

# Tratamiento de nódulos tiroideos benignos mediante ablación térmica láser o radiofrecuencia

Treatment of benign thyroid nodules by  
thermal laser or radiofrequency ablation

Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias

ACIS, Avalia-t

INFORMES, ESTUDIOS E INVESTIGACIÓN



# Tratamiento de nódulos tiroideos benignos mediante ablación térmica láser o radiofrecuencia

Treatment of benign thyroid nodules by  
thermal laser or radiofrequency ablation

Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias

ACIS, Avalia-t

Tratamiento de nódulos tiroideos benignos mediante ablación térmica láser o radiofrecuencia — Paula Cantero Muñoz, Fátima Carmela Mori Gamarra, María del Carmen Maceira Rozas — Santiago de Compostela: Agencia Gallega para la Gestión del Conocimiento en Salud (ACIS), Unidad de Asesoramiento Científico-técnico, avalia-t; Madrid: Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social; 2019.

1 archivo pdf — (Informes, Estudios e Investigación)

NIPO: 133-20-025-6

Depósito legal: C 2332-2019

1. Nódulo tiroideo. 2. Terapia por Láser. 3. Ablación por catéter. I. Unidad de Asesoramiento Científico-técnico, avalia-t II. Madrid. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social.

Dirección: María José Faraldo Valles

Autoría: Paula Cantero Muñoz, Fátima Carmela Mori Gamarra, María del Carmen Maceira

Documentalista: Teresa Mejuto Martí, Beatriz Casal Acción

Este documento ha sido realizado por la **Unidad de Asesoramiento Científico-técnico (avalia-t)**, unidad dependiente de la **Agencia Gallega para la Gestión del Conocimiento en Salud (ACIS)**, en el marco de la financiación del Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social para el desarrollo de las actividades del Plan anual de trabajo de la *Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Prestaciones del SNS*, aprobado en el Pleno del Consejo Interterritorial 15 de noviembre de 2018 (conforme al Acuerdo del Consejo de Ministros de 7 de diciembre de 2018).

Para citar este informe: Cantero Muñoz P, Mori Gamarra FC, Maceira Rozas MC. Tratamiento de nódulos tiroideos benignos mediante ablación térmica láser o radiofrecuencia. Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Prestaciones del SNS. Agencia Gallega para la Gestión del Conocimiento en Salud (ACIS), Unidad de Asesoramiento Científico-técnico, avalia-t; 2019.

Información dirigida a profesionales sanitarios.

Este informe de evaluación ha sido sometido a un proceso de revisión externa. La Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Prestaciones del SNS agradece al Dr. **Gonzalo Díaz Soto**, responsable de la Unidad de Alta Resolución Tiroidea del Servicio de Endocrinología y Nutrición del Hospital Clínico de Valladolid y a la Dra. **Margarita Ventura Victoria** del Servicio de Radiodiagnóstico del Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela, su colaboración desinteresada y los comentarios aportados.

El contenido del presente informe es responsabilidad exclusiva de la Unidad de Asesoramiento Científico-técnico (avalia-t), sin que la colaboración de los revisores externos presuponga por su parte la completa aceptación del mismo.

Los autores y revisores de este documento declaran la ausencia de conflicto de interés en su realización.

Este documento puede ser reproducido total o parcialmente, por cualquier medio, siempre que se cite explícitamente su procedencia.

Fecha de edición: 2019

Edita: Agencia Gallega para la Gestión del Conocimiento en Salud (ACIS),

Unidad de Asesoramiento Científico-técnico, avalia-t

Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social

NIPO: 133-20-025-6

Depósito legal: C 2332-2019

Contacto: [avalia-t@sergas.es](mailto:avalia-t@sergas.es)

Maquetación: Tórculo Comunicación Gráfica, S. A.

# Tratamiento de nódulos tiroideos benignos mediante ablación térmica láser o radiofrecuencia

Treatment of benign thyroid nodules by  
thermal laser or radiofrequency ablation

Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias

ACIS, Avalia-t

INFORMES, ESTUDIOS E INVESTIGACIÓN

# Índice

<b>Resumen</b> .....	11
<b>Summary</b> .....	15
<b>Lista de abreviaturas</b> .....	17
<b>Lista de tablas</b> .....	19
<b>Lista de figuras</b> .....	19
<b>Justificación</b> .....	21
<b>1 Introducción</b> .....	23
1.1 Descripción del problema de salud .....	23
1.1.1 Problema de salud diana .....	23
1.1.2 Manejo actual del problema de salud .....	25
1.1.3 Población diana .....	27
1.2 Descripción y características técnicas de la tecnología a estudio .....	28
1.2.1 Características de la tecnología .....	28
1.2.2 Regulación: licencias y autorizaciones .....	34
1.2.3 Utilización .....	36
1.2.4 Requerimientos de la técnica .....	37
1.2.5 Financiación de la tecnología .....	38
<b>2 Alcance y objetivo</b> .....	39
2.1 Alcance .....	39
2.2 Objetivo .....	40
<b>3 Método</b> .....	41
3.1 Metodología de elaboración del informe .....	41
3.1.1 Criterios de selección de estudios .....	41
3.1.2 Estrategia de búsqueda bibliográfica .....	42
3.1.3 Extracción de datos y síntesis de la evidencia .....	43
3.1.4 Valoración de la evidencia .....	44

<b>4 Resultados</b>	45
4.1 Descripción de la evidencia disponible	45
4.1.1 Resultados de la búsqueda	45
4.1.2 Descripción de la calidad y características generales de los estudios seleccionados y pacientes incluidos	46
4.2 Seguridad	52
4.3 Efectividad clínica de la tecnología	58
4.3.1 Mortalidad	58
4.3.2 Morbilidad	58
4.3.3 Calidad de vida relacionada con la salud (CVRS)	64
4.3.4 Satisfacción y aceptabilidad del paciente	65
4.4 Estudios en marcha	66
<b>5 Consideraciones de implementación</b>	69
5.1 Aspectos económicos	69
5.2 Aspectos organizativos	70
<b>6 Discusión</b>	71
6.1 Discusión de la metodología	71
6.1.1 Estrategia de búsqueda	71
6.1.2 Criterios de inclusión	72
6.1.3 Validez de los estudios y limitaciones metodológicas	73
6.2 Discusión de los resultados de seguridad	74
6.2.1 Ablación térmica láser	75
6.2.2 Ablación térmica por radiofrecuencia	76
6.2.3 Ablación térmica láser vs radiofrecuencia	79
6.3 Discusión de los resultados de efectividad	80
6.3.1 Ablación térmica láser	80
6.3.2 Ablación térmica por radiofrecuencia	83
6.3.3 Ablación térmica láser vs radiofrecuencia	86
<b>7 Conclusiones</b>	89
<b>8 Bibliografía</b>	93

<b>Anexos</b> . . . . .	105
Anexo A. Estrategia de búsqueda. . . . .	105
Anexo B. Valoración del riesgo de sesgo de los estudios . . . . .	108
Anexo C. Clasificación de la calidad de la evidencia científica: SIGN 50 . . . . .	115
Anexo D. Evolución del cambio en el volumen del nódulo inducido por la ablación térmica láser . . . . .	116
Anexo E. Evolución del cambio en el volumen del nódulo inducida por la ablación térmica mediante radiofrecuencia . . . . .	117
Anexo F. Tablas de evidencia Ablación Láser. . . . .	118
Anexo G. Tablas de evidencia Ablación por Radiofrecuencia. . . . .	123
Anexo H. Artículos excluidos. . . . .	137

# Resumen

**Introducción:** La patología nodular tiroidea presenta una alta prevalencia en la población general que afecta a más del 50 % de las personas sanas. En su mayoría los nódulos tiroideos (NT) son de carácter benigno y asintomático, estables en tamaño y no precisan tratamiento. Sin embargo, algunos pueden crecer de forma progresiva y sin control, llegando a producir dolor, ronquera, disfagia o disnea, así como alteraciones de carácter estético que hacen necesario su tratamiento. Actualmente, la cirugía se considera el tratamiento de elección, y al igual que otras intervenciones quirúrgicas que requieren anestesia general no está exenta de riesgos. Sin embargo, en pacientes de alto riesgo quirúrgico o en aquellos que rechazan la cirugía se proponen alternativas menos invasivas como los procedimientos de ablación térmica guiados por imagen, cuyo objetivo consiste en reducir el volumen del NT y mejorar la sintomatología local y estética. Entre ellos se encuentran la ablación por láser (LA) y la ablación por radiofrecuencia (RF), cuyo balance beneficio/riesgo, carácter ambulatorio y rápida recuperación de los pacientes parece favorecer su utilización.

**Objetivos:** El objetivo principal de este informe consiste en evaluar de forma comparada la seguridad y efectividad clínica de la ablación térmica por láser y por radiofrecuencia en el tratamiento de los NT benignos sólidos sintomáticos frente al tratamiento habitual (cirugía convencional o vigilancia activa).

**Métodos:** Se realizó una revisión de la literatura científica sin limitación temporal y hasta noviembre de 2018 en repositorios de guías de práctica clínica (G-I-N, National Guideline Clearinghouse, SIGN y Tripdatabase), bases de datos especializadas en informes de evaluación y revisiones sistemáticas (HTA, CRD, INAHTA, la Biblioteca Cochrane Plus), bases de datos generales (Medline, Embase e ISI Wok) y de ensayos clínicos (ClinicalTrial.gov). Para completar esta fase se realizó la revisión manual de la bibliografía citada en dichos artículos y búsquedas adicionales en metabuscadores y páginas web de organizaciones y/o sociedades científicas nacionales e internacionales. Dos revisoras independientes revisaron los artículos resultantes de la búsqueda automatizada y realizaron la selección de los estudios en base a unos criterios de inclusión y exclusión previamente establecidos. Toda la información fue extraída en tablas de evidencia y analizada por pares, teniendo en cuenta el riesgo de sesgo de los estudios incluidos y la calidad de la evidencia.



**Resultados:** La búsqueda bibliográfica aportó 506 referencias, de las cuales se leyeron a texto completo 67 y se seleccionaron para su inclusión 13 artículos por cumplir los criterios de inclusión previamente establecidos. Para evaluar la seguridad y efectividad clínica del tratamiento mediante ablación láser (LA) se seleccionaron 5 estudios que incluyeron 215 NT procedentes de 210 pacientes. En términos de seguridad, los resultados muestran una baja tasa de complicaciones mayores (0,95 %) y una tasa moderada (26 %) de complicaciones menores y efectos secundarios, entre los que destacó el dolor cervical por calentamiento. El grado de tolerancia expresado por la mayoría de los pacientes (>90 %) fue bueno, en el 76 % no se desarrolló ninguna complicación y no se observaron cambios en la función de la glándula, conservando los pacientes su estado eutiroideo. En términos de efectividad, se indica una reducción progresiva del volumen del NT próxima al 63 % ( $p = 0,003$ ) a los 12 meses. El 30 % de los NT redujo su volumen al menos a la mitad ( $\geq 50$  %) y en el 15 % se observaron resultados no satisfactorios. En el caso de la ablación por radiofrecuencia (RF) se seleccionaron 8 estudios que describen 1549 NT procedentes de 1427 pacientes. En términos de seguridad, se muestra una baja tasa de complicaciones (7,2 %) en su mayoría de carácter leve, transitorio y reversible (4,6 %). Las complicaciones mayores alcanzaron el 2,6 %, de las cuales el 0,3 % fueron de carácter permanente. Los efectos adversos representaron el 21 %, entre los que destacaron la sensación de calor, las molestias o rigidez en el cuello y el dolor. Cerca del 93 % de los pacientes no desarrolló ninguna complicación y el grado de tolerancia al tratamiento fue bueno. Tampoco se observaron cambios importantes en la función tiroidea. En términos de eficacia, se indica una respuesta gradual al tratamiento, alcanzando al final del primer año una reducción media en el volumen del NT del 97 % ( $p < 0,0001$ ). El 76 % redujo su volumen más del 50 % y el 11 % desapareció por completo. En el 3 % se observó un crecimiento superior al 50 %. Ambas modalidades son altamente dependientes de la experiencia del operador.

**Discusión:** Dado el carácter observacional de la mayoría de los estudios seleccionados, que por su metodología no son adecuados para confirmar hipótesis, la fuerza de las recomendaciones se ve limitada y hace necesario interpretar los resultados con cautela. El seguimiento medio de la mayoría de los estudios no superó los 12 meses que podría considerarse adecuado para valorar los resultados a corto plazo. Sin embargo, la evidencia existente sobre largo plazo es más limitada.

**Conclusiones:** La ablación térmica LA y la ablación térmica por RF, se consideran procedimientos eficaces y seguros para el tratamiento de los NT benignos, sólidos y sintomáticos. Inducen una reducción significativa

en el volumen que es progresiva durante el primer año y se sugiere la existencia de un crecimiento parcial a partir del tercer año en algunos pacientes. Dicha reducción se asocia con una mejoría clínica importante, tanto de la sintomatología cervical como de las alteraciones estéticas. Ambas modalidades no alteran la función tiroidea, presentan un alto grado de tolerancia y satisfacción y se consideran altamente dependientes de la experiencia del operador. Se pueden considerar una alternativa de tratamiento mínimamente invasiva en aquellos pacientes que rehúsan la cirugía o que presentan un alto riesgo quirúrgico y no suponen una limitación para posteriores acciones terapéuticas. Sin embargo, son necesarios estudios multicéntricos de alta calidad y seguimiento, que ayuden a solventar las incertidumbres existentes, especialmente en la ablación laser donde la evidencia es más limitada.

# Summary

**Introduction:** thyroid nodular pathology has a high prevalence in the general population, affecting more than 50 % of healthy people. Most thyroid nodules (TN) are benign and asymptomatic, stable in size and do not require treatment. However, some may grow progressively and without control, leading to pain, hoarseness, dysphagia or dyspnea, as well as alterations of an aesthetic nature that make treatment necessary. Currently, surgery is considered the treatment of choice, and like other surgical interventions requiring general anaesthesia, is not without risks. However, in high-risk surgical patients or those who reject surgery, less invasive alternatives are proposed, such as image-guided thermal ablation procedures, whose objective is to reduce the volume of TN and improve local symptomatology and aesthetics. These include laser ablation (LA) and radiofrequency (RF) ablation, whose benefit/risk balance, ambulatory nature and rapid patient recovery times seem to favour their use.

**Objectives:** to assess the safety and clinical effectiveness of thermal laser and radiofrequency ablation in the treatment of symptomatic benign solid TN compared to standard treatment (surgery or surveillance).

**Methods:** a review of the scientific literature was carried out without time limitation until November 2018 in repositories of clinical practice guidelines (G-I-N, National Guideline Clearinghouse, SIGN and Tripdatabase), specialized databases of evaluation reports and systematic reviews (HTA, CRD, INAHTA, the Cochrane Library Plus), general databases (Medline, Embase and ISI Wok) and clinical trials (ClinicalTrial.gov). In order to complete this phase, a manual review of the bibliography cited in these articles and additional searches of meta-search engines and websites of national and international scientific organisations and/or societies were carried out. Two independent reviewers reviewed the articles resulting from the automated search and selected studies based on previously established inclusion and exclusion criteria. All of the information was extracted from evidence tables and analysed in pairs, taking into account the risk of bias of the included studies and the quality of the evidence.

**Results:** the bibliographic search provided 506 references, of which 67 were read in full text, and 13 articles were selected for inclusion because they met the previously established inclusion criteria. To assess the safety and clinical effectiveness of laser ablation (LA) treatment, five studies including 215 TN from 210 patients were selected. In terms of safety, the results show a low rate of major complications (0.95 %) and a moderate rate (26 %) of minor

complications and side effects, among which cervical pain caused by heating stood out. The degree of tolerance expressed by the majority of patients (>90 %) was good, in 76 % no complications developed, and no changes in gland function were observed, with the patients retaining their euthyroid state. In terms of effectiveness, a progressive reduction in TN volume of close to 63 % ( $p = 0.003$ ) is indicated at 12 months. Thirty percent of the TNs reduced their volume by at least half ( $\geq 50$  %), and 15 % had unsatisfactory results. In the case of radiofrequency ablation (RF), 8 studies describing 1549 NT from 1427 patients were selected. In terms of safety, there is a low rate of complications (7.2 %), mostly of a mild, transitory and reversible nature (4.6 %). Major complications reached 2.6 %, of which 0.3 % were permanent. Adverse effects accounted for 21 %, including warmth, neck discomfort or stiffness, and pain. About 93 % of the patients did not develop any complications and the degree of tolerance to the treatment was good. No significant changes in thyroid function were observed. In terms of efficacy, a gradual response to treatment is indicated, reaching an average reduction in TN volume of 97 % ( $p < 0.0001$ ) at the end of the first year. A total of 76 % reduced their volume by more than 50 %, and 11 % disappeared completely. An increase of more than 50 % was observed in 3 %. Both modalities are highly dependent on the operator's experience.

**Discussion:** due to the observational nature of most of the studies selected, which because of their methodology are not adequate to confirm hypotheses, the strength of the recommendations is limited and makes it necessary to interpret the results with caution. The average follow-up of most of the studies did not exceed 12 months, which could be considered adequate to assess the results in the short term. However, existing long-term evidence is more limited.

**Conclusions:** thermal laser and radiofrequency ablation are considered safe and effective procedures for the treatment of benign, solid and symptomatic TNs. They cause a significant volume reduction that is progressive during the first year and suggest the existence of partial growth from the third year onwards in some patients. This reduction is associated with an important clinical improvement, both in cervical symptomatology and aesthetic alterations. Both modalities do not alter thyroid function, present a high degree of tolerance and satisfaction, and are considered highly dependent on the operator's experience. A minimally invasive treatment alternative may be considered in patients who refuse surgery or who present a high surgical risk and do not represent a limitation for subsequent therapeutic actions. However, there is a need for high quality multi-centre studies and follow-up to help resolve existing uncertainties, especially in laser ablation where the evidence is more limited.

# Lista de abreviaturas

**AECAT:** Asociación Española de Cáncer de Tiroides.

**AFTN:** Nódulo autónomo.

**ATA:** *American Thyroid Association.*

**CE:** *Conformité Européenne.*

**CIE:** Clasificación Internacional de Enfermedades.

**ICER:** coste efectividad incremental (RCEI o ICER, *incremental cost-effectiveness ratio*).

**IGF:** Factor de crecimiento insulínico tipo 1 (*insulin-like growth factor-1*).

**INE:** Instituto Nacional de Estadística.

**FDA:** *Food and Drug Administration.*

**LA:** Láser.

**NT:** Nódulo Tiroideo.

**PAAF:** Biopsia por punción con aspiración con aguja fina.

**QALY:** Años de vida ajustados por calidad (QALY).

**Nd:YAG:** Neodimium: Ytrium Aluminium Garnet.

**REDECAN:** Red Española de Registros de Cáncer.

**RedETS:** Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias.

**RF:** Radiofrecuencia.

**RMN:** Resonancia Magnética.

**SEEN:** Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición.

**SIR:** *Society of Interventional Radiology.*

**SNS:** Sistema Nacional de Salud.

**TAC:** Tomografía Cpmputerizada.

**ThyPRO:** *Thyroid specific Patient Reported Outcome.*

**TSH:** Hormona Estimulante Tiroidea.

**USD:** dolar Estados Unidos.

**VAS:** Escala Visual Analógica.

# Lista de tablas

Tabla 1	Instalaciones y equipamiento necesario . . . . .	38
Tabla 2	Pregunta de investigación (PICOD) . . . . .	40
Tabla 3	Criterios de selección de los estudios . . . . .	42
Tabla 4	Bases de datos de literatura biomédica . . . . .	43
Tabla 5	Características de los pacientes tratados con ablación láser . . . . .	47
Tabla 6	Características generales de los protocolos de tratamiento de ablación láser . . . . .	48
Tabla 7	Características de los pacientes tratados con ablación RF. . . . .	50
Tabla 8	Características generales de los protocolos de tratamiento de ablación RF . . . . .	51
Tabla 9	Complicaciones y efectos secundarios de la ablación láser . . . . .	54
Tabla 10	Complicaciones y efectos secundarios de la ablación RF . . . . .	56
Tabla 11	Ablación láser: cambio en el volumen del nódulo a los 12 meses . . . . .	60
Tabla 12	Ablación láser: cambios en la sintomatología cervical y estética a los 12 meses . . . . .	60
Tabla 13	Ablación RF: cambios en el volumen del nódulo a los 12 meses . . . . .	61
Tabla 14	Ablación RF: cambios en la sintomatología cervical y estética a los 12 meses . . . . .	63
Tabla 15	Características de los ensayos en marcha . . . . .	67

# Lista de figuras

Figura 1	Diagrama de flujo de selección de estudios . . . . .	45
----------	--	----

# Justificación

La patología nodular tiroidea presenta una alta prevalencia en la población general que afecta aproximadamente al 50 % en personas sanas. En su mayoría los nódulos tiroideos (NT) son de pequeño tamaño (<1 cm), de carácter benigno y asintomático, suelen ser estables en tamaño y no precisar tratamiento. Sin embargo, cerca del 5 % son cancerígenos (1, 2). Muchos nódulos se detectan de forma incidental como parte de un examen físico rutinario, que junto a los avances en las técnicas de imagen han provocado que cada vez sea más frecuente detectar nódulos de menor tamaño, lo que unido al riesgo de malignidad justifica la necesidad de su evaluación y seguimiento.

Además, existen nódulos que aumentan progresivamente de tamaño y llegan a producir síntomas de compresión cervical, sensación de cuerpo extraño, disfagia, problemas respiratorios, alteración de la tráquea, dificultad para tragar, ronquera o alteraciones estéticas que hacen necesario valorar una intervención quirúrgica. Actualmente, las guías y consensos sobre patología nodular benigna sintomática consideran la cirugía como el tratamiento estándar, que al igual que otras intervenciones quirúrgicas que requieren anestesia general, no está exenta de riesgos. Se asocia a daño en las glándulas paratiroides con hipoparatiroidismo transitorio o persistente, disnea, lesión del nervio recurrente laríngeo que provoca cambios en la voz o ronquera, disfagia, hemorragia, cicatriz queloide o hipotiroidismo permanente, entre otras complicaciones intra o posoperatorias (1, 2).

El uso de procedimientos mínimamente invasivos guiados por imagen podría modificar la historia natural de la enfermedad, ya que reducen el tamaño del nódulo con la consiguiente mejora de la sintomatología local. Comparado con la cirugía convencional, son procedimientos de carácter ambulatorio, se asocian a tiempos de recuperación más rápidos y menores complicaciones. Por ello, en las últimas décadas se utilizan cada vez más intervenciones mínimamente invasivas entre las que se encuentran la ablación por etanol, láser, radiofrecuencia, microondas o ultrasonido focalizado de alta intensidad, entre otros (3-5). La inyección percutánea con etanol se considera la primera línea de tratamiento de los nódulos quísticos, pero presenta ciertas limitaciones en los sólidos para los que existen otras alternativas que se consideran más eficaces, como la ablación térmica láser (LA) o por radiofrecuencia (RF) (3). Ambos procedimientos inducen una ablación térmica del nódulo que produce la vaporización de la lesión y la necrosis coagulativa del área circundante. Para facilitar la introducción y

posicionamiento de las fibras láser o electrodos de radiofrecuencia se utiliza una guía ecográfica.

El impacto en el balance riesgo/beneficio, los costes asociados y la pronta reincorporación a la vida laboral de los pacientes parece favorecer la utilización de estas técnicas mínimamente invasivas.

Este documento, “Tratamiento de nódulos tiroideos benignos mediante ablación térmica láser o radiofrecuencia”, se realiza dentro del marco de la financiación del Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad para el desarrollo de las actividades del Plan anual de trabajo de la Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Prestaciones del SNS. Surge a petición de la Comisión de Prestaciones, Aseguramiento y Financiación dependiente del Consejo Interterritorial del SNS a propuesta de la Comunidad Autónoma de Galicia; para valorar su inclusión en cartera de servicios, proponiendo a la Unidad de Asesoramiento Científico-técnico (avalia-t) su realización.



# 1 Introducción

## 1.1 Descripción del problema de salud

### 1.1.1 Problema de salud diana

¿Cuál es la enfermedad o problema de salud objetivo del estudio?

El término nódulo tiroideo (NT) hace referencia a cualquier crecimiento anormal de las células tiroideas que forman un “bulto” o tumor dentro de la glándula tiroides y que ecográficamente es diferente del parénquima glandular (1). Según la clasificación CIE-10, los trastornos de la glándula tiroides se desglosan en 8 categorías (E00-E07) y la neoplasia benigna de la glándula tiroides recibe el código D34 (6).

Para la clasificación de los nódulos se tienen en cuenta diferentes aspectos (7):

1. Según su número: pueden ser únicos (solitario) o múltiples (bocio multinodular).
2. Según su actividad funcional (determinada por gammagrafía): pueden ser funcionantes o no funcionantes. Los nódulos no funcionantes o “fríos” no tienen capacidad para retener el yodo ni para sintetizar hormonas tiroideas. Por el contrario, los funcionantes o “calientes”, retienen yodo y son capaces de producir hormonas, pero fuera del control de la hipófisis, por lo que se denominan autónomos. Pueden originar hipertiroidismo y muy raramente son malignos.
3. Según su estructura interna y composición (determinada por ecografía): pueden ser sólidos, mixtos o completamente quísticos.

¿Cuáles son los factores de riesgo de la enfermedad o problema de salud?

Entre los factores de riesgo asociados a la patología tiroidea se incluyen la edad y el sexo. Se indica que el riesgo es unas tres veces superior en las mujeres, probablemente debido a la influencia hormonal (estrógenos y progesterona) ya que se sugiere un aumento del tamaño del nódulo con el número de embarazos. Aunque se pueden presentar a cualquier edad, su prevalencia aumenta linealmente con la edad, al igual que con la exposición

a radiaciones, principalmente de cabeza y cuello y con la deficiencia de yodo en la alimentación. Otros factores de riesgo conocidos son el tabaquismo, la obesidad, enfermedades metabólicas (diabetes), factor de crecimiento insulínico tipo 1 (IGF-1), el consumo de alcohol o la presencia de quistes en el útero, entre otros (8-12).

### ¿Cuál es la historia natural de la enfermedad?

La etiología de la patología nodular tiroidea no se conoce con exactitud, si bien, se asocia a diferentes enfermedades como la tiroiditis (entre las que destaca la enfermedad de Hashimoto), la deficiencia de yodo, la presencia de adenoma folicular, adenoma de células de Hürthle o el cáncer de tiroides, entre otros.

La mayoría de los NT son de carácter benigno, no producen síntomas, suelen permanecer estables en tamaño e incluso algunos se reducen de forma espontánea. Sin embargo y por razones desconocidas, otros pueden crecer de forma progresiva y sin control llegando a producir dolor, ronquera, problemas para respirar y/o deglutir, desplazamiento de la tráquea o alteraciones estéticas, entre otros (11, 13). Además del ritmo de crecimiento hay que tener en cuenta su actividad funcional ya que algunos nódulos pueden alterar el funcionamiento de la glándula tiroidea.

Por otra parte, se estima que el 5 % de los NT son malignos (2, 4, 12), aunque dicho riesgo puede aumentar en grupos específicos como menores de 20 años, adultos de más de 70 años o pacientes con antecedentes de radiación en cabeza o cuello en infancia-adolescencia. Otros factores que favorecen el desarrollo de cáncer incluyen un crecimiento nodular rápido, antecedentes familiares de cáncer de tiroides o el sexo, siendo mayor el riesgo entre los hombres (11, 14).

Los resultados de un estudio multicéntrico y prospectivo realizado sobre más de 1500 nódulos procedentes de casi 1000 pacientes, mostraron que el 69 % de los nódulos permanecían estables a 5 años de seguimiento y el 18 % redujo su volumen de forma espontánea 0,5 ml de media. Sin embargo, el 15,4 % aumentó de tamaño (>4,9 mm) y el 0,3 % fueron malignos. Globalmente, el 60 % eran solitarios, más del 80 % de carácter sólido y todos presentaban citología benigna (15).

### ¿Cuáles son los síntomas y carga de la enfermedad para el paciente?

Los NT se presentan clínicamente de forma muy heterogénea. La mayoría son asintomáticos, pero dependiendo de su tamaño y localización, pueden

ejercer presión en las vías respiratorias y en el esófago y provocar disfagia y disnea, dolor en cuello, mandíbula u oído, cambios en la voz o ronquera en caso de invadir el nervio que controla las cuerdas vocales, así como bocio o protuberancia visible en el cuello con alteración estética. Además, algunos pueden alterar la función de la glándula tiroides (9, 16-18), sin olvidar que entre el 5 % - 20 % puede ser de carácter maligno (2, 12, 19).

¿Cuáles son las consecuencias /cargas de la enfermedad para la sociedad?

En Estados Unidos de América la incidencia anual estimada de NT es del 0,1 % (2). Asumiendo esta incidencia y para una población de más de 46 millones de personas, la Asociación Española de Cáncer de Tiroides (AECAT) estima que se diagnostiquen en España más de 46 000 nódulos nuevos cada año en los que es necesario descartar el riesgo de malignidad (19). Aunque la mayoría no precisa tratamiento y se somete a vigilancia, entre el 10-15 % (3, 20) se convierten en sintomáticos y aunque no ponen en riesgo la vida de los pacientes requieren tratamiento.

Además, hay que tener en cuenta el riesgo de malignidad que oscila entre el 5 % y el 20 % (2, 4, 12, 19). Según los datos de la Red Española de Registros de Cáncer (REDECAN), el cáncer de tiroides se asocia con una tasa de supervivencia del 87 % a 5 años y con una tasa de mortalidad inferior al 1 %. Aunque presenta una incidencia baja, en los últimos años se ha observado una tendencia ascendente, especialmente entre los hombres (aumento del 20 % en hombres y del 8,5 % en mujeres entre el periodo 2003-2007 y 2014) (21-23).

### 1.1.2 Manejo actual del problema de salud

Actualmente, ¿cuál es el manejo diagnóstico y terapéutico?

La importancia clínica de la patología nodular tiroidea se relaciona con descartar su carácter maligno, evaluar su estado funcional y la presencia de síntomas de compresión y/o dolor.

Con frecuencia los NT se detectan durante un examen físico rutinario (palpación del cuello) cuando presentan al menos 1 cm de grosor o incidentalmente durante un proceso radiológico del cuello. Una vez detectado, la evaluación inicial incluye una detallada anamnesis, examen físico y pruebas complementarias para su diagnóstico diferencial y descartar o confirmar su malignidad. Entre las recomendaciones de la guía de la Asociación Tiroidea Americana (ATA) del 2015 y la actualización de la guía

de la Asociación Americana de Endocrinólogos clínicos, Colegio Americano de Endocrinología y la Asociación de Médicos Endocrinólogos Italianos (AAACE/ACE/AME) del 2016 (1, 2), se incluyen:

- Anamnesis: antecedentes familiares de patología tiroidea (tanto benigna como maligna) y otras enfermedades como neoplasia endocrina múltiple tipo 2, poliposis colónica familiar, enfermedad de Cowden, síndrome de Gardner e historia de radiación en cabeza y cuello.
- Examen físico: palpación del cuello que incluya examen laríngeo, evaluación del volumen y consistencia de la glándula, revisión de las cuerdas vocales y características del nódulo (tamaño, número, localización y consistencia). Exploración de la presencia de dolor y de adenopatías cervicales. La palpación solo permite detectar nódulos superficiales o de gran tamaño.
- Ecografía del cuello (US): es la prueba de imagen de elección. Permite detectar nódulos no palpables, ayuda a definir las características del nódulo (tamaño, localización, composición, ecogenicidad, márgenes, presencia de calcificaciones y vascularización), el volumen de la tiroides, evalúa tejidos adyacentes y ganglios sospechosos, facilita el seguimiento de los cambios evolutivos asociados en la glándula, y sirve de guía en caso de realizar una biopsia por punción con aspiración con aguja fina (PAAF) y en la determinación de la presencia de tiroglobulina en el lavado de aguja. La realización de otras pruebas de imagen como la Tomografía Computerizada (TAC) o la Resonancia Magnética (RMN), se realizan en caso de sospecha de cáncer de tiroides agresivo y en la sospecha de bocio con crecimiento endotorácico o de compresión de la vía aérea.
- Pruebas de función tiroidea: determinación del nivel sérico de TSH. En caso de estar alterada, medida de los niveles séricos de hormonas tiroideas libres (T4), anticuerpos anti-tiroperoxidasa (Anti-TPO) o anticuerpos anti-receptores de TSH (TRAb), para confirmar y evaluar la disfunción tiroidea y valoración del nivel de calcitonina para descartar la posibilidad de carcinoma medular.
- Pruebas específicas: estudio citológico mediante PAAF. Las recomendaciones generales para realizar una PAAF se basan en la historia clínica, en las características US del NT y el tamaño (diámetro máximo). Sin embargo, en sus indicaciones existe cierta heterogeneidad entre las diferentes sociedades científicas. Una de

las más utilizadas en nuestro entorno es la clasificación *TI-RADS* (*Thyroid Imagign, Reporting and Data System*) del *American College of Radiology (ACR)* (24). Combina 5 características ecográficas (composición, ecogenicidad, forma, margen y calcificaciones) y establece 5 niveles de riesgo de malignidad que oscilan entre TR 1 (benigno) y TR 5 (altamente sospechoso de malignidad). Según esta clasificación, se recomienda realizar una PAAF en los NT de mayor riesgo: TR 5 si el NT es  $\geq 1$  cm; TR 4 si es  $\geq 1,5$  cm y TR 3 si es  $\geq 2,5$  cm. En pacientes con sospecha de hipertiroidismo, se aconseja realizar un estudio morfofuncional mediante gammagrafía, previo a la valoración de la indicación de PAAF. La gammagrafía determina si el nódulo es hiperfuncionante (“caliente”), normofuncionante o no funcionante (“frío”) (14, 25). En caso de confirmar que es hipercaptante (caliente) no sería necesario realizar PAAF ya que el riesgo de malignidad asociado es muy bajo.

Para el abordaje terapéutico de los NT se tienen en cuenta diferentes aspectos, como la clínica presente, el nivel de TSH, el riesgo de malignidad, el tamaño del nódulo, las características ecográficas, las preferencias de los pacientes y los resultados de la PAAF que es el factor más relevante (25).

En el caso de los NT benignos asintomáticos, el manejo clínico consiste inicialmente en el seguimiento ecográfico. Sin embargo, ante la presencia de un crecimiento significativo y/o cambios ecográficos sugerentes de malignidad y/o la presencia de síntomas compresivos o de características tóxicas no controlables, se recomienda la cirugía como tratamiento de elección. En caso de contraindicación a la cirugía o rechazo a la misma por parte del paciente, existen alternativas para evitar el crecimiento del NT a largo plazo, como la terapia de supresión de TSH con levotiroxina (nódulos autónomos), para reducir su volumen, como el drenaje mediante punción percutánea o la inyección percutánea etanol (indicado en nódulos quísticos) o para controlar la funcionalidad tiroidea, como el tratamiento con yodo radioactivo (bocio hiperfuncionante y/o sintomático), aumentando en los últimos años la utilización de técnicas mínimamente invasivas guiadas por imagen (1, 2, 11).

### 1.1.3 Población diana

¿Cuál es la población diana?

Pacientes adultos (>18 años) con patología nodular tiroidea benigna de componente sólido, que por su crecimiento progresivo cursa con

sintomatología cervical, así como en aquellos que presentan alto riesgo quirúrgico o se niegan a la cirugía.

¿Cuántos pacientes constituyen la población diana?

La patología nodular tiroidea presenta una alta prevalencia en la población general que muestra amplias variaciones en función del método diagnóstico. Por palpación se sitúa en torno al 8-10 %, pero para que sea palpable debe tener más de 1 cm de grosor. Utilizando técnicas de imagen como la ecografía se pueden identificar nódulos de hasta 2 mm y en base esta prueba su prevalencia aumenta hasta 20 %-75 % (4).

Según los datos de la Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición (SEEN) se estima que entre el 10 % y el 30 % de la población española presenta un nódulo en la tiroides de los cuales, entre el 10-15 % pueden necesitar tratamiento (3, 20).

## 1.2 Descripción y características técnicas de la tecnología a estudio

### 1.2.1 Características de la tecnología

¿En qué consiste la tecnología y sus comparadores?

Actualmente, la cirugía se considera el tratamiento de elección de los NT benignos que por su tamaño producen síntomas como dolor, disfagia o disnea. Existen diferentes alternativas quirúrgicas entre las que se incluyen la lobectomía, que consiste en la extirpación de la mitad de la glándula tiroidea y la tiroidectomía, total o parcial, en la que se elimina todo el tejido tiroideo o se deja una pequeña cantidad a ambos lados de la glándula. La cirugía requiere la hospitalización del paciente unas 48-72 horas, y en función del tipo puede ser necesario la suplementación con calcio y/o levotiroxina de forma temporal o permanente.

Los riesgos asociados a la tiroidectomía son similares a los de cualquier intervención quirúrgica con anestesia general, como infección de la herida, hematoma, dolor prolongado en la zona quirúrgica o alteraciones en la cicatrización. En general, el riesgo de complicaciones es bajo, oscila entre el 2-10 % y en su mayoría son de carácter transitorio, destacando la parálisis del nervio recurrente y el hipoparatiroidismo. Además, pueden existir

complicaciones específicas por daño o extirpación de tejidos o estructuras adyacentes, que complicaría la recuperación como (1, 4, 26-31):

- **Disfonía:** como consecuencia de dañar el nervio laríngeo recurrente que controla las cuerdas vocales. Produce una afonía transitoria o un cambio en la voz que desaparece entre las dos y las diez semanas, pero en algunos casos (<2 %) se lesiona de forma permanente.
- **Hipocalcemia o hipoparatiroidismo:** consecuencia de dañar las glándulas paratiroides que regulan el metabolismo del calcio en sangre y huesos. Durante la cirugía se pueden dañar de forma temporal o definitiva y requiere tratamiento con calcio oral y eventualmente vitamina D. Suele aparecer en el 25 % de los casos y persiste más de 3 meses en menos del 2 % de los casos intervenidos.
- **Hemorragia:** es poco frecuente (<1 %) y suele aparecer en las primeras horas del posoperatorio, pero en casos graves puede provocar distres respiratorio agudo e incluso la muerte.

### ***Ablación térmica láser (LA)***

Es un procedimiento mínimamente invasivo guiado por imagen, que produce la necrosis coagulativa de las células inducida por un aumento local de la temperatura. Es decir, se basa en la destrucción del tejido por absorción de energía, con el objetivo de reducir el volumen del nódulo y eliminar los síntomas de compresión y dolor en el cuello, para tratar de restaurar las condiciones fisiológicas y estéticas del cuello. A partir de una fuente externa, generalmente un láser neodimio o diodo, se dirige de forma contralada y precisa luz colimada, monocromática y coherente (32). Esto provoca un rápido calentamiento de la zona seguido de la necrosis coagulativa en un 80 % por absorción de la energía. En los meses posteriores se producen cambios fibróticos en el tejido que rodea la zona de coagulación y una reducción progresiva del volumen del nódulo (3, 4, 33).

El procedimiento se realiza de forma ambulatoria, bajo sedación consciente, con el paciente en posición supina y el cuello hiperextendido, al que se le administra anestesia local en el lugar de entrada y alrededor de la capsula tiroidea (34, 35). El generador láser transmite la energía a una fibra óptica muy flexible de pequeño calibre (300 µm), que se inserta a través de una aguja Chiba de calibre 21 G (0,8 mm) previamente introducida en el nódulo guiada por una técnica de imagen. Dependiendo de la morfología y dimensión del nódulo, se pueden utilizar simultáneamente hasta 4 fibras

ópticas. Una vez posicionada la fibra se procede a la iluminación. En función del sistema láser (diodo o neodimio) se trabaja a diferentes longitudes de onda (800 o 1064 nm), operando en el rango de 2 a 4 W durante 5 - 15 minutos. Se empieza por la zona más caudal, de forma estática o retirando por etapas la punta activa de la fibra (técnica *pull back*) para nódulos de gran tamaño, hasta estar a 5 mm de la zona craneal del nódulo. El tratamiento finaliza cuando se visualiza un área de hiperecogenicidad no homogénea, consecuencia de la evaporación del agua celular. El número de sesiones y la duración del procedimiento dependerá del tamaño del nódulo, número de fibras ópticas y de la tolerancia del paciente (34, 36). La guía de imagen (US) monitoriza en tiempo real la correcta ubicación de las fibras ópticas y la efectividad de la extensión del área de coagulación (32), cuya dimensión dependerá del número de fibras utilizadas, de la distancia entre ellas (10-18 mm), de la energía liberada por fibra (aproximadamente 1800 J) y del número de *pull-backs* por sesión.

Al finalizar el procedimiento, se administra prednisona intravenosa (20 mg) y se aplica hielo en el cuello presionando levemente. El paciente se trasladada a un área de recuperación y queda en observación entre 30 minutos y 2 horas. Antes del alta se realiza otra ecografía y al día siguiente, se inicia tratamiento oral con prednisona durante 10 días. Se realizan ecografías de seguimiento al mes y a los 2, 6 y 12 meses (4).

### ***Ablación térmica por radiofrecuencia (RF)***

Es un procedimiento mínimamente invasivo guiado por una técnica de imagen, que para destruir el tejido combina un proceso de daño térmico secundario a la fricción y el calor de conducción. Se transmite una corriente eléctrica alterna de alta frecuencia (200-1200 kHz) desde un generador hasta el tejido a través de un electrodo. Las ondas de RF que se transmiten por el electrodo inducen una rápida vibración de los iones del tejido. Esto provoca un aumento de la temperatura por “calor de fricción” (efecto Joule), seguido de una necrosis coagulativa y daño irreversible en las proximidades del electrodo a una temperatura entre 50 °C y 100 °C (13, 37, 38). Temperaturas superiores a 100 °C producen vaporización y carbonización provocando un aumento de la impedancia del tejido, que interrumpe la transferencia de la corriente eléctrica y reduce la eficacia de la ablación. Además del calor por fricción, la conducción de calor procedente del área tratada produce necrosis tardía en las zonas más distantes. Como consecuencia, se origina un área predecible de necrosis según el tamaño y características de la punta activa del electrodo (39). A nivel histológico, el tejido tratado muestra cese



inmediato de la actividad enzimática mitocondrial y citosólica, aunque no se observan signos de necrosis coagulativa hasta pasados varios días (5).

El procedimiento se realiza de forma ambulatoria, con anestesia local y sedación consciente. El paciente se coloca en decúbito supino con el cuello extendido y se le administra anestesia local en el sitio de entrada y alrededor de la capsula tiroidea. Dependiendo del dispositivo puede ser necesario colocar en los muslos del paciente dos almohadillas de conexión a tierra (por riesgo de quemaduras) que se conectan al generador de RF. El electrodo se inserta a través del istmo desde la zona medial del nódulo hacia la lateral (abordaje trans-ístmico), con lo que se reduce el riesgo de dañar el triángulo de peligro (área que incluye el nervio laríngeo recurrente y/o esófago). Antes de iniciar la ablación, el nódulo se divide virtualmente en pequeñas áreas de ablación que se tratan de una en una desplazando el electrodo, comenzando desde la porción más distal o profunda y finalizando en la zona más proximal y superficial (técnica “*moving shot*”). Durante la intervención, se visualiza en todo momento la posición de la punta activa del electrodo para evitar dañar estructuras adyacentes del área cervical (esófago, tráquea, nervio recurrente laríngeo, arteria carótida, nervio vago). La ablación se inicia a una potencia de 30 W o 50 W dependiendo de la punta activa del electrodo (1 cm o 1,5 cm respetivamente). Si en los primeros 5-10 segundos no se observa un área hiperecogénica se puede incrementar la potencia en 10 W hasta un máximo de 100-110 W. En áreas próximas a los márgenes del nódulo se recomienda mantener la potencia entre 30-40 W. Si el paciente experimenta dolor intenso, se reduce la potencia o se interrumpe el procedimiento unos instantes. Una vez que se produce la ablación, se mueve el electrodo a la siguiente área y se repite el proceso (40-44). El procedimiento finaliza cuando todas las áreas de ablación se transforman en zonas ecogénicas transitorias (37). El número de sesiones puede variar en función del tamaño y localización del nódulo, así como en el caso de observar que aumenta de tamaño nuevamente o en caso de no resolver por completo la sintomatología o las alteraciones estéticas (40).

Para la realización de la técnica se necesitan electrodos específicos, más pequeños y delgados que los convencionales para facilitar su control y reducir el riesgo de dañar la glándula. Entre ellos se encuentran los electrodos con enfriamiento interno (*internally cooled*) y los electrodos múltiples expandibles (*multitined* o *expandable*), así como electrodos monopolares o bipolares (5, 34, 37, 45).

Al finalizar el procedimiento, se traslada al paciente a un área de recuperación y se mantiene en observación 1 o 2 horas, aplicando hielo en

el cuello y presionando levemente. Si el dolor es muy intenso se administra un analgésico (vía oral o intravenosa). Se recomienda realizar seguimiento US al cabo 1, 3, 6 y 12 meses y posteriormente visitas cada 6-12 meses (34).

### ¿Cuál es la fase de desarrollo de la tecnología?

Para el tratamiento de la patología tiroidea benigna, durante las últimas dos décadas se han desarrollado procedimientos mínimamente invasivos guiados por imagen como alternativa a la cirugía. En la en la década de los 90 se introdujo en la práctica clínica la ablación por etanol, que actualmente se considera el tratamiento de elección para los NT benignos quísticos o con amplio componente líquido, pero no se recomienda su uso en los nódulos sólidos o en el bocio multinodular (1-4, 40). A principios del 2000 comenzó a utilizarse la ablación térmica láser y en el 2006 la ablación térmica por RF (especialmente en Corea e Italia), en el tratamiento de la patología nodular tiroidea benigna sintomática sólida o predominantemente sólida, con el objetivo de reducir el volumen del nódulo y los síntomas locales.

Fruto de la innovación y el desarrollo, en los últimos años han surgido nuevas alternativas como la ablación por ondas microondas o por ultrasonido focalizado de alta intensidad. Los datos disponibles sobre estas últimas son más limitados por lo que se consideran en un contexto más experimental (3, 4, 34, 35, 46).

### ¿Cuáles son los beneficios y riesgos declarados por el fabricante?

#### ***Ablación térmica láser***

Entre las ventajas descritas por la literatura y la industria se incluyen (3, 32):

- Procedimiento mínimamente invasivo: utiliza agujas espinales muy finas (<0,8 mm), no traumáticas, lo que favorece la tolerancia de los pacientes (dolor local tolerable), reduce el riesgo de complicaciones (hemorragia o sangrado) y efectos secundarios. Rápida recuperación, con excelentes resultados estéticos, no deja cicatrices en el cuello y no requiere anestesia general ya que se realiza bajo sedación consciente.
- Monitorización del tratamiento en tiempo real: la guía por ultrasonido permite el posicionamiento en tiempo real de varias agujas (hasta 4) de manera rápida y segura, reduciendo el tiempo de intervención. Esto disminuye el estrés para el paciente y hace

el tratamiento más económico al permitir tratar mayor número de pacientes.

- Versatilidad del tratamiento: el enfoque multifibra y la maniobra *pull-back* permite tratar lesiones de un amplio rango de tamaños (<1 cm con 1 fibra y hasta 5 cm con 4 fibras); permite adaptar el tratamiento a la forma y posición de la lesión y tratar volúmenes específicos en zonas críticas por su proximidad a estructuras vitales, ya que la dispersión de la energía en el tejido adyacente es mínima. Además, el posicionamiento de las agujas se realiza de forma menos traumática para la glándula, con la posibilidad de múltiples acciones de reposicionamiento.
- Planificación del tratamiento: el software de planificación permite elegir la opción de tratamiento más adecuada y segura para cada paciente. Predice el área de coagulación mediante un modelo matemático que tiene en cuenta, entre otros, las características ópticas (coeficiente de dispersión y absorción) y térmicas del tejido, considerando además el enfoque multifibra (número de fibras ópticas, posición y distancia entre ellas, energía y potencia) y el número de *pull-backs*.
- Otras: reducción eficaz del volumen del nódulo y de los síntomas locales, preserva el resto de la glándula y tejido sano y no altera la función del órgano. El volumen de coagulación es altamente predecible y reproducible. Produce un efecto localizado sobre el área de tratamiento con márgenes claramente definidos. Es de corta duración (20-30 minutos). Posibilidad de tratar pacientes marcapasos o con dispositivos electromagnéticos implantados. No compromete futuras acciones terapéuticas. Comparado con la cirugía reduce los costes, ya que no requiere hospitalización y evita la necesidad de tratamiento farmacológico de tiroides de por vida.

### ***Ablación térmica por radiofrecuencia***

Las ventajas descritas por la literatura y la industria son similares a las mencionadas anteriormente:

- Comparado con la cirugía es un procedimiento menos invasivo y doloroso. El abordaje trans-istmico reduce el riesgo de complicaciones y efectos secundarios, ya que minimiza la exposición del triángulo de peligro y el área de coagulación es predecible.

Favorece una rápida recuperación, con excelentes resultados estéticos ya que no deja cicatrices en el cuello. Destruye de la lesión “in situ” que induce la reducción del volumen del nódulo, preserva el resto de la glándula y tejido sano y no altera la función de la glándula. En la mayoría de los casos el procedimiento se realiza en una sola sesión y no compromete futuras acciones terapéuticas. No requiere anestesia general ni ingreso hospitalario (37, 47-49).

Las limitaciones de ambas técnicas de ablación son similares, entre las que destacan la persistencia de la lesión en la tiroides, aunque de menor tamaño. A diferencia de la cirugía, la ablación no produce la exéresis completa del nódulo, su objetivo es reducir su tamaño. Además, antes del tratamiento es necesario un cuidadoso estudio citológico (por lo menos 2 PAAF), requiere seguimiento con ultrasonido (US) de profesionales altamente cualificados y con amplia experiencia. En nódulos de gran tamaño son necesarias varias sesiones, lo cual reduce su coste-eficacia, y se estima que en el 5-10 % de los casos se produce un crecimiento parcial a los 3 años (3). Por otra parte, dado que durante la intervención se destruye el tejido, no existe espécimen para su análisis anatomopatológico.

## 1.2.2 Regulación: licencias y autorizaciones

¿Cuál es el estado de las licencias de comercialización de la tecnología y sus indicaciones aprobadas?

Las actuales indicaciones recomendadas por las sociedades científicas, consensos de expertos y guías de práctica clínica sobre la utilización de la ablación térmica en el tratamiento de la patología tiroidea benigna consisten en el tratamiento de un nódulo sólido o predominantemente sólido que produce síntomas de compresión o deformaciones estéticas. Su principal objetivo consiste en reducir el volumen del nódulo, aliviar los síntomas sin necesidad de cirugía y mejorar la apariencia estética preservando la función de la glándula (2, 40, 49-51).

### ***Ablación térmica láser***

Según la literatura su indicación más importante es el control del crecimiento o la reducción del volumen de un nódulo benigno “frío” o no funcionante, en pacientes que presentan síntomas de compresión local en el cuello y/o alteraciones de carácter estético, pacientes de alto riesgo quirúrgico o que se niegan a la intervención (3, 34). No se recomienda su uso en nódulos

autónomos salvo que existan contraindicaciones para el tratamiento con radioyodo (3).

Aunque existen diferentes dispositivos en el mercado, el más utilizado es EchoLaserX4®. Se trata de un sistema de termoablación desarrollado por la industria Elesta (Italia) para el tratamiento de lesiones benignas o malignas en diferentes tejidos blandos: cuello, hígado y próstata. Hoy en día, se investiga su aplicación en mama, pulmón y páncreas (32). Dispone de declaración de conformidad de marcado CE (*Conformité Européenne*) dentro de la categoría de láser médico para uso terapéutico y quirúrgico (clase IIb) para la ablación térmica percutánea de las lesiones en el cuello (ModiLite™). Está especialmente indicado en el tratamiento de nódulos benignos sólidos o mixtos con escaso componente líquido (máximo 20 %) que producen síntomas de compresión local debido al crecimiento de un nódulo benigno solitario o dentro del contexto de un bocio multinodular, así como en aquellos pacientes con contraindicaciones quirúrgicas con anestesia general o que rechazan someterse a una cirugía.

Aunque se centra en el tratamiento de NT benignos para la contracción tisular y el alivio de los síntomas mediante un proceso de citoreducción inducida por láser, también se puede utilizar en lesiones malignas del cuello, como los ganglios linfáticos metastásicos para su ablación completa. Actualmente no se comercializa en Estados Unidos.

Entre las contraindicaciones de la técnica se incluyen la incapacidad de visualizar el área de tratamiento por razones anatómicas (localización de la lesión en una zona no accesible por la guía de imagen), así como el tratamiento de pacientes que presentan serias comorbilidades o coagulopatía, alergia a la anestesia local, que reciben tratamiento con anticoagulantes o presentan lesiones no caracterizadas citológica, histológica o funcionalmente (32).

### ***Ablación térmica por radiofrecuencia***

Las indicaciones propuestas por la literatura y sociedades científicas como la Sociedad Coreana de Radiología de Tiroides son el tratamiento de NT benignos sólidos o predominantemente sólidos, que producen molestias o dolor en el cuello, disfgia, sensación de cuerpo extraño o tos, problemas estéticos o tirotoxicosis en el caso de nódulos autónomos (37, 40, 50). De forma más concreta, el 1<sup>er</sup> consenso italiano del 2015 (49) recomienda su uso en los siguientes casos:

- Nódulos tiroideos benignos no funcionantes <20 ml con síntomas tempranos de molestias que aumentan significativamente con el tiempo.
- Nódulos tiroideos benignos no funcionantes grandes (volumen >20 ml) en pacientes con síntomas locales o cosméticos y que declinan la cirugía o está contraindicada.
- Nódulos tiroideos funcionantes autónomamente “calientes” ya sean tóxicos o pre tóxicos cuando la cirugía está contraindicada y el radioyodo no es eficaz.
- Terapia paliativa en cánceres tiroideos recurrentes cuando la cirugía está contraindicada y el radioyodo no es eficaz.

Se debe tener especial precaución en mujeres embarazadas y en pacientes con problemas cardíacos o parálisis contralateral de las cuerdas vocales (37).

Entre los diferentes dispositivos que existen en el mercado, los más utilizados por los estudios incluidos en esta revisión fueron Cool-tip™ RF System (Valleylab; Colorado), RITA RF system (Medical Inc; California) y VIVA RF System (Starmed, Corea). Disponen de declaración de conformidad CE y de autorización de la *Food and Drug Administration* (FDA) para la coagulación y ablación percutánea intraoperatoria de tejidos blandos, y son clasificados como dispositivos de clase 2 (47).

### 1.2.3 Utilización

¿Cuál es nivel de utilización de la tecnología?

Ambos métodos se utilizan ampliamente a nivel internacional, especialmente en Italia y Corea. En Italia, según los artículos publicados parece existir mayor tendencia a utilizar la ablación LA, mientras que en Corea se decantan por la RF.

A nivel nacional la ablación por RF se realiza, según información proporcionada por la casa comercial y notas de prensa, en diferentes hospitales públicos de la Comunidad de Madrid como el Hospital Puerta del Hierro, Hospital General Universitario Gregorio Marañón (2015) y Hospital Clínico de San Carlos, de Sevilla: Hospital Virgen del Rocío y Hospital Universitario Virgen Macarena (2017) y de Barcelona: Hospital

Clinic de Barcelona y Hospital General de Catalunya (2015), así como en el Complejo Hospitalario de Toledo (2016), el Hospital Universitario de la Ribera de la Comunidad Valenciana (2016), Hospital Universitario Central de Asturias (2017), Hospital Universitario San Cecilio de Granada (2015) o la Clínica Universidad de Navarra. La ablación por láser se realiza en un centro privado de La Coruña y no se realiza en ningún centro público del SNS.

#### 1.2.4 Requerimientos de la técnica

¿Quién administra y en qué contexto y nivel de la práctica clínica se utiliza la nueva tecnología?

Ambas técnicas se realizan a nivel ambulatorio, con el paciente bajo sedación consciente y/o anestesia local. Antes de realizar la intervención, además de la evaluación clínica y ecográfica habitual, se recomienda repetir la PAAF para confirmar la no malignidad del nódulo y determinar el nivel basal de hormonas tiroideas, calcitonina y tiroglobulina, entre otros (2, 51).

En la literatura se recomienda que el procedimiento lo realicen 2 operadores, radiólogos intervencionistas o endocrinos, ambos con experiencia en técnicas guiadas por imagen y entrenamiento adecuados (52). El éxito del procedimiento es altamente dependiente de la experiencia del operador, por lo que sugieren la necesidad de una curva de aprendizaje de al menos 50 casos (53).

¿Qué tipo de instalaciones especiales y suministros son necesarios para el uso de la tecnología?

De forma general, para la realización de ambas técnicas se requiere un generador de energía (láser o radiofrecuencia), aplicadores (fibras láser o electrodos), así como agujas de punción Chiba y un equipo de US. En ambos casos, aunque no se requiere la presencia de anestésista, en la literatura se recomienda que se realice en un centro que cuente con una unidad quirúrgica, de anestésista y/o de endocrinología, así como contar con un desfibrilador en la unidad donde se realiza la intervención (34, 35, 52, 54).

Las instalaciones y el equipamiento necesario común y específico para la realización de cada técnica se resumen a continuación en la siguiente tabla 1:

**Tabla 1: Instalaciones y equipamiento necesario**

Requerimientos específicos	
Láser (LA)	Radiofrecuencia (RF)
<ul style="list-style-type: none"><li>– Unidad láser: Neodimium Ytrium Aluminium Garnet (Nd: YAG laser) o diodo.</li><li>– Laser kit: incluye fibras ópticas, la aguja Chiba, el conector estándar y un dispositivo guía.</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>– Generador de radiofrecuencia.</li><li>– Electrodo (monopolar o bipolar, expandible, enfriamiento interno)</li><li>– Otro material desechable: agujas.</li><li>– Almohadillas adhesivas.</li></ul>
Requerimientos comunes	
<ul style="list-style-type: none"><li>– 1 sala de procedimientos ambulatorios.</li><li>– 1 sala de observación en el Hospital de Día o de Día quirúrgico.</li><li>– Anestesia local (lidocaína o xilocaína) con o sin sedación leve (fentanilo o imidazolam).</li><li>– Equipo de US.</li><li>– Un desfibrilador en la unidad donde se realiza la intervención.</li><li>– Otros materiales desechables como gasas, apósitos y otros fungibles.</li></ul>	
Fuente: elaboración propia.	

## 1.2.5 Financiación de la tecnología

### ¿Cuál es el nivel de cobertura de la tecnología?

A nivel nacional, la ablación por RF se realiza en diferentes centros públicos del SNS de Asturias, Barcelona, Granada, Madrid, Toledo, Sevilla o Valencia. La ablación LA se realiza en un centro privado de Galicia, pero en ningún centro público (información proporcionada por la casa comercial y notas de prensa).



# 2 Alcance y objetivo

## 2.1 Alcance

Este informe de evaluación tratará de responder a las siguientes preguntas de investigación:

- 1. ¿Cuál es la seguridad y efectividad clínica de la ablación térmica láser en el tratamiento de los nódulos tiroideos benignos comparado con el tratamiento habitual?**
- 2. ¿Cuál es la seguridad y efectividad clínica de la ablación térmica con radiofrecuencia en el tratamiento de los nódulos tiroideos benignos comparado con el tratamiento habitual?**

En este documento se abordarán los siguientes subgrupos de pacientes:

- Población adulta (>18 años) con diagnóstico confirmado de nódulo tiroideo benigno sintomático y con un componente sólido  $\geq 60$  %.
- Se considera patología nodular sintomática a aquellos nódulos que por su tamaño producen sintomatología compresiva local (disfagia, disnea o dolor, entre otros) o que por su actividad funcional producen síntomas relacionados con hipo o hipertiroidismo.
- También se considerará la ablación de aquellos nódulos tiroideos que por su crecimiento progresivo originan problemas estéticos.
- Se evaluará la utilización de ambas técnicas de ablación como primera línea de tratamiento en aquellos pacientes en los que la cirugía está contraindicada o el paciente no la acepta.

No se evaluará la efectividad frente a otro tipo de técnicas de ablación térmicas utilizadas en el tratamiento de los NT benignos sólidos sintomáticos. Tampoco serán objeto de este informe, el tratamiento de la patología nodular benigna sintomática de los nódulos con un componente sólido  $< 60$  %, así como, la patología nodular no benigna (neoplasias foliculares o el cáncer de tiroides). También serán objeto de exclusión, el uso de las técnicas de ablación LA o RF en pacientes que han recibido tratamiento previo (ablación con radioyodo o irradiación cervical).

A continuación (tabla 2) se describe la pregunta de investigación en formato PICOD (*Patient-Intervention-Comparison-Outcome-Design*):

**Tabla 2: Pregunta de investigación (PICOD)**

Descripción	Alcance
<b>Población</b>	Adultos (>18 años) con diagnóstico confirmado de nódulo tiroideo benigno sólido sintomático (componente sólido $\geq 60$ %).
<b>Intervención</b>	~ Ablación térmica láser (LA). ~ Ablación térmica por radiofrecuencia (RF).
<b>Comparación</b>	Cirugía convencional o no tratamiento (seguimiento/vigilancia activa)
<b>Resultados</b>	~ Eficacia/efectividad: ablación completa, cambio en el volumen del nódulo, mejoría de la sintomatología cervical, calidad de vida. ~ Seguridad: complicaciones y efectos adversos directamente relacionados con la intervención.
<b>Diseño de estudios</b>	Revisiones sistemáticas y metanálisis, ensayos clínicos aleatorizados, estudios cuasi-experimentales, estudios de cohortes, estudios de casos y controles y series de casos de carácter prospectivo.
Fuente: elaboración propia.	

## 2.2 Objetivo

Evaluar la seguridad y efectividad clínica de las técnicas de ablación térmica láser y radiofrecuencia en el tratamiento de los nódulos tiroideos benignos sólidos sintomáticos comparado con la cirugía convencional o la vigilancia activa.

# 3 Método

## 3.1 Metodología de elaboración del informe

Este informe de evaluación se ha realizado siguiendo la metodología propuesta en la *Guía para la elaboración y adaptación de informes rápidos de evaluación de tecnologías sanitarias* desarrollada dentro de la línea de procesos metodológicos de la Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Prestaciones Sanitarias del SNS (RedETS) (55).

### 3.1.1 Criterios de selección de estudios

La selección de los estudios potencialmente relevantes fue realizada por dos investigadoras de manera independiente, conforme a los criterios de inclusión y exclusión establecidos previamente en el protocolo del estudio y en base a la pregunta de investigación PICOD (pacientes, intervenciones, comparaciones, resultados y diseño del estudio), resolviendo por consenso los posibles desacuerdos (tabla 3).

También fueron objeto de exclusión aquellos estudios que evaluaron de forma combinada la ablación de NT benignos sintomáticos sólidos, quísticos y/o mixtos que no presentasen los resultados de manera desagregada o que utilizarasen modalidades de ablación térmica diferentes al LA o RF. Únicamente se evaluó su uso como primera línea de tratamiento en aquellos pacientes en los que la cirugía está contraindicada o el paciente no la acepta. En el caso de publicaciones duplicadas, se incluyó la versión más actual o exhaustiva.

**Tabla 3. Criterios de selección de los estudios**

Aspecto considerado	Criterio de Inclusión	Criterio de Exclusión
Características de los pacientes	Pacientes adultos (<18 años) con diagnóstico confirmado de nódulo tiroideo benigno sólido sintomático.	Patología nodular benigna sintomática de componente sólido <60 %. Patología nodular asintomática, neoplasias foliculares o cáncer de tiroides. Tratamiento previo con radioyodo o irradiación cervical previa.
Tipo de intervención	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Ablación térmica láser (LA).</li> <li>– Ablación térmica por radiofrecuencia (RF).</li> </ul>	Otras técnicas de ablación térmicas mínimamente invasivas (HIFU, MWA, EA, etc.).
Comparación	Cirugía o no tratamiento (seguimiento / vigilancia activa)	Otros
Variables de resultado	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Eficacia/efectividad: reducción del volumen del nódulo, mejoría de los síntomas cervicales, calidad de vida.</li> <li>– Seguridad: complicaciones y efectos adversos directamente relacionados con la intervención.</li> </ul>	Otros
Diseño del estudio	Revisiones sistemáticas, meta-análisis, guías de práctica clínica (GPC), ensayos clínicos aleatorizados y controlados (ECA), estudios cuasi-experimentales, estudios con grupo de comparación (cohortes, casos y controles) y series de casos de carácter prospectivo.	Estudios de carácter retrospectivo, de un solo caso y revisiones narrativas. Estudios con seguimiento <12 meses.
Tipo de publicación	Artículos originales de investigación e informes de evaluación de tecnologías sanitarias.	Comunicaciones a congresos, cartas al director, editoriales y artículos de opinión.
Idioma	Inglés, español, francés, portugués e italiano.	Otros

Fuente: elaboración propia.

### 3.1.2 Estrategia de búsqueda bibliográfica

Con el objetivo de responder a la pregunta de investigación, se diseñó una estrategia de búsqueda específica de la literatura científica sin limitación temporal, en las principales bases de datos biomédicas (tabla 4). Dicha búsqueda se realizó en abril de 2018, efectuando actualizaciones mensuales hasta noviembre de 2018, para localizar posibles publicaciones recientes y relevantes.

**Tabla 4. Bases de datos de literatura biomédica**

Bases de datos	Tipos
Específicas de Guías de Práctica Clínica	<ul style="list-style-type: none"><li>- G-I-N</li><li>- National Guideline Clearinghouse</li><li>- SIGN</li><li>- Tripdatabase</li></ul>
Específicas de informes de evaluación de tecnologías sanitarias y revisiones sistemáticas	<ul style="list-style-type: none"><li>- Cochrane Library</li><li>- Bases de datos del National Health Service Centre for Review and Dissemination: HTA (Health Technology Assessment), DARE (Database of Reviews of Effectiveness) y NHSEED (NHS Economic Evaluation Database).</li><li>- INAHTA</li></ul>
Generales	<ul style="list-style-type: none"><li>- MEDLINE (PubMed)</li><li>- EMBASE (Ovid)</li><li>- Web of Science</li></ul>
Específicas de repositorios de ensayos clínicos en marcha	<ul style="list-style-type: none"><li>- Clinical Trials (EE. UU.)</li><li>- International Clinical Trials Registry Platform (ICTRP)</li><li>- EU Clinical Trials Register</li></ul>

Fuente: elaboración propia

Las estrategias de búsqueda para cada base de datos se detallan en el anexo A e incluyeron diferentes combinaciones de términos libres como “*radiofrequency*”, “*laser*”, “*nodules*” o “*thyroid*”, entre otros.

De modo adicional, este proceso se completó realizando una búsqueda específica en metabuscadores, como Google académico, así como en páginas web oficiales de organizaciones y/o sociedades científicas nacionales e internacionales para recuperar información relevante sobre el tema. También se realizó una búsqueda manual a partir de la bibliografía citada en los estudios seleccionados para localizar información no recuperada en la búsqueda automatizada.

El resultado de las búsquedas se volcó en un gestor de referencias bibliográficas (EndNote X.8) con el fin de eliminar los duplicados y facilitar la gestión documental. Tras la lectura de los resúmenes de los artículos resultantes, se realizó la selección de estudios mediante los criterios de inclusión y exclusión establecidos previamente.

### 3.1.3 Extracción de datos y síntesis de la evidencia

El proceso de extracción de datos se realizó por pares, de manera independiente y ciega por dos investigadoras, siguiendo una metodología

sistemática, y a través de formularios específicos que incluyeron información general y específica de cada estudio, así como las variables y resultados más relevantes. Estos datos se volcaron en tablas de evidencia diseñadas específicamente para este informe y que se incluyen en el apartado de anexos.

Se descartó la posibilidad de realizar una síntesis cuantitativa y meta-análisis debido a la heterogeneidad de los estudios, presentando en caso de estar disponibles los datos agregados publicados por los estudios.

### 3.1.4 Valoración de la evidencia

La evaluación del riesgo de sesgo se realizó siguiendo las recomendaciones de la “Guía para la elaboración y adaptación de informes rápidos de evaluación de tecnologías sanitarias desarrollada dentro de la línea de trabajos metodológicos de RedETS”: mediante la herramienta AMSTAR en el caso de revisiones sistemáticas, la herramienta Rob2.0 para los estudios de intervenciones no aleatorios y la escala de identificación de sesgos en series de casos diseñada por el *Institute of Health Economics* (IHE) (anexo B) (55).

Finalmente, la evaluación de la calidad de la evidencia de los estudios se realizó siguiendo la clasificación *Scottish Intercollegiate Guidelines Network* (SIGN 50), que se detalla en el anexo C.

# 4 Resultados

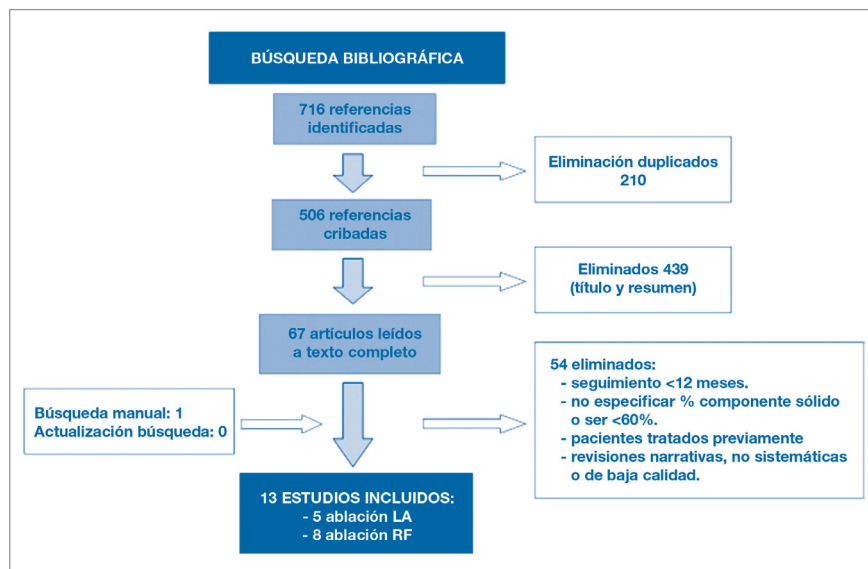
## 4.1 Descripción de la evidencia disponible

### 4.1.1 Resultados de la búsqueda

La búsqueda bibliográfica aportó 506 referencias una vez eliminadas las duplicadas. Tras realizar la lectura crítica de los resúmenes resultantes, se seleccionaron 67 para su lectura a texto completo, de los que finalmente 13 cumplieron los criterios de inclusión establecidos previamente y fueron incluidos en esta revisión (figura 1). Además, se recuperaron 12 estudios de investigación en marcha cuyas principales características se resumen en el apartado 4.4.

Se realizó la lectura crítica de los estudios seleccionados, la revisión manual de la bibliografía citada en los mismos, y la extracción y síntesis de los resultados. En los anexos B y C se incluyen la valoración de riesgo de sesgo y la calidad del nivel de evidencia de los estudios incluidos. En el anexo D se muestran los resultados más relevantes en tablas de evidencia y en el anexo E las causas de exclusión de los estudios.

**Figura 1. Diagrama de flujo de selección de estudios**



Finalmente, la actualización de la búsqueda automatizada no aportó nuevas referencias de interés, siendo 13 el total de estudios incluidos en este trabajo: 5 centrados en la ablación térmica LA (56-60) y 8 en la ablación térmica RF (17, 53, 61-66).

#### 4.1.2 Descripción de la calidad y características generales de los estudios seleccionados y pacientes incluidos

Para evaluar la efectividad clínica de ambas modalidades de ablación, se localizaron 5 revisiones sistemáticas de calidad alta, que coincidieron parcialmente con los objetivos de este informe y se utilizaron para localizar estudios primarios y/o aportar datos agregados (14, 42, 67-69). Dichos estudios también fueron localizados en la búsqueda automatizada.

##### ***Ablación térmica láser (LA)***

No se recuperó ningún ECA o estudio que comparase la eficacia de la ablación LA frente a la cirugía. Los resultados proceden de un estudio multicéntrico, aleatorio y no cegado (57) que comparó la eficacia de ablación LA frente al seguimiento (no tratamiento, vigilancia activa) y, de 4 estudios de carácter observacional (56, 58-60) que evaluaron la eficacia y seguridad de la intervención. Destacar el estudio de Oddo et al (56) por ser el único que, además evaluó la calidad de vida. La valoración global de la calidad del estudio comparativo fue de bajo riesgo de sesgo según la herramienta Rob 2.0 y la puntuación media obtenida por los estudios observacionales fue de 14,5 sobre 18 según la escala del IHE (*Institute of Health Economics*).

Globalmente se describen 215 nódulos procedentes de 210 pacientes. Por su diseño y tamaño muestral destacó el estudio de Papini et al (57), en el que 101 pacientes fueron asignados de forma aleatoria al grupo de intervención (ablación LA) y 99 a seguimiento. Entre los estudios observacionales destacó el estudio de Dossing et al (58) por su tamaño muestral, que incluyó 78 pacientes, oscilando el resto entre 5 y 14. Además, indicar que en la mayoría de los estudios el número de nódulos coincidió con el número de pacientes, excepto en dos (59, 60) en los que fue superior.

La edad media de los pacientes incluidos fue de  $53,8 \pm 9,4$  años, representando las mujeres el 84,2 %. Se incluyeron pacientes eutiroideos, con presencia de síntomas de compresión cervical y/o alteraciones estéticas que justificaban su intervención o de alto riesgo quirúrgico. Los criterios diagnósticos fueron similares entre los estudios. La selección de los pacientes



se basó en el hallazgo ecográfico de un nódulo solitario sólido, de naturaleza benigna confirmada por dos PAAF. En el caso de presentar un bocio multinodular, únicamente se trató el nódulo dominante. El volumen medio de los nódulos tratados fue de  $12,5 \pm 4,5$  ml.

Los cambios en la sintomatología cervical (presencia/ausencia de compresión, disfagia, disnea, disfonía) y los signos estéticos se evaluaron a través de una escala visual analógica (VAS) (56,58,59) cuya puntuación osciló entre 0 (ausencia de síntomas o malestar) y 10 (mayor grado de síntomas y malestar), excepto dos estudios que utilizaron cuestionarios no validados (57, 60). Además, Oddo et al (56) analizaron los cambios en los signos cosméticos con una escala específica ThyPRO (*Thyroid-specific Patient Reported Outcome*). Consiste en una escala validada para la enfermedad tiroidea, que incluye 13 escalas de respuesta múltiple que analizan cómo la presencia de diferentes síntomas (compresión, alteraciones estéticas, hipertiroidismo e hipotiroidismo) impactan en diversos aspectos de la calidad de vida.

Las principales características de los estudios y pacientes incluidos, así como de los protocolos de tratamiento se resumen en las tablas 5 y 6.

**Tabla 5. Características de los pacientes tratados con ablación láser**

Estudio Año	Período País	N (pac/nod)	Sexo (H/M)	Edad años ME $\pm$ DE (rango)	Volumen basal (ml) ME $\pm$ DE	Síntomas compresión (%)	Síntomas cosméticos (%)
Oddo 2018 (56)	2014-2015 Italia	14/14	2/12	55 $\pm$ 10 (38-72)	19 $\pm$ 14	NI	NI
Papini 2014 (57)	2003-2004 Italia	200/200*	39/161	LA: 51,5 $\pm$ 13,7 Seg: 54,7 $\pm$ 13,7 (18-80)	NI	LA: 38 (38/101) Seg: 39 (38/99)	LA: 72 (72/101) Seg: -
Dossing 2011 (58)	1998-2008 Dinamarca	78/78	4/74	46 (23-71)	8,2	94,8 (74/78)	58,9 (46/78)
Cakir 2006 (59)	NI Turquía	12/15	4/8	47,42 $\pm$ 17,05 (20-78)	11,97 $\pm$ 8,78	100 (12/12)	58 (7/12)
Spiezia 2003 (60)	NI Italia	5/7	0/5	69,4 $\pm$ 7,3 (63-81)	11,14 $\pm$ 4,99	NI	NI
<b>Total</b>		309/314	49/260	53,8 $\pm$ 9,4 (46-69)	12,5 $\pm$ 4,5	-	-

Fuente: elaboración propia. LA: láser; Seg: seguimiento; NI: no indica, M: media o mediana, DE: desviación estándar, pac: paciente, nod: nódulo, H: hombre, M: mujer.

\*: 101 pacientes (101 nódulos) fueron tratados con LA y 99 pacientes (99 nódulos) sometidos a seguimiento.

Todas las intervenciones se realizaron de forma ambulatoria bajo sedación consciente, con anestesia local y guía ecográfica. Se emitió una irradiación de forma continua utilizando diferentes longitudes de onda

(800-1064 nm) en función del sistema láser utilizado (diodo, neodimio YAG), operando en el rango de 2 a 5 W. En su mayoría utilizaron agujas de calibre 21 G, excepto Dossing que utilizó el calibre 18 G y una sola fibra láser por paciente (58). El resto de estudios insertaron entre 2 y 4 fibras por paciente dependiendo del tamaño del nódulo. La intervención se realizó en una única sesión, ajustando el número de emisiones y energía liberada al volumen del nódulo (58, 59), excepto Spiezia et al (60) que trató los nódulos en 2 o 3 sesiones. La duración media del procedimiento osciló entre 10 y 30 minutos.

Al finalizar el procedimiento se realizó un vendaje compresivo y se aplicó hielo en el cuello. Se trasladó al paciente a un área de recuperación y se mantuvo en observación durante una o dos horas. Se prescribió tratamiento con corticoides y protector gástrico durante una semana.

**Tabla 6. Características generales de los protocolos de tratamiento de ablación láser**

Estudio Año	Tipo estudio	N.º sesiones	Dispositivo láser	Longitud onda (nm)	Calibre aguja	Potencia (W)	Energía media (J)	Duración (min)
Oddo 2018 (56)	Serie casos (IHE: 13/18)	1	diodo	1064	21 G (máx 4 fibras/pac)	2-4	4459 ± 1525	16 ± 2
Papini 2014 (57)	Comparativo Aleatorio (Rob: bajo)	1	Nd-YAG	1064	21 G (2 fibras láser/pac)	3	3600-7200	31 ± 5
Dossing 2011 (58)	Serie casos (IHE: 15/18)	NI	diodo	820	18 G (1 fibra laser/pac)	1,5-3	2100	15
Cakir 2006 (59)	Serie casos (IHE: 14/18)	1	diodo	810	21G	3-5	2725,93 ± 2486,66	10 ± 8
Spiezia 2003 (60)	Serie casos (IHE: 16/18)	2-3	Nd-YAG	1064	21 G (hasta 3 fibras/pac)	4-5	NI	NI

Fuente: elaboración propia. Nd-YAG: láser neodimio YAG; NI: no indica, IHE: *Institute of Health Economics*, pac: pacientes, máx: máximo, min: minutos.

Respecto a la procedencia de los estudios, tres se realizaron en Italia (56, 57, 60), uno en Dinamarca (58) y otro en Turquía (59). La mayoría fueron experiencias en un único centro, a excepción del estudio de Papini et al (57) en el que participaron 4 centros italianos. No se observó solapamiento entre los pacientes, ya que se realizaron en diferentes centros y por equipos de investigación distintos.

Finalmente, con respecto a la declaración de conflicto de interés, solo dos de los cinco estudios incluidos declararon la ausencia de conflicto (57,58) y ninguno hizo referencia a las fuentes de financiación (56-60).

### ***Ablación térmica por radiofrecuencia (RF)***

Se incluyeron los resultados de dos estudios comparativos, uno de asignación aleatoria (66) que comparó la eficacia y seguridad de la ablación RF frente al seguimiento, y otro de asignación no aleatoria (64), que comparó la eficacia y seguridad de la ablación térmica RF *versus* microondas (64). Además, se incluyeron 6 estudios observacionales (17, 53, 61-63, 65) que se centraron en analizar la eficacia y seguridad de la técnica, entre los que destacaron dos estudios (62, 65) que además evaluaron la calidad de vida. La valoración global de la calidad de los estudios comparativos fue de bajo riesgo de sesgo según la herramienta Rob 2.0 y la puntuación media obtenida por los estudios observacionales fue de 16 sobre 18 según la escala del IHE (*Institute of Health Economics*).

Globalmente se describen 1549 nódulos procedentes de 1427 pacientes, entre los que destacó el estudio de Faggiano et al (66), en el que se asignaron de forma aleatoria 20 pacientes al grupo RF y otros 20 al grupo de seguimiento, y el estudio de Cheng et al (64) por su tamaño muestral (649 pacientes). Indicar, que en prácticamente todos los estudios, el número de nódulos coincidió con el número de pacientes, excepto en dos en los que fue superior (62, 64).

Los criterios de selección de los pacientes fueron bastante homogéneos entre los estudios. Se incluyeron pacientes adultos de 57 años de edad media (rango 46-72), en su mayoría mujeres (78,2 % del total), con presencia de un nódulo sólido sintomático de naturaleza benigna, confirmada por dos PAAF, perfil tiroideo normal y contraindicación o rechazo a la cirugía. Con respecto a las características de los NT, el 57,5 % fueron autónomos y el 42,5 % no funcionantes, siendo el volumen basal de  $15,5 \pm 5,6$  ml. En el caso de presentar bocio multinodular, únicamente se trató el nódulo dominante.

Para valorar la sintomatología relacionada con el nódulo, cinco estudios utilizaron la escala VAS (53, 61, 62, 64, 65) y uno (63) la clasificación de efectos adversos de la *Society of Interventional Radiology* (SIR) cuya puntuación oscila entre 1 y 4, siendo 1 (ausencia), 2 (medio intermitente), 3 (medio continuo) y 4 (moderado).

Para graduar los problemas de carácter estético, la mayoría de los estudios (53, 61-63, 67) utilizaron una escala cuya puntuación osciló entre

1-4, siendo “1” la presencia de una masa no palpable, “2” una masa palpable que no produce problema estético, “3” presencia de problema estético solo al deglutir y “4” problema estético fácilmente detectable.

Finalmente, dos estudios (17, 66) utilizaron una escala propia validada en un estudio previo (70), en la que puntuaban de forma independiente la presión cervical, la dificultad para deglutir y las alteraciones estéticas como “0” ausencia, “1” moderado y “2” grave. La suma individual de cada criterio generaba una puntuación final que oscilaba entre 0-6.

Las principales características de los estudios y pacientes incluidos, así como de los protocolos de tratamiento se resumen en las tablas 7 y 8.

**Tabla 7. Características de los pacientes tratados con ablación RF**

Estudio Año	Período País	N (pac/nod)	Sexo (H/M)	Edad años M ± DE (rango)	Volumen nódulo basal M ± DE (ml)	Puntuación síntomas M ± DE	Puntuación estética M ± DE
Cesareo 2018 (61)	2014-2015 Italia	29/29	11/18	51,41 ± 15,5	11,5 ± 7,5	1,3 ± 1,7 (VAS: 0-10)	1,2 ± 1,1 (1-4)
Dobnig 2018 (62)	2014-2017 Austria	277/361	62/215	52 ± 12,9	13,6 ± 15,9 (1-109)	3 ± 3 (VAS: 0-10)	NI (0-3)
Jung 2018 (53)	2010-2011 Corea-Italia	276/276	32/244	46,3 ± 12,8 (15-79)	14,2 ± 13,2 (1,1-80,8)	2,5 ± 1,8 (VAS: 0-10)	3,7 ± 0,6 (1-4)
Bernardi 2017 (63)	2012-2015 Italia	30/30	10/20	69,1 ± 2,0	17,12 ± 2,39	2,03 ± 0,11 (SIR:1-4)	3,08 ± 0,07 (SIR:1-4)
Cheng* 2017 (64)	2013-2015 China	649/687	140/509	47,9 ± 13,6 (12-87)	7,22 ± 6,76 (0,71-52,56)	0,44 ± 1,03 (VAS: 0-10)	2,27 ± 1,02 (1-4)
Oddo 2016 (65)	2012-2015 Italia	32/32	8/24	56 ± 14 (36-80)	22 ± 14 (7-38)	3 ± 3 (VAS: 0-10)	NI
Faggiano 2012 (66)	2010-2011 Italia	40/40†	9/31	RF: 58,3 ± 4,3 Seg: 62,1 ± 3,1 (31-86)	RF: 13,3 ± 1,8 Seg: 11,2 ± 1,5	RF: 3,4 ± 0,3 Seg: 3,0 ± 0,3 (propia: 0-6)	NI
Spiezia 2009 (17)	2005-2007 Italia	94/94	39/55	72,5 ± 0,5 (66-89)	24,5 ± 2,1 (4,5-103)	3,4 ± 0,2 (propia: 0-6)	NI
<b>Total</b>		1427/1549	311/1116	56,65 ± 9,57 (46-72)	15,49 ± 5,59	-	-

Fuente: elaboración propia. RF: radiofrecuencia; Seg: seguimiento. NI: no indica. VAS: escala visual analógica; SIR: *Society of Interventional Radiology*, H: hombre, M: mujer, pac: paciente, nod: nódulo, M: media o mediana, DE: desviación estándar.

\*: estudio comparativo ablación RF versus microwaves. En la tabla solo se muestran los datos de la cohorte sometida a LA. †: 20 pacientes (20 nódulos) fueron tratados con RF y 20 pacientes (20 nódulos) sometidos a seguimiento.

**Tabla 8. Características generales de los protocolos de tratamiento de ablación RF**

Estudio Año	Tipo estudio	N.º sesiones	Técnica	Generador RF	Tipo electrodo	Potencia (W)	Duración (min)
<b>Cesareo 2018 (61)</b>	Serie casos (IHE: 17/18)	1	Acceso transistmico <i>Moving shot</i>	RF Cool-Tip Medtronic	17 G monopolar (15 cm longitud) punta activa de 1 cm	60	NI
<b>Dobnig 2018 (62)</b>	Serie casos (IHE: 17/18)	1	Acceso transistmico <i>Moving shot</i>	RF System Viva	18 G <i>Internal cooled</i> (Viva STARmed) monopolar (10 cm longitud) punta activa de 7-15 mm	NI	39,8 ± 15,3 (2,45-15)
<b>Jung 2018 (53)</b>	Serie casos (IHE: 16/18)	1	Acceso transistmico <i>Moving shot</i>	RF Cool-Tip; SSP-2000 Taewoong; M-1004 RF Medical	18 G <i>Internal cooled</i> (Well-Point Taewoong; Viva STARmed; Big-Tip RF Medical; Cool-tip Radionics) monopolar punta activa de 0,7-2 cm	59,7 ± 17,2 (20-120)	9,3 ± 5,5 (1-30)
<b>Bernardi 2017 (63)</b>	Serie casos (IHE: 17/18)	1	Acceso transistmico <i>Moving shot</i>	NI	18 G <i>Internal cooled</i> (RF AMICA_PROBE) monopolar (10 cm longitud) punta activa de 7-15 mm	NI	NI
<b>Cheng 2017 (64)</b>	Comparativo No aleatorio (Rob: bajo)	1	Acceso transistmico <i>Moving shot</i>	RF System Viva	18G <i>Internal cooled</i> (Viva STARmed) monopolar (10 cm longitud) punta activa de 1 cm	50,8 ± 9,8 (25-60)	3,22 ± 3,96 (1-31)
<b>Oddo 2016 (65)</b>	Serie casos (IHE: 14/18)	1	Acceso transistmico <i>Moving shot</i>	RF System Viva	18 G <i>Internal cooled</i> (STARmed) monopolar (10 cm longitud) punta activa de 1 cm	42 ± 5 (40-50)	7 ± 3 (2,45-15)
<b>Faggiano 2012 (66)</b>	Comparativo Aleatorio (Rob: bajo)	1	NI	RITA Medical System	14 G Expandible (StarBurst Talon) monopolar (10 cm longitud)	NI	5-7
<b>Spiezia 2009 (17)</b>	Serie casos (IHE: 16/18)	1 (62/94) 2 (25/94) 3 (7/94)	NI	NI	Expandible hasta 4 cm 1-3 agujas con 4 puntas	NI	5-7

Fuente: elaboración propia. IHE: *Institute of Health Economics*, RF: radiofrecuencia; Seg: seguimiento. NI: no indica.

Al igual que en la ablación térmica LA, todas las intervenciones se realizaron de manera ambulatoria, con anestesia local y/o sedación consciente y guía ecográfica. Antes de la intervención, se administró un antiinflamatorio, en caso necesario se realizó una aspiración del componente quístico, y en el caso de nódulos autónomos se prescribió tratamiento antitiroideo.

En todos los estudios se utilizó el acceso trans-ístmico y la técnica *moving shot*. Seis estudios emplearon electrodos monopolares, de calibre 18 G (53, 62-65) y 17 G (61) con una única punta activa y los dos restantes, electrodos monopolares expandibles de calibre 14 G (17, 66). A excepción de un estudio (17), los nódulos se trataron en una única sesión, ajustando el número de inserciones al volumen del nódulo. Durante el procedimiento, se solicitó al paciente que hablase en determinadas ocasiones, interrumpiendo de inmediato el procedimiento si se detectaban cambios en su voz. La duración media del procedimiento osciló entre 1-30 minutos ( $14,8 \pm 6,9$  min) con los electrodos de una única punta activa y entre 5-7 minutos en el caso de los expandibles.

Al finalizar el procedimiento se realizó un vendaje compresivo, se aplicó frío local en la zona y se mantuvo al paciente en observación entre 0,5 y 2 horas. Se prescribió tratamiento con corticoides (9 días aproximadamente) y/o antiinflamatorios y en caso necesario, protector gástrico.

El 75 % de los estudios incluidos se realizaron en Europa, especialmente en Italia (17, 61-63, 65, 66). Uno se realizó en China (64) y en otro participaron centros de referencia de Italia y Corea (53).

Finalmente, todos los estudios excepto uno (53) declararon la ausencia de conflicto de interés y solo dos hicieron mención de las fuentes de financiación (64, 66).

## 4.2 Seguridad

Para facilitar la comparación entre los estudios se ha utilizado la clasificación SIR. Se consideró **complicación mayor** a cualquier evento que produce una morbilidad o discapacidad importante que aumenta el nivel de cuidados del paciente, produce su ingreso o aumenta su estancia hospitalaria. Incluye situaciones en las que es necesario realizar una transfusión o drenaje, secuelas de carácter permanente o la muerte. El

resto de complicaciones se consideraron **menores**, e incluyeron aquellas que no requieren tratamiento y/o se resolvieron de forma espontánea. Por otra parte, se consideró **efecto secundario** a cualquier consecuencia no deseada que, aunque sucede con frecuencia, en raras ocasiones produce una morbilidad importante (71, 72).

### ***Ablación térmica láser (LA)***

En términos de seguridad, los estudios mostraron resultados similares. De forma global, el 76,6 % de los pacientes no desarrolló ninguna complicación y la tasa de complicaciones y efectos secundarios fue del 27 % (57/210) en su mayoría de carácter leve. Únicamente se registraron dos complicaciones mayores (<1 %): una parálisis de las cuerdas vocales (57) y un caso de disfonía (60). Ambas fueron de carácter transitorio y se resolvieron en 24 horas de forma espontánea. El resto de estudios no registraron complicaciones mayores, intra o post operatorias como rotura del nódulo, hemorragia, síntomas vagales con bradicardia, quemadura, infección o tirotoxicosis. Tampoco se observaron cambios en la función de la glándula tiroidea. Todos los pacientes conservaron su estado eutiroideo, siendo la tolerancia al tratamiento expresada por la mayoría de los pacientes, buena.

Durante la intervención, el dolor cervical por calentamiento fue el efecto adverso más frecuente que afectó al 20 % de los pacientes. En su mayoría fue de carácter moderado y por norma general cesaba al finalizar o interrumpir la irradiación. El dolor y las molestias cervicales persistieron durante la primera semana y se resolvieron de forma espontánea (56) o con la administración de analgésicos (paracetamol) (57-60). Con menor frecuencia, se registraron casos de febrícula al día siguiente de la intervención (<2 %), edema (1,5 %) y hematoma (0,5 %) (56, 57).

En la tabla 9 se resumen las principales complicaciones descritas por los estudios incluidos.

La tolerancia al tratamiento, definida como el grado de dolor o molestias experimentadas por los pacientes tras la ablación, se analizó a través de la escala VAS cuya puntuación osciló entre 0 (sin síntomas/molestias) y 10 (mayor grado de síntomas o molestias). Para los estudios en los que los datos estuvieron disponibles (57, 58, 60), el grado de tolerancia expresado por la mayoría de los pacientes fue bueno. La puntuación basal mostró un grado moderado-alto de molestias que en cada evaluación de seguimiento mejoró de forma significativa en todos los pacientes (56-58).

**Tabla 9. Complicaciones y efectos secundarios de la ablación láser**

Efectos adversos	Oddo 2018 (56)	Papini 2014 (57)	Dossing 2011 (58)	Cakir 2006 (59)	Spiezia 2003 (60)
Tolerancia al tratamiento	-	Buena (92 %)	Buena	-	Buena
Ausencia de complicaciones (%)	50 (7/14)	91 (92/101)	67 (52/78)	67 (8/12)	40 (2/5)
<b>Complicaciones Mayores (0,95 %) (n = 2)</b>					
Parálisis cuerdas vocales (%)	-	1 (1/101) Hasta 24 horas	0	0	-
Disfonia (%)	-	-	-	0	20 (1/5) Hasta 24 horas
<b>Efectos Secundarios (26 %) (n = 55)</b>					
Dolor (%)	21 (3/14) Hasta 7 días	8 (8/101)	33 (26/78) Hasta 4 días	33 (4/12) Hasta 7 días	40 (2/5)
Molestias cuello (%)	26 (4/14) Hasta 7 días	-	-	-	-
Febrícula (%)	-	4 (4/101)	-	-	-
Edema (%)	21 (3/14) Hasta 7 días	-	-	-	-
Hematoma (%)	7 (1/14) Hasta 7 días	-	0	0	-

Fuente: elaboración propia

### ***Ablación térmica por radiofrecuencia (RF)***

En términos de seguridad, los estudios mostraron resultados similares. Proceden de 7 estudios que incluyeron 1378 pacientes. Cerca del 93 % de los pacientes no desarrolló ninguna complicación, siendo la tolerancia al tratamiento buena. No se observaron cambios importantes en la función tiroidea.

La tasa global de complicaciones fue del 7,2 % y en su mayoría de carácter leve, transitorio y reversible. Únicamente se registraron tres complicaciones irreversibles (0,2 %): hipertiroidismo permanente (n = 1), infección que precisó cirugía (n = 1) e hipotiroidismo permanente (n = 1) (53, 62). El resto de complicaciones mayores fueron reversibles y consistieron en



cambios transitorios en la voz (2,2 %), que se resolvieron con tratamiento farmacológico en 2-3 meses y dos roturas del nódulo (0,14 %), que se resolvieron con cirugía y/o tratamiento antibiótico y/o drenaje (62, 64). No se registró ningún fallecimiento, parálisis de las cuerdas vocales, cambios permanentes en la voz o lesión en el nervio laríngeo. Además, en cinco estudios no se registró ninguna complicación mayor (17, 61, 63, 65, 66).

El 4,6 % de las complicaciones fueron de tipo menor, en su mayoría intraoperatorias (3,1 % intra vs 1,5 % pos). Durante la ablación, la intolerancia al dolor que hizo necesario interrumpir el tratamiento y/o administrar más anestesia fue la más frecuente (2 %), seguida de la hemorragia local en el lugar de inserción del electrodo o hematoma (0,9 %) y la hipotensión (0,14 %) (62, 64). A nivel posoperatorio destacó la formación de hematoma que tardó entre 2-14 días en desaparecer y los cambios transitorios en la voz. Con menor frecuencia, se registraron casos de hipertiroidismo transitorio, quemaduras de primer grado o infección (53, 62, 63). En cuatro estudios no se observaron complicaciones menores intra o posoperatoria (17, 63, 65, 66).

Los efectos adversos representaron el 21 %. Durante la intervención, destacó la sensación de calor (100 %) (17, 66), las molestias o rigidez en el cuello (88 %) (65), seguidas por el dolor (38 %) (65) y la hemorragia en el lugar de inserción del electrodo (13 %) (65). Con menor frecuencia se informaron casos de edema (3 %), hematoma (1,4 %) y diarrea (0,3 %) (62, 65). Estos síntomas no necesitaron tratamiento y se resolvieron de forma espontánea durante el primer mes. Al día siguiente de la intervención algunos pacientes presentaron febrícula (n = 21), cansancio (n = 2), tos (n = 2), taquicardia (n = 1) o dolor de cabeza (n = 1) que también se resolvieron de forma espontánea en 2-3 días. Una semana después de la ablación se registraron casos de disfagia (n = 9), náuseas y vómitos (n = 1) e hinchazón en el cuello (n = 1).

En la siguiente tabla se resumen las principales complicaciones y efectos secundarios descritos por los estudios incluidos (tabla 10):

**Tabla 10. Complicaciones y efectos secundarios de la ablación RF**

Efectos adversos	Dobning 2018 (62)	Jung 2018 (53)	Bernardi 2017 (63)	Cheng 2017 (64)	Oddo 2016 (73)	Faggiano 2012 (66)	Spezia 2009 (17)
Tolerancia al tratamiento	<i>Buena</i>	<i>Buena</i>	<i>Muy Buena</i>	<i>NI</i>	<i>Buena</i>	<i>Buena</i>	<i>Buena</i>
Ausencia de complicaciones (%)	85,2 (236/277)	94,9 (262/276)	96,6 (29/30)	93,2 (605/649)	100 (32/32)	100 (20/20)	100 (94/94)
<b>Complicaciones Mayores (2,6 %): Intraoperatorias: 0 %; Postoperatorias: 2,6 % (n = 36)</b>							
Cambios voz transitorios >1 mes	0,7 (2/277) <i>Hasta 2,5 meses</i>	NI	NI	4,47 (29/649) <i>Hasta 3 meses</i>	NI	NI	NI
Rotura nódulo	NI	NI	NI	0,31 (2/649)	NI	NI	NI
Hipotiroidismo permanente	0,3 (1/277)	NI	NI	NI	NI	NI	NI
Hipertiroidismo permanente	NI	0,36 (1/276)	NI	NI	NI	NI	NI
Infección	0,3 (1/277)	NI	NI	NI	NI	NI	NI
<b>TOTAL</b>							
<i>Intraoperatorio</i>	<b>0 %</b>	<b>0 %</b>	<b>0 %</b>	<b>0 %</b>	<b>0 %</b>	<b>0 %</b>	<b>0 %</b>
<i>Postoperatorio</i>	<b>1,4 %</b>	<b>0,4 %</b>	<b>0 %</b>	<b>4,8 %</b>	<b>0 %</b>	<b>0 %</b>	<b>0 %</b>
<b>Complicaciones Menores (4,6 %): Intraoperatorias: 3,1 % (n = 43); Postoperatorias: 1,5 % (n = 21)</b>							
Cambios voz transitorios <1 mes	1 (3/277) <i>Hasta 1 mes</i>	0,72 (2/276)* <i>Hasta 1 día</i>	3,3 (1/30) <sup>†</sup> <i>Hasta 1 mes</i>	NI	NI	NI	NI
Hipertiroidismo transitorio	0,7 (2/277) <i>Hasta 10 meses</i>	NI	NI	NI	NI	NI	NI
Hematoma	0,3 (1/277) <i>Hasta 14 días</i>	3,6 (10/276) <i>Hasta 2 días</i>	NI	NI	NI	NI	NI
Quemadura piel (1 <sup>er</sup> grado)	NI	0,36 (1/276) <i>Hasta 7 días</i>	NI	NI	NI	NI	NI
Infección (antibiótico)	0,3 (1/277) <i>Hasta 21 días</i>	NI	NI	NI	NI	NI	NI
<b>TOTAL</b>							
<i>Intraoperatorio</i>	<b>10,8 % (30)</b>	<b>0 %</b>	<b>0 %</b>	<b>2 % (13)</b>	<b>0 %</b>	<b>0 %</b>	<b>0 %</b>
<i>Postoperatorio</i>	<b>2,5 %</b>	<b>4,7 %</b>	<b>3,3 %</b>	<b>0 %</b>	<b>0 %</b>	<b>0 %</b>	<b>0 %</b>

**Efectos secundarios (21 %): Intraoperatorias: 12 % (n = 164); Postoperatorias: 9 % (n = 124)**

<b>Dolor</b>	0,7 (2/277) Hasta 2 días	NI	3,3 (1/30) Hasta 14 días	3,08 (28/649) Hasta 3 días	9 (3/32) Hasta 1 mes	NI	15,7 (13/83) 24 horas
<b>Febrícula</b>	1,4 (4/277) Hasta 14 días	NI	NI	1,85 (12/649) Hasta 3 días	NI	NI	6 (5/83) 36 horas
<b>Hematoma</b>	4,3 (12/277) Hasta 21 días	NI	NI	NI	9 (3/32) Hasta 1 mes	NI	NI
<b>Edema</b>	NI	3,6 (10/276) Hasta 2 días	NI	NI	3 (1/32) Hasta 1 mes	NI	NI
<b>Difagia</b>	3,2 (9/277) Hasta 7 días	NI	NI	NI	NI	NI	NI
<b>Molestias, Rigidez cuello</b>	1,4 (4/277) Hasta 1 mes	NI	NI	NI	28 (9/32) Hasta 1 mes	NI	NI
<b>Vómitos Nauseas</b>	NI	0,36 (1/276) Hasta 7 días	NI	0	NI	NI	NI
<b>Cansancio</b>	0,7 (2/277) Hasta 3 días	NI	NI	NI	NI	NI	NI
<b>Tos</b>	NI	0,72 (2/276)	NI	0	NI	NI	NI
<b>Taquicardia</b>	0,3 (1/277) Hasta 3 días	NI	NI	NI	NI	NI	NI
<b>Hinchazón cuello</b>	0,3 (1/277) Hasta 17 días	NI	NI	NI	NI	NI	NI
<b>Dolor cabeza</b>	0,3 (1/277) Hasta 3 días	NI	NI	NI	NI	NI	NI
<b>TOTAL</b>							
<b>Intraoperatorio</b>	<b>1,7 %</b>	<b>0 %</b>	<b>0 %</b>	<b>0 %</b>	<b>62,5 %</b>	<b>100 %</b>	<b>100 %</b>
<b>Postoperatorio</b>	<b>13 %</b>	<b>4,7 %</b>	<b>3,3 %</b>	<b>4,93 %</b>	<b>50 %</b>	<b>0 %</b>	<b>21,7 %</b>

Fuente: elaboración propia. NI: no informa.

\*: el estudio la clasificó como complicación mayor. La recuperación del paciente se realizó en 1 día y en base a este criterio y siguiendo la clasificación SIR (Society of Interventional Radiology) la consideramos complicación menor.

†: el estudio lo consideró efecto secundario, pero fue tratado con corticoides y se resolvió en 1 mes, por lo que clasificamos como complicación menor.

La tolerancia al tratamiento se analizó en todos los estudios, a través de la escala VAS excepto en tres (17, 63, 66). De forma general, el grado de tolerancia expresado por prácticamente todos los pacientes fue bueno y durante el seguimiento, ninguno tuvo que ser hospitalizado. La puntuación basal mostró un grado de molestias moderado que en todos los casos fue mejorando en cada visita de seguimiento (17, 53, 61-66).

## 4.3 Efectividad clínica de la tecnología

### 4.3.1 Mortalidad

Ninguno de los estudios incluidos en esta revisión evaluó específicamente el efecto de la ablación térmica láser (LA) o radiofrecuencia (RF) en la mortalidad.

Como se comentó en el apartado de seguridad, la mayoría de los eventos asociados a ambas modalidades de ablación se clasificaron como efectos secundarios que se resolvieron de forma espontánea. Las complicaciones mayores asociadas fueron escasas (LA: <1 % y RF: 2,6 %, respectivamente) y de carácter transitorio. Además, ninguno de los estudios incluidos registró el fallecimiento de pacientes.

### 4.3.2 Morbilidad

La eficacia de ambas técnicas de ablación térmica se evaluó mediante el análisis de dos variables: el porcentaje de reducción del volumen del nódulo y la mejoría clínica, que incluye los cambios en la sintomatología cervical y en los signos estéticos.

¿Cómo afecta la tecnología a la progresión de la enfermedad?

#### ***Ablación térmica láser (LA)***

Los resultados provienen de 5 estudios que incluyeron en total 215 nódulos procedentes de 210 pacientes (56-60). De forma general, los resultados de los estudios fueron concordantes. Indican una reducción progresiva del volumen del nódulo durante el primer año que se asocia con una evolución favorable de la sintomatología cervical y estética, y un crecimiento parcial del nódulo a partir del tercer año en algunos pacientes.

De forma general, el volumen basal medio de los NT tratados fue de  $12,5 \pm 4,5$  ml y tras una sesión de ablación se redujo a  $4,61 \pm 3,0$  ml (tabla 11),

es decir, se produjo una reducción media del 63,34 % ( $p = 0,003$ ). En términos de eficacia, el único estudio comparativo indicó que la ablación LA redujo de forma significativa del volumen del nódulo. Comparado con el tamaño basal, el láser redujo de media el volumen del nódulo un 58 % ( $p < 0,001$ ) a los 36 meses, mientras que en la cohorte sometida solo a seguimiento o vigilancia activa se observó un crecimiento medio progresivo del 25 % ( $p = 0,04$ ) (57). El resto de estudios mostraron resultados concordantes (56, 58-60). Esta reducción fue progresiva en el tiempo hasta los 12 meses y pareció estabilizarse a los 24 y 36 meses (56, 57, 59, 60). A más largo plazo, muestran una reducción del 50 % a los 5 años (58). El 30,7 % de los nódulos alcanzaron una reducción de su volumen  $\geq 50$  % durante el primer año (56, 58, 60) (datos procedentes del 46 % de los pacientes) y en el 13,5 % la reducción fue inferior al 20 % (datos procedentes del 44 %) (56, 58). A los 3 años, el 32 % de los nódulos redujo su volumen como mínimo un 50 % y en el 3 % la reducción fue inferior al 20 % (datos procedentes del 47 % de los pacientes) (57).

Se observaron resultados no satisfactorios en el 14,8 % (32/179) pacientes, definidos como el crecimiento del nódulo o la persistencia y/o empeoramiento de los síntomas de compresión cervical. Estos resultados proceden de dos estudios que representaron el 83 % del total de pacientes (57,58). En el 2,3 % se observó un crecimiento parcial del nódulo a los 3 años (aumento  $>20$  % con respecto al primer año) (57) y el 12,5 % restante, se sometió a cirugía tras la ablación: el 2,7 % a los 6 meses y el 9,7 % a partir del primer año (mediana 38 meses) (58).

En la tabla 11 se resumen los principales resultados de eficacia y en el Anexo D se muestra la evolución de los cambios en el volumen de los nódulos en cada visita de seguimiento.

Con respecto a los cambios en la sintomatología cervical los estudios mostraron resultados concordantes (tabla 12). El estudio comparativo (57) indicó que a los 3 años, los síntomas cervicales mejoraron o desaparecieron en el 30 % de los pacientes ( $p = 0,002$ ), mientras que en la cohorte sometida a seguimiento empeoró en el 20,4 %. Globalmente, el resto de estudios indicaron que el 95,5 % de los pacientes presentaban síntomas de compresión antes de la ablación, 12 meses después, la sintomatología había mejorado o desaparecido en el 80 % (58, 59). Dos estudios (56, 60) expresaron los resultados como el cambio en la puntuación obtenida en las escalas de valoración. En ambos estudios la puntuación basal se redujo de forma significativa en todos los pacientes desde la primera semana, y de forma progresiva hasta el final del estudio.

**Tabla 11. Ablación láser: cambio en el volumen del nódulo a los 12 meses**

Estudio (año)	N nod (pac)	Volumen Basal (ml)		Volumen 12 meses (ml)		Reducción volumen (%)	Reducción $\geq 50$ % (% nod)	Reducción $< 20$ % (% nod)
		Media	Desviación	Media	Desviación			
Oddo 2018 (56)	14 (14)	19	14	9	12	52,6	86 (12/14)	14,2 (2/14)
Papini 2014* (57)	LA: 101 (101) S: 99 (99)	-	-	LA: -59 S: +25	LA: 22 S: 42	LA: 59 S: +25	LA: 67,3 (68/101)	6,9 (7/101)
Dossing 2011 (58)	78 (78)	8,2	-	3,5	-	57,3	65,4 (51/78)	34,6 (27/78)
Cakir 2006 (59)	15 (12)	11,97	8,78	2,21	2,32	81,5	-	-
Spiezia 2003 (60)	7 (5)	11,14	4,99	3,73	1,47	66,5	40 (3/7)	-
<b>TOTAL</b>	215 (210)	12,5 $\pm$ 4,5		4,61 $\pm$ 3,0		63,34 ( $p = 0,003$ )	-	-

Fuente: elaboración propia.

\*: resultados a 3 años. LA: ablación láser; S: seguimiento; nod: nódulo; +: aumento.

En términos estéticos se informa que a los 3 años, la evidencia de signos se redujo en el 55 % de los pacientes (71,3 % LA vs 15,8 % seguimiento,  $p = 0,001$ ) (57). El resto de estudios mostraron una mejora de los signos estéticos en el 42 % de los pacientes a los 12 meses (58,8 % LA vs 16,6 % seguimiento), a excepción de un estudio (56) que no observó cambios significativos tras la intervención.

**Tabla 12. Ablación láser: cambios en la sintomatología cervical y estética a los 12 meses**

Estudio (año)	Síntomas de compresión (%)			Signos estéticos (%)		
	Basal	12 meses	Mejoría	Basal	12 meses	Mejoría
Papini 2014* (57)	LA: 37,6 (38/101) S: 39 (38/99)	LA: 7,9 <sup>†</sup> (8/38) S: -	LA: 29,7 (30/38) S: 0	LA: 71,3 (72/101) S: -	LA: 15,8 <sup>†</sup> (16/72) S: -	LA: 55,4 (56/72) S: -
Dossing 2011 (58)	94,8 (74/78)	15,4 (12/74)	79,5 (62/74)	58,9 (46/78)	16,7 (13/46)	42,3 (33/46)
Cakir 2006 (59)	100 (12/12)	16,6 (2/12)	83,3 (10/12)	58,3 (7/12)	16,6 (2/7)	41,6 (5/7)
<b>TOTAL 12 meses</b>	95,5 (86/90)	15,5 (14/86)	80 (72/86)	58,8 (53/90)	16,6 (15/53)	42,2 (38/53)

Fuente: elaboración propia

\*: resultados a 36 meses. †: diferencias estadísticamente significativas. LA: láser; S: seguimiento.

### ***Ablación térmica por radiofrecuencia***

Los resultados proceden de 8 estudios que incluyeron 1436 nódulos de 1407 pacientes (17, 53, 61-66). Globalmente, todos los estudios indican una respuesta gradual al tratamiento, alcanzando durante el primer año una reducción media en el volumen del NT del 67 % ( $p = 0,00004$ ) inducida por la RF a lo largo del tiempo.

En términos de eficacia, el estudio comparativo (66) mostró una reducción media del volumen del 86 % a los 12 meses ( $p < 0,0001$ ) comparado con la cohorte sometida a seguimiento en la que permaneció estable ( $p > 0,05$ ). El resto de estudios mostraron resultados similares e informaron de una reducción media del 64 % a los 12 meses (tabla 13) (17, 53, 61-65). Esta reducción fue progresiva durante el primer año y pareció estabilizarse durante el segundo año (17, 53, 61, 65). A más largo plazo (3-5 años) el volumen continuó disminuyendo en menor medida (53, 65). El 76 % de los nódulos redujo su volumen más del 50 % durante el primer año (53, 63, 64), alcanzando una reducción superior al 70 % el 16 % de ellos (62) y el 11,3 % de los nódulos desaparecieron por completo (64).

Se observaron resultados no satisfactorios en el 3,1 % de los nódulos ( $n = 48$ ) (64), en los que se descubrió un crecimiento superior al 50 % con respecto a su volumen previo de la última visita de seguimiento (>12 meses). En todos ellos, el crecimiento se produjo en la porción periférica no tratada que era adyacente a estructuras sensibles como el nervio laríngeo recurrente.

En la siguiente tabla 13 se resumen los principales resultados de eficacia y en el Anexo E, la evolución de los cambios en el volumen de los nódulos en cada visita de seguimiento.

**Tabla 13. Ablación RF: cambios en el volumen del nódulo a los 12 meses**

Estudio (año)	N nod (pac)	Volumen Basal (ml)		Volumen 12 meses (ml)		Reducción volumen (%)	Reducción $\geq 50$ % (nod)
		media	Desv	media	Desv		
Cesareo 2018 (61)	29 (29)	11,5	7,5	3,4	3,2	75 $\pm$ 10	NI
Dobnig 2018 (62)	268 <sup>t</sup> (277)	14,1	16,5	3,9	7,7	79,4 $\pm$ 12,8	80 <sup>t</sup> (215/268)
Jung 2018 (53)	276 (276)	14,2	13,2	3,2	4,7	80,3 $\pm$ 13,7	97,8 (270/276)

<b>Bernardi 2017 (63)</b>	30 (30)	17,12	2,39	4,29	0,61	74,78 ± 3,01	100 (30/30)
<b>Cheng 2017 (64)</b>	687* (649)	7,22	6,76	0,87	1,88	89,6 ± 20	80,2 (551/687)
<b>Oddo 2016 (65)</b>	32 (32)	22	14	16 <sup>†</sup>	10	27 ± 22	NI
<b>Faggiano 2012 (66)</b>	RF: 20 (20) Seg: 20 (20)	RF: 13,3 Seg: 11,2	RF: 1,8 Seg: 1,5	RF: 1,8 Seg: 11,8	RF: 0,3 Seg: 1,5	RF: 86,4 Seg: +5,4	NI
<b>Spiezia 2009 (17)</b>	94 (94)	24,5	2,1	7,5	1,2	78,6 ± 2.0	NI
<b>TOTAL</b>	1549 (1427)	15,49 ± 5,59		5,12 ± 4,80		66,94 (p = 0,00004)	NI

Fuente: elaboración propia. RF: radiofrecuencia; Seg: seguimiento; -: reducción; +: aumento. NI: no informa. \*nódulos sólidos. †: reducción ≥70 %. ‡: datos procedentes de 22 pacientes.

Con respecto a los cambios en la sintomatología cervical, los resultados de los estudios fueron en su mayoría coincidentes (tabla 14). El estudio comparativo (66) indicó que a los 12 meses, los síntomas cervicales mejoraron de forma significativa en todos los pacientes tratados con RF y empeoraron en el grupo control. Globalmente, el resto de estudios (17,53, 61, 63-65), informaron de reducciones significativas en las puntuaciones de las escalas con respecto al estado inicial.

En el estudio de Dobnig et al (62), el 53 % y 40 % de los pacientes inicialmente presentaban síntomas de carácter moderado, VAS ≥3 y ≥4 respectivamente. A los 12 meses, el 3 % mantenía síntomas VAS ≥3 y el 0 % VAS ≥4. Destacar el estudio de Oddo et al (65), en el que inicialmente la sintomatología mejoró durante los 6 primeros meses y entre los 12 y los 36 meses empeoró progresivamente, alcanzando una puntuación media similar a la basal. Indica que antes de la intervención, el 72 % de los pacientes presentaba síntomas cervicales, y al final del estudio la sintomatología mejoró en el 53 %, empeoró en el 9 % y permaneció estable en el 9 % restante (65).

En términos de preocupación estética se muestran resultados contradictorios (tabla 14). Un estudio (65) utilizando la escala estética de ThyPRO, no observó cambios significativos a los 3 años. El resto de estudios presentaron resultados coincidentes e informaron de mejoras significativas y progresivas en el tiempo (53, 62-64). A los 12 meses, la evidencia de signos estéticos se redujo en un 55 % (68 % basal vs 71 % a 12 meses) (62). El resto de estudios indicaron el cambio de la puntuación obtenida en la respectiva escala de valoración. Antes de la ablación, todas las puntuaciones eran compatibles con la presencia de nódulos visibles al deglutir o problemas



estéticos fácilmente identificables (VAS: 2-3 y SIR: 3-4). A los 12 meses, se redujeron de forma significativa (VAS y SIR: 1-2) indicando la presencia de una masa que ya no es palpable, o que sí los es pero que no causa problemas estéticos (53, 63, 64).

**Tabla 14: Ablación RF: cambios en la sintomatología cervical y estética a los 12 meses**

	Síntomas locales		Signos estéticos	
	Basal	12 meses	Basal	12 meses
Cesareo 2018 (61)	VAS: 1,3 ± 1,7	VAS: 0,6 ± 0,8	1,2 ± 1,1	0,3 ± 0,5
Dobnig 2018* (62)	VAS ≥3: 52,9 VAS ≥4: 39,7	VAS ≥3: 2,8 VAS ≥4: 0	62,8	7,1
Jung 2018 (53)	VAS: 2,5 ± 1,8	VAS: 0,4 ± 0,6	3,7 ± 0,6	1,9 ± 0,9
Bernardi 2017 (63)	SIR: 2,03 ± 0,11	1,07 ± 0,05	3,08 ± 0,07	1,74 ± 0,12
Cheng 2017 (64)	VAS: 0,44 ± 1,03	0,03 ± 0,16	2,27 ± 1,02	1,59 ± 0,50
Oddo 2016† (65)	VAS: 3 ± 3	3 ± 4	ThyPRO: 10 ± 13	ThyPRO: 11 ± 15
Faggiano 2012 (66)	RF: 3,4 ± 0,3 S: 3,3 ± 0,3	RF: 0,6 ± 0,1 S: 4,1 ± 0,2	NI	NI
Spiezia 2009 (17)	3,4 ± 0,2	0,3 ± 0,008	NI	NI

Fuente: elaboración propia. RF: radiofrecuencia; S: seguimiento; VAS: escala visual analógica; SIR: Society of Interventional Radiology.  
\* Los resultados del estudio están expresados como porcentaje de pacientes. † Resultados a 36 meses.

### ¿Está la morbilidad relacionada con la dosis y frecuencia de utilización de la tecnología?

En términos de eficacia, la evidencia analizada muestra resultados contradictorios con respecto a la existencia de una correlación directa entre la energía depositada por ml de tejido nodular y el volumen de tejido eliminado.

Con respecto a la ablación térmica LA, pocos estudios han demostrado la existencia de esta correlación (59, 74). Tampoco se ha demostrado una correlación significativa entre el tamaño inicial del nódulo y el grado de reducción tras la ablación, aunque parece que existe una tendencia a obtener mayor efecto en nódulos de <10 ml (58). Este mismo grupo de investigación tampoco encontró correlación entre la duración media del tratamiento y la reducción del volumen del nódulo (58). Entre los factores relacionados con la reducción del volumen asociados a la ablación RF, los estudios remarcan

la solidez inicial del nódulo, la energía administrada y el tamaño inicial del nódulo (17,53, 61, 62, 75), aunque otros autores (63, 65) no encontraron dicha correlación.

En términos de seguridad, tampoco se observa la existencia de una relación entre el número de sesiones o energía administrada y grado o frecuencia de complicaciones. En el caso de la ablación LA, no se observaron diferencias en el perfil de seguridad entre el tratamiento de los NT en una única sesión o en 2-3 (57,60). En el caso de al RF todos los estudios trataron los NT en una sola sesión y con una potencia similar.

¿Varía la morbilidad en función de la habilidad o experiencia de los usuarios de la tecnología o niveles de organización sanitaria en la que se emplee?

Los estudios indican que para obtener resultados clínicamente satisfactorios y con escasas complicaciones de carácter leve, uno de los aspectos más críticos es la precisión en la colocación de los aplicadores (fibras y/o electrodos) (2), por lo que recomiendan y remarcan la importancia de que el procedimiento lo realicen únicamente profesionales con amplia experiencia en técnicas de ablación guiados con imagen (40, 56-58). Diversos autores consideran que una de sus limitaciones es que se trata de un procedimiento altamente dependiente del operador (58, 69, 76, 77) y resaltan la importancia del *expertise* y habilidad de los profesionales. Además, se sugiere una curva de aprendizaje de al menos 50 casos para realizar el procedimiento con mínimas complicaciones (53).

En 5 de los 12 estudios incluidos en esta revisión (53, 56, 63-65) se especifica que las intervenciones fueron realizadas por profesionales con formación y experiencia previa en técnicas de ablación guiadas por imagen, incluyendo la ablación térmica LA y RF y PAF, que osciló entre los 3 y los 10 años. En un estudio multicéntrico (57) en el que participaron técnicos bien entrenados procedentes de 4 centros, se observó un coeficiente de variación intercentros del 13,5 %, oscilando la reducción media del volumen del nódulo en cada centro al final del estudio (3 años) entre el 65 % y el 56 %.

#### 4.3.3 Calidad de vida relacionada con la salud (CVRS)

¿Cuál es el efecto de la tecnología en la calidad de vida?

Con respecto a la ablación térmica LA, únicamente se recuperó un estudio que evaluó de forma específica la calidad de vida, que se midió antes de la

intervención (estado basal) y a los 3, 6 y 12 meses (56). El estudio incluyó 14 pacientes y utilizó un cuestionario validado para la enfermedad tiroidea (ThyPRO) que incluía 13 escalas de respuesta múltiple [no (0), ligero (1), moderado (2), grave (3) y muy grave (4)] que abarcaban los siguientes aspectos: síntomas de bocio, hipertiroidismo, hipotiroidismo y oculares, cansancio, problemas cognitivos, ansiedad, depresión, susceptibilidad emocional, impacto en la vida social, en la vida diaria, en la vida sexual y alteraciones estéticas. Además, aplicaron una escala adicional que denominaron “puntuación general”, en la que preguntaban si en las últimas 4 semanas la enfermedad tiroidea había tenido algún efecto negativo en su calidad de vida.

El estudio mostró una mejora progresiva y estadísticamente significativa únicamente en la escala “síntomas de bocio” a partir el primer mes y en la escala “puntuación general” a partir del sexto mes. A nivel individual, el resto de escalas mejoró sus puntuaciones pero no de forma significativa.

El mismo equipo de investigación (65) aplicó las mismas escalas ThyPRO y “puntuación general” para evaluar la calidad de vida en una cohorte de 32 pacientes tratados con RF. Además, los pacientes se dividieron en dos grupos en función del volumen de reducción obtenido: reducción >30 % (grupo 1) y reducción <30 % (grupo 2). Cada grupo respondió a los cuestionarios antes de la intervención y al mes, 3, 6, 12, 24 y 36 meses, tratando de analizar si las puntuaciones variaban en aquellos pacientes en los que la RF había sido más eficaz.

De forma global, ninguna de las 13 escalas de ThyPRO se modificó de forma significativa comparado con el estado basal y tampoco se obtuvieron cambios importantes entre los pacientes que redujeron el volumen del NT >30 % (grupo 1) y los que lo redujeron <30 % (grupo 2). Sin embargo, a la pregunta de la escala “puntuación general”, ¿en las últimas 4 semanas la enfermedad tiroidea ha tenido algún efecto negativo en su calidad de vida?, se encontraron mejorías significativas en todos los pacientes a partir del tercer mes que persistieron en el tiempo.

#### 4.3.4 Satisfacción y aceptabilidad del paciente

¿Cuál es la aceptabilidad y satisfacción del paciente con la tecnología?

Ninguno de los estudios incluidos analizó de forma específica la aceptabilidad y/o el grado de satisfacción. Sin embargo, y en base a los resultados de las escalas de valoración de los cambios en la sintomatología cervical, estética

y calidad de vida, se puede asumir un elevado grado de satisfacción, que unido al hecho de que se trata de un procedimiento menos invasivo que la resección quirúrgica, que ofrece una rápida recuperación y evita el ingreso hospitalario, se estima una buena aceptabilidad por parte de los pacientes.

En todos los estudios analizados y para ambas técnicas de ablación, se observaron mejoras significativas en la evolución de los síntomas cervicales, alteraciones estéticas y calidad de vida. Así por ejemplo, en la ablación térmica por RF un estudio (62) informa de una reducción absoluta en el porcentaje de pacientes con sintomatología importante ( $VAS \geq 4$ ) del 38,2 % al 0 %, así como de una reducción en el número de nódulos visibles del 62,8 % al 7,5 % en un año, y en otro estudio (17) los síntomas mejoraron en todos sus pacientes y desaparecieron completamente en el 88 % (83/94). En el caso de la ablación térmica LA, se indica una reducción o desaparición de la sintomatología a los 12 meses en el 80 % de los casos tratados (58, 59).

El grado de tolerancia al tratamiento expresado por los pacientes fue muy bueno. En algunas investigaciones se les preguntaba directamente a los pacientes si repetirían el tratamiento en función del grado de dolor experimentado. Aproximadamente, el 76 % de los pacientes tratados con LA y el 93 % de los RF no presentó ningún tipo de complicación y muchos de ellos aceptarían repetir el tratamiento en caso necesario. La infiltración de la anestesia local alrededor del nódulo permitió que en muchos pacientes la ablación se realizase con mínimas molestias y sin dolor (17, 62, 63, 65, 66). Únicamente, en 40 pacientes tratados con RF fue necesario interrumpir la intervención por la intolerancia al dolor (62, 65). Ningún procedimiento láser tuvo que ser interrumpido por este motivo.

En base a estos resultados, consideramos que el grado de satisfacción con los resultados obtenidos y la aceptabilidad por parte de la mayoría de los pacientes es bueno/elevado.

## 4.4 Estudios en marcha

Se localizaron 12 de estudios en marcha en la base de datos *Clinical Trials*, de los cuales 2 cumplieron los criterios de inclusión y exclusión de este informe. Ambos estudios se desarrollan en Europa, están activos y en fase de reclutamiento de pacientes, estando prevista su finalización en enero de 2019. Uno de ellos compara la eficacia y seguridad entre ambas modalidades de ablación en el tratamiento de los NT benignos, y el otro se centra en el tratamiento de nódulos benignos y enfermedad recurrente mediante ablación por RF.

Las principales características de estos estudios se resumen en la siguiente tabla 15:

**Tabla 15. Características de los ensayos en marcha**

Estudio	Características
<p>Italia (Ene 2016-Ene 2019) Activo: reclutando Aleatorizado, no enmascarado, asignación paralela. NTC 02714946</p>	<p><b>Título:</b> <i>Prospective Randomized Comparative Study of the Effectiveness and Safety of Ultrasound-guided Laser and Radiofrequency Ablation for the Treatment of Benign Thyroid Nodules.</i></p> <p><b>Objetivos:</b> (1) evaluar si LA o RF produce una reducción <math>\geq 50\%</math> en el volumen del NT después de 6 meses y 1 año de seguimiento, (2) evaluar cambios en la función tiroidea autoinmune después de LA y RF y (3) evaluar las diferencias entre LA y RF en términos de complicaciones, efectos adversos y tolerabilidad.</p> <p><b>N:</b> 60 (adultos entre 18-65 años, nódulo sólido, volumen 10-90 ml)</p> <p><b>Criterios exclusión:</b> lesiones hiperfuncionantes, embarazo.</p> <p><b>Intervención:</b> no indica dispositivo.</p> <p><b>Sponsor:</b> <i>Campus Bio-Medico University.</i></p>
<p>Alemania (Nov 2017-Ene 2019) Activo: reclutando Estudio de intervención, no enmascarado, asignación única NTC 03395925</p>	<p><b>Título:</b> <i>Evaluation of the Thyroid Volume After Radiofrequency Ablation of Thyroid Nodules and Recurrent Thyroid.</i></p> <p><b>Objetivos:</b> reducción del volumen de la tiroides tras la ablación por RF a las 24h, 3 meses, 6 meses y 1 año.</p> <p><b>N:</b> 40 (&gt;18 años, nódulo tiroideo benigno)</p> <p><b>Criterios exclusión:</b> nódulos malignos, embarazo, marcapasos a menos de 4 cm del nódulo, dispositivos de estimulación nerviosa, fiebre alta, prótesis en el oído interno.</p> <p><b>Intervención:</b> dispositivo Celon Pro Surge</p> <p><b>Sponsor:</b> <i>Olympus Surgical Technologies Europe.</i></p>
<p>Fuente: elaboración propia</p>	

# 5 Consideraciones de implementación

## 5.1 Aspectos económicos

¿Cuáles son los costes estimados de la tecnología y de los recursos necesarios para su implementación?

Los datos económicos recuperados tras el análisis de la evidencia fueron limitados. En el caso de la ablación térmica RF se localizó un estudio de coste-efectividad de carácter retrospectivo, en el que se compararon los costes de la RF con la tiroidectomía parcial en el tratamiento de los nódulos benignos (78). Los costes se analizaron desde la perspectiva social en el contexto de China. Para el uso de recursos y costes se tuvieron en cuenta los costes directos e indirectos, un horizonte temporal de 6 meses y un coste efectividad incremental (ICER) de 50 000 USD/QALY (Dólar Estados Unidos/años de vida ajustados por calidad). Los costes medios directos asociados a la RF se estimaron en 2740 USD por paciente y en 1872 USD/paciente para la cirugía. El uso de la RF se asoció con un coste extra de 868 USD por paciente, debido al precio del dispositivo que en este trabajo consideraron un sistema de RF bipolar (Celon AG Medical; 2047 USD). La estancia hospitalaria fue significativamente menor en la RF (2,6 vs 5,3,  $p < 0,001$ ), con lo que sus costes indirectos fueron menores que los de la tiroidectomía. Globalmente, el coste medio total de la RF fue mayor que el de la cirugía (2800 vs 1900 USD,  $p < 0,001$ ). Durante un periodo de 6 meses y en términos de años de vida ajustados por calidad, la RF fue más efectiva que la tiroidectomía (0,01 QALY/paciente) pero más costosa (823 USD/paciente). La probabilidad de que la RF fuese coste efectiva para un ICER  $< 50 000$  USD/QALY fue del 15 %, aunque se incrementaría hasta el 36,6 % o el 88,4 % si el precio del dispositivo se redujese un 10 % o un 30 % respectivamente.

Bernardi et al (41) teniendo en cuenta los costes preintervención que incluían la consulta de radiología, otorrino y anestesia, los test de laboratorio y prueba US y, los costes del procedimiento (equipo, fungible, personal y en su caso hospitalización) estiman que una sesión de RF de unos 45 minutos de duración supondría unos 1661 € y una tiroidectomía parcial supondría unos 4550 €, teniendo en cuenta una ocupación de quirófanos de unos 80 minutos y una estancia hospitalaria de 2,3 días. Sin embargo, otros autores

indican que, aunque la ablación RF reduce de forma significativa el tiempo de hospitalización (6,6 vs 2,1,  $p < 0,001$ ) e induce una recuperación más rápida, no encuentran diferencias estadísticamente significativas en relación a los costes. En este trabajo se tuvieron en cuenta los costes de la hospitalización, de los test analíticos y de las intervenciones (cirugía:  $2556,95 \pm 171,88$  USD vs RF:  $2648,74 \pm 369,88$  USD) (79).

Además, se localizaron otros datos económicos como los proporcionados por Garib et al (35) y Longo et al (52). En el caso de la ablación LA, el coste de un equipo de US con un generador láser incorporado rondaría los 87 000 € (120 000 USD) y un equipo diodo o láser Nd:YAG independiente oscilaría entre 10 800 – 14 500 € (15 000 USD y 20 000 USD). El coste del material fungible dependerá del número de fibras utilizadas siendo aproximadamente de unos 350 € por sesión (1 fibra), 700 €/sesión con 2 fibras, 1 050 €/sesión (3 fibras) y 1 400 €/sesión (4 fibras). Por otra parte, el coste de un generador de RF sería aproximadamente de 18 000 € (25 000 USD) y los electrodos cerca de 540 € por sesión (750 USD/sesión). Los datos se basan en dólares americanos de 2013 ( $1,3791$  USD = 1€).

## 5.2 Aspectos organizativos

¿La introducción y uso de cualquiera de las técnicas de ablación percutáneas (láser o radiofrecuencia) en lugar de la cirugía convencional requiere cambios relevantes en la organización y prestación de servicios?

Uno de los principales cambios en la organización derivados del uso de cualquiera de las modalidades de ablación térmicas evaluadas, es que, al tratarse de procedimientos ambulatorios, evitarían la necesidad de ingreso hospitalario y liberarían la ocupación de quirófanos. La dotación de personal de enfermería y anestesia es similar al necesario en la cirugía. Sin embargo, se podría evitar la participación de cirujanos ya que la intervención la realizarían radiólogos intervencionistas o endocrinos. Por otra parte, como este tipo de intervención no altera la función de la glándula tiroidea, en el caso de pacientes eutiroideos evitaría la necesidad de tratamiento farmacológico de por vida, comparado con aquellos que son sometidos a una tiroidectomía total.

# 6 Discusión

El presente informe se ha realizado con el objetivo de valorar la efectividad clínica de la ablación térmica de los NT benignos sólidos sintomáticos mediante LA o RF. Los nódulos benignos cuando son asintomáticos, generalmente no requieren tratamiento y son objeto de vigilancia activa. Sin embargo, cuando crecen de forma excesiva y producen presión en el cuello, disfagia, sensación de globus, dificultad para respirar (especialmente en posición supina), disnea en el esfuerzo y/o dolor requieren tratamiento. La cirugía se considera el tratamiento de elección. Entre las opciones disponibles se incluyen la lobectomía en el caso de un nódulo único o la tiroidectomía total en el bocio multinodular (35). Sin embargo, en aquellos pacientes en los que la cirugía está contraindicada (edad avanzada, fragilidad) así como en los que rechazan someterse a ella, se proponen alternativas terapéuticas menos invasivas como los procedimientos de ablación guiados por imagen.

En las últimas décadas las técnicas de ablación térmica ecoguiadas han ganado gran aceptación como procedimientos no quirúrgicos mínimamente invasivos. Su objetivo es reducir el volumen de los NT y mejorar la sintomatología local y estética. Entre estas técnicas se encuentran la ablación térmica LA y RF, cuyo uso en la práctica clínica está cada vez más extendido. Por ello se planteó una revisión sistemática de la evidencia, para evaluar su efectividad clínica y comparar su eficacia y seguridad con el actual tratamiento estándar.

Para realizar este informe, se ha seguido la metodología consensuada en la *Guía para la elaboración y adaptación de informes rápidos de evaluación de tecnologías sanitarias* desarrollada dentro de la línea de desarrollos metodológicos de la RedETS (55).

## 6.1 Discusión de la metodología

### 6.1.1 Estrategia de búsqueda

Con el objetivo de localizar los estudios más relevantes, se desarrolló una estrategia de búsqueda predeterminada, sin limitación temporal, para cada una de las bases de datos, con diferentes combinaciones de términos libres y descriptores para evitar posibles pérdidas de información relevantes. Se utilizaron descriptores y términos generales, para no limitar la recuperación de estudios.



Se localizaron cinco revisiones sistemáticas (14, 42, 67-69), tres de ellas con metanálisis (67-69) que cumplían parcialmente con los objetivos del presente informe, por lo que no se actualizó ninguna de ellas y se utilizaron para localizar estudios primarios. Todos los artículos seleccionados a partir de estas revisiones, también fueron recuperados en la búsqueda bibliográfica automatizada, por lo que se considera que no se ha perdido información de interés. Además, en la revisión manual de la bibliografía citada en los estudios seleccionados, así como en las actualizaciones de la estrategia de búsqueda, no se localizó ningún estudio adicional, lo que refuerza el criterio de no haber perdido información relevante de interés.

### 6.1.2 Criterios de inclusión

Los criterios de inclusión establecidos se centraron en seleccionar pacientes adultos con diagnóstico confirmado de NT benigno sólido o mayoritariamente sólido ( $\geq 60$  %), que por su crecimiento progresivo generaban síntomas de compresión local o alteraciones de carácter estético. Además, se consideró únicamente el uso de la ablación térmica LA o RF, como primera línea de tratamiento para evitar posibles incertidumbres sobre los resultados obtenidos. Únicamente se excluyó un estudio en base a este criterio, por lo que no se consideró una limitación.

En base a las características de los nódulos, además de la necesidad de presentar sintomatología, ya que los nódulos asintomáticos son objeto de vigilancia activa, se estableció el criterio de presentar un componente mayoritariamente sólido. El 29,5 % de los estudios potencialmente seleccionables se excluyeron por este motivo, lo que podría suponer una limitación. Sin embargo, la literatura así como las recomendaciones de consensos de expertos y guías de práctica clínica, indican que para los nódulos quísticos o predominantemente quísticos, la inyección percutánea con etanol es el tratamiento de elección (1). Además, se indican ciertas limitaciones asociadas al uso de la ablación térmica (LA o RF) en los nódulos quísticos que reducen su eficacia, por lo que se consideró que la inclusión de nódulos con alto contenido líquido podría sesgar los resultados. Con respecto a las características de los pacientes no estableció ninguna otra limitación, por lo que se considera que los criterios de selección fueron abiertos y no limitaron la recuperación de estudios.

En cuanto al diseño del estudio, se consideró relevante la evidencia procedente de estudios primarios que dispusiesen de grupo control o de comparación. No se incluyeron estudios de carácter retrospectivo, editoriales, cartas al director, comunicaciones a congresos o publicaciones

sin información clínica relevante para evaluar la eficacia y seguridad del procedimiento. Tampoco se incluyeron las revisiones narrativas, ya que la falta de sistematización en la recuperación de la información podría llevar a un sesgo de inclusión y a la pérdida de información relevante. No se actualizó ninguna de las revisiones sistemáticas recuperadas, ya que incluían nódulos quísticos, mixtos o con un componente líquido >40 %, estudios de escaso seguimiento y/o de carácter retrospectivo o no presentasen los resultados de manera desagregada.

No se establecieron limitaciones en cuanto al tamaño de muestra. Para valorar la efectividad clínica de la ablación, se estableció un seguimiento mínimo de 12 meses. Uno de los principales motivos de exclusión de estudios fue el periodo de seguimiento, que en su mayoría no superó los 6 meses. El *International Working Group on Image-Guided Tumor Ablation* considera que para valorar los resultados clínicos preliminares de la ablación se debe realizar un seguimiento mínimo de 1 año, un mínimo de 3 años para el medio plazo y 5 años o más para el largo plazo. Dichas recomendaciones están avaladas por la *Society of Interventional Radiology (SIR)*, la *Cardiovascular and Interventional Radiology Society of Europe (CIRSE)* así como por expertos procedentes de Asia (72). Además, existe evidencia que sugiere que el volumen del nódulo tiende a volver a crecer a partir de los 3-4 años del tratamiento (58, 80, 81), por lo que no consideramos que este criterio suponga una limitación.

Como comparador, se seleccionó la estrategia de tratamiento habitual, que incluye la vigilancia activa, la cirugía (tiroidectomía) y/o el tratamiento con radioyodo.

### 6.1.3 Validez de los estudios y limitaciones metodológicas

No se recuperó ningún ensayo clínico aleatorizado, ni tampoco ningún estudio que comparase la eficacia de la ablación LA o RF con la cirugía.

Con respecto a la ablación térmica LA, se incluyó un estudio cuasiexperimental, multicéntrico, aleatorio, no cegado y de asignación paralela, que comparó la eficacia de la ablación con el seguimiento activo y presentó un bajo riesgo de sesgo según la herramienta RoB 2.0 de la colaboración Cochrane (57). El resto de estudios fueron de carácter observacional y presentaron un nivel de evidencia de 15 puntos sobre 18 según la escala IHE (58-60, 65). En el caso de la ablación térmica por RF, se incluyeron dos estudios comparativos (64, 66), uno de ellos de asignación aleatoria (66) que también presentaron un bajo riesgo de sesgo según la

herramienta RoB 2.0 y 6 estudios observacionales con un nivel de evidencia de 16 puntos sobre 18 según la escala IHE (17, 53, 61-63, 65). Debido al carácter observacional de la mayoría de los estudios incluidos, que por su metodología no son adecuados para confirmar hipótesis, la fuerza de las recomendaciones se ve limitada, por lo que hay que interpretar los resultados con cautela.

Los criterios de selección de los pacientes y los protocolos de tratamiento fueron muy similares entre los estudios, aunque se observaron algunas limitaciones metodológicas que hay que tener en cuenta en el análisis de datos que podrían sesgar los resultados:

- El seguimiento medio de la mayoría de los estudios no superó los 12 meses, y sólo dos estudios sobre LA (57, 58) y cinco de RF (17, 53, 61, 64, 65) realizaron un seguimiento a más largo plazo. Para valorar los resultados a corto plazo, este seguimiento podría considerarse adecuado, pero en el largo plazo podría sobrestimar los resultados al no dar tiempo suficiente a una posible recidiva. La literatura indica que entre el 11 % y el 15 % de los nódulos benignos presentan un crecimiento progresivo durante 5 años (2). Sólo dos estudios se aproximaron a este seguimiento (53, 58) oscilando el resto entre los 2 y 3 años.
- Todos los estudios, excepto uno sobre ablación LA (60) y dos sobre RF (61, 66), informaron sobre las pérdidas durante el seguimiento, pero la mayoría no indican como trataron dichas pérdidas en el análisis de los resultados (17, 57, 58, 65). Sólo dos estudios especifican que las pérdidas fueron excluidas del análisis (53, 64).
- Se consideró la existencia de un sesgo de publicación importante que reduciría la calidad de la evidencia. Ningún estudio sobre ablación LA presentó información sobre los recursos o fuentes de financiación, y solo dos declararon la ausencia de conflicto (57, 58). En el caso de los estudios sobre RF, a excepción de uno (53), todos declararon la ausencia de conflicto de interés y solo dos (64, 66) aportaron información sobre la fuente de financiación.

## 6.2 Discusión de los resultados de seguridad

Para favorecer la comparación entre los estudios, las complicaciones se clasificaron siguiendo las recomendaciones de la *SIR* en mayores, menores

y efectos secundarios (71, 72). Sin embargo, hay que tener en cuenta que no todos los estudios utilizaron esta clasificación.

Por otra parte, al igual que otras intervenciones mínimamente invasivas, existen ciertas consecuencias que son inherentes al procedimiento como un ligero cambio transitorio en la voz (debido a la inyección de la anestesia), un mínimo hematoma, edema o hemorragia que no produce síntomas, así como la presencia de dolor moderado o molestias en el cuello que no requieren tratamiento (82).

Aunque el riesgo de complicaciones asociadas a la tiroidectomía es relativamente bajo y en su mayoría de carácter transitorio, la ablación térmica ecodirigida parece reducir la incidencia de las complicaciones posquirúrgicas más frecuentes como el dolor, la falta de sensibilidad en la zona intervenida, alteraciones de la cicatrización, la disfonía o ronquera, el hipoparatiroidismo posquirúrgico o la lesión o parálisis de las cuerdas vocales.

### 6.2.1 Ablación térmica láser

A pesar de que la evidencia disponible es limitada en cantidad y calidad, de forma general se indica que los efectos adversos asociados a la técnica son en su mayoría de carácter transitorio y escasa gravedad, por lo que se considera un procedimiento seguro. No se observan cambios en la función tiroidea, la tolerancia al tratamiento fue buena y el grado de satisfacción de los pacientes fue muy elevado.

Durante la ablación, el efecto secundario más frecuente es el dolor cervical por calentamiento. Éste generalmente cesa al finalizar la intervención (20 %) aunque en algunos pacientes (<2 %) puede persistir durante los primeros 4-7 días. En cualquier caso, es infrecuente interrumpir el tratamiento por la intolerancia al dolor. De hecho, de todos los pacientes analizados en esta revisión, no se interrumpió ningún procedimiento por este motivo. Con menor frecuencia (<2 %) puede cursar con febrícula, hematoma o edema (56-60).

Las complicaciones de mayor gravedad representaron menos del 1 % y consistieron en un caso de disfonía y otro de parálisis de las cuerdas vocales, ambas transitorias que se resolvieron de forma espontánea en 24 horas y que pudieron deberse a la inexperiencia de los técnicos ya que ocurrieron en la fase inicial de los estudios (57, 60). Estos resultados son coincidentes con los descritos en la literatura, entre los que se destaca por su frecuencia

el dolor persistente posoperatorio (8-40 %) y la hemorragia intranodular en el lugar de inserción de la aguja que se soluciona al insertar rápidamente la fibra el láser e iluminar. Con menor frecuencia (2 %) se indican síntomas vagales con bradicardia, tos y cambios en la voz. También se han descrito quemaduras en la piel, estridor transitorio y disfunción tiroidea con hipo o hiper tiroidismo (4, 81, 83-85).

Aunque con menor seguimiento y tamaño muestral, la evidencia procedente de estudios aleatorios controlados parecen confirmar el perfil de seguridad y tolerancia de la técnica. Como efecto adverso más frecuente destacan el dolor moderado que persiste durante los primeros días (40 %). No observan complicaciones de carácter grave como hemorragia, infección, edema e informan de una buena tolerancia al tratamiento (84-86).

Debido a la complejidad de la tiroides y de la anatomía del cuello, la tiroidectomía se relaciona con una incidencia relativamente elevada de lesión en el nervio laríngeo recurrente. Tras una tiroidectomía total, las tasas de lesión permanente oscilan entre el 0 % y el 4 % y entre el 0 % y el 16 % para las secuelas transitorias, y son similares para la tiroidectomía parcial. Los cambios en la voz, la hipocalcemia o el hipotiroidismo también son frecuentes. La tasa de hipotiroidismo alcanza el 75 % y la hipocalcemia permanente oscila entre el 0 % y el 3,1 % (79, 87, 88).

Para reducir el riesgo de complicaciones asociados a la ablación LA, la literatura resalta la importancia de que el procedimiento lo realicen profesionales con experiencia y formación adecuados (2, 32), ya que el riesgo de dañar la tráquea o estructuras adyacentes es mayor durante el periodo de aprendizaje (2, 35, 84). Estudios de carácter retrospectivo indican que, como consecuencia de la falta de entrenamiento y experiencia se originan complicaciones como laceración de la tráquea (89) o parálisis de las cuerdas vocales (81). Por otra parte, para evitar dañar estructuras adyacentes (nervio laríngeo, arteria carótida o tráquea, entre otros) se recomienda dejar un margen de 1 cm de seguridad con la periferia del nódulo ya que la extensión del área hipoeoica no refleja exactamente el área real de coagulación (84). Todo ello refuerza la necesidad de una curva de aprendizaje.

### 6.2.2 Ablación térmica por radiofrecuencia

Las complicaciones asociadas a la ablación RF fueron principalmente de carácter leve, transitorio y reversible. En más del 90 % de las ablaciones no se registraron efectos adversos y solo el 0,2 % de los pacientes desarrolló secuelas permanentes. No se registró ninguna muerte relacionada con el

procedimiento, en ningún paciente se alteró la función tiroidea y la tolerancia y grado de satisfacción expresado fue en general muy elevado. En base a estos resultados, se considera que la ablación térmica RF para el tratamiento de los NT benignos sintomáticos es un procedimiento seguro.

Estos resultados proceden de más de 1400 pacientes y son coincidentes con las recomendaciones del *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE) (51) y con la evidencia previa publicada (79, 82, 90, 91).

La tasa global de complicaciones mayores no superó el 3 % y todas se desarrollaron tras la intervención o en el posoperatorio. Aunque la incidencia obtenida en este trabajo fue mayor a la indicada en otras investigaciones (90, 91), en general fueron coincidentes, destacando los cambios transitorios en la voz (2,2 %) y la rotura del nódulo (0,14 %). Se indica que los cambios en la voz pueden deberse a un posible daño térmico en el nervio laríngeo o vago inducido por la RF, a la inyección de la lidocaína y al estrechamiento de la laringe debido a un posible hematoma o inflamación poshemorrágica, entre otros. Los mecanismos que justificarían la rotura del nódulo incluyen una hemorragia tardía procedente de los microvasos del nódulo que produce un aumento tardío del volumen del nódulo, al masaje posradiofrecuencia o a movimientos bruscos del cuello tras la intervención (92). Coincidiendo con la literatura, no se produjo ningún fallecimiento, pero a diferencia de otros trabajos, no se registraron casos de parálisis de las cuerdas vocales, cambios permanentes en la voz o lesión del nervio laríngeo. La baja incidencia de complicaciones graves observadas puede deberse a que en todos los estudios se utilizó el abordaje trans-ístmico cuya principal ventaja es que reduce al mínimo la exposición del “triángulo de peligro” (área que incluye el nervio laríngeo y/o esófago) (90), a la visualización de los nervios laríngeos y a la técnica “*moving shot*”, que a diferencia del electrodo fijo, ha sido diseñada específicamente para reducir el daño de las estructuras adyacentes (16, 42). También se indica que la existencia de un parénquima tiroideo normal que rodea al nódulo le confiere cierta área de seguridad que reduciría la incidencia de complicaciones (91). Sin embargo y a pesar de todo ello, dos pacientes sufrieron secuelas irreversibles (0,2 %) consistentes en un caso de hipertiroidismo e hipotiroidismo permanente. Aunque su etiología no se conoce con exactitud, algunos autores sugieren como causa probable la progresión de una tiroiditis autoinmune asociada a los anticuerpos tiroideos existentes (92).

Aunque en base a los estudios analizados no se registró ningún caso, la literatura informa de la posibilidad de desarrollar el síndrome Horner (90, 92). Es una complicación grave aunque poco frecuente que puede dejar secuelas

de carácter permanente. Se desarrolla inmediatamente tras la intervención y puede deberse a la compresión del ganglio simpático cervical medio debido a un daño térmico o hematoma. Cursa con molestias oculares y enrojecimiento de la conjuntiva, así como ptosis, miosis y anhidrosis de la cara.

En base a la evidencia analizada se observa que la mayoría de los efectos no deseados se desarrollan durante el procedimiento (intraoperatorias). En nuestro trabajo representaron el 53,4 % del total. Todos fueron de carácter leve y reversible, clasificados como complicaciones menores (3 %) y efectos secundarios (12 %). La mayoría se consideran inherentes a la intervención, no necesitan tratamiento y se resuelven de forma espontánea durante el primer mes. Entre ellos destacaron el dolor acompañado por una sensación de calor y la hemorragia en el lugar de inserción del electrodo. El dolor generalmente se localiza en el cuello, aunque ocasionalmente se puede irradiar hacia la cabeza, ángulo gonial, oídos, hombro o dientes. Éste puede deberse a un edema parenquimal y a un daño térmico en la cápsula tiroidea. A pesar de la administración de anestesia local, muchos pacientes experimentan un dolor de grado moderado que generalmente cesa al finalizar la intervención. Sin embargo, existen pacientes en los que la intolerancia al dolor hace necesario interrumpir el tratamiento y/o administrar más anestesia. En nuestro trabajo la intolerancia al dolor se presentó en el 2 % de los casos algo superior a la indicada en otros trabajos, como la revisión sistemática de Chung et al (91) en la que no alcanzó el 0,3 %. La literatura indica como factores relacionados con la probabilidad y gravedad de dolor el uso de electrodos monopolares, la localización del nódulo (especialmente adyacentes a estructuras vitales vulnerables), el tamaño de las agujas o electrodos y la falta de experiencia del operador (92). Con respecto a la hemorragia, el elevado aporte sanguíneo de los nódulos así como las derivaciones arteriovenosas intranodulares aumentan la susceptibilidad de que se produzca una hemorragia (92). Para prevenir su incidencia recomiendan una rápida inserción de los electrodos y administración de calor, evitar vasos sanguíneos importantes y bloquear la arteria (92). Con mucha menor incidencia se han descrito casos de transformación pseudoquistica, vómitos, febrícula, tos o contracción muscular (90,92). A nivel postoperatorio, destaca la formación de hematoma y los cambios transitorios en la voz que se resuelven en el primer mes y casos aislados de diferentes grados de quemadura o infección, tirotoxicosis transitoria, reacción vasovagal, diarrea leve, náuseas y taquicardia, entre otros (90-92).

*NICE* (51) considera que la evidencia existente sobre la seguridad del procedimiento es adecuada para apoyar su uso. Además, evidencia procedente de estudios aleatorios controlados con menor seguimiento (6 meses), metanálisis o estudios retrospectivos de gran tamaño muestral

parecen confirmar el perfil de seguridad y tolerancia de la técnica. Indican una tasa global de complicaciones mayores que oscila entre el 0,5 % y el 1,3 %, todas posoperatorias, casi en su totalidad de carácter reversible, destacando los cambios en la voz y la rotura del nódulo. Las complicaciones menores oscilaron entre el 0,5 % y el 1,9 % destacando la formación de hematoma y los efectos secundarios entre 3,15 % y 7 % destacó especialmente el dolor moderado que persiste durante los primeros días. Con menor frecuencia se indican casos de vómitos, quemaduras de diferente grado, reacción vasovagal, febrícula o tos, entre otros. No se registran fallecimientos o complicaciones graves como hemorragia, infección, edema. Además, indican que tras la intervención no se modifica la función de la glándula y la tolerancia al tratamiento es buena (79, 82, 90, 91).

Comparado con la cirugía, se indica que la ablación RF se asocia con una tasa global de complicaciones significativamente menor (6 % vs 1 %,  $p = 0,002$ ). Estas conclusiones proceden de un estudio retrospectivo, que comparó el tratamiento de 200 pacientes con RF frente a 200 con cirugía y siguió durante 12 meses. La ronquera permanente por lesión en el nervio laríngeo recurrente, el hipoparatiroidismo transitorio y el hematoma sólo se registraron en los pacientes tratados con cirugía, mientras que la rotura del nódulo solo se presentó en la ablación RF. En ambos grupos se registraron casos de ronquera transitoria aunque fue superior en la cirugía. El 93 % de los pacientes tratados con ablación RF preservaron intacta la función de la glándula, mientras que el 71,5 % de los pacientes tratados quirúrgicamente presentaron hipotiroidismo posquirúrgico y necesitaron suplementación con hormona tiroidea, dos de ellos de forma permanente (79). Bernardi et al (41) obtienen los mismos resultados, menor tasa de complicaciones y dolor asociados a la ablación RF comparado con la cirugía.

Al igual que en el caso anterior, la literatura analizada indica que la técnica es altamente dependiente del operador, por lo que se remarca la necesidad de aprendizaje para poder realizar la intervención con mínimas complicaciones. Con el objetivo de reducir el riesgo de daño térmico, recomiendan mantener una distancia de seguridad entre la punta activa del electrodo y las estructuras sensibles (nervio laríngeo recurrente) de al menos 6 mm, ya que las áreas próximas al electrodo (2 mm) son más vulnerables al daño térmico (90-92), así como la técnica de la hidrosección (79).

### 6.2.3 Ablación térmica láser vs radiofrecuencia

En términos de seguridad, no existe evidencia que justifique la superioridad de una técnica sobre otra. En base a los datos analizados en esta revisión, no



se observan diferencias en el perfil de seguridad de ambos procedimientos. Tanto la ablación LA como la RF se consideran seguras, son bien toleradas, se asocian con un riesgo bajo de complicaciones mayores y presentan una tasa similar de complicaciones menores y efectos secundarios.

Estos resultados son coincidentes con otras investigaciones recientes que de forma retrospectiva realizaron comparaciones directas LA *versus* RF (69, 76, 77). En la revisión sistemática de Ha et al (69) todos los pacientes experimentaron diferentes grados de dolor en el cuello que en su mayoría se resolvieron de forma espontánea. Ambas técnicas cursaron principalmente con complicaciones de carácter menor y no registraron complicaciones mayores como cambios en la voz o hipotiroidismo. Pacella et al (76) comparó la eficacia y seguridad del tratamiento LA en 449 pacientes y de la RF en 152. Participaron 8 centros de referencia, cuatro especializados en la técnica LA y otros 4 en RF. En ambos grupos se registraron 4 complicaciones mayores, todas posoperatorias (tras 1 mes). Asociados al LA únicamente 4 cambios transitorios en la voz (1,2 %) y asociados a la RF un caso de hipertiroidismo (0,6 %) y 3 cambios en la voz (2,7 %) dos de ellos permanentes. Durante la intervención, el efecto secundario más frecuente en ambas técnicas fue el dolor, y en el grupo LA se registraron además casos de reacción vasovagal y febrícula. Durante el posoperatorio la RF se asoció con mayor porcentaje de hematomas transitorios. Ninguna de estas diferencias fue estadísticamente significativa. Sus autores remarcan la importancia del *expertise* del operador y de la necesidad de una curva de aprendizaje. En la misma línea, Mauri et al (77) aunque incluyen menos pacientes (LA: 31 vs RF: 59) obtienen resultados concordantes, similares porcentajes de molestias de grado medio durante la intervención (LA: 6,4 % vs RF: 5,1 %) y de hematoma tras la intervención que no precisa tratamiento (LA: 3,2 % vs RF: 1,7 %). En este trabajo todas las intervenciones las realizó el mismo equipo médico, 4 radiólogos intervencionistas con 5-30 años de experiencia en ablaciones percutáneas guiadas por imagen. Al igual que en el estudio anterior, concluyen que ambos procedimientos presentan complicaciones similares cuando lo realizan profesionales con la misma experiencia en el uso de técnicas intervencionistas mínimamente invasivas y que ésta influye más en el resultado final que la técnica utilizada.

## 6.3 Discusión de los resultados de efectividad

### 6.3.1 Ablación térmica láser

En base a la evidencia analizada se considera que la ablación LA para el tratamiento de los NT benignos sólidos sintomáticos es un procedimiento

eficaz. Se asocia con una reducción significativa del volumen del NT durante el primer año y próxima al 63 %, que conlleva una mejoría clínica significativa tanto de los síntomas cervicales como de las alteraciones estéticas. Resultados a más largo plazo, sugieren que el NT estabiliza su volumen a partir del primer año y parece existir un crecimiento parcial a partir del tercer o quinto año en algunos pacientes. La evidencia existente sobre la eficacia a largo plazo es más limitada, por lo que estos resultados deben ser interpretados por cautela.

En general, los resultados de los estudios analizados son concordantes entre sí y con la evidencia previa publicada (68, 81, 93, 94). Se indica que la mayor reducción del volumen del NT se observa en los 6 primeros meses y oscila entre el 44 % y 70 % (56, 57, 59, 76, 81, 84-86, 94). Este efecto es progresivo en el tiempo y continúa durante el primer año aunque en menor medida, momento a partir del cual parece estabilizarse. Evidencia procedente de estudios a más largo plazo 3-5 años parecen confirmar estos resultados (57, 58, 77, 80, 81, 95).

A los 12 meses de la intervención, la reducción media del volumen del NT obtenida en esta revisión tras una única sesión fue del 63,4 % ( $p = 0,003$ ), algo inferior a la observada en otras investigaciones que alcanzaron el 70 % - 84 % (76, 77, 83, 95), aunque en su mayoría incluyeron menor número de pacientes y eran de carácter retrospectivo. En función del porcentaje de reducción alcanzado, se define el éxito del procedimiento como una reducción en el volumen  $\geq 50$  % a 12 meses. Aunque no todos los estudios aportaron esta información, aproximadamente el 31 % de los NT tratados redujo su volumen como mínimo a la mitad (datos procedentes del 46 % de los pacientes) (56, 58, 60), y en otras investigaciones se indican tasas de ablación completa tras una única sesión LA que oscilan entre el 93 % ( $\leq 2$  cm) y el 61 % ( $\geq 3$  cm) (94). Sin embargo, en aproximadamente el 14 % de los pacientes ésta reducción no superó el 20 %. Además, se observaron resultados no satisfactorios en el 15 % de los NT, definidos como el crecimiento parcial o la persistencia o empeoramiento de los síntomas locales (57, 58). Estos resultados proceden del 83 % del total de pacientes y son similares a los obtenidos en otros estudios como el de Valcavi et al (81), en el que el 9 % de los pacientes mostró un aumento del volumen del NT a los tres años.

Diferencias en los protocolos de tratamiento en términos de tipo de láser, número de sesiones y fibras insertadas, tiempo de ablación o energía total o en las características de los NT como el tamaño inicial, la vascularización o el grado de fibrosis podrían justificar estas diferencias. Sin embargo, los estudios fueron bastante homogéneos entre sí y no parece que

afectasen a los resultados. Además, la evidencia sobre la existencia de una correlación entre la energía depositada, el volumen basal del NT o la duración del tratamiento y el grado de reducción de volumen es contradictoria (58, 59, 74, 81, 84, 85, 95-99).

Todos los estudios trataron los NT en una única sesión excepto uno (60) y la potencia, energía y duración de tratamiento fue similar. La mayoría, dependiendo del tamaño del NT insertaron entre 2 y 4 fibras por paciente todas de calibre 21G. Sin embargo, Dossing et al (58) fue el único que utilizó una sola fibra láser y de mayor calibre (18 G), posiblemente debido a que el volumen basal de los NT fue menor que el del resto de estudios (8,2 vs 11-19). Este estudio obtuvo uno de los menores porcentajes de reducción de volumen a los 12 meses y la mayor tasa de resultados no satisfactorios. En el 34,6 % la reducción del volumen obtenida fue del 13 % y al final del estudio todos se sometieron a cirugía por crecimiento parcial o empeoramiento de los síntomas (58). Aunque no se indican las causas, si se utiliza una única fibra y esta se sitúa en el centro del nódulo, es posible que el efecto térmico no alcance la periferia del nódulo y permita un crecimiento parcial con el tiempo. Además, características biológicas del NT como la vascularización, el grado de fibrosis y la presencia de coloide o hemorragia, son aspectos a tener en cuenta que podrían reducir la eficacia del tratamiento LA al dificultar la dispersión del calor dentro del tejido (58, 60).

La mejoría clínica y estética observada en los estudios es consecuencia de la reducción del volumen del NT. Con independencia de la escala de valoración utilizada, todos los estudios sin excepción obtuvieron mejoras significativas a partir de la primera semana y progresivas en el tiempo, especialmente durante los primeros meses ya que es cuando se alcanzan las mayores reducciones de volumen. Además, en un alto porcentaje de pacientes (80 %) la sintomatología desapareció por completo a los 12 meses de la ablación.

Los resultados sobre calidad de vida son escasos. Proceden de un único estudio (56) que aplicó un cuestionario validado y específico para enfermedad tiroidea. Incluye 13 escalas que evalúan el impacto de los síntomas de compresión, malestar cervical, alteraciones estéticas y función tiroidea en diversos aspectos de la calidad de vida. Aunque el valor medio de las 13 escalas mejoró de forma significativa a partir del sexto mes, a nivel individual la mayoría de las escalas no mostraron cambios significativos excepto la escala síntomas de bocio y puntuación general. La literatura coincide en que, la ablación LA no altera la función de la glándula, por lo que es previsible que aquellas escalas que se relacionan con cambios en el estado hormonal

no se modifiquen de forma significativa. Sin embargo, comparado con la cirugía esto supondría una mejora importante ya que la tiroidectomía se asocia con una tasa de hipotiroidismo que alcanza el 75 % y de hipocalcemia permanente del 3 % (79, 87, 88). Por otra parte, y a diferencia de la cirugía, con la ablación no existe espécimen para enviar a anatomía patológica ya que el tejido se destruye y esto puede considerarse una limitación importante. Dada la escasa evidencia disponible, no es posible establecer conclusiones definitivas al respecto, siendo necesario la realización de estudios de calidad.

### 6.3.2 Ablación térmica por radiofrecuencia

En base a la evidencia analizada se considera que la ablación por RF para el tratamiento de los NT benignos sólidos sintomáticos es un procedimiento eficaz. Induce una reducción significativa en el volumen del NT que es progresiva en el tiempo y se asocia con una mejoría clínica importante tanto de los síntomas de compresión como estéticos. Estos resultados proceden de un adecuado número de pacientes (1427 pacientes) y son coincidentes con las recomendaciones del NICE y de sociedades científicas o consensos internacionales que respaldan su uso (40, 49-51).

La mayor reducción en el volumen del NT inducida por la RF parece producirse durante los 6 primeros meses, obteniendo en esta revisión una reducción media del 60 % ( $p = 0,001$ ). Estos resultados están en consonancia con los obtenidos en estudios controlados aleatorios y cohortes prospectivas que muestran una reducción del volumen del NT a los 6 meses próxima al 70 % (61, 100-103), mientras que en la cohorte no tratada no observan cambios (100) o registran un ligero crecimiento (101). Comparado con la cirugía, la RF muestra a 12 meses menor tasa de recurrencia definido como el crecimiento del NT tras la intervención (0,005 % vs 2,5 %,  $p = 0,1$ ) y menor tasa residual (2,9 % vs 11,9 %,  $p = 0,004$ ) (79).

El efecto de la RF es progresivo en el tiempo y continua en menor medida hasta el final del primer año, momento a partir del cual parece estabilizarse (17, 53, 61, 65). Indicar que en estas investigaciones existen pérdidas importantes de pacientes que podrían influir en los resultados. La evidencia procedente de estudios a más largo plazo es más limitada (75, 103, 104), mayoritariamente de carácter retrospectivo, y aunque parece reforzar los resultados obtenidos es necesario interpretar los datos con cautela.

A los 12 meses de realizar la ablación, la reducción media en el volumen del NT obtenida en esta revisión fue de 10,4 ml ( $15,49 \pm 5,59$  basal –  $5,12 \pm 5,78$  a 12 meses;  $p = 0,0004$ ) que se corresponde con un porcentaje de

reducción del 67 %, y es acorde a los obtenidos en otras investigaciones (103, 104). De forma general, los estudios consideran éxito terapéutico a la reducción del volumen del NT  $\geq 50$  % alcanzada en la última visita de seguimiento. En base a los datos analizados en esta revisión, se indica que durante el primer año cerca del 76 % de los NT redujo su volumen  $\geq 50$  % (53, 63, 64) llegando a desaparecer por completo el 11 % (64). Estos resultados son acordes a otras investigaciones como el ECA de Deandrea et al (101) que informa de una tasa de éxito terapéutico del 95 % o el estudio de Jeong et al (16)b donde alcanzan el 91 %, desapareciendo por completo el 27 %. En ambos estudios los resultados obtenidos fueron a 6 meses y tras realizar una única sesión de ablación. A más largo plazo, Lim et al (75) indican que el 98,4 % de los NT tratados redujo su volumen más del 50 % a los 4 años, desapareciendo por completo el 18,3 %.

Resultados no satisfactorios se observaron en el 3,1 % de los NT tratados, en los que se registró un crecimiento mayor al 50 % (64) en la última visita de seguimiento (>12 meses). En todos estos casos el crecimiento se produjo en la porción periférica del NT no tratada que era próxima a estructuras sensibles. Tasas similares de recurrencia (5,8 %) se encontraron en el estudio de Lim et al (75) que igualmente se desarrollaron en la porción periférica del NT no tratada y a partir del segundo año. La ablación completa de la periferia del NT es importante para evitar el recrecimiento y para prevenirlo, recomiendan la técnica *moving shot*. Todos los estudios incluidos en esta revisión utilizaron esta técnica encontrando una tasa de crecimiento parcial baja. Por otra parte, también se indica que para los NT de gran tamaño suelen ser necesarias varias sesiones de tratamiento para conseguir la ablación completa. Todos los estudios incluidos en esta revisión trataron los NT en una única sesión. Sin embargo, en el estudio de Spiezia et al (17) fueron necesarias hasta 3 sesiones para los NT  $\geq 20$  ml (34 % de los pacientes) y, a diferencia de Cheng et al (64) que incluyó NT de menor volumen (media 7,22 ml), no registró el recrecimiento de ningún NT. Algunos autores (61, 75), consideran el volumen inicial y la solidez del NT como factores predictores de la eficacia del procedimiento, sin embargo, no parece existir un claro consenso.

Al igual que en el caso de la ablación por LA, los protocolos de tratamiento y las características de los pacientes fueron muy homogéneos entre los estudios. En cuanto al tipo de electrodo utilizado indicar que, prácticamente todos los estudios utilizaron electrodos monopolares (única punta activa) con enfriamiento interno excepto dos (17, 66), que utilizaron electrodos expandibles con 4 puntas, obteniendo resultados de eficacia similares al resto de estudios.

Con independencia de la escala de valoración utilizada, en la mayoría de los pacientes se observó una mejoría clínica y estética significativa en todas las evaluaciones de seguimiento, llegando a desaparecer por completo en algunos pacientes. Así por ejemplo, en el estudio de Dobnig et al (62) el 40 % de los pacientes presentaba una puntuación  $\geq 4$  en la escala VAS y a los 12 meses desapareció en todos ellos, o en el estudio de Spiezia et al (17) en el que la sintomatología desapareció por completo en el 88 % de los pacientes. Sin embargo, Oddo et al (65) indican que durante el primer año, la sintomatología mejoró de forma significativa pero al final del segundo empeoró, mostrando una puntuación similar a la inicial ( $3 \pm 3$  basal vs  $1 \pm 2$  a 12 meses vs  $3 \pm 2$  a 24 meses). En este estudio, el 74 % de los pacientes mejoró en su clínica, en el 17 % se estabilizó y en otro 17 % empeoró.

En términos de preocupación estética se obtienen resultados similares. La mayoría de los estudios indican reducciones significativas en las escalas de valoración a los 12 meses, pasando de la presencia de nódulos visibles al deglutir o presencia de problemas estéticos fácilmente identificables (puntuaciones VAS: 3-4 y SIR: 3-4) a la presencia de nódulos que ya no son palpables o que sí los son pero que no causan problemas estéticos (VAS y SIR: 1-2). Sin embargo, nuevamente Oddo et al (65) no observan cambios significativos al final del estudio. En este trabajo se incluyeron NT con un volumen basal medio de  $22 \pm 14$  ml, mucho mayores al resto de estudios incluidos, que osciló entre 13-17ml, y además la reducción en el volumen del NT alcanzada tras la ablación fue la menor de todas (27 % vs 75-89 %). Estos resultados van en la misma línea de los obtenidos en ECAs o estudios de carácter retrospectivo que con un seguimiento de 6 meses (101, 105) y 2-4 años (75, 104) respectivamente, informan de mejoras significativas tanto de los síntomas de compresión como estéticos en la cohorte sometida a RF, mientras que en la cohorte no tratada no se producen cambios significativos o éstos empeoran. Comparado con la cirugía, Bernardi et al (41) no encuentra diferencias significativas en términos de resultados estéticos y de mejoría clínica, obteniendo excelentes resultados con ambos métodos, por lo que consideran que la ablación RF no es inferior a la cirugía.

Los resultados sobre calidad de vida son escasos y proceden de un solo estudio que aplicó un cuestionario validado y específico para enfermedad tiroidea ThyPRO (65). Incluye 13 escalas que evalúan el impacto de los síntomas y función tiroidea en diversos aspectos de la calidad de vida. Al igual que la ablación LA, la RF no tuvo un impacto significativo en la calidad de vida. Sin embargo, Valcavi et al (104)r indican una mejora significativa en la calidad de vida, especialmente en el componente físico y mental durante el primer año. Utilizaron el cuestionario *SF-12 Health Survey* que

es una versión reducida del SF-36. Este cuestionario incluye 8 dominios que abordan aspectos relacionados con la salud física (limitaciones en actividades diarias, función física, dolor corporal), estado de salud general (salud general y vitalidad) y aspectos psicológicos y emocionales (actividades sociales, limitaciones en actividades específicas por problemas emocionales, salud mental). Tras la ablación el componente físico y mental mejoró de forma significativa durante el primer año y permaneció estable hasta el final del segundo año. Este estudio es de carácter retrospectivo, incluyó un pequeño volumen de pacientes (n = 40) y realizó un seguimiento de 2 años. Yue et al (78), utilizando el cuestionario SF-36, comparó la calidad de vida entre pacientes tratados con ablación RF (n = 127) y cirugía (n = 267). A los 6 meses del tratamiento indica que los pacientes tratados con RF presentaron mejor calidad de vida en los componentes salud general, vitalidad y salud mental que los sometidos a cirugía. Aunque las diferencias entre ambos tratamientos fueron pequeñas, alcanzaron la significación estadística, sin embargo, los autores no las consideraron clínicamente relevantes.

Finalmente indicar que, a diferencia de la cirugía, con la ablación RF no existe espécimen para enviar a anatomía patología ya que el tejido se destruye y esto puede considerarse una limitación importante. Así, en el estudio de Bernardi et al (41) el análisis de anatomía patológica reveló que el 8 % de los pacientes tratados quirúrgicamente presentaban células malignas.

### 6.3.3 Ablación térmica láser vs radiofrecuencia

En términos de eficacia a la hora de determinar si una modalidad de ablación es superior a otra, los estudios comparativos localizados muestran resultados contradictorios.

El metanálisis de Ha et al (69) que compara la eficacia de ambos procedimientos indica que aunque ambas técnicas reducen de forma significativa el volumen del nódulo, la RF parece más eficaz que el LA (RF: 76 % versus LA: 49,9 %). En el metanálisis incluyó los datos procedentes de 10 estudios con un total de 184 pacientes. Sin embargo, se basa en comparaciones indirectas. En cada estudio se utilizó una única modalidad de ablación y sólo incluyeron nódulos de menos de 15 ml de volumen. Además, los resultados podrían estar sesgados por la diferente técnica utilizada y por la experiencia variable del equipo médico que realizó las intervenciones.

Pacella et al (76) realizan una comparación directa LA vs RF. En el grupo LA incluyó 449 nódulos con un volumen basal de  $21,5 \pm 16,5$  ml y en el grupo RF 152 nódulos con un volumen basal de  $24,6 \pm 17,9$  ml.

Participaron 8 centros de referencia, cuatro especializados en LA y otros cuatro en RF, realizando las intervenciones profesionales con experiencia similar (radiólogos intervencionistas, cirujanos y endocrinos). Para toda la cohorte de pacientes (n = 601) no se encontraron diferencias significativas en la reducción del volumen de nódulo obtenido a los 12 meses con ambas modalidades de tratamiento, aunque la tasa de éxito terapéutico (reducción de volumen  $\geq 50$  %) fue superior con el LA (75 % vs 69 %,  $p = 0,197$ ). Al analizar los resultados en función del volumen basal de los nódulos ( $\leq 13$  ml; 13,1-30 ml y  $\geq 30$  ml) se observó que en el tratamiento de los nódulos  $\geq 30$  ml el LA era más eficaz que la RF. Finalmente, entre sus conclusiones resaltan la importancia de la experiencia y habilidad de los profesionales, ya que aquellos con formación y experiencia en técnicas intervencionistas (cirujanos y radiólogos) obtuvieron mayor porcentaje de reducciones de volumen superiores al 50 %. Finalmente, Mauri et al (77) indican que ambas técnicas presentan una eficacia similar (LA: 70 %  $\pm$  16 % vs RF: 74 %  $\pm$  14 %) especialmente cuando la intervención la realiza el mismo operador y con la misma equipación.

Ambas modalidades de ablación muestran una eficacia similar en nódulos pequeños y medianos, mientras que el LA parece superior en los de mayor tamaño ( $< 30$  ml). Estas diferencias pueden deberse a la posibilidad de que con el LA se pueden utilizar simultáneamente hasta 4 fibras en los nódulos de mayor tamaño, consiguiendo dentro del nódulo una distribución más homogénea de la energía que le permite mejorar la eficacia del tratamiento. Sin embargo, con la aproximación transístmica de la RF puede ser más complejo tratar las zonas más profundas en los nódulos de gran tamaño. Además, en el caso de la RF poder realizar la técnica *moving shot* se utilizan electrodos de mayor calibre que las fibras láser. Esto le confiere más libertad a los profesionales pero también requiere mayor *expertise*. También podría haber influido en los resultados la variabilidad en la experiencia y habilidad de los profesionales que realizan las intervenciones.

En términos de eficacia, no existe una clara evidencia de la superioridad de una técnica sobre otra. Ambas modalidades muestran una reducción progresiva en el volumen del nódulo similar y un elevado porcentaje de éxito. Son necesarios estudios comparativos de carácter prospectivo que ayuden a solventar las incertidumbres existentes.



## 7 Conclusiones

- La ablación térmica por láser y por radiofrecuencia se pueden considerar una alternativa de tratamiento mínimamente invasiva, eficaz y segura, para el tratamiento de los nódulos tiroideos benignos sólidos (>60 %) sintomáticos en pacientes adultos (>18 años) que rehúsan la cirugía o que presentan alto riesgo quirúrgico. Además, no suponen una limitación para la realización de acciones terapéuticas posteriores.
- La ablación térmica láser está indicada para el tratamiento de los nódulos tiroideos benignos, mayoritariamente sólidos (>60 %) y sintomáticos, en pacientes adultos (>18 años) eutiroideos que rehúsan a la cirugía o en los que está contraindicada por presentar alto riesgo quirúrgico.
- La ablación térmica por radiofrecuencia está indicada para el tratamiento de los nódulos tiroideos benignos, autónomos o no funcionantes, mayoritariamente sólidos (>60 %) y sintomáticos, en pacientes adultos (>18 años) que rehúsan la cirugía o en los que está contraindicada por presentar alto riesgo quirúrgico.
- Son procedimientos mínimamente invasivos, que se realizan de forma ambulatoria y bajo sedación consciente, por tanto, evitan la necesidad de anestesia general e ingreso hospitalario. Comparado con la cirugía, Presentan tiempos de recuperación más rápidos y reducen la incidencia de las complicaciones postquirúrgicas más frecuentes como la falta de sensibilidad en la zona intervenida, alteraciones de la cicatrización, disfonía, ronquera permanente o alteraciones de la función de la glándula tiroidea, entre otros.
- El principal objetivo del tratamiento es reducir el volumen del nódulo y eliminar la sintomatología cervical para restablecer las condiciones fisiológicas y estéticas del cuello, no la exéresis completa de la lesión.
- La evidencia existente sobre la seguridad y eficacia de la ablación térmica láser en el tratamiento de los NT benignos sólidos (>60 %) sintomáticos procede de un reducido número de pacientes, estudios de moderado nivel de evidencia y seguimiento a corto plazo, por lo que es necesario interpretar los resultados con cautela. En el caso de la ablación por radiofrecuencia, la evidencia procede de un

volumen importante de pacientes, de estudios de calidad moderada y corto seguimiento, adecuado para establecer conclusiones en el corto plazo, pero no para el largo plazo.

- Ambos procedimientos de ablación térmica, láser y RF, presentan un perfil de seguridad favorable. Se asocian con una baja incidencia de complicaciones, en su mayoría leves y de carácter reversible, especialmente cuando son realizados por profesionales con amplia experiencia en procedimientos intervencionistas guiados por imagen. Además, no alteran la función de la glándula y presentan un alto grado de tolerancia y satisfacción por parte de los pacientes. En este trabajo, aproximadamente el 76 % de las ablaciones láser y el 93 % de las ablaciones por radiofrecuencia se desarrollaron sin complicaciones.
- La realización de cualquiera de las dos técnicas cursa principalmente con complicaciones menores o efectos adversos leves que se resuelven de forma espontánea, destacando el dolor moderado, la sensación de calor y el malestar cervical. La incidencia de complicaciones mayores es baja. Todas ellas se desarrollaron tras la intervención o durante el posoperatorio, en su mayoría fueron de carácter transitorio y reversible, y ninguna de gravedad suficiente que comprometiese la vida de los pacientes.
- En términos de eficacia, la ablación por láser y por RF, reducen de forma eficaz el volumen del nódulo. La mayor reducción se produce en los 6 primeros meses y continúa de forma progresiva hasta el final del primer año. Dicha reducción se asocia con una mejora significativa de la sintomatología cervical y de las alteraciones de carácter estético en un alto porcentaje de pacientes.
- En base a los datos analizados en esta revisión se indica que la ablación térmica láser induce a los 12 meses una reducción media en el volumen del nódulo del 63 % tras realizar una única sesión. Cerca del 30 % de los nódulos tratados experimentan una reducción  $\geq 50$  % y en el 15 % se obtienen resultados no satisfactorios, definidos como el crecimiento parcial o el empeoramiento de los síntomas. Con respecto a la ablación térmica por radiofrecuencia, se indica una reducción media en el volumen del nódulo del 67 % a los 12 meses tras una única sesión. Cerca del 76 % de los nódulos reducen su volumen  $\geq 50$  %, llegando a desaparecer por completo el 11 %, y resultados no satisfactorios en el 3,4 % definidos como un crecimiento parcial  $\geq 50$  %.

- La reducción en el volumen del nódulo se asocia con una mejora significativa tanto en el alivio de los síntomas cervicales como de las alteraciones y problemas estéticos. En el caso de la ablación láser, los síntomas de compresión mejoraron o desaparecieron en el 80 % y los signos estéticos mejoraron en el 42 %. En el caso de la ablación por radiofrecuencia, se indican reducciones significativas en las escalas de valoración clínicas y estéticas en todas las visitas de seguimiento.
- La evidencia existente sobre el impacto en la calidad de vida es insuficiente para poder establecer conclusiones al respecto.
- Ambas técnicas se consideran altamente dependientes de la experiencia del operador, por lo que se recomienda una curva de aprendizaje para alcanzar el éxito del procedimiento con mínimas complicaciones.
- No existe una clara evidencia, en términos de eficacia, que demuestre la superioridad de una técnica de ablación sobre otra. Ambas modalidades inducen una reducción progresiva en el volumen del nódulo similar y un elevado porcentaje de éxito, con un perfil de seguridad similar. La evidencia existente al respecto es escasa, por lo que son necesarios estudios comparativos de carácter prospectivo y alta calidad metodológica que ayuden a solventar las incertidumbres existentes, especialmente en la ablación láser donde la evidencia es más limitada.
- Entre las principales limitaciones se incluyen la necesidad de realizar varias sesiones de tratamiento para los nódulos tiroideos de gran tamaño y la ausencia de un espécimen para su análisis anatomopatológico ya que durante la intervención destruye el tejido.
- Se sugiere que en entre el 5-10 % de los casos, existe un crecimiento parcial del nódulo a partir del tercer año. Sin embargo, la evidencia sobre estudios a largo plazo es limitada en cantidad y calidad, por lo que es necesario la realización de estudios de calidad para solventar estas incertidumbres y determinar la eficacia de ambos procedimientos en el largo plazo.
- En términos de coste-efectividad, no es posible establecer conclusiones al respecto ya que la evidencia existente es muy limitada y contradictoria. Para solventar estas incertidumbres,

se recomienda la realización de estudios de coste-efectividad, en los que se tengan en cuenta además del uso de recursos y costes, el número de sesiones, ya que en el caso de los nódulos de gran tamaño son necesarias varias sesiones de ablación.

## 8 Bibliografía

- 1 Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, Doherty GM, Mandel SJ, Nikiforov YE, et al. 2015 American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer: The American Thyroid Association Guidelines Task Force on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. *Thyroid*. 2016;26(1):1-133. PubMed PMID: 26462967.
- 2 Gharib H, Papini E, Garber JR, Duick DS, Harrell RM, Hegedus L, et al. American association of clinical endocrinologists, American college of endocrinology, and Associazione medici endocrinologi medical guidelines for clinical practice for the diagnosis and management of thyroid nodules-2016 update. *Endocr Pract*. 2016;22:1-60.
- 3 Papini E, Guglielmi R, Pacella CM. Laser, radiofrequency, and ethanol ablation for the management of thyroid nodules. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes*. 2016;23(5):400-6. PubMed PMID: 27504993.
- 4 Shahrzad MK. Laser Thermal Ablation of Thyroid Benign Nodules. *J Lasers Med Sci*. 2015;6(4):151-6. PubMed PMID: 26705459.
- 5 Ahmed M, Brace CL, Lee FT, Jr., Goldberg SN. Principles of and advances in percutaneous ablation. *Radiology*. 2011;258(2):351-69. PubMed PMID: 21273519.
- 6 Clasificación CIE-10-ES: diagnósticos, procedimientos [Internet]. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social. 2018 [citado 03 jul 2018]. Disponible en: <https://eciemaps.mssi.gob.es/ecieMaps/browser/metabuscador.html>.
- 7 Asociación Española de Cáncer de Tiroides (AECAT). Nódulos Tiroideos (comunicación) [Internet]. Madrid: AECAT; 2014 [citado 03 jul 2018]. Disponible en: <http://www.aecat.net/2014/05/01/nodulos-tiroideos/>.
- 8 Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición (SEEN). Nódulo tiroideo. Madrid: SEEN; 2017.
- 9 American Thyroid Association (ATA). Nódulos tiroideos Virginia: ATA; 2014 [citado 29 jul 2018]. Disponible en: [https://www.thyroid.org/wp-content/uploads/patients/brochures/espanol/nodulos\\_tiroideos.pdf](https://www.thyroid.org/wp-content/uploads/patients/brochures/espanol/nodulos_tiroideos.pdf).

- 10 Happel C, Kranert WT, Bockisch B, Korkusuz H, Grunwald F. (131)I- und (99m)Tc-Uptake in fokalen Schilddrüsenautonomien. Entwicklung in Deutschland seit den 1980er Jahren. *Nuklearmedizin*. 2016;55(6):236-41. PubMed PMID: 27585492.
- 11 Hormone Health Network from the Endocrine Society. Nódulos en la tiroides [Internet]. 2010 [citado 03 jul 2018]. Disponible en: <https://www.hormone.org/audiencias/pacientes-y-cuidadores/preguntas-y-respuestas/2010/nodulos-en-la-tiroides>.
- 12 American Cancer Society. Cáncer de tiroides: nódulos y agrandamientos tiroideos benignos Atlanta: ACS; 2016 [citado 03 jun 2018]. Disponible en: <https://www.cancer.org/es/cancer/cancer-de-tiroides/acerca/que-es-cancer-de-tiroides.html>.
- 13 Wong KP, Lang BH. Use of radiofrequency ablation in benign thyroid nodules: a literature review and updates. *Int J Endocrinol*. 2013;2013:428363. PubMed PMID: 24298282.
- 14 Bandeira-Echtler E, Bergerhoff K, Richter B. Levothyroxine or minimally invasive therapies for benign thyroid nodules. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2014;(6):Cd004098. PubMed PMID: 24941398.
- 15 Durante C, Costante G, G. L, Bruno R, Meringolo D, Paciaroni A, et al. The natural history of benign thyroid nodules. *JAMA*. 2015;313(9):926-35.
- 16 Jeong WK, Baek JH, Rhim H, Kim YS, Kwak MS, Jeong HJ, et al. Radiofrequency ablation of benign thyroid nodules: safety and imaging follow-up in 236 patients. *Eur Radiol*. 2008;18(6):1244-50. PubMed PMID: 18286289.
- 17 Spiezia S, Garberoglio R, Milone F, Ramundo V, Caiazzo C, Assanti AP, et al. Thyroid nodules and related symptoms are stably controlled two years after radiofrequency thermal ablation. *Thyroid*. 2009;19(3):219-25. PubMed PMID: 19265492.
- 18 Baek JH, Jeong HJ, Kim YS, Kwak MS, Lee D. Radiofrequency ablation for an autonomously functioning thyroid nodule. *Thyroid*. 2008;18(6):675-6. PubMed PMID: 18578625.
- 19 Asociación Española de Cáncer de Tiroides (AECAT). Impacto social de las enfermedades tiroideas en España [Internet]. Madrid: AECAT; 2014 [citado 03 jul 2018]. Disponible en: <https://www.aecat>.

[net/wp-content/uploads/2014/07/Analisis-Impacto-Social-de-las-Enfermedades-Tiroideas-.pdf](http://net/wp-content/uploads/2014/07/Analisis-Impacto-Social-de-las-Enfermedades-Tiroideas-.pdf).

- 20 Hegedus L. Therapy: a new nonsurgical therapy option for benign thyroid nodules? *Nat Rev Endocrinol*. 2009;5(9):476-8. PubMed PMID: 19690558.
- 21 Galceran J, Ameijide A, Carulla M, Mateos A, Quirós JR, Alemán A, et al. Estimaciones de la incidencia y la supervivencia del cáncer en España y su situación en Europa. *Red Española de Registros de Cáncer (REDECAN)*; 2014. [citado 03 jul 2018]. Disponible en: <http://redecan.org/es/page.cfm?id=198&title=incidencia>.
- 22 Instituto de Salud Carlos III (ISCIII). Servidor Interactivo de información epidemiológica (ARIADNA) [Internet]. Madrid: ISCIII; 2015 [citado 03 dic 2018]. Disponible en: <http://ariadna.cne.isciii.es/MapaP/>.
- 23 National Cancer Institute (NHI). Cancer Stat Facts: Thyroid Cancer [Internet]. Bethesda: NHI; [citado 07 sep 2018]. Disponible en: <https://seer.cancer.gov/statfacts/html/thyro.html>.
- 24 Tessler FN, Middleton WD, Grant EG, Hoang JK, Berland LL, Teefey SA, et al. ACR Thyroid Imaging, Reporting and Data System (TI-RADS): White Paper of the ACR TI-RADS Committee. *J Am Coll Radiol*. 2017 May;14(5):587-95. PubMed PMID: 28372962.
- 25 Tamhane S, Gharib H. Thyroid nodule update on diagnosis and management. *Clin Diabetes Endocrinol*. 2016;2:17.
- 26 American Thyroid Association (ATA). Cirugía de la tiroides Virginia: ATA; 2014 [citado 29 jul 2018]. Disponible en: [https://www.thyroid.org/wp-content/uploads/patients/brochures/espanol/cirugia\\_tiroides.pdf](https://www.thyroid.org/wp-content/uploads/patients/brochures/espanol/cirugia_tiroides.pdf).
- 27 Gomez Saez JM. Toma de posición en relación con el protocolo de tratamiento actual del nódulo y cáncer diferenciado de tiroides. *Endocrinol Nutr*. 2010;57(8):370-5.
- 28 Rosato L, Avenia N, Bernante P, De Palma M, Gulino G, Nasi PG, et al. Complications of thyroid surgery: analysis of a multicentric study on 14,934 patients operated on in Italy over 5 years. *World J Surg*. 2004;28(3):271-6. PubMed PMID: 14961204.
- 29 Berri T, Houari R. Complications of thyroidectomy for large goiter. *Pan Afr Med J*. 2013;16:138. PubMed PMID: 24847400.

- 30 Chen AY, Bernet VJ, Carty SE, Davies TF, Ganly I, Inabnet WB, 3rd, et al. American Thyroid Association statement on optimal surgical management of goiter. *Thyroid*. 2014;24(2):181-9. PubMed PMID: 24295043.
- 31 Asociación Española de Cáncer de Tiroides (AECAT). Tratamiento quirúrgico [Internet]. Madrid: AECAT; 2014 [citado 03 jul 2018]. Disponible en: <https://www.aecat.net/el-cancer-de-tiroides/tratamiento-quirurgico/riesgos/>.
- 32 Elesta-echolaser. Echolaser: first, unique, micro-invasive, integrated system offering diagnostic ultrasound and laser thermal ablation therapy [Internet]. Florencia: Elesta-echolaser; 2017 [Disponible en: [www.elesta-echolaser.com](http://www.elesta-echolaser.com)].
- 33 Nikfarjam M, Muralidharan V, Malcontenti-Wilson C, Christophi C. Progressive microvascular injury in liver and colorectal liver metastases following laser induced focal hyperthermia therapy. *Lasers Surg Med*. 2005;37(1):64-73. PubMed PMID: 15954121.
- 34 Baek JH, Lee JH, Valcavi R, Pacella CM, Rhim H, Na DG. Thermal ablation for benign thyroid nodules: radiofrequency and laser. *Korean J Radiol*. 2011;12(5):525-40. PubMed PMID: 21927553.
- 35 Gharib H, Hegedus L, Pacella CM, Baek JH, Papini E. Clinical review: Nonsurgical, image-guided, minimally invasive therapy for thyroid nodules. *J Clin Endocrinol Metab*. 2013;98(10):3949-57. PubMed PMID: 23956350.
- 36 Valcavi R, Bortolani GS, Riganti F. Laser and Radiofrequency Ablation Procedures. En: Baskin H, Duick DS, Levine R, editors. *Thyroid Ultrasound and Ultrasound-Guided FNA*. New York, NY: Springer; 2013.
- 37 Shin JH, Baek JH, Ha EJ, Lee JH. Radiofrequency ablation of thyroid nodules: basic principles and clinical application. *Int J Endocrinol*. 2012;2012:919650. PubMed PMID: 23133449.
- 38 Mertyna P, Hines-Peralta A, Liu ZJ, Halpern E, Goldberg W, Goldberg SN. Radiofrequency ablation: variability in heat sensitivity in tumors and tissues. *Journal of vascular and interventional radiology: JVIR*. 2007;18(5):647-54. PubMed PMID: 17494847.
- 39 Rhim H, Goldberg SN, Dodd GD, 3rd, Solbiati L, Lim HK, Tonolini M, et al. Essential techniques for successful radio-frequency thermal



- ablation of malignant hepatic tumors. *Radiographics*. 2001;21 Spec No:S17-35; discussion S6-9. PubMed PMID: 11598245.
- 40 Kim JA, 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.
  - 41 Bernardi S, Dobrinja C, Fabris B, Bazzocchi G, Sabato N, Ulcigrai V, et al. Radiofrequency ablation compared to surgery for the treatment of benign thyroid nodules. *Int J Endocrinol*. 2014;2014:934595. PubMed PMID: 25045352.
  - 42 Radzina M, Cantisani V, Rauda M, Nielsen MB, Ewertsen C, D'Ambrosio F, et al. Update on the role of ultrasound guided radiofrequency ablation for thyroid nodule treatment. *Int J Surg*. 2017;41 Suppl 1:S82-s93. PubMed PMID: 28506420.
  - 43 Turtulici G, Orlandi D, Corazza A, Sartoris R, Derchi LE, Silvestri E, et al. Percutaneous radiofrequency ablation of benign thyroid nodules assisted by a virtual needle tracking system. *Ultrasound Med Biol*. 2014;40(7):1447-52. PubMed PMID: 24785443.
  - 44 Ha EJ, Baek JH, Lee JH, Kim JK, Shong YK. Clinical significance of vagus nerve variation in radiofrequency ablation of thyroid nodules. *Eur Radiol*. 2011;21(10):2151-7. PubMed PMID: 21633824.
  - 45 Park HS, Baek JH, Park AW, Chung SR, Choi YJ, Lee JH. Thyroid Radiofrequency Ablation: Updates on Innovative Devices and Techniques. *Korean J Radiol*. 2017;18(4):615-23. PubMed PMID: 28670156.
  - 46 Papini E, Pacella CM, Hegedus L. Diagnosis of endocrine disease: thyroid ultrasound (US) and US-assisted procedures: from the shadows into an array of applications. *Eur J Endocrinol*. 2014;170(4):R133-46. PubMed PMID: 24459238.
  - 47 RF Medical Corporation. Thyroid Nodules Korea. 2018 [citado 04 oct 2018]. Disponible en: [http://www.rfa.co.kr/en/app/thyroid\\_nodules.htm?PHPSESSID=1f311c8177ae0e21d7f9ac7448d1b60c](http://www.rfa.co.kr/en/app/thyroid_nodules.htm?PHPSESSID=1f311c8177ae0e21d7f9ac7448d1b60c).
  - 48 Europe Olympus Surgical Technologies. Radiofrequency ablation of thyroid nodules: Procedure Guide; 2018. Disponible en: [https://www.olympus.rs/medical/rmt/media/Content/Content-MSD/Images/SCP-Pages/Vein-Treatment/RADIOFREQUENCY-ABLATION-OF-THYROID-NODULES\\_CELON-Power-Procedure-Guide\\_EN\\_18037.pdf](https://www.olympus.rs/medical/rmt/media/Content/Content-MSD/Images/SCP-Pages/Vein-Treatment/RADIOFREQUENCY-ABLATION-OF-THYROID-NODULES_CELON-Power-Procedure-Guide_EN_18037.pdf).

- 49 Garberoglio R, Aliberti C, Appetecchia M, Attard M, Boccuzzi G, Boraso F, et al. Radiofrequency ablation for thyroid nodules: which indications? The first Italian opinion statement. *J Ultrasound*. 2015;18(4):423-30. PubMed PMID: 26550079.
- 50 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(2):117-25. PubMed PMID: 22438678.
- 51 National Institute for Health and Care Excellence NICE. Ultrasound-guided percutaneous radiofrequency ablation for benign thyroid nodules. London: NICE; 2016. Informe N°.: IPG 562. [citado 07 sept 2018]. Disponible en: <https://www.nice.org.uk/guidance/ipg562/resources/ultrasoundguided-percutaneous-radiofrequency-ablation-for-benign-thyroid-nodules-pdf-1899872044366021>.
- 52 Longo M, Cassoli IP, Fugazzola L, Vannucchi G, Lanzoni M, Castaldi S. Feasibility study for the introduction of a new treatment method for benign thyroid nodules in a teaching and research hospital. *J Eval Clin Pract*. 2014;20(5):617-21. PubMed PMID: 24840502.
- 53 Jung SL, Baek JH, Lee JH, Shong YK, Sung JY, Kim KS, et al. Efficacy and Safety of Radiofrequency Ablation for Benign Thyroid Nodules: A Prospective Multicenter Study. *Korean J Radiol*. 2018;19(1):167-74. PubMed PMID: 29354014.
- 54 Ahmed M. International Working Group on Image-Guided Tumor Ablation, Interventional Oncology Sans Frontières Expert Panel, Technology Assessment Committee of the Society of Interventional Radiology, and the Standard of Practice Committee of the Cardiovascular and Interventional Radiological Society of Europe Image-guided Tumor Ablation: Standardization of Terminology and Reporting Criteria—A 10-Year Update. *Radiology*. 2014;273(1):241-60.
- 55 Puñal-Riobóo J, Baños E, Varela L, Castillo M, Atienza G, Ubago R, et al. Guía para la elaboración y adaptación de informes rápidos de evaluación de tecnologías sanitarias. Santiago de Compostela: Agencia Gallega para la Gestión del Conocimiento en Salud. Unidad de Asesoramiento Científico-técnico, avalia-t; Madrid: Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social; 2016.
- 56 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. PubMed PMID: 29354015.
- 57 Papini E, Rago T, Gambelunghe G, Valcavi R, Bizzarri G, Vitti P, et al. Long-term efficacy of ultrasound-guided laser ablation for benign solid thyroid nodules. Results of a three-year multicenter prospective randomized trial. *J Clin Endocrinol Metab.* 2014;99(10):3653-9. PubMed PMID: 25050903.
- 58 Dossing H, Bennedbaek FN, Hegedus L. Long-term outcome following interstitial laser photocoagulation of benign cold thyroid nodules. *Eur J Endocrinol.* 2011;165(1):123-8. PubMed PMID: 21551168.
- 59 Cakir B, Topaloglu O, Gul K, Agac T, Aydin C, Dirikoc A, et al. Effects of percutaneous laser ablation treatment in benign solitary thyroid nodules on nodule volume, thyroglobulin and anti-thyroglobulin levels, and cytopathology of nodule in 1 yr follow-up. *J Endocrinol Invest.* 2006;29(10):876-84. PubMed PMID: 17185895.
- 60 Spiezia S, Vitale G, Di Somma C, Pio Assanti A, Ciccarelli A, Lombardi G, et al. Ultrasound-guided laser thermal ablation in the treatment of autonomous hyperfunctioning thyroid nodules and compressive nontoxic nodular goiter. *Thyroid.* 2003;13(10):941-7. PubMed PMID: 14611703.
- 61 Cesareo R, Naciu AM, Iozzino M, Pasqualini V, Simeoni C, Casini A, et al. Nodule Size as Predictive Factor of Efficacy of Radiofrequency Ablation in Treating Autonomously Functioning Thyroid Nodules. *Int J Hyperthermia.* 2018:1-19. PubMed PMID: 29357717.
- 62 Dobnig H, Amrein K. Monopolar Radiofrequency Ablation of Thyroid Nodules: A Prospective Austrian Single-Center Study. *Thyroid.* 2018;28(4):472-80. PubMed PMID: 29490593.
- 63 Bernardi S, Stacul F, Michelli A, Giudici F, Zuolo G, de Manzini N, et al. 12-month efficacy of a single radiofrequency ablation on autonomously functioning thyroid nodules. *Endocrine.* 2017;57(3):402-8. PubMed PMID: 27848197.
- 64 Cheng Z, Che Y, Yu S, Wang S, Teng D, Xu H, et al. US-Guided Percutaneous Radiofrequency versus Microwave Ablation for Benign Thyroid Nodules: A Prospective Multicenter Study. *Sci Rep.* 2017;7(1):9554. PubMed PMID: 28842651.

- 65 Oddo S, Felix E, Reppeto A, Mussap M, Giusti M. Quality of life in patients treated with radiofrequency ablation for thyroid nodules. *Res J of Endocrinol and Metab.* 2016;4(1):1-8.
- 66 Faggiano A, Ramundo V, Assanti AP, Fonderico F, Macchia PE, Misso C, et al. Thyroid nodules treated with percutaneous radiofrequency thermal ablation: a comparative study. *J Clin Endocrinol Metab.* 2012;97(12):4439-45. PubMed PMID: 23019349.
- 67 Chen F, Tian G, Kong D, Zhong L, Jiang T. Radiofrequency ablation for treatment of benign thyroid nodules: A PRISMA-compliant systematic review and meta-analysis of outcomes. *Medicine.* 2016;95(34):e4659. PubMed PMID: 27559968.
- 68 Sui WF, Li JY, Fu JH. Percutaneous laser ablation for benign thyroid nodules: a meta-analysis. *Oncotarget.* 2017;8(47):83225-36. PubMed PMID: 29137336.
- 69 Ha EJ, Baek JH, Kim KW, Pyo J, Lee JH, Baek SH, et al. Comparative efficacy of radiofrequency and laser ablation for the treatment of benign thyroid nodules: systematic review including traditional pooling and bayesian network meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab.* 2015;100(5):1903-11. PubMed PMID: 25695887.
- 70 Zingrillo M, Collura D, Ghiggi 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. PubMed PMID: 9814466.
- 71 Khalilzadeh O, Baerlocher M, Shyn P, Connolly B, Devane M, Morris C, et al. Proposal of a new adverse event classification by the society of interventional radiology standards of practice committee. *Journal of vascular and interventional radiology: JVIR.* 2017;28:1432-37.
- 72 Ahmed M, Solbiati L, Brace CL, Breen DJ, Callstrom M, Charboneau JW, et al. Image-Guided Tumor Ablation: standardization of terminology and reporting criteria - a 10-year update. *Standards of Practice.* 2014;25(11):1691-705.
- 73 Bernardi S, Stacul F, Zecchin M, Dobrinja C, Zanconati F, Fabris B. Radiofrequency ablation for benign thyroid nodules. *J Endocrinol Invest.* 2016;39(9):1003-13. PubMed PMID: 27098804.
- 74 Papini E, Guglielmi R, Bizzarri G, Graziano F, Bianchini A, Brufani C, et al. Treatment of benign cold thyroid nodules: a randomized clinical

- trial of percutaneous laser ablation versus levothyroxine therapy or follow-up. *Thyroid*. 2007;17(3):229-35. PubMed PMID: 17381356.
- 75 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(4):1044-9. PubMed PMID: 23096937.
- 76 Pacella CM, Mauri G, Cesareo R, Paqualini V, Cianni R, De Feo P, et al. A comparison of laser with radiofrequency ablation for the treatment of benign thyroid nodules: a propensity score matching analysis. *Int J Hyperthermia*. 2017;33(8):911-9. PubMed PMID: 28605944.
- 77 Mauri G, Cova L, Monaco CG, Sconfienza LM, Corbetta S, Benedini S, et al. Benign thyroid nodules treatment using percutaneous laser ablation (PLA) and radiofrequency ablation (RFA). *Int J Hyperthermia*. 2016:1-5. PubMed PMID: 27701923.
- 78 Yue WW, Li XL, Xu HX, Lu F, Sun LP, Guo LH, et al. Quality of Life and Cost-Effectiveness of Radiofrequency Ablation versus Open Surgery for Benign Thyroid Nodules: a retrospective cohort study. *Sci Rep*. 2016;6:37838. PubMed PMID: 27883069.
- 79 Che Y, Jin S, Shi C, Wang L, Zhang X, Li Y, et al. Treatment of Benign Thyroid Nodules: comparison of surgery with radiofrequency ablation. *AJNR Am Neuroradiol*. 2015;36:1321-25.
- 80 Negro R, Salem TM, Greco G. Laser ablation is more effective for spongiform than solid thyroid nodules. A 4-year retrospective follow-up study. *Int J Hyperthermia*. 2016;32(7):822-8. PubMed PMID: 27405595.
- 81 Valcavi R, Riganti F, Bertani A, Formisano D, Pacella CM. Percutaneous laser ablation of cold benign thyroid nodules: a 3-year follow-up study in 122 patients. *Thyroid*. 2010;20(11):1253-61. PubMed PMID: 20929405.
- 82 Baek JH, Lee JH, Sung JY, Bae JI, Kim KT, Sim J, et al. Complications encountered in the treatment of benign thyroid nodules with US-guided radiofrequency ablation: a multicenter study. *Radiology*. 2012;262(1):335-42. PubMed PMID: 21998044.
- 83 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. PubMed PMID: 26274342.

- 84 Gambelunghe G, Fatone C, Ranchelli A, Fanelli C, Lucidi P, Cavaliere A, et al. A randomized controlled trial to evaluate the efficacy of ultrasound-guided laser photocoagulation for treatment of benign thyroid nodules. *J Endocrinol Invest.* 2006;29(9):Rc23-6. PubMed PMID: 17114905.
- 85 Dossing H, Bennedbaek FN, Hegedus L. Effect of ultrasound-guided interstitial laser photocoagulation on benign solitary solid cold thyroid nodules - a randomised study. *Eur J Endocrinol.* 2005;152(3):341-5. PubMed PMID: 15757849.
- 86 Dossing H, Bennedbaek FN, Bonnema SJ, Grupe P, Hegedus L. Randomized prospective study comparing a single radioiodine dose and a single laser therapy session in autonomously functioning thyroid nodules. *Eur J Endocrinol.* 2007;157(1):95-100. PubMed PMID: 17609407.
- 87 Lang BH, Wong CK, Tsang JS, Wong KP, Wan KY. A systematic review and meta-analysis comparing surgically-related complications between robotic-assisted thyroidectomy and conventional open thyroidectomy. *Ann Surg Oncol.* 2014;21(3):850-61. PubMed PMID: 24271160.
- 88 Padur AA, Kumar N, Guru A, Badagabettu SN, Shanthakumar SR, Virupakshamurthy MB, et al. Safety and Effectiveness of Total Thyroidectomy and Its Comparison with Subtotal Thyroidectomy and Other Thyroid Surgeries: A Systematic Review. *J Thyroid Res.* 2016;2016:7594615. PubMed PMID: 27006857.
- 89 Di Rienzo G, Surrente C, Lopez C, Quercia R. Tracheal laceration after laser ablation of nodular goitre. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2012;14(1):115-6. PubMed PMID: 22108924.
- 90 Kim C, Lee JH, Choi YJ, Kim WB, Sung TY, Baek JH. Complications encountered in ultrasonography-guided radiofrequency ablation of benign thyroid nodules and recurrent thyroid cancers. *Eur Radiol.* 2017;27(8):3128-37. PubMed PMID: 27975148.
- 91 Chung SR, Suh CH, Baek JH, Park HS, Choi YJ, Lee JH. Safety of radiofrequency ablation of benign thyroid nodules and recurrent thyroid cancers: a systematic review and meta-analysis. *Int J Hyperthermia.* 2017;33(8):920-30. PubMed PMID: 28565997.
- 92 Wang JF, Wu T, Hu KP, Xu W, Zheng BW, Tong G, et al. Complications Following Radiofrequency Ablation of Benign Thyroid Nodules: A

- Systematic Review. *Chin Med J (Engl)*. 2017;130(11):1361-70. PubMed PMID: 28524837.
- 93 Mainini AP, Monaco C, Pescatori LC, De Angelis C, Sardanelli F, Sconfienza LM, et al. Image-guided thermal ablation of benign thyroid nodules. *J Ultrasound*. 2017;20:11-22.
  - 94 Ma S, Zhou P, Wu X, Tian S, Zhao Y. Detection of the Single-Session Complete Ablation Rate by Contrast-Enhanced Ultrasound during Ultrasound-Guided Laser Ablation for Benign Thyroid Nodules: A Prospective Study. *BioMed research international*. 2016;2016:9565364. PubMed PMID: 27999819.
  - 95 Achille G, Zizzi S, Di Stasio E, Grammatica A, Grammatica L. Ultrasound-guided percutaneous laser ablation in treating symptomatic solid benign thyroid nodules: Our experience in 45 patients. *Head Neck*. 2016;38(5):677-82. PubMed PMID: 25522303.
  - 96 Dossing H, Bennedbaek FN, Karstrup S, Hegedus L. Benign solitary solid cold thyroid nodules: US-guided interstitial laser photocoagulation-initial experience. *Radiology*. 2002;225(1):53-7. PubMed PMID: 12354983.
  - 97 Dossing H, Bennedbaek FN, Hegedus L. Effect of ultrasound-guided interstitial laser photocoagulation on benign solitary solid cold thyroid nodules: one versus three treatments. *Thyroid*. 2006;16(8):763-8. PubMed PMID: 16910878.
  - 98 Pacella CM, Bizzarri G, Spiezia S, Bianchini A, Guglielmi R, Crescenzi A, et al. Thyroid tissue: US-guided percutaneous laser thermal ablation. *Radiology*. 2004;232(1):272-80. PubMed PMID: 15155898.
  - 99 Gambelunghe G, Fede R, Bini V, Monacelli M, Avenia N, D'Ajello M, et al. Ultrasound-guided interstitial laser ablation for thyroid nodules is effective only at high total amounts of energy: results from a three-year pilot study. *Surg Innov*. 2013;20(4):345-50. PubMed PMID: 22991383.
  - 100 Cesareo R, Pasqualini V, Simeoni C, Sacchi M, Saralli E, Campagna G, et al. Prospective study of effectiveness of ultrasound-guided radiofrequency ablation versus control group in patients affected by benign thyroid nodules. *J Clin Endocrinol Metab*. 2015;100(2):460-6. PubMed PMID: 25387256.
  - 101 Deandrea M, Sung JY, Limone P, Mormile A, Garino F, Ragazzoni F, et al. Efficacy and Safety of Radiofrequency Ablation Versus Observation

- for Nonfunctioning Benign Thyroid Nodules: A Randomized Controlled International Collaborative Trial. *Thyroid*. 2015;25(8):890-6. PubMed PMID: 26061686.
- 102 Aysan E, Idiz UO, Akbulut H, Elmas L. Single-session radiofrequency ablation on benign thyroid nodules: a prospective single center study: Radiofrequency ablation on thyroid. *Langenbecks Arch Surg*. 2016;401(3):357-63. PubMed PMID: 27013327.
- 103 Cervelli R, Mazzeo S, De Napoli L, Boccuzzi A, Pontillo-Contillo B, Materazzi G, et al. Radiofrequency Ablation in the Treatment of Benign Thyroid Nodules: An Efficient and Safe Alternative to Surgery. *Journal of vascular and interventional radiology: JVIR*. 2017;28(10):1400-8. PubMed PMID: 28844832.
- 104 Valcavi R, Tsamatropoulos P. Health-related quality of life after percutaneous radiofrequency ablation of cold, solid, benign thyroid nodules: a 2-year follow-up study in 40 patients. *Endocr Pract*. 2015;21(8):887-96. PubMed PMID: 26121459.
- 105 Cesareo R, Cardoni F, Cianfrocca C, Cianni R, Corbi L, Duca P, et al. Ultrasound-guided radiofrequency ablation of thyroid solid nodules: a comparative control study after one-year treatment. *Italian journal of medicine*. 2015;9:21.



# Anexos

## Anexo A. Estrategia de búsqueda

La revisión bibliográfica se ha realizado en abril de 2018 (actualizaciones mensuales hasta noviembre de 2018) con una estrategia de búsqueda específica, en las siguientes bases de datos:

### Bases de datos especializadas en revisiones sistemáticas

HTA (CRD database) (4 ref)

- 1 (Radiofrequency) OR (Laser)
- 2 (nodules) AND (thyroid)
- 3 #1 AND #2

Cochrane Library (Wiley) (34 ref)

#1 Radiofrequency or laser: ti,ab,kw (Word variations have been searched)	15 413
#2 Nodules:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	1456
#3 Thyroid:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	4828
#4 #2 and #3	349
#5 #1 and #4	34

### Bases de datos generales

La estrategia empleada en estas bases de datos, Medline, Embase e ISI Wok, ha sido la misma, y que presentamos a continuación:

Medline (PubMed) (300 ref)

(“Radiofrequency”[TW] OR “RFA”[TW] OR “Laser”[TW]  
OR “LA”[TW]) AND (((“Nodule”[TW] OR “Nodules”[TW]

OR “Node”[TW] OR “Nodes”[TW]) OR (“Nodular”[TW] OR “Nodulars”[TW] OR “BTNs”[TW])) AND (“Thyroid”[TW] OR “BTNs”[TW]))

267 ref si le restringimos a cartas, editoriales y por idiomas

“Letter” [ALL] OR “Letters” [ALL] OR “Editorial” [ALL] OR “Editorials” [ALL] OR “Conference” [ALL] OR “Conferences” [ALL] OR “Congress” [ALL] Filters: English; French; Italian; Portuguese; Spanish

### Embase (Ovid) (378 ref)

- 1 (radiofrequency or laser).ab,kw,ti,tw.
- 2 (nodule or nodules or node or nodes or nodular or nodulars).ab,kw,ti,tw.
- 3 thyroid.ab,kw,ti,tw.
- 4 2 and 3
- 5 1 and 4

### ISI WoK (311 ref)

- |    |  |         |
|----|--|---------|
| #1 | TS=(Radiofrequency OR Laser) OR TI=(Radiofrequency OR Laser)   | 952 003 |
| #2 | TS=(Nodule OR Nodules OR Node OR Nodes OR Nodular OR Nodulars) OR TI=(Nodule OR Nodules OR Node OR Nodes OR Nodular OR Nodulars) | 561 112 |
| #3 | TS=(Thyroid) OR TI=(Thyroid)   | 166 168 |
| #4 | #3 AND #2  | 18 778  |
| #5 | #4 AND #1 Refine Articles or Review  | 311     |

### Clinical Trials (12 ref)

(Radiofrequency OR Laser) AND ((nodules) AND (thyroid))

## Literatura gris

Teseo (Base de datos tesis doctorales)

SIGLE (System for Information on Grey Literature)

**Buscadores generales:** De modo adicional se ha recogido información general localizada a través de buscadores generales como el Google académico.

El resultado de todas estas búsquedas fue volcado en el gestor de referencias bibliográficas “Endnote”, con el fin de eliminar los duplicados de cada una de estas búsquedas.

## Anexo B. Valoración del riesgo de sesgo de los estudios

Evaluación de riesgo de sesgo para ECAs: Herramienta RoB 2.0 (Cochrane) *aleatorización individual, grupos paralelos*

Dominio	Descripción	Valoración
<b>Sesgo derivado del proceso de aleatorización</b>	1.1 ¿La secuencia de asignación fue aleatoria?	Bajo riesgo/ Alto riesgo/ algunas incertidumbres
	1.2 ¿Se ocultó la secuencia de asignación hasta que los participantes fueron reclutados y asignados a las intervenciones?	
	1.3 ¿Existieron desequilibrios entre los grupos que sugieren un problema en la aleatorización?	
	Opcional: <i>Cual es la dirección prevista que surge del proceso de aleatorización?</i>	<i>A favor del experimental / A favor del comparador / Nulo / Impredecible</i>
<b>Sesgo debido a desviaciones de las intervenciones previstas</b>	2.1 ¿Los participantes conocían su intervención asignada?	Bajo riesgo/ Alto riesgo/ algunas incertidumbres
	2.2 ¿Los profesionales conocían la asignación de los participantes?	
	2.3 Si la respuesta a 2.1 o 2.2 fue Si / PS o NI: ¿Existieron desviaciones de la intervención prevista más allá de lo que se esperaría en la práctica habitual?	
	2.4 Si la respuesta a 2.3 fue Si o PS: ¿Esas desviaciones de la intervención fueron distintas entre los grupos y probablemente afectaron al resultado?	
	2.5 ¿Algún participante se evaluó en grupo diferente del que fue asignado?	
	2.6 Si la respuesta a 2.5 fue SI / PS o NI: ¿Al analizar a los pacientes en el grupo equivocado existió algún impacto importante en la estimación del efecto de la intervención?	
	Opcional: <i>¿Cuál es la dirección prevista del sesgo debido a las desviaciones de la intervención?</i>	<i>A favor del experimental / A favor del comparador / Nulo / Impredecible</i>

<b>Sesgo debido a la pérdida de resultados de interés</b>	3.1 ¿Están disponibles los datos para todos o casi todos los participantes?	Bajo riesgo/ Alto riesgo/ algunas incertidumbres
	3.2 Si la respuesta a 3.1 fue No / PN o NI: ¿Son similares las pérdidas y sus motivos en ambos grupos?	
	3.3 Si la respuesta a 3.1 fue No / PN o NI: ¿Los resultados son robustos ante las pérdidas de datos?	
	<i>Opcional: ¿Cuál es la dirección prevista del sesgo debido a la pérdida de resultados de interés?</i>	
<b>Sesgo en la medida de los resultados</b>	4.1 ¿El evaluador de los resultados conocía la asignación de los participantes?	Bajo riesgo/ Alto riesgo/ algunas incertidumbres
	4.2 Si la respuesta a 4.1 fue Si/ PS o NI: ¿Es probable que conocer la asignación de los participantes influyó en la evaluación de los resultados?	
	<i>Opcional: ¿Cuál es la dirección prevista del sesgo en medida de los resultados de interés?</i>	
<b>Sesgo en la selección del resultado informado</b>	Es probable que los resultados fueran seleccionados sobre la base de los resultados procedentes de ....	Bajo riesgo/ Alto riesgo/ algunas incertidumbres
	5.1 ... medidas de múltiples resultados (escalas, definiciones, puntos de tiempo, ...) dentro del dominio de resultados?	
	5.2 ... análisis múltiples de los datos?	
	<i>Opcional: ¿Cuál es la dirección prevista del sesgo debido a la selección de los resultados de interés?</i>	
<b>Sesgo global</b>	Valoración global del riesgo de sesgo	Bajo riesgo/ Alto riesgo/ algunas incertidumbres
	<i>Opcional: ¿Cuál es la dirección general del riesgo de sesgo?</i>	<i>A favor del experimental / A favor del comparador / Nulo / Impredecible</i>
<p>Respuestas: Si; PS: Probablemente Sí; No; PN: probablemente No; NI: no Informa; NA: no aplica.  Fuente: Higgins JPT, Sterne JAC, Savović J, Page MJ, Hróbjartsson A, Boutron I, Reeves B, Eldridge S. A revised tool for assessing risk of bias in randomized trials In: Chandler J, McKenzie J, Boutron I, Welch V (editors). Cochrane Methods. Cochrane Database of Systematic Reviews 2016, Issue 10 (Suppl 1). <a href="https://sites.google.com/site/riskof-biastool/welch/rob-2-0-tool">https://sites.google.com/site/riskof-biastool/welch/rob-2-0-tool</a>.</p>		

*Valoración obtenida por los estudios incluidos:*

Ablación LA	Papini et al (2014)	
	Respuestas	Valoración riesgo de sesgo
Sesgo derivado del proceso de aleatorización	1.1 Si	Bajo riesgo
	1.2 Si	
	1.3 No	
	Dirección prevista del sesgo hacia el nulo	
Sesgo debido a desviaciones de las intervenciones previstas	2.1 NI	Bajo riesgo
	2.2 NI	
	2.3 No	
	2.4 NA	
	2.5 No	
	2.6 NA	
	Dirección prevista del sesgo hacia el nulo	
Sesgo debido a la pérdida de resultados de interés	3.1 Si	Bajo riesgo
	3.2 NA	
	3.3 NA	
	Dirección prevista del sesgo hacia el nulo	
Sesgo en la medida de los resultados	4.1 NI	Bajo riesgo
	4.2 No	
	Dirección prevista del sesgo hacia el nulo	
Sesgo en la selección del resultado informado	5.1 Si	Alto riesgo
	5.2 Si	
	Dirección prevista del sesgo a favor de la intervención	
Sesgo global	Bajo riesgo de sesgo	

Ablación RF	Cheng et al (2017)		Faggiano et al (2014)	
	Respuestas	Valoración riesgo de sesgo	Respuestas	Valoración riesgo de sesgo
Sesgo derivado del proceso de aleatorización	1.1 No	Alto riesgo	1.1 Si	Bajo riesgo
	1.2 No		1.2 NI	
	1.3 No		1.3 No	
	Dirección prevista del sesgo a favor de la intervención		Dirección prevista del sesgo hacia el nulo	
Sesgo debido a desviaciones de las intervenciones previstas	2.1 NI	Bajo riesgo	2.1 NI	Bajo riesgo
	2.2 NI		2.2 NI	
	2.3 No		2.3 No	
	2.4 NA		2.4 NA	
	2.5 No		2.5 No	
	2.6 NA		2.6 NA	
	Dirección prevista del sesgo hacia el nulo		Dirección prevista del sesgo hacia el nulo	
Sesgo debido a la pérdida de resultados de interés	3.1 Si	Bajo riesgo	3.1 Si	Bajo riesgo
	3.2 NA		3.2 NA	
	3.3 NA		3.3 NA	
	Dirección prevista del sesgo hacia el nulo		Dirección prevista del sesgo hacia el nulo	
Sesgo en la medida de los resultados	4.1 NI	Bajo riesgo	4.1 NI	Bajo riesgo
	4.2 No		4.2 No	
	Dirección prevista del sesgo hacia el nulo		Dirección prevista del sesgo hacia el nulo	
Sesgo en la selección del resultado informado	5.1 Si	Alto riesgo	5.1 Si	Alto riesgo
	5.2 Si		5.2 Si	
	Dirección prevista del sesgo a favor de la intervención		Dirección prevista del sesgo a favor de la intervención	
Sesgo global	Bajo riesgo de sesgo		Bajo riesgo de sesgo	

*Escala IHE de valoración de la evidencia de series de casos*

Dominio	Respuesta
<b>Objetivo del estudio</b>	1. ¿El objetivo del estudio se define claramente en el resumen, introducción o metodología?
<b>Población a estudio</b>	2. ¿Se describen las características de los participantes?
	3. Los casos incluidos, ¿proceden de más de un centro?
	4. ¿Los criterios de elegibilidad (criterios de inclusión y exclusión) para entrar en el estudio son explícitos y apropiados?
	5. ¿Los participantes fueron reclutados consecutivamente?
	6. ¿Los participantes entraron en el estudio en la misma fase de la enfermedad?
<b>Intervención y Co-intervención</b>	7. ¿Se describe claramente la intervención en el estudio?
	8. ¿Las intervenciones adicionales (co-intervenciones) fueron descritas claramente?
<b>Medidas de resultado</b>	9. Las medidas de resultado, ¿son descritas en la introducción o el aparatado de metodología?
	10. Los resultados relevantes, ¿fueron medidos de forma apropiada con métodos objetivos y/o subjetivos?
	11. ¿Los resultados fueron medidos antes y después de la intervención?
<b>Análisis estadístico</b>	12. ¿Fueron apropiados los test estadísticos utilizados para evaluar los resultados relevantes?
<b>Resultados y conclusiones</b>	13. ¿Se describe la duración del seguimiento?
	14. ¿Se describen las pérdidas durante el seguimiento?
	15. En el análisis de los resultados relevantes ¿Proporciona el estudio estimaciones de la variabilidad?
	16. ¿Se describen los efectos adversos?
	17. ¿Las conclusiones del estudio se basan en los resultados obtenidos?
<b>Declaración de intereses y fuentes de financiación</b>	18. ¿Se realiza una declaración de intereses y se describen las fuentes de financiación?

Número total de respuestas "sí" (+ = sí, - = no).

Fuente: tomado y traducido de Moga C, Guo B, Schopfiocher D, Harstall C. Development of a Quality Appraisal Tool for Case Series Studies Using a Modified Delphi Technique. Edmonton [AB]: Institute of Health Economics; 2012.



*Puntuaciones obtenidas por los estudios incluidos sobre ablación LA*

Estudio		Oddo et al, (2018)	Dossing et al, (2011)	Cakir et al, (2006)	Spiezia et al, (2003)
Pregunta	RESPUESTAS				
Objetivo del estudio	1	+	+	+	+
Población a estudio	2	+	+	+	+
	3	-	No indica	-	No indica
	4	+	Parcial	+	+
	5	No indica	+	No indica	No indica
	6	+	+	+	+
Intervención y co-intervención	7	+	+	+	+
	8	+	+	+	+
Medidas de resultado	9	-	+	+	+
	10	+	+	+	+
	11	+	+	+	+
Análisis estadístico	12	+	+	+	+
Resultados y conclusiones	13	+	+	+	+
	14	+	+	-	+
	15	+	+	+	+
	16	+	+	+	+
	17	+	+	+	+
Declaración de intereses y financiación	18	-	Parcial	-	+
<i>N.º total respuestas positivas</i>		<b>14</b>	<b>15</b>	<b>14</b>	<b>16</b>

*Puntuaciones obtenidas por los estudios incluidos sobre ablación RF*

Estudio	Cesareo et al, (2018)	Dobnig et al, (2018)	Jung et al, (2018)	Bernardi et al, (2017)	Oddo et al, (2016)	Spiezia et al, (2009)	
Pregunta	RESPUESTAS						
Objetivo del estudio	1	+	+	+	+	+	+
Población a estudio	2	+	+	+	+	+	+
	3	-	-	+	-	-	No informa
	4	+	+	+	+	Parcial	+
	5	+	+	+	+	+	+
	6	+	+	+	+	+	+
Intervención y co-intervención	7	+	+	+	+	+	+
	8	+	+	+	+	+	+
Medidas de resultado	9	+	+	+	+	+	+
	10	+	+	+	+	+	+
	11	+	+	+	+	+	+
Análisis estadístico	12	+	+	+	+	+	+
Resultados y conclusiones	13	+	+	+	+	+	+
	14	+	+	Parcial	+	Parcial	+
	15	+	+	+	+	+	+
	16	+	+	+	+	+	+
	17	+	+	+	+	+	+
Declaración de intereses y financiación	18	+	Parcial	Parcial	+	Parcial	Parcial
N.º total respuestas positivas	17	17	16	17	14	16	

## Anexo C. Clasificación de la calidad de la evidencia científica: SIGN 50

Niveles de evidencia	
1++	Metanálisis, revisiones sistemáticas de ensayos clínicos o ensayos clínicos de alta calidad con muy poco riesgo de sesgo.
1+	Metanálisis, revisiones sistemáticas de ensayos clínicos o ensayos clínicos bien realizados con poco riesgo de sesgo.
1-	Metanálisis, revisiones sistemáticas de ensayos clínicos o ensayos clínicos con alto riesgo de sesgo.
2++	Revisiones sistemáticas de estudios de cohortes o de casos y controles o estudios de pruebas diagnósticas de alta calidad, estudios de cohortes o de casos y controles de pruebas diagnósticas de alta calidad con riesgo muy bajo de sesgo y con alta probabilidad de establecer una relación causal.
2+	Estudios de cohortes o de casos y controles o estudios de pruebas diagnósticas bien realizadas con bajo riesgo de sesgo y con una moderada probabilidad de establecer una relación causal.
2-	Estudios de cohortes o de casos y controles con alto riesgo de sesgo.
3	Estudios no analíticos, como informes de casos y series de casos.
4	Opinión de expertos.

Fuente: *Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Forming guideline recommendations.* En: SIGN 50: A guideline developers' handbook: Edinburgh: SIGN

Fuerza de las recomendaciones	
A	Al menos un metanálisis, revisión sistemática de ECA o ECA de nivel 1++, directamente aplicable a la población diana o evidencia suficiente derivada de estudios de nivel 1+, directamente aplicable a la población diana y que demuestran consistencia global con los resultados.
B	Evidencia suficiente derivada de estudios de nivel 2++, directamente aplicable a la población diana y que demuestran consistencia global en los resultados. Evidencia extrapolada de estudios de nivel 1++ o 1+.
C	Evidencia suficiente derivada de estudios de nivel 2+, directamente aplicable a la población diana y que demuestran consistencia global en los resultados. Evidencia extrapolada de estudios de nivel 2++.
D	Evidencia de nivel 3 o 4. Evidencia extrapolada de estudios de nivel 2+.

Los estudios clasificados como 1- y 2- no deben utilizarse en el proceso de elaboración de recomendaciones por su alta posibilidad de sesgo.

## Anexo D. Evolución del cambio en el volumen del nódulo inducido por la ablación térmica láser

	<b>Oddo et al, (2018)</b>	<b>Papini et al, (2014)</b>	<b>Dossing et al, (2011)</b>	<b>Cakir et al, (2006)</b>	<b>Spiezia et al, (2003)</b>
N nódulos (pac)	14 (14)	LA: 101 (101) Seg: 99 (99)	78 (78)	15 (12)	7 (5)
<b>Volumen del nódulo (ml)</b>					
Basal	19 ± 14	NI	8,2	11,97 ± 8,78	11,14 ± 4,99
1 mes	11 ± 9	NI	NI	NI	NI
3 meses	9 ± 10	NI	NI	NI	5,53 ± 1,68
6 meses	10 ± 11	NI	NI	3,34 ± 3,30	NI
9 meses	NI	NI	NI	2,45 ± 2,49	NI
12 meses	9 ± 12	LA: 59 ± 22 Seg: +25 ± 42	3,5	2,21 ± 2,32	3,73 ± 1,47
<b>Reducción volumen (%)</b>					
1 mes	42	NI	NI	NI	NI
3 meses	57	NI	NI	NI	50,4
6 meses	47	LA: 49 Seg: -	NI	72	NI
9 meses	NI	NI	NI	79	NI
12 meses	52,6	LA: 59 Seg: -	57,3	81,5	60,8
24 meses	NI	LA: 60 Seg: -	NI	NI	NI
36 meses	NI	LA: 58 Seg: +25	NI	NI	NI
<b>Reducción ≥50 % (% nódulos)</b>					
12 meses	86 (12/14)	LA: 67,* (68/101)	65,4 (51/78)	NI	40 (3/7)
<b>Reducción &lt;20 % (% nódulos)</b>					
12 meses	14,2 (2/14)	6,9 (7/101)a	34,6 (27/78)	NI	NI

Fuente: elaboración propia. LA: ablación láser; Seg: seguimiento; +: aumento. NI: no indica.  
\*: resultados a 3 años (crecimiento >20 % vs primer año).

## Anexo E. Evolución del cambio en el volumen del nódulo inducida por la ablación térmica mediante radiofrecuencia

	Cesáreo et al, 2018	Dobnig et al, 2018	Jung et al, 2018	Bernardi et al, 2017	Cheng et al, 2017	Oddo et al, 2016	Faggiano et al, 2012	Spiezia et al, 2009
N nódulos (pac)	29 (29)	268* (277)	276 (276)	30 (30)	687* (649)	32 (32)	RF: 20 (20) Seg: 20 (20)	94 (94)
<b>Volumen del nódulo (ml)</b>								
Basal	11,5 ± 7,5	14,1 ± 16,5	14,2 ± 13,2	17,12 ± 2,39	7,22 ± 6,76	22 ± 14	RF: 13,3 ± 1,8 Seg: 11,2 ± 1,5	24,5 ± 2,1
1 mes	5 ± 4,4	NI	8,1 ± 8,8	7,92 ± 1,09	NI	18 ± 11	RF: 8,3 ± 1,2 Seg: 11,2 ± 1,5	13,8 ± 1,7
3 meses	NI	5,5 ± 7,9	NI	7,41 ± 1,38	2,42 ± 3,04	16 ± 10	RF: 5,7 ± 0,9 Seg: 11,3 ± 1,5	11,1 ± 1,6
6 meses	3,9 ± 3,7	NI	NI	4,65 ± 0,63	1,29 ± 2,03	16 ± 11	RF: 3,2 ± 0,6 Seg: 11,4 ± 1,5	8,9 ± 1,4
12 meses	3,4 ± 3,2	3,9 ± 7,7	3,2 ± 4,7	4,29 ± 0,61	0,87 ± 1,88	16 <sup>†</sup> ± 10	RF: 1,8 ± 0,3 Seg: 11,8 ± 1,5	7,5 ± 1,2
<b>Reducción Volumen del nódulo (%)</b>								
1 mes	61	NI	44,4	51	NI	18	36,5	54
3 meses	NI	64,6	NI	62,6	67,6	27	57,3	NI
6 meses	68	NI	69,1	69,35	84,1	30	76,5	NI
12 meses	75	79,4 ± 12,8	80,3 ± 13,7	74,78 ± 3,01	89,6 ± 20	27 ± 22	RF: 86,4 Seg: +5,4	78,6 ± 2,0
24 meses	77	NI	84,3	NI	NI	26	NI	79,4
36 meses	NI	NI	89,2	NI	NI	45	NI	NI
<b>Reducción &gt;50 % (% nódulos)</b>								
12 meses	NI	80 <sup>‡</sup> (215/268)	97,8 (270/276)	100 (30/30)	80,2 (551/687)	NI	NI	NI
<b>Crecimiento Nódulo (% nódulos)</b>								
12 meses	NI	NI	NI	NI	7 (48/687)	NI	NI	NI

Fuente: elaboración propia. RF: radiofrecuencia; Seg: seguimiento; +: aumento. NI: no indica. \*nódulos sólidos. †: datos procedentes de 22 pacientes. ‡: reducción del volumen del nódulo ≥70 %.

# Anexo F. Tablas de evidencia Ablación Láser

ESTUDIO	INTERVENCIÓN y RESULTADOS	CALIDAD EVIDENCIA CONCLUSIONES AUTORES																																																	
<p><b>Cita:</b> Oddo et al 2018</p> <p><b>Objetivo:</b> evaluar la calidad de vida en pacientes tratados con ablación laser (LA)</p> <p><b>Diseño:</b> serie de casos</p> <p><b>Ámbito:</b> Italia (<i>IRCSS AOU San Martino University-IST of Genoa</i>)</p> <p><b>Período de realización:</b> Sep 2014-Sep 2015</p> <p><b>Participantes:</b> N = 14 pac (14 nódulos)</p> <table border="1" data-bbox="245 485 573 674"> <thead> <tr> <th>Características</th> <th>LA</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>N (pac/nod)</td> <td>14 / 14</td> </tr> <tr> <td>Sexo (H/M)</td> <td>2 / 12</td> </tr> <tr> <td>Edad (años) (rango)</td> <td>55 ± 10 (38-72)</td> </tr> <tr> <td>Vol Nódulo basal (ml) (rango)</td> <td>19 ± 14 (5-55)</td> </tr> <tr> <td>Nódulo único (%)</td> <td>57 (8/14)</td> </tr> <tr> <td>Multinodular (%)</td> <td>43 (6/14)</td> </tr> </tbody> </table> <p><b>Criterios de inclusión:</b> pacientes eutiroideos con nódulos benignos (Thy 2, confirmados con 2 PAF), solidos o con componente líquido &lt;30 %, único o claramente detectable en un bocio multinodular. No candidatas a cirugía por las comorbilidades presentes o que rechazan la cirugía (tiroidectomía total o parcial). Ningún paciente se sometió a ablación con etanol o tratamiento con radioyodo.</p> <p><b>Criterios de exclusión:</b> contraindicaciones recomendadas por la Sociedad Coreana de Radiología Tiroidea.</p> <p><b>Seguimiento:</b> 12 meses</p> <p><b>Pérdidas de seguimiento:</b> ninguna.</p> <p><b>Declaración de conflicto de interés:</b> no indica</p>	Características	LA	N (pac/nod)	14 / 14	Sexo (H/M)	2 / 12	Edad (años) (rango)	55 ± 10 (38-72)	Vol Nódulo basal (ml) (rango)	19 ± 14 (5-55)	Nódulo único (%)	57 (8/14)	Multinodular (%)	43 (6/14)	<p><b>INTERVENCIÓN:</b> Ablación percutánea laser (aguja 21G, ELESTA®). Escáner Echo-Laser X4®, Esaote® equipado con una unidad láser diodo (LA 332, Esaote®, 1064 nm; energía 2-4 W, 1200-1800 J por fibra). Sesión única realizada por un único operador con 1 año de experiencia en LA, 4 en RF y 22 años en PAF. Irradiación continua, que se suspende en caso de dolor o para reposicionar las fibras. Evaluación del volumen del nódulo mediante la fórmula elipsoide.</p> <p><b>EFICACIA:</b></p> <table border="1" data-bbox="609 371 1446 560"> <thead> <tr> <th></th> <th>1 mes</th> <th>3 meses</th> <th>6 meses</th> <th>12 meses</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Vol Nódulo (ml)</td> <td>11 ± 9</td> <td>9 ± 10</td> <td>10 ± 11</td> <td>9 ± 12</td> </tr> <tr> <td>Cambio Vol Nódulo</td> <td>-37 ± 23 %</td> <td>-55 ± 22 %</td> <td>-53 ± 25 %</td> <td>-58 ± 25 %</td> </tr> <tr> <td>Reducción Vol Nod (%)</td> <td>42</td> <td>53</td> <td>47</td> <td>53</td> </tr> <tr> <td>Reducción &gt;50 % (% pac)</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>86 (p &lt; 0,01)</td> </tr> <tr> <td>Duración procedimiento (min)</td> <td colspan="4">16 ± 2 (rango: 13-19)</td> </tr> <tr> <td>Energía media (J)</td> <td colspan="4">4459 ± 1525 (rango: 1713-6203)</td> </tr> </tbody> </table> <p><b>SEGURIDAD:</b> Sin complicaciones mayores intra y post intervención. Ningún paciente desarrolló ronquera, disfagia, ruptura del nódulo, hemorragia, síntomas vagales con bradicardia o infección. No se produjeron cambios en la función de la glándula en ningún paciente y se conservó el estatus de eutiroide en todos los pacientes.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Intraoperatorio:</b> Sin problemas: 50 % (7/14); Discomfort cuello: 26 % (4/14); Dolor: 21 % (3/14).</li> <li>- <b>7 días:</b> Sin problemas: 36 % (5/14); Discomfort cuello: 26 % (4/14); dolor 21 % (3/14; VAS 3 ± 2); Edema 21 % (3/14); Hematoma 7 % (1/14).</li> <li>- <b>1 mes:</b> Ningún paciente precisó tratamiento farmacológico, y los síntomas se resolvieron de forma espontánea durante el primer mes.</li> </ul> <p><b>ESCALA VISUAL ANALÓGICA (VAS):</b> puntuación de 0 (sin síntomas/discomfort) a 10 (mayor grado de síntomas/discomfort). Medición a los 7 días y 1, 3, 6 y 12 meses para valorar los cambios en la sintomatología del cuello.</p> <p>Puntuación en el basal: 5 ± 3 y se redujo de forma significativa en cada evaluación de seguimiento (7 días-12 meses). La puntuación VAS mejoró en el 100 % de los pacientes.</p> <p><b>CALIDAD DE VIDA:</b> mediante cuestionario ThyPRO (13 escalas de respuesta múltiple: 0 = no; 1 = ligero; 2 = moderado; 3 = grave; 4 = muy grave). Medición en el basal y al mes, 3, 6 y 12 meses.</p> <p>Mejora significativa: escala síntomas del bocio (desde 1<sup>er</sup> mes-12 meses) y de la escala general (a partir del 6 mes hasta los 12 meses). Los valores medios de las 13 escalas mejoraron de forma significativa a partir del 6º mes y se mantuvieron en el tiempo.</p> <p>En el resto de las escalas no se observaron cambios significativos: síntomas de hipertiroidismo, síntomas de hipotiroidismo, síntomas en los ojos, cansancio, problemas cognitivos, ansiedad, depresión, susceptibilidad emocional, impacto vida social, impacto en la vida diaria, impacto en la vida sexual, problemas cosméticos.</p>		1 mes	3 meses	6 meses	12 meses	Vol Nódulo (ml)	11 ± 9	9 ± 10	10 ± 11	9 ± 12	Cambio Vol Nódulo	-37 ± 23 %	-55 ± 22 %	-53 ± 25 %	-58 ± 25 %	Reducción Vol Nod (%)	42	53	47	53	Reducción >50 % (% pac)	-	-	-	86 (p < 0,01)	Duración procedimiento (min)	16 ± 2 (rango: 13-19)				Energía media (J)	4459 ± 1525 (rango: 1713-6203)				<p><b>Calidad evidencia:</b> <b>SIGN:</b> 3; <b>IHE:</b> 14/18</p> <p><b>Conclusiones:</b> Los autores consideran que la ablación laser es un procedimiento eficaz en la reducción del volumen del nódulo y de la sintomatología del cuello y seguro, que comparado con la cirugía los efectos adversos son escasos de baja gravedad.</p> <p>Buena tolerancia al procedimiento que muestra mejoras significativas en la escala VAS en todos los pacientes.</p> <p>Además, se muestran mejorías en las escalas general y de bocio y en las puntuaciones medias de la escala ThyPRO a los pocos meses tras la intervención.</p>
Características	LA																																																		
N (pac/nod)	14 / 14																																																		
Sexo (H/M)	2 / 12																																																		
Edad (años) (rango)	55 ± 10 (38-72)																																																		
Vol Nódulo basal (ml) (rango)	19 ± 14 (5-55)																																																		
Nódulo único (%)	57 (8/14)																																																		
Multinodular (%)	43 (6/14)																																																		
	1 mes	3 meses	6 meses	12 meses																																															
Vol Nódulo (ml)	11 ± 9	9 ± 10	10 ± 11	9 ± 12																																															
Cambio Vol Nódulo	-37 ± 23 %	-55 ± 22 %	-53 ± 25 %	-58 ± 25 %																																															
Reducción Vol Nod (%)	42	53	47	53																																															
Reducción >50 % (% pac)	-	-	-	86 (p < 0,01)																																															
Duración procedimiento (min)	16 ± 2 (rango: 13-19)																																																		
Energía media (J)	4459 ± 1525 (rango: 1713-6203)																																																		

ESTUDIO	INTERVENCIÓN y RESULTADOS	CALIDAD EVIDENCIA CONCLUSIONES AUTORES																																																																					
<p><b>Cita:</b> Papini et al 2014</p> <p><b>Objetivo:</b> comparar el efecto de la ablación láser (LA) vs seguimiento en el tratamiento de nódulos tiroideos benignos sólidos.</p> <p><b>Diseño:</b> prospectivo, multicéntrico, aleatorio, no cegado, asignación paralela.</p> <p><b>Ámbito:</b> Italia (Ospedale Regina Apostolorum; Azienda Ospedaliera di Perugia - Osp. S. María della Misericordia; Azienda Ospedaliero-Universitaria di Pisa - Presidio di Cisanello; Arcispedale S. María Nuova)</p> <p><b>Período de realización:</b> Nov 2008-Mar 2010</p> <p><b>Participantes:</b> N = 200 pac (200 nódulos)</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th>Características</th> <th>LA</th> <th>Seguimiento</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>N (pac/nod)</td> <td>101 / 101</td> <td>99 / 99</td> </tr> <tr> <td>Sexo (H/M)</td> <td>16/85</td> <td>23/76</td> </tr> <tr> <td>Edad (años) (rango)</td> <td>51,5 ± 13,7 (18-80)</td> <td>54,7 ± 13,7 (18-80)</td> </tr> <tr> <td>Vol Nod basal (ml)</td> <td>No indica</td> <td>No indica</td> </tr> <tr> <td>Nódulo único/múltiple (%)</td> <td>46/54</td> <td>39/41</td> </tr> <tr> <td>Síntomas locales (%)</td> <td>38 (38/101)</td> <td>39 (38/99)</td> </tr> <tr> <td>Signos cosméticos (%)</td> <td>72 (72/101)</td> <td>No indica</td> </tr> </tbody> </table> <p><b>Criterios de inclusión:</b> pacientes eutiroideos con presencia de un nódulo único o dominante; nódulo sólido con volumen 6-17 ml, con al menos un diámetro &gt;30 mm, 2 citologías benignas, valores normales de TSH, T<sub>4</sub> y T<sub>3</sub>, hipoaactivos, sin enfermedad autoinmune, sin tratamiento previo de la glándula tiroidea.</p> <p><b>Criterios de exclusión:</b> recibir tratamiento LT4/LT3, suplementos yodo, historia previa de radioterapia externa o radioyodo.</p> <p><b>Seguimiento:</b> 36 meses (3 años)</p> <p><b>Pérdidas de seguimiento:</b> 2 pac (uno de cada grupo)</p> <p><b>Declaración de conflicto de interés:</b> los autores declaran la ausencia de conflicto de interés.</p>	Características	LA	Seguimiento	N (pac/nod)	101 / 101	99 / 99	Sexo (H/M)	16/85	23/76	Edad (años) (rango)	51,5 ± 13,7 (18-80)	54,7 ± 13,7 (18-80)	Vol Nod basal (ml)	No indica	No indica	Nódulo único/múltiple (%)	46/54	39/41	Síntomas locales (%)	38 (38/101)	39 (38/99)	Signos cosméticos (%)	72 (72/101)	No indica	<p><b>INTERVENCIÓN:</b> Asignación aleatoria generada por ordenador</p> <p>Grupo 1: ablación percutánea laser (sesión única, aguja 21G) Nd-YAG láser (Echolaser; Elesta; 1 064 nm; energía: 3 W) Vol 6-13 ml: 3600J (1 emisión/sesión); Vol 14-17 ml: 7200 J (2 emisiones/sesión)</p> <p>Grupo 2: seguimiento clínico y ultrasonográfico (1, 6, 12, 24 y 36 meses)</p> <p>– La evaluación sonográfica del volumen del nódulo se realizó en el basal y a 1, 6, 12, 24 y 36 meses (Echo-Laser, Esaote). Cálculo Vol nódulo: diámetro 1 x diámetro 2 x diámetro 3 x 0,52. Evaluación sintomatología local: mediante cuestionarios. Presencia/ ausencia de compresión cuello, sensibilidad cervical, disfagia, disnea, disfonía.</p> <p><b>EFICACIA:</b></p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th></th> <th>6 mes</th> <th>12 meses</th> <th>24 meses</th> <th>36 meses</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Vol Nódulo (ml)</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>-</td> </tr> <tr> <td>Cambio Vol Nódulo (%)</td> <td>LA: -49 ± 22 Seg: -</td> <td>LA: -59 ± 22 Seg: -</td> <td>LA: -60 ± 24 Seg: -</td> <td>LA: -58 ± 25 Seg: +25 ± 42</td> </tr> <tr> <td>Reducción Vol Nod (% pac): ≥50 % &lt;20 %</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>LA: 67,3 (68/101) LA: 7 (7/101)</td> </tr> <tr> <td>Empeoramiento a 36 meses (%)a</td> <td colspan="4">LA: 5 (5/101) Seg: 20,4 (20/99)</td> </tr> <tr> <td>Mejoría/desaparición 36 meses (%)</td> <td colspan="4">LA: 79 (30/38) Seg: 0</td> </tr> <tr> <td>Evidencia signos cosméticos (%)</td> <td colspan="3">LA: 16 (16/101) Seg: no indica</td> <td>LA: 8 % (8/101) Seg: 47 % (47/99)</td> </tr> <tr> <td>Duración procedimiento (min)</td> <td colspan="4">31 ± 5</td> </tr> <tr> <td>Energía media (J)</td> <td colspan="4">no indica</td> </tr> </tbody> </table> <p>a: en el grupo LA se define como re-crecimiento; y en el grupo seguimiento como empeoramiento de los síntomas.</p> <p><b>LA:</b> Reducción progresiva del volumen del nódulo hasta los 12 meses y permanece estable a los 24 y 36 meses. Al final del estudio (3 años) el 5 % de los pacientes tratados (5/101) presentaron un crecimiento parcial del nódulo (definido como incremento &gt;20 % vs primer año postratamiento). Disminución de la sintomatología compresiva local del 38 % al 8 % de los pacientes (p = 0,002) y de evidencia de síntomas cosméticos del 72 % al 16 % (p = 0,001).</p> <p><b>Seguimiento:</b> incremento progresivo del volumen del nódulo a los 36 meses (25 ± 42 %, p = 0,04). A los 24 meses de seguimiento, 8 pacientes (8,1 %) solicitaron consulta con cirugía (preocupación por crecimiento o síntomas locales), uno de ellos se sometió a cirugía. A los 36 meses, los síntomas locales empeoraron en 20 pacientes (20,4 %).</p> <p><b>SEGURIDAD:</b></p> <p><b>LA:</b> 92 % buena tolerancia al tratamiento y escaso dolor (puntuación 4 sobre 10). El 8 % indicó dolor moderado/alto (puntuación 4-7).</p> <p>Complicaciones mayores: paresia transitoria de cuerdas vocales 1 % (1/101). El 4 % presentó febrícula al día siguiente de la intervención. Ningún paciente desarrolló cambios en la función del tiroides. Tampoco se registraron otro tipo de complicaciones (quemadura, hemorragia, edema cervical).</p>		6 mes	12 meses	24 meses	36 meses	Vol Nódulo (ml)	-	-	-	-	Cambio Vol Nódulo (%)	LA: -49 ± 22 Seg: -	LA: -59 ± 22 Seg: -	LA: -60 ± 24 Seg: -	LA: -58 ± 25 Seg: +25 ± 42	Reducción Vol Nod (% pac): ≥50 % <20 %	-	-	-	LA: 67,3 (68/101) LA: 7 (7/101)	Empeoramiento a 36 meses (%)a	LA: 5 (5/101) Seg: 20,4 (20/99)				Mejoría/desaparición 36 meses (%)	LA: 79 (30/38) Seg: 0				Evidencia signos cosméticos (%)	LA: 16 (16/101) Seg: no indica			LA: 8 % (8/101) Seg: 47 % (47/99)	Duración procedimiento (min)	31 ± 5				Energía media (J)	no indica				<p><b>Calidad evidencia:</b> <b>SIGN:</b> 1+; <b>Rob2.0:</b> bajo riesgo</p> <p><b>Conclusiones:</b> Los autores consideran que la ablación láser de nódulos tiroideos sólidos es eficaz, ya que induce una reducción del volumen &gt;50 % en la mayoría de los casos. También lo consideran un procedimiento seguro, ya que existe bajo riesgo de efectos secundarios cuando lo realizan técnicos con experiencia en procedimientos ablativos guiados por imagen.</p> <p>Además, el procedimiento no induce cambios en la función del tiroides.</p> <p><b>Identificador:</b> NCT00858104</p>
Características	LA	Seguimiento																																																																					
N (pac/nod)	101 / 101	99 / 99																																																																					
Sexo (H/M)	16/85	23/76																																																																					
Edad (años) (rango)	51,5 ± 13,7 (18-80)	54,7 ± 13,7 (18-80)																																																																					
Vol Nod basal (ml)	No indica	No indica																																																																					
Nódulo único/múltiple (%)	46/54	39/41																																																																					
Síntomas locales (%)	38 (38/101)	39 (38/99)																																																																					
Signos cosméticos (%)	72 (72/101)	No indica																																																																					
	6 mes	12 meses	24 meses	36 meses																																																																			
Vol Nódulo (ml)	-	-	-	-																																																																			
Cambio Vol Nódulo (%)	LA: -49 ± 22 Seg: -	LA: -59 ± 22 Seg: -	LA: -60 ± 24 Seg: -	LA: -58 ± 25 Seg: +25 ± 42																																																																			
Reducción Vol Nod (% pac): ≥50 % <20 %	-	-	-	LA: 67,3 (68/101) LA: 7 (7/101)																																																																			
Empeoramiento a 36 meses (%)a	LA: 5 (5/101) Seg: 20,4 (20/99)																																																																						
Mejoría/desaparición 36 meses (%)	LA: 79 (30/38) Seg: 0																																																																						
Evidencia signos cosméticos (%)	LA: 16 (16/101) Seg: no indica			LA: 8 % (8/101) Seg: 47 % (47/99)																																																																			
Duración procedimiento (min)	31 ± 5																																																																						
Energía media (J)	no indica																																																																						

ESTUDIO	INTERVENCIÓN y RESULTADOS	CALIDAD EVIDENCIA CONCLUSIONES AUTORES																																			
<p><b>Cita:</b> Dossing et al 2011</p> <p><b>Objetivo:</b> Evaluar la eficacia a largo plazo de la ablación laser en el tratamiento de nódulos tiroideos solitarios benignos.</p> <p><b>Diseño:</b> serie de casos</p> <p><b>Ámbito:</b> Dinamarca</p> <p><b>Período de realización:</b> 1999-2008</p> <p><b>Participantes:</b> N = 78 pac (78 nódulos) (45 pacientes participaban en ECA)</p> <table border="1" data-bbox="242 517 644 744"> <thead> <tr> <th>Características</th> <th>LA</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>N (pac/nod)</td> <td>78/78</td> </tr> <tr> <td>Sexo (H/M)</td> <td>4/74</td> </tr> <tr> <td>Edad mediana (años) (rango)</td> <td>46 (23-71)</td> </tr> <tr> <td>Vol Nódulo basal (ml) (rango)</td> <td>8,2 (2,0-25,9)</td> </tr> <tr> <td>Síntomas compresión local (%)</td> <td>94,8 (74/78)</td> </tr> <tr> <td>Síntomas cosméticos (%)</td> <td>58,9 (46/78)</td> </tr> </tbody> </table> <p><b>Criterios de inclusión:</b> pacientes eutiroideos con nódulos solitarios sólidos, citología benigna, síntomas de compresión o problemas cosméticos, sin sospecha o antecedentes familiares de cáncer de tiroides ni radiación previa del cuello.</p> <p><b>Criterios de exclusión:</b></p> <p><b>Seguimiento:</b> 67 meses (rango 12-114 meses)</p> <p><b>Pérdidas de seguimiento:</b> 3 pac</p> <p><b>Declaración de conflicto de interés:</b> los autores declaran la ausencia de conflicto.</p>	Características	LA	N (pac/nod)	78/78	Sexo (H/M)	4/74	Edad mediana (años) (rango)	46 (23-71)	Vol Nódulo basal (ml) (rango)	8,2 (2,0-25,9)	Síntomas compresión local (%)	94,8 (74/78)	Síntomas cosméticos (%)	58,9 (46/78)	<p><b>INTERVENCIÓN:</b> Ablación percutánea laser (aguja 18G). Láser diodo (Diomed, modelo 15) (820 nm; energía: 1,5-3 W dependiendo del volumen y posición del nódulo). El volumen del nódulo se calculó antes y durante el seguimiento. La función tiroidea y la presión y problemas cosméticos se evaluaron en el basal, a los 6 meses y al final del estudio mediante una escala visual (0-10 cm).</p> <p><b>EFICACIA:</b></p> <table border="1" data-bbox="675 432 1312 640"> <thead> <tr> <th></th> <th>12 meses</th> <th>Final estudio</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Vol Nódulo mediana (ml) (rango)</td> <td>3,5 (0,6-17,6)</td> <td>4,1 (0,6-33,0)</td> </tr> <tr> <td>Reducción Vol Nod mediana (%)</td> <td>57,3</td> <td>51</td> </tr> <tr> <td>Desaparición síntomas de compresión (%)</td> <td colspan="2">83,7 (62/74)</td> </tr> <tr> <td>Desaparición problema cosmético (%)</td> <td colspan="2">72 (33/46)</td> </tr> <tr> <td>Duración procedimiento mediana (min)</td> <td colspan="2">15 (rango: 4,9-40)</td> </tr> <tr> <td>Energía media (J)</td> <td colspan="2">2100 (rango: 438-7200)</td> </tr> </tbody> </table> <p><b>Duración total procedimiento:</b> 900 segundos (rango: 292-2400) 21 pacientes fueron tratados durante más de 900 segundos, tuvieron 2 o 3 sesiones mensuales de ablación. Tampoco hubo correlación entre la duración del tratamiento y el volumen de reducción.</p> <p><b>Energía media (J):</b> No se detectó correlación significativa entre la energía liberada por ml y la reducción absoluta del volumen del nódulo.</p> <p><b>Fracaso:</b> 27/78 pacientes se sometieron a cirugía tras la ablación (6 pac a los 6 meses y 21 pac entre los 12-114 meses) por resultados no satisfactorios (persistencia o empeoramiento de síntomas de compresión o crecimiento del nódulo). El volumen basal medio de estos 27 pacientes fue de 10,5 ml (rango (4,4-17,8), y la reducción media del volumen del nódulo obtenida fue del 13 % (comparado con la reducción del 60 % de los 51 pacientes restantes)</p> <p><b>SEGURIDAD:</b> Dolor moderado en el 33 % (26/78) que se mantuvo hasta los 4 días y se trató con analgésicos en algunos pacientes. Ningún paciente sufrió daño en las cuerdas vocales, hipocalcemia, hipotiroidismo, infección local o hematoma. El procedimiento fue bien tolerado por la mayoría de los pacientes.</p>		12 meses	Final estudio	Vol Nódulo mediana (ml) (rango)	3,5 (0,6-17,6)	4,1 (0,6-33,0)	Reducción Vol Nod mediana (%)	57,3	51	Desaparición síntomas de compresión (%)	83,7 (62/74)		Desaparición problema cosmético (%)	72 (33/46)		Duración procedimiento mediana (min)	15 (rango: 4,9-40)		Energía media (J)	2100 (rango: 438-7200)		<p><b>Calidad evidencia:</b> <b>SIGN:</b> 3; <b>IHE:</b> 15/18</p> <p><b>Conclusiones:</b> Consideran la ablación laser un procedimiento mínimamente invasivo que produce un daño mínimo en el tejido perinodular. Es un procedimiento de bajo coste y fácil de controlar. Produce una respuesta clínica satisfactoria en la mayoría de los pacientes con nódulos tiroideos benignos solitarios, sólidos y fríos. La consideran una alternativa a la cirugía en determinados pacientes. Como principal limitación destacan que el procedimiento es altamente dependiente del operador y que no proporciona un resultado histológico definitivo comparado con la cirugía.</p>
Características	LA																																				
N (pac/nod)	78/78																																				
Sexo (H/M)	4/74																																				
Edad mediana (años) (rango)	46 (23-71)																																				
Vol Nódulo basal (ml) (rango)	8,2 (2,0-25,9)																																				
Síntomas compresión local (%)	94,8 (74/78)																																				
Síntomas cosméticos (%)	58,9 (46/78)																																				
	12 meses	Final estudio																																			
Vol Nódulo mediana (ml) (rango)	3,5 (0,6-17,6)	4,1 (0,6-33,0)																																			
Reducción Vol Nod mediana (%)	57,3	51																																			
Desaparición síntomas de compresión (%)	83,7 (62/74)																																				
Desaparición problema cosmético (%)	72 (33/46)																																				
Duración procedimiento mediana (min)	15 (rango: 4,9-40)																																				
Energía media (J)	2100 (rango: 438-7200)																																				



ESTUDIO	INTERVENCIÓN y RESULTADOS	CALIDAD EVIDENCIA CONCLUSIONES AUTORES																																										
<p><b>Cita:</b> Cakir et al 2006</p> <p><b>Objetivo:</b> evaluar la seguridad y eficacia de la ablación láser (LA) en el tratamiento de nódulos tiroideos benignos sólidos.</p> <p><b>Diseño:</b> serie de casos.</p> <p><b>Ámbito:</b> Turquía</p> <p><b>Período de realización:</b> no indica</p> <p><b>Participantes:</b> n = 12 pac (15 nódulos)</p> <table border="1" data-bbox="243 517 651 728"> <thead> <tr> <th>Características</th> <th>LA</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>N (pac/nod)</td> <td>12 / 15</td> </tr> <tr> <td>Sexo (H/M)</td> <td>4/8</td> </tr> <tr> <td>Edad (años) (rango)</td> <td>47,42±17,05 (20-78)</td> </tr> <tr> <td>Vol Nódulo basal (ml)</td> <td>11,97±8,78</td> </tr> <tr> <td>Síntomas compresión (%)</td> <td>100 (12/12)</td> </tr> <tr> <td>Síntomas cosméticos (%)</td> <td>58 (7/12)</td> </tr> </tbody> </table> <p><b>Criterios de inclusión:</b> presencia de nódulo solido benigno (confirmado biopsia) e hipofuncionante; sin antecedentes familiares de cáncer tiroideo, sin radioterapia previa del cuello, presencia de síntomas locales (compresión o cosméticos); estado eutiroide confirmado, no candidato a cirugía o que la rechaza, cuerdas vocales intactas.</p> <p><b>Criterios de exclusión:</b> no indica</p> <p><b>Seguimiento:</b> 12 meses</p> <p><b>Pérdidas de seguimiento:</b> no indica</p> <p><b>Declaración de conflicto de interés:</b> no indica</p>	Características	LA	N (pac/nod)	12 / 15	Sexo (H/M)	4/8	Edad (años) (rango)	47,42±17,05 (20-78)	Vol Nódulo basal (ml)	11,97±8,78	Síntomas compresión (%)	100 (12/12)	Síntomas cosméticos (%)	58 (7/12)	<p><b>INTERVENCIÓN:</b> Ablación láser: diodo galio-aluminio-arsénico (GaAlAs) (810 nm; energía 3-5 W; agujas 21G).</p> <p>Energía y número de aplicaciones varió en función del volumen del nódulo: 1 aplicación: N = 15 nod (9 pac) (3W: vol &lt;5 ml; 5W: vol 5-10 ml) 2 aplicaciones: N = 5 nod (5 pac) (vol 10-26 ml) 4 aplicaciones: N = 1 nod (1 pac)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Evaluación sonográfica del volumen del nódulo (Pro 200 Escáner, GE Medical System).</li> <li>- Cálculo Volumen nódulo se realizó en el basal y a los 7 días, 1, 3, 6, 9 y 12 meses.</li> <li>- Evaluación sintomatología: antes y después del procedimiento y a los 6 y 12 meses mediante una escala analógica visual (VAS).</li> </ul> <p><b>EFICACIA:</b></p> <table border="1" data-bbox="682 616 1410 807"> <thead> <tr> <th></th> <th>6 meses</th> <th>9 meses</th> <th>12 meses</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Vol Nódulo (ml)</td> <td>3,34±3,30</td> <td>2,45±2,49</td> <td>2,21±2,32</td> </tr> <tr> <td>Reducción Vol Nod (%)</td> <td>72</td> <td>79</td> <td>82 (p &lt; 0,001)</td> </tr> <tr> <td>Mejoría compresión (%)</td> <td></td> <td></td> <td>82,33±17,94</td> </tr> <tr> <td>Mejoría cosmética (%)</td> <td></td> <td></td> <td>74,24±14,74</td> </tr> <tr> <td>Duración media procedimiento (min)</td> <td colspan="3">10±8</td> </tr> <tr> <td>Energía media total (J)</td> <td colspan="3">2725,93±2486,66</td> </tr> </tbody> </table> <p><b>SEGURIDAD:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Dolor leve/disconfort: 33 % (4/12) no fue necesario detener la intervención. El dolor persistió entre los 3-7 días posteriores y se trató con paracetamol. Al cabo de 7 días, se recuperó completamente la sensibilidad.</li> <li>- Ningún paciente desarrolló disfonía, hematoma, quemadura o daño en las cuerdas vocales.</li> </ul>		6 meses	9 meses	12 meses	Vol Nódulo (ml)	3,34±3,30	2,45±2,49	2,21±2,32	Reducción Vol Nod (%)	72	79	82 (p < 0,001)	Mejoría compresión (%)			82,33±17,94	Mejoría cosmética (%)			74,24±14,74	Duración media procedimiento (min)	10±8			Energía media total (J)	2725,93±2486,66			<p><b>Calidad evidencia:</b> SIGN: 3; IHE: 14/18</p> <p><b>Conclusiones:</b> Los autores consideran la ablación laser una alternativa eficaz en el tratamiento de nódulos benignos sólidos eutiroides hipofuncionantes en pacientes seleccionados que no son candidatos a cirugía o la rechazan. Entre las indicaciones de la ablación laser propuestas, incluyen: 1) pacientes con síntomas de compresión local o cosméticos de alto riesgo quirúrgico debido a problemas cardíacos, pulmonares u otros; 2) pacientes con síntomas de compresión local o cosméticos que rechazan la cirugía; 3) pacientes con nódulos recurrentes con síntomas compresión o cosméticos sometidos a 2 o más tiroidectomías en los que se pretende evitar más cirugías debido al riesgo de dañar el nervio laríngeo; 4) tratamiento paliativo de nódulos malignos con síntomas de compresión.</p>
Características	LA																																											
N (pac/nod)	12 / 15																																											
Sexo (H/M)	4/8																																											
Edad (años) (rango)	47,42±17,05 (20-78)																																											
Vol Nódulo basal (ml)	11,97±8,78																																											
Síntomas compresión (%)	100 (12/12)																																											
Síntomas cosméticos (%)	58 (7/12)																																											
	6 meses	9 meses	12 meses																																									
Vol Nódulo (ml)	3,34±3,30	2,45±2,49	2,21±2,32																																									
Reducción Vol Nod (%)	72	79	82 (p < 0,001)																																									
Mejoría compresión (%)			82,33±17,94																																									
Mejoría cosmética (%)			74,24±14,74																																									
Duración media procedimiento (min)	10±8																																											
Energía media total (J)	2725,93±2486,66																																											

ESTUDIO	INTERVENCIÓN y RESULTADOS		CALIDAD EVIDENCIA CONCLUSIONES																																	
<p><b>Cita:</b> Spiezia et al 2003</p> <p><b>Objetivo:</b> evaluar la seguridad y eficacia a largo plazo de ablación láser (LA) en el tratamiento de nódulos tiroideos benignos.</p> <p><b>Diseño:</b> serie de casos</p> <p><b>Ámbito:</b> Italia</p> <p><b>Período de realización:</b> no indica</p> <p><b>Participantes:</b> N = 12 pac (12 nódulos)</p> <table border="1" data-bbox="242 467 666 641"> <thead> <tr> <th>Características</th> <th>Grupo A</th> <th>Grupo B</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>N (pac/nod)</td> <td>7 / 7</td> <td>5 / 7</td> </tr> <tr> <td>Sexo (H/M)</td> <td>1/6</td> <td>0/5</td> </tr> <tr> <td>Edad (años) (rango)</td> <td>42,57 ± 11,5 (23-57)</td> <td>69,4 ± 7,3 (63-81)</td> </tr> <tr> <td>Vol Nódulo basal (ml) (rango)</td> <td>3,15 ± 1,26 (1,31-4,52)</td> <td>11,14 ± 4,99 (4,13 ± 17,20)</td> </tr> </tbody> </table>	Características	Grupo A	Grupo B	N (pac/nod)	7 / 7	5 / 7	Sexo (H/M)	1/6	0/5	Edad (años) (rango)	42,57 ± 11,5 (23-57)	69,4 ± 7,3 (63-81)	Vol Nódulo basal (ml) (rango)	3,15 ± 1,26 (1,31-4,52)	11,14 ± 4,99 (4,13 ± 17,20)	<p><b>INTERVENCIÓN:</b> Ablación láser: Nd-YAG láser (1064 nm; energía 4-5 W; hasta 3 agujas 21G) Grupo A: 1 sesión, energía 1800-3600 J Grupo B: 2 sesiones (80 %, 4/5 pac), 3 sesiones (20 %, 1/5 pac), energía 1500-5400 J</p> <p><b>EFICACIA:</b> resultados a 12 meses</p> <table border="1" data-bbox="697 356 1372 563"> <thead> <tr> <th></th> <th>Grupo A</th> <th>Grupo B</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Vol Nódulo (ml)</td> <td>0,83 ± 0,49</td> <td>3,73 ± 1,47</td> </tr> <tr> <td>Reducción Vol Nod (%) (rango)</td> <td>74,3 (66 %-88 %)</td> <td>60,8 (39 %-76 %)</td> </tr> <tr> <td>Reducción vol &gt;50 % (pac)</td> <td>100 (7/7)</td> <td>40 (2/5)</td> </tr> <tr> <td>Duración procedimiento (min)</td> <td colspan="2">no indica</td> </tr> <tr> <td>Energía media (J):</td> <td colspan="2">no indica</td> </tr> </tbody> </table>			Grupo A	Grupo B	Vol Nódulo (ml)	0,83 ± 0,49	3,73 ± 1,47	Reducción Vol Nod (%) (rango)	74,3 (66 %-88 %)	60,8 (39 %-76 %)	Reducción vol >50 % (pac)	100 (7/7)	40 (2/5)	Duración procedimiento (min)	no indica		Energía media (J):	no indica		<p><b>Calidad evidencia:</b> <b>SIGN:</b> 3; <b>IHE:</b> 16/18</p> <p><b>Conclusiones:</b> Consideran la ablación láser una alternativa eficaz y segura para el tratamiento de nódulos tiroideos benignos sólidos.</p>
Características	Grupo A	Grupo B																																		
N (pac/nod)	7 / 7	5 / 7																																		
Sexo (H/M)	1/6	0/5																																		
Edad (años) (rango)	42,57 ± 11,5 (23-57)	69,4 ± 7,3 (63-81)																																		
Vol Nódulo basal (ml) (rango)	3,15 ± 1,26 (1,31-4,52)	11,14 ± 4,99 (4,13 ± 17,20)																																		
	Grupo A	Grupo B																																		
Vol Nódulo (ml)	0,83 ± 0,49	3,73 ± 1,47																																		
Reducción Vol Nod (%) (rango)	74,3 (66 %-88 %)	60,8 (39 %-76 %)																																		
Reducción vol >50 % (pac)	100 (7/7)	40 (2/5)																																		
Duración procedimiento (min)	no indica																																			
Energía media (J):	no indica																																			
<p><b>Criterios de inclusión:</b> Grupo A: pacientes con un único nódulo autónomo <b>hiperfuncinante</b>; citología benigna (PAF), evidencia de enfermedad (taquicardia, pérdida peso, astenia, fatiga), alto riesgo quirúrgico o rechazan cirugía o tratamiento con radioyodo, sin radiación del cuello o cirugía previa. Grupo B: pacientes <b>eutiroides</b> con nódulo compresivo, citología benigna, nódulo frío y sólido, síntomas locales (disconfort, disfagia, dificultad deglutir), alto riesgo quirúrgico o rechazan cirugía o tratamiento con radioyodo, sin radiación del cuello o cirugía previa.</p> <p><b>Criterios de exclusión:</b> no indica</p> <p><b>Seguimiento:</b> 12 meses</p> <p><b>Pérdidas de seguimiento:</b> ninguna</p> <p><b>Declaración de conflicto de interés:</b> no indica</p>	<p>Grupo A: disminución significativa del volumen del nódulo a los 3 meses (<math>p &lt; 0,005</math>) y al año (<math>p &lt; 0,001</math>). Reducción del volumen del nódulo <math>&gt;50\%</math> a partir del tercer mes en todos los pacientes. A los 3 meses, remisión de los síntomas y signos relacionados con el hipertiroidismo y normalización del nivel de TSH, <math>FT_3</math> y <math>FT_4</math> en todos los pacientes.</p> <p>Grupo B: disminución significativa del volumen del nódulo a los 3 meses (<math>p &lt; 0,05</math>) y al año (<math>p &lt; 0,01</math>). En dos pacientes se observó una reducción del volumen del nódulo <math>&gt;50\%</math> a los 3 meses. Durante el seguimiento, el desplazamiento de la tráquea desapareció o disminuyó de forma significativa (<math>&gt;5</math> mm) en todos los pacientes. Mejoría de sintomatología compresiva y dificultad de deglución en todos los pacientes. Al final del estudio la puntuación de los síntomas se redujo de forma significativa (<math>2,2 \pm 0,84</math> basal vs <math>0,6 \pm 0,55</math> 12 meses, <math>p = 0,01</math>). No se observaron cambios en los niveles de TSH, <math>FT_3</math> y <math>FT_4</math>.</p> <p><b>SEGURIDAD:</b> En general el tratamiento fue bien tolerado por los pacientes y no se registraron complicaciones mayores. Grupo A: 28,5 % (2/7) calentamiento cervical doloroso durante la intervención (no precisó medicación). Grupo B: 40 % (2/5) calentamiento cervical doloroso durante la intervención (no precisó medicación); 20 % (1/5) disfonía transitoria (24 horas).</p>																																			

# Anexo G. Tablas de evidencia Ablación por Radiofrecuencia

ESTUDIO	INTERVENCIÓN y RESULTADOS	CALIDAD EVIDENCIA CONCLUSIONES AUTORES																																																																																																																																																
<p><b>Cita:</b> Cesareo et al 2018</p> <p><b>Objetivo:</b> evaluar la eficacia de una sesión de RF en restablecer el estado eutiroideo en pacientes con nódulos autónomos, así como los cambios en el volumen del nódulo.</p> <p><b>Diseño:</b> seguimiento de una cohorte.</p> <p><b>Ámbito:</b> Italia (S. M. Goretti Hospital)</p> <p><b>Período de realización:</b> Ene 2014-Jul 2015</p> <p><b>Participantes:</b> N = 29 pac (29 nódulos)</p> <table border="1" data-bbox="245 497 600 737"> <thead> <tr> <th>Características</th> <th>RF</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>N (pac/nod)</td> <td>29 / 29</td> </tr> <tr> <td>Sexo (H/M)</td> <td>18 / 11</td> </tr> <tr> <td>Edad (años) (rango)</td> <td>51,41 ± 15,5</td> </tr> <tr> <td>Nódulos tóxicos (%)</td> <td>9 (31)</td> </tr> <tr> <td>Nódulos pretóxicos (%)</td> <td>20 (69)</td> </tr> <tr> <td>Vol basal (ml)</td> <td>11,5±7,5</td> </tr> <tr> <td>Puntuación VAS</td> <td>1,3±1,7</td> </tr> <tr> <td>Puntuación cosmética</td> <td>1,2±1,1</td> </tr> </tbody> </table> <p><b>Criterios de inclusión:</b> pacientes adultos (&gt;18 años) con un nódulo autónomo solitario benigno (Thy2/Tir2 o Bethesda clase II, confirmados con 2 PAF), sólido o predominantemente sólido (componente fluido ≤30 %), sin tratamiento previo con metamizol, niveles de calcitonina normales, que rechazan o con contraindicaciones a la cirugía o radioyodo.</p> <p><b>Criterios de exclusión:</b> bocio multinodular, citología Thy3/Tir3 o Bethesda III, presencia de nódulo maligno, tratamiento previo con radioyodo, ablación o radioterapia en cuello, embarazo.</p> <p><b>Seguimiento:</b> 24 meses</p> <p><b>Pérdidas de seguimiento:</b> 26/29 alcanzaron los 2 años de seguimiento.</p> <p><b>Declaración de conflicto de interés:</b> los autores declaran la ausencia de conflicto.</p>	Características	RF	N (pac/nod)	29 / 29	Sexo (H/M)	18 / 11	Edad (años) (rango)	51,41 ± 15,5	Nódulos tóxicos (%)	9 (31)	Nódulos pretóxicos (%)	20 (69)	Vol basal (ml)	11,5±7,5	Puntuación VAS	1,3±1,7	Puntuación cosmética	1,2±1,1	<p><b>INTERVENCIÓN:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>RF: electrodo monopolar 17G, 15 cm de longitud, con punta activa de 1 cm; generador radiofrecuencia Cool-tip RF Ablation System (Covidien, EUA).</li> <li>Sesión única realizada por un único operador, técnica "moving-shot" y el acceso tran-istmico. Potencia 60 W.</li> <li><b>Escala Visual Analógica (VAS):</b> Puntuación de 0 (sin síntomas/disconfort) a 10 (mayor grado de síntomas/disconfort).</li> <li><b>Evaluación cosmética:</b> puntuación 0 (masa no palpable); 1 (masa palpable sin problema cosmético); 2 (nódulo visible durante extensión cuello/deglución); 3 (nódulo realmente visible).</li> <li><b>la Clasificación SIR:</b> complicaciones mayores, menores y efectos secundarios.</li> <li>Los nódulos se dividieron en 2 grupos <b>función de su tamaño basal:</b> grupo A (&lt;12 ml) y grupo B (&gt;12 ml).</li> <li>Respondedores: pacientes con evidencia clínica y bioquímica de estado eutiroideo tras la ablación RF.</li> </ul> <p><b>EFICACIA:</b> resultados para toda la cohorte</p> <table border="1" data-bbox="627 491 1419 623"> <thead> <tr> <th></th> <th>basal</th> <th>1 meses</th> <th>6 meses</th> <th>12 meses</th> <th>24 meses</th> <th>p vs basal</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Vol Nódulo (ml)</td> <td>11,5 ± 7,5</td> <td>5 ± 4,4</td> <td>3,9 ± 3,7</td> <td>3,4 ± 3,2</td> <td>2,9 ± 3,3</td> <td>&lt;0,001</td> </tr> <tr> <td>Cambio Vol (%)</td> <td></td> <td>61 ± 10</td> <td>68 ± 15</td> <td>75 ± 10</td> <td>77 ± 11</td> <td>&lt;0,001</td> </tr> <tr> <td>Escala síntomas VAS</td> <td>1,3 ± 1,7</td> <td>NI</td> <td>0,7 ± 0,9</td> <td>0,6 ± 0,8</td> <td>NI</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Escala cosmética</td> <td>1,2 ± 1,1</td> <td>NI</td> <td>0,5 ± 0,5</td> <td>0,3 ± 0,5</td> <td>NI</td> <td></td> </tr> </tbody> </table> <p>Resultados en función del volumen basal: Grupo A &lt;12 ml; Grupo B &gt;12 ml</p> <table border="1" data-bbox="627 661 1419 1001"> <thead> <tr> <th></th> <th>N</th> <th>basal</th> <th>1 meses</th> <th>6 meses</th> <th>12 meses</th> <th>24 meses</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Vol Nódulo (ml)</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Grupo A</td> <td>15</td> <td>5,2 ± 1,8</td> <td>1,7 ± 0,6</td> <td>1,3 ± 0,6</td> <td>0,9 ± 0,4</td> <td>0,8 ± 0,4</td> </tr> <tr> <td>Grupo B</td> <td>14</td> <td>18,3 ± 4,7</td> <td>8,6 ± 3,8</td> <td>6,6 ± 3,6</td> <td>6 ± 2,6</td> <td>5,7 ± 3,3</td> </tr> <tr> <td>Cambio Vol (%)</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Grupo A</td> <td>15</td> <td></td> <td>68 ± 6</td> <td>75 ± 8</td> <td>82 ± 6</td> <td>84 ± 6</td> </tr> <tr> <td>Grupo B</td> <td>14</td> <td></td> <td>54 ± 8</td> <td>61 ± 18</td> <td>67 ± 8</td> <td>68 ± 11</td> </tr> <tr> <td>Escala síntomas VAS</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Grupo A</td> <td>15</td> <td>0,1 ± 0,3</td> <td>NI</td> <td>0,0 ± 0,0</td> <td>0,0 ± 0,0</td> <td>NI</td> </tr> <tr> <td>Grupo B</td> <td>14</td> <td>2,6 ± 1,7</td> <td>NI</td> <td>1,4 ± 0,9</td> <td>1,1 ± 0,9</td> <td>NI</td> </tr> <tr> <td>Escala cosmética</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Grupo A</td> <td>15</td> <td>0,6 ± 0,1</td> <td>NI</td> <td>0,3 ± 0,5</td> <td>0,1 ± 0,4</td> <td>NI</td> </tr> <tr> <td>Grupo B</td> <td>14</td> <td>1,9 ± 0,7</td> <td>NI</td> <td>0,6 ± 0,5</td> <td>0,4 ± 0,5</td> <td>NI</td> </tr> </tbody> </table> <p>Al final del estudio la tasa de respondedores fue superior en el grupo A comparado con el grupo B (86 % vs 45 %, p &lt; 0,01). A los 24 meses, el 86 % de los NT del grupo A se convirtieron en fríos comparado con el 18 % del grupo B (p &lt; 0,001).</p> <p>Para toda la cohorte: reducción significativa del volumen del nódulo a los 24 meses (p &lt; 0,001); reducción significativa de los síntomas (p &lt; 0,004) y mejora de los resultados estéticos (p = 0,001)</p> <p><b>SEGURIDAD:</b> Durante la intervención muchos pacientes experimentaron dolor medio y sensación de calor en el cuello que se irradiaba al pecho, mandíbula, hombros y cabeza. No se registraron complicaciones mayores.</p>		basal	1 meses	6 meses	12 meses	24 meses	p vs basal	Vol Nódulo (ml)	11,5 ± 7,5	5 ± 4,4	3,9 ± 3,7	3,4 ± 3,2	2,9 ± 3,3	<0,001	Cambio Vol (%)		61 ± 10	68 ± 15	75 ± 10	77 ± 11	<0,001	Escala síntomas VAS	1,3 ± 1,7	NI	0,7 ± 0,9	0,6 ± 0,8	NI		Escala cosmética	1,2 ± 1,1	NI	0,5 ± 0,5	0,3 ± 0,5	NI			N	basal	1 meses	6 meses	12 meses	24 meses	Vol Nódulo (ml)							Grupo A	15	5,2 ± 1,8	1,7 ± 0,6	1,3 ± 0,6	0,9 ± 0,4	0,8 ± 0,4	Grupo B	14	18,3 ± 4,7	8,6 ± 3,8	6,6 ± 3,6	6 ± 2,6	5,7 ± 3,3	Cambio Vol (%)							Grupo A	15		68 ± 6	75 ± 8	82 ± 6	84 ± 6	Grupo B	14		54 ± 8	61 ± 18	67 ± 8	68 ± 11	Escala síntomas VAS							Grupo A	15	0,1 ± 0,3	NI	0,0 ± 0,0	0,0 ± 0,0	NI	Grupo B	14	2,6 ± 1,7	NI	1,4 ± 0,9	1,1 ± 0,9	NI	Escala cosmética							Grupo A	15	0,6 ± 0,1	NI	0,3 ± 0,5	0,1 ± 0,4	NI	Grupo B	14	1,9 ± 0,7	NI	0,6 ± 0,5	0,4 ± 0,5	NI	<p><b>Calidad evidencia:</b> SIGN: 3; IHE: 17/18</p> <p><b>Conclusiones:</b> Los autores consideran que una única sesión de RF restablece de forma eficaz la función tiroidea (estado eutiroideo) en pacientes con nódulos autónomos pequeños. El volumen del nódulo parece un factor predictivo de la eficacia de la RF en el tratamiento de los nódulos autónomos.</p>
Características	RF																																																																																																																																																	
N (pac/nod)	29 / 29																																																																																																																																																	
Sexo (H/M)	18 / 11																																																																																																																																																	
Edad (años) (rango)	51,41 ± 15,5																																																																																																																																																	
Nódulos tóxicos (%)	9 (31)																																																																																																																																																	
Nódulos pretóxicos (%)	20 (69)																																																																																																																																																	
Vol basal (ml)	11,5±7,5																																																																																																																																																	
Puntuación VAS	1,3±1,7																																																																																																																																																	
Puntuación cosmética	1,2±1,1																																																																																																																																																	
	basal	1 meses	6 meses	12 meses	24 meses	p vs basal																																																																																																																																												
Vol Nódulo (ml)	11,5 ± 7,5	5 ± 4,4	3,9 ± 3,7	3,4 ± 3,2	2,9 ± 3,3	<0,001																																																																																																																																												
Cambio Vol (%)		61 ± 10	68 ± 15	75 ± 10	77 ± 11	<0,001																																																																																																																																												
Escala síntomas VAS	1,3 ± 1,7	NI	0,7 ± 0,9	0,6 ± 0,8	NI																																																																																																																																													
Escala cosmética	1,2 ± 1,1	NI	0,5 ± 0,5	0,3 ± 0,5	NI																																																																																																																																													
	N	basal	1 meses	6 meses	12 meses	24 meses																																																																																																																																												
Vol Nódulo (ml)																																																																																																																																																		
Grupo A	15	5,2 ± 1,8	1,7 ± 0,6	1,3 ± 0,6	0,9 ± 0,4	0,8 ± 0,4																																																																																																																																												
Grupo B	14	18,3 ± 4,7	8,6 ± 3,8	6,6 ± 3,6	6 ± 2,6	5,7 ± 3,3																																																																																																																																												
Cambio Vol (%)																																																																																																																																																		
Grupo A	15		68 ± 6	75 ± 8	82 ± 6	84 ± 6																																																																																																																																												
Grupo B	14		54 ± 8	61 ± 18	67 ± 8	68 ± 11																																																																																																																																												
Escala síntomas VAS																																																																																																																																																		
Grupo A	15	0,1 ± 0,3	NI	0,0 ± 0,0	0,0 ± 0,0	NI																																																																																																																																												
Grupo B	14	2,6 ± 1,7	NI	1,4 ± 0,9	1,1 ± 0,9	NI																																																																																																																																												
Escala cosmética																																																																																																																																																		
Grupo A	15	0,6 ± 0,1	NI	0,3 ± 0,5	0,1 ± 0,4	NI																																																																																																																																												
Grupo B	14	1,9 ± 0,7	NI	0,6 ± 0,5	0,4 ± 0,5	NI																																																																																																																																												

ESTUDIO	INTERVENCIÓN y RESULTADOS	CALIDAD EVIDENCIA CONCLUSIONES AUTORES																																																																
<p><b>Cita:</b> Dobnig et al 2018</p> <p><b>Objetivo:</b> evaluar los cambios en la calidad de vida en pacientes tratados con RF, así como la eficacia, frecuencia de efectos adversos y mejora de malestar en el cuello</p> <p><b>Diseño:</b> seguimiento de una cohorte.</p> <p><b>Ámbito:</b> Austria (Schilddrüsen Endokrinologie Osteoporose Institut Dobnig)</p> <p><b>Período de realización:</b> Abr 2014-Jun 2017</p> <p><b>Participantes:</b> N = 277 pac (361 nódulos; nódulos solidos n = 268)</p> <table border="1" data-bbox="242 589 624 927"> <thead> <tr> <th>Características</th> <th>RF</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>N (pac/nod)</td> <td>277 / 361</td> </tr> <tr> <td>Sexo (H/M)</td> <td>62 / 215</td> </tr> <tr> <td>Edad (años) (rango)</td> <td>52 ± 12,9</td> </tr> <tr> <td>Nódulos sólidos (%)</td> <td>268 (74,4)</td> </tr> <tr> <td>Nódulos mixtos (%)</td> <td>44 (12,1)</td> </tr> <tr> <td>Nódulos quísticos (%)</td> <td>49 (13,5)</td> </tr> <tr> <td>Vol Nódulo basal (ml)</td> <td>13,8 ± 15,9</td> </tr> <tr> <td>Vol Nódulo Sólido basal (ml) (rango)</td> <td>13,6 ± 15,9 (1-109)</td> </tr> <tr> <td>VAS 0 (% pac)</td> <td>40</td> </tr> <tr> <td>VAS 1-3 (% pac)</td> <td>20</td> </tr> <tr> <td>VAS ≥4 (% pac)</td> <td>40</td> </tr> </tbody> </table> <p><b>Criterios de inclusión:</b> pacientes con nódulo benigno (Bethesda clase II, confirmados con 2 PAF), que causan síntomas de compresión y/o preocupaciones psicológicas o cosméticas, con crecimiento progresivo durante el último año o hiperfuncionantes y con recomendación de cirugía.</p>	Características	RF	N (pac/nod)	277 / 361	Sexo (H/M)	62 / 215	Edad (años) (rango)	52 ± 12,9	Nódulos sólidos (%)	268 (74,4)	Nódulos mixtos (%)	44 (12,1)	Nódulos quísticos (%)	49 (13,5)	Vol Nódulo basal (ml)	13,8 ± 15,9	Vol Nódulo Sólido basal (ml) (rango)	13,6 ± 15,9 (1-109)	VAS 0 (% pac)	40	VAS 1-3 (% pac)	20	VAS ≥4 (% pac)	40	<p><b>INTERVENCIÓN:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>RF: electrodo monopolar 18 G, 10 cm de longitud, con punta activa de 7-15 mm (Starmed, Korea); ultrasonido (Logiq-S8, GE Healthcare); generador radiofrecuencia VIVA RF (STARmed, Korea).</li> <li>Sesión única realizada por un único operador, técnica "moving-shot" y el acceso trasistmico (excepto en 2 pacientes que se usó el acceso lateral). Potencia inicial 40 W, que se aumenta en 20 W en caso necesario.</li> <li>En el 72,5 % (201/277) de los pacientes se trató un único nódulo; en el 19,2 % (53/277) dos nódulos y en el 8,3 % (23/277) más de tres nódulos.</li> <li>Evaluación volumen nódulo: mediante la fórmula V(ml) = longitud x ancho x profundidad x 0,525. Evaluaciones a los 3 y 12 meses que incluye ecografía y analítica función tiroidea.</li> <li><b>Escala Visual Analógica (VAS):</b> Puntuación de 0 (sin síntomas/disconfort) a 10 (mayor grado de síntomas/disconfort).</li> <li><b>Escala cosmética:</b> puntuación 0 (masa no palpable); 1 (masa palpable sin problema cosmético); 2 (nódulo visible durante extensión cuello/deglución); 3 (nódulo realmente visible).</li> <li>Los nódulos se clasificaron en <b>función de su composición</b> en 3 grupos: sólido (componente sólido ≥70 %); mixto (componente sólido 40-60 %) y quístico (componente sólido ≤30 %), y en <b>función de su tamaño</b> en 4 grupos: pequeños (≤10 ml); medianos (&gt;10 &lt;20 ml), grande (&gt;20 &lt;30 ml) y muy grandes (&gt;30 ml).</li> </ul> <p><b>EFICACIA:</b> (datos para nódulos sólidos; n = 268)</p> <table border="1" data-bbox="658 769 1425 1040"> <thead> <tr> <th></th> <th>basal</th> <th>3 meses</th> <th>12 meses</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Vol Nódulo solido (ml)</td> <td>13,8 ± 15,9</td> <td>5,5 ± 7,9</td> <td>3,9 ± 7,7</td> </tr> <tr> <td>Cambio Vol Nódulo (%)</td> <td></td> <td>-64,6 ± 14,8</td> <td>-79,4 ± 12,8</td> </tr> <tr> <td>Escala cosmética (% pac) (nódulo visible: 2-3)</td> <td>62,8</td> <td>17,1</td> <td>7,1</td> </tr> <tr> <td>Escala síntomas VAS (% pac):</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>≥3</td> <td>52,9</td> <td>5,2</td> <td>2,8</td> </tr> <tr> <td>≥4</td> <td>39,7</td> <td>1</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>Duración procedimiento (min)</td> <td colspan="3">39,8 ± 15,3 (rango: 2,45-15)</td> </tr> <tr> <td>Energía media (J/ml)</td> <td colspan="3">-</td> </tr> <tr> <td>Potencia (W)</td> <td colspan="3">-</td> </tr> </tbody> </table> <p>Reducción volumen nódulo en función del tamaño basal: (datos para toda la cohorte n = 361)</p>		basal	3 meses	12 meses	Vol Nódulo solido (ml)	13,8 ± 15,9	5,5 ± 7,9	3,9 ± 7,7	Cambio Vol Nódulo (%)		-64,6 ± 14,8	-79,4 ± 12,8	Escala cosmética (% pac) (nódulo visible: 2-3)	62,8	17,1	7,1	Escala síntomas VAS (% pac):				≥3	52,9	5,2	2,8	≥4	39,7	1	0	Duración procedimiento (min)	39,8 ± 15,3 (rango: 2,45-15)			Energía media (J/ml)	-			Potencia (W)	-			<p><b>Calidad evidencia:</b> <b>SIGN:</b> 3; <b>IHE:</b> 17/18</p> <p><b>Conclusiones:</b> Los autores consideran que una única sesión de RF (monopolar) es eficaz y segura en términos de reducción del volumen del nódulo, alivio de la sintomatología local y, en pacientes con hipertiroidismo, restablece la función tiroidea.</p>
Características	RF																																																																	
N (pac/nod)	277 / 361																																																																	
Sexo (H/M)	62 / 215																																																																	
Edad (años) (rango)	52 ± 12,9																																																																	
Nódulos sólidos (%)	268 (74,4)																																																																	
Nódulos mixtos (%)	44 (12,1)																																																																	
Nódulos quísticos (%)	49 (13,5)																																																																	
Vol Nódulo basal (ml)	13,8 ± 15,9																																																																	
Vol Nódulo Sólido basal (ml) (rango)	13,6 ± 15,9 (1-109)																																																																	
VAS 0 (% pac)	40																																																																	
VAS 1-3 (% pac)	20																																																																	
VAS ≥4 (% pac)	40																																																																	
	basal	3 meses	12 meses																																																															
Vol Nódulo solido (ml)	13,8 ± 15,9	5,5 ± 7,9	3,9 ± 7,7																																																															
Cambio Vol Nódulo (%)		-64,6 ± 14,8	-79,4 ± 12,8																																																															
Escala cosmética (% pac) (nódulo visible: 2-3)	62,8	17,1	7,1																																																															
Escala síntomas VAS (% pac):																																																																		
≥3	52,9	5,2	2,8																																																															
≥4	39,7	1	0																																																															
Duración procedimiento (min)	39,8 ± 15,3 (rango: 2,45-15)																																																																	
Energía media (J/ml)	-																																																																	
Potencia (W)	-																																																																	

ESTUDIO	INTERVENCIÓN y RESULTADOS					CALIDAD EVIDENCIA CONCLUSIONES AUTORES
<p><b>Criterios de exclusión:</b> bocio multinodular en los que se prevé resultados no satisfactorios, embarazo, presencia de marcapasos, historial de radiación en cuello/tórax.</p> <p><b>Seguimiento:</b> 12 meses</p> <p><b>Pérdidas de seguimiento:</b> ninguna.</p> <p><b>Declaración de conflicto de interés:</b> los autores declaran la ausencia de conflicto.</p>	<b>Nódulos no tóxicos</b>					<b>Nódulos tóxicos</b>
	<b>≤10 ml</b>	<b>&gt;10-≤20 ml</b>	<b>&gt;20-≤30 ml</b>	<b>&gt;30 ml</b>		
	<b>Volumen nódulo (ml)</b>					
	Basal	4,6 ± 2,8	13,6 ± 2,4	24,5 ± 2,5	47,7 ± 17,8	8,7 ± 7,0
	3 meses	1,4 ± 1,3	4,8 ± 2,2	8,5 ± 3,4	17,7 ± 12,7	1,9 ± 1,6
	12 meses	0,7 ± 0,8	2,9 ± 2,0	5,3 ± 3,0	13,3 ± 15,2	2,1 ± 4,7
	<b>Cambio Vol Nódulo (%)</b>					
	3 meses	-70,8 ± 16,7	-64,1 ± 14,2	-64,7 ± 13,5	-62,9 ± 14,9	-67,4 ± 15,2
	12 meses	-85,7 ± 11,1	-77,2 ± 15,2	-77,3 ± 12,2	-76,0 ± 15,3	-86,1 ± 13,4
	<p>Para toda la cohorte: reducción del volumen a 3 meses del 68 % y del 82 % a los 12 meses, en función del tamaño, mayor reducción en nódulos pequeños (≤10 ml). Se encontró relación positiva entre el tamaño inicial del nódulo (ml) y la energía administrada (kcal): R = 0,78 (p = 0,001).</p> <p><b>SEGURIDAD:</b> (datos para toda la cohorte n = 277)</p> <p>En el 89,9 % de los casos la administración de la anestesia local permitió realizar la ablación sin molestias ni dolor, en el 10,1 % fue necesario interrumpir el tratamiento y repetir la anestesia. En todos los pacientes se completó la RF excepto en uno en el que durante la inserción del electrodo se dañó un vaso sanguíneo intramuscular y la ablación se completó en una segunda visita.</p> <p><b>Intraoperatorio:</b> dolor grado 0 (89,9 %); dolor grado 1 (7,9 %); dolor grado 2 (2,2 %); hematoma intramuscular (1,4 %); hipotensión (0,7 %); diarrea (0,3 %).</p> <p>En el dolor grado 0 la anestesia local se administró una sola vez y el paciente refirió molestias leves; en el dolor grado 1 fue necesario repetir la anestesia una vez; y en dolor grado 2 se tuvo que repetir la anestesia 2 o 3 veces.</p> <p><b>Postoperatorio:</b></p> <p><b>Grado 0 (sin complicaciones): 83 %</b></p> <p><b>Grado 1 (leves y reversibles): 12,9 %</b> e incluyó hematoma (4,3 %), disfagia (3,2 %), rigidez en el cuello (1,4 %), febrícula (1,4 %), cansancio (0,7 %), dolor (0,7 %), palpitaciones (0,3 %), edema en el cuello (0,3 %), dolor de cabeza (0,3 %). El tiempo de recuperación osciló entre 1-30 días.</p> <p><b>Grado 2 (moderado y reversible): 3,2 %</b> e incluyó cambio temporal en la voz (1,8 %), hipertiroidismo (0,7 %), infección con ATB (0,3 %), hematoma (0,3 %). El tiempo de recuperación osciló entre 3-310 días.</p> <p><b>Grado 3 (irreversible): 0,7 %</b> e incluyó hipotiroidismo (0,3 %), infección (0,3 %).</p>					

ESTUDIO	INTERVENCIÓN y RESULTADOS	CALIDAD EVIDENCIA CONCLUSIONES AUTORES																																									
<p><b>Cita:</b> Jung et al 2018</p> <p><b>Objetivo:</b> evaluar la eficacia y seguridad de la ablación RF en el tratamiento de nódulos tiroideos benignos no funcionantes.</p> <p><b>Diseño:</b> seguimiento de una cohorte, multicéntrico.</p> <p><b>Ámbito:</b> Corea (5 centros Corea-Italia)</p> <p><b>Período de realización:</b> May 2010-Dic 2011</p> <p><b>Participantes<sup>1</sup>:</b> N = 276 pac (276 nódulos)</p> <table border="1" data-bbox="242 520 627 749"> <thead> <tr> <th>Características</th> <th>RF</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>N (pac/nod)</td> <td>276 / 276</td> </tr> <tr> <td>Sexo (H/M)</td> <td>32 / 244</td> </tr> <tr> <td>Edad (años) (rango)</td> <td>46,3 ± 12,8 (15-79)</td> </tr> <tr> <td>Vol Nódulo basal (ml) (rango)</td> <td>14,2 ± 13,2 (1,1-80,8)</td> </tr> <tr> <td>Puntuación VAS</td> <td>2,5 ± 1,8 (0-8)</td> </tr> <tr> <td>Puntuación estética</td> <td>3,7 ± 0,6 (2-4)</td> </tr> </tbody> </table> <p><sup>1</sup>Se reclutaron 345 pacientes pero solo 276 pac/nod cumplieron los 12 meses de seguimiento y se utilizaron para el análisis. <sup>2</sup>248 nódulos sólidos y 28 predominantemente quísticos (10 % &lt; solidez &gt;50 %).</p> <p><b>Criterios de inclusión:</b> pacientes con nódulo sintomático, benigno (confirmado 2 biopsias), sólido (&gt;50 %), hormona tiroidea y tirotopina normales.</p> <p><b>Criterios de exclusión:</b> nódulos malignos, historia previa de radiación en el cuello, embarazo, nódulos quísticos (&lt;10 % solidez).</p> <p><b>Seguimiento:</b> &gt;12 meses (hasta 60 meses)</p> <p><b>Pérdidas de seguimiento:</b> 69 pacientes</p> <p><b>Declaración de conflicto de interés:</b> no indica.</p>	Características	RF	N (pac/nod)	276 / 276	Sexo (H/M)	32 / 244	Edad (años) (rango)	46,3 ± 12,8 (15-79)	Vol Nódulo basal (ml) (rango)	14,2 ± 13,2 (1,1-80,8)	Puntuación VAS	2,5 ± 1,8 (0-8)	Puntuación estética	3,7 ± 0,6 (2-4)	<p><b>INTERVENCIÓN:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>RF: electrodo 18G internally cooled (cool-tip RF sistem; VIVA, STARmed, Gyeonggi-do) con punta activa de 0,7 a 2 cm; generadores radiofrecuencia [RF Cool-Tip RF system (Covidiun, EUA); SSP-2000 (Taewoong, Corea); M-1004 (RF Medical, Corea. Energía 15-80W con posibilidad de incrementos de 5-10W hasta 120W. Sesión única, realizada por 7 radiólogos con formación previa y experiencia (&gt;50 casos con RF y 3-10 años de experiencia), técnica <i>moving shot</i> y el acceso trans-istmico.</li> <li>Evaluaciones al mes y 12 meses y posteriormente anualmente hasta los 5 años. <b>Escala Visual Analógica (VAS):</b> Puntuación de 0 (sin síntomas/disconfort) a 10 (mayor grado de síntomas/disconfort). <b>Graduación estética:</b> evaluación realizada por el clínico: 1 (masa no palpable), 2 (masa palpable sin problema estético), 3 (problema estético solo al deglutir), 4 (problema estético fácilmente detectable).</li> </ul> <p><b>EFICACIA:</b></p> <table border="1" data-bbox="657 530 1425 774"> <thead> <tr> <th></th> <th>1 mes</th> <th>12 meses</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Vol Nódulo (ml)</td> <td>8,1 ± 8,8</td> <td>3,2 ± 4,7</td> </tr> <tr> <td>Reducción Vol Nódulo<sup>a</sup></td> <td>-44,4 ± 17 %</td> <td>-80,3 ± 13,7 %</td> </tr> <tr> <td>Éxito (%) <i>reducción &gt;50 %</i></td> <td></td> <td>97,8 (270/276)</td> </tr> <tr> <td>Puntuación VAS</td> <td>1,3 ± 1,2</td> <td>0,4 ± 0,6</td> </tr> <tr> <td>Puntuación estética</td> <td>2,9 ± 0,9</td> <td>1,9 ± 0,9</td> </tr> <tr> <td>Duración (min)</td> <td>9,3 ± 5,5 (1-30) -- RF adicional: 9,3 ± 5,3 (1-30)</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Energía media (J)</td> <td>4024 ± 3002,4 (656,3-22030,6) -- RF adicional: 1235,1 ± 730</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Potencia (W)</td> <td>59,7 ± 17,2 (20-120) -- RF adicional: 63,5 ± 20,6 (15-120)</td> <td></td> </tr> </tbody> </table> <p><sup>a</sup>Reducción volumen nódulo: a 24 meses: -84,3 ± 13,2 % (n = 198); a 36 meses: -89,2 ± 10,8 % (n = 128); a 48 meses: -91,9 ± 8,4 % (n = 57); a 60 meses: -95,3 ± 4,3 % (n = 6). En 70 nódulos fue necesario realizar una RF adicional a los 8,5 ± 7,5 meses de la sesión inicial.</p> <p>Factores independientes que predicen el volumen de reducción fueron la solidez (p &lt; 0,001) y la energía liberada (p = 0,01).</p> <p><b>SEGURIDAD:</b></p> <p>Todos los pacientes toleraron bien el tratamiento y durante el seguimiento ninguno fue derivado a cirugía.</p> <p>Total <b>complicaciones:</b> 5,1 % (14/276):</p> <p><i>Mayores:</i> 1,1 % (3/276): cambios transitorios en la voz (2), hipertiroidismo (1).</p> <p><i>Menores:</i> 4,0 % (13/276): hematoma (10), quemadura piel 1<sup>er</sup> grado (1).</p> <p>Todas las complicaciones fueron transitorias y se resolvieron en unos 7 días, excepto 1 caso de hipertiroidismo permanente [total <b>secuelas:</b> 0,36 % (1/276)].</p> <p>Total <b>efectos secundarios:</b> 4,7 % (13/276): edema (10), tos (2), náuseas/vómitos (1).</p>		1 mes	12 meses	Vol Nódulo (ml)	8,1 ± 8,8	3,2 ± 4,7	Reducción Vol Nódulo <sup>a</sup>	-44,4 ± 17 %	-80,3 ± 13,7 %	Éxito (%) <i>reducción &gt;50 %</i>		97,8 (270/276)	Puntuación VAS	1,3 ± 1,2	0,4 ± 0,6	Puntuación estética	2,9 ± 0,9	1,9 ± 0,9	Duración (min)	9,3 ± 5,5 (1-30) -- RF adicional: 9,3 ± 5,3 (1-30)		Energía media (J)	4024 ± 3002,4 (656,3-22030,6) -- RF adicional: 1235,1 ± 730		Potencia (W)	59,7 ± 17,2 (20-120) -- RF adicional: 63,5 ± 20,6 (15-120)		<p><b>Calidad evidencia:</b> <b>SIGN:</b> 3; <b>IHE:</b> 16/18</p> <p><b>Conclusiones:</b> Consideran que la RF realizada por radiólogos entrenados para el tratamiento de la enfermedad tiroidea benigna es eficaz y segura.</p>
Características	RF																																										
N (pac/nod)	276 / 276																																										
Sexo (H/M)	32 / 244																																										
Edad (años) (rango)	46,3 ± 12,8 (15-79)																																										
Vol Nódulo basal (ml) (rango)	14,2 ± 13,2 (1,1-80,8)																																										
Puntuación VAS	2,5 ± 1,8 (0-8)																																										
Puntuación estética	3,7 ± 0,6 (2-4)																																										
	1 mes	12 meses																																									
Vol Nódulo (ml)	8,1 ± 8,8	3,2 ± 4,7																																									
Reducción Vol Nódulo <sup>a</sup>	-44,4 ± 17 %	-80,3 ± 13,7 %																																									
Éxito (%) <i>reducción &gt;50 %</i>		97,8 (270/276)																																									
Puntuación VAS	1,3 ± 1,2	0,4 ± 0,6																																									
Puntuación estética	2,9 ± 0,9	1,9 ± 0,9																																									
Duración (min)	9,3 ± 5,5 (1-30) -- RF adicional: 9,3 ± 5,3 (1-30)																																										
Energía media (J)	4024 ± 3002,4 (656,3-22030,6) -- RF adicional: 1235,1 ± 730																																										
Potencia (W)	59,7 ± 17,2 (20-120) -- RF adicional: 63,5 ± 20,6 (15-120)																																										

ESTUDIO	INTERVENCIÓN y RESULTADOS	CALIDAD EVIDENCIA CONCLUSIONES AUTORES																																																																				
<p><b>Cita:</b> Bernardi et al 2017</p> <p><b>Objetivo:</b> evaluar la eficacia y seguridad de la ablación RF en el tratamiento de nódulos tiroideos benignos autónomos (funcionantes).</p> <p><b>Diseño:</b> seguimiento de una cohorte.</p> <p><b>Ámbito:</b> Italia (<i>Endocrinology Unit of the Maggiore Hospital, Radiología-ASUITS</i>)</p> <p><b>Período de realización:</b> Abr 2012-May 2015</p> <p><b>Participantes:</b> N = 30 pac (30 nódulos)</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="text-align: left;">Características</th> <th style="text-align: left;">RF</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>N (pac/nod)</td> <td>30 / 30</td> </tr> <tr> <td>Sexo (H/M)</td> <td>10 / 20</td> </tr> <tr> <td>Edad (años) (rango)</td> <td>69,1 ± 2,0</td> </tr> <tr> <td>Vol Nódulo basal (ml) (rango)</td> <td>17,12 ± 2,39</td> </tr> <tr> <td>Puntuación síntomas (1-4)</td> <td>2,03 ± 0,11</td> </tr> <tr> <td>Puntuación estética (1-4)</td> <td>3,08 ± 0,07</td> </tr> <tr> <td>TSH (µU/mL)</td> <td>1,01 ± 0,20</td> </tr> <tr> <td>Metamizol (mg)</td> <td>3,5 ± 0,41</td> </tr> </tbody> </table> <p><small>El 93,4 % (28/30) de los nódulos eran sólidos (componente sólido &gt;70 %) y el 6,6 % (2/30) mixtos (&gt;30 % &lt;70 %).</small></p> <p><b>Criterios de inclusión:</b> pacientes adultos (&lt;18 años) con nódulo solitario autónomo benigno (Thy2) que rechazan/contraindicación de cirugía y/o radioyodo.</p> <p><b>Criterios de exclusión:</b> no cumplir criterios inclusión, embarazo, lactancia, bocio multinodular.</p> <p><b>Seguimiento:</b> 12 meses</p> <p><b>Pérdidas de seguimiento:</b> ninguna.</p> <p><b>Declaración de conflicto de interés:</b> los autores declaran la ausencia de conflicto de interés.</p>	Características	RF	N (pac/nod)	30 / 30	Sexo (H/M)	10 / 20	Edad (años) (rango)	69,1 ± 2,0	Vol Nódulo basal (ml) (rango)	17,12 ± 2,39	Puntuación síntomas (1-4)	2,03 ± 0,11	Puntuación estética (1-4)	3,08 ± 0,07	TSH (µU/mL)	1,01 ± 0,20	Metamizol (mg)	3,5 ± 0,41	<p><b>INTERVENCIÓN:</b></p> <p>– RF: electrodo 18G internally cooled monopolar (RF AMICA_PROBE) de 10 cm longitud. Sesión única, realizada por un único radiólogo con experiencia (en técnicas de imagen US, biopsia aspiración aguja fina y RF), técnica moving shot y el acceso trans-istmico. Evaluaciones; 1, 3, 6 y 12 meses.</p> <p><b>Graduación síntomas:</b> escala 1 (ausencia); 2 (media intermitente); 3 (media continua); 4 (moderado) Graduación estética: evaluación realizada por el clínico: 1 (masa no palpable), 2 (masa palpable), 3 (masa visible al deglutir), 4 (problema estético fácilmente detectable).</p> <p><b>Complicaciones y efectos secundarios según International Working Group on Imageguided Tumor Ablation, Interventional Oncology Sans Frontières Expert Panel, Technology Assessment Committee of the Society of Interventional Radiology, and the Standard of Practice Committee of the Cardiovascular and Interventional Radiological Society of Europe (54).</b></p> <p><b>EFICACIA:</b></p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse; text-align: center;"> <thead> <tr> <th></th> <th>1 mes</th> <th>3 meses</th> <th>6 meses</th> <th>12 meses</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td><b>Vol Nódulo (ml)</b></td> <td>7,92 ± 1,09</td> <td>7,41 ± 1,38</td> <td>4,65 ± ,063</td> <td>4,29 ± 0,61</td> </tr> <tr> <td><b>Reducción Vol Nódulo</b></td> <td>-51,06 ± 2,30</td> <td>-62,63 ± 2,13</td> <td>-69,35 ± 2,97</td> <td>74,78 ± 3,01</td> </tr> <tr> <td><b>Puntuación síntomas</b></td> <td>1,20 ± 0,09</td> <td>1,20 ± 0,09</td> <td>1,07 ± 0,05</td> <td>1,07 ± 0,05</td> </tr> <tr> <td><b>Puntuación estética</b></td> <td>2,35 ± 0,10</td> <td>2,35 ± 0,10</td> <td>2,00 ± 0,12</td> <td>1,74 ± 0,12</td> </tr> <tr> <td><b>TSH (µU/mL)</b></td> <td>2,50 ± 0,55</td> <td>1,91 ± 0,32</td> <td>1,15 ± 0,15</td> <td>1,41 ± 0,20</td> </tr> <tr> <td><b>Metamizol (mg)</b></td> <td>3,08 ± 0,44</td> <td>2,19 ± 0,44</td> <td>1,85 ± 0,40</td> <td>1,72 ± 0,37</td> </tr> <tr> <td><b>Duración (min)</b></td> <td></td> <td></td> <td>-</td> <td></td> </tr> <tr> <td><b>Energía media (J)</b></td> <td></td> <td></td> <td>-</td> <td></td> </tr> <tr> <td><b>Potencia (W)</b></td> <td></td> <td></td> <td>-</td> <td></td> </tr> </tbody> </table> <p>No encontraron ninguna correlación entre la respuesta al tratamiento (remisión vs mejor) y el volumen o vascularidad basal del nódulo.</p> <p>La RF redujo de forma significativa el volumen del nódulo en cada visita de seguimiento (<math>p &lt; 0,001</math>). Al final del estudio, todos los pacientes mostraron una reducción &gt;50 % con una única sesión de RF. Los síntomas y problemas estéticos relacionados con el nódulo mejoraron de forma significativa durante todo el seguimiento (<math>p &lt; 0,001</math>).</p> <p>La TSH aumentó de forma significativa 1 mes después del procedimiento (<math>p = 0,003</math>). A los 3 meses la dosis de metamizol se redujo de forma significativa y mantuvo una tendencia de disminución durante el resto del seguimiento. A los 3 meses, el 33 % de los pacientes entraron en remisión, y a los 12 meses de la RF entraron en remisión el 50 %. Ningún paciente llegó a ser hipotiroideo durante los 12 meses. Tampoco se observó recrecimiento ni recaída de hipertiroidismo durante los 12 meses.</p> <p><b>SEGURIDAD:</b></p> <p>La tolerancia al tratamiento fue muy buena.</p> <p>– <i>Complicación</i> (mayor): evento que conduce a una morbilidad y discapacidad considerable que aumenta el nivel de atención médica o ingreso hospitalario. Complicaciones: 0 %</p> <p>– <i>Efecto secundario</i>: consecuencias no deseadas del procedimiento que, aunque ocurren con frecuencia, raramente producen una morbilidad sustancial. Efectos secundarios: 6,6 % (2/30): un caso de dolor cervical medio postoperatorio (se resolvió con paracetamol y cesó en 2 semanas); un caso de cambio transitorio de la voz (se resolvió con corticoide en 1 mes).</p>		1 mes	3 meses	6 meses	12 meses	<b>Vol Nódulo (ml)</b>	7,92 ± 1,09	7,41 ± 1,38	4,65 ± ,063	4,29 ± 0,61	<b>Reducción Vol Nódulo</b>	-51,06 ± 2,30	-62,63 ± 2,13	-69,35 ± 2,97	74,78 ± 3,01	<b>Puntuación síntomas</b>	1,20 ± 0,09	1,20 ± 0,09	1,07 ± 0,05	1,07 ± 0,05	<b>Puntuación estética</b>	2,35 ± 0,10	2,35 ± 0,10	2,00 ± 0,12	1,74 ± 0,12	<b>TSH (µU/mL)</b>	2,50 ± 0,55	1,91 ± 0,32	1,15 ± 0,15	1,41 ± 0,20	<b>Metamizol (mg)</b>	3,08 ± 0,44	2,19 ± 0,44	1,85 ± 0,40	1,72 ± 0,37	<b>Duración (min)</b>			-		<b>Energía media (J)</b>			-		<b>Potencia (W)</b>			-		<p><b>Calidad evidencia:</b> <b>SIGN:</b> 3; <b>IHE:</b> 17/18</p> <p><b>Conclusiones:</b></p> <p>Los autores indican que una única sesión de RF permite retirar la mediación antitiroidea en el 50 % de los pacientes con un nódulo autónomo, que permanecieron eutiroideos después. El porcentaje de reducción del volumen del nódulo a los 12 meses fue el único factor que se relacionó con la respuesta terapéutica.</p> <p>Los pacientes respondieron gradualmente al tratamiento, consistente con la reducción progresiva del nódulo inducida por la RF a lo largo del tiempo.</p> <p>Indican la necesidad de estudios de mayor seguimiento.</p>
Características	RF																																																																					
N (pac/nod)	30 / 30																																																																					
Sexo (H/M)	10 / 20																																																																					
Edad (años) (rango)	69,1 ± 2,0																																																																					
Vol Nódulo basal (ml) (rango)	17,12 ± 2,39																																																																					
Puntuación síntomas (1-4)	2,03 ± 0,11																																																																					
Puntuación estética (1-4)	3,08 ± 0,07																																																																					
TSH (µU/mL)	1,01 ± 0,20																																																																					
Metamizol (mg)	3,5 ± 0,41																																																																					
	1 mes	3 meses	6 meses	12 meses																																																																		
<b>Vol Nódulo (ml)</b>	7,92 ± 1,09	7,41 ± 1,38	4,65 ± ,063	4,29 ± 0,61																																																																		
<b>Reducción Vol Nódulo</b>	-51,06 ± 2,30	-62,63 ± 2,13	-69,35 ± 2,97	74,78 ± 3,01																																																																		
<b>Puntuación síntomas</b>	1,20 ± 0,09	1,20 ± 0,09	1,07 ± 0,05	1,07 ± 0,05																																																																		
<b>Puntuación estética</b>	2,35 ± 0,10	2,35 ± 0,10	2,00 ± 0,12	1,74 ± 0,12																																																																		
<b>TSH (µU/mL)</b>	2,50 ± 0,55	1,91 ± 0,32	1,15 ± 0,15	1,41 ± 0,20																																																																		
<b>Metamizol (mg)</b>	3,08 ± 0,44	2,19 ± 0,44	1,85 ± 0,40	1,72 ± 0,37																																																																		
<b>Duración (min)</b>			-																																																																			
<b>Energía media (J)</b>			-																																																																			
<b>Potencia (W)</b>			-																																																																			



ESTUDIO	INTERVENCIÓN y RESULTADOS	CALIDAD EVIDENCIA CONCLUSIONES AUTORES																																																																															
<p><b>Cita:</b> Cheng et al 2017</p> <p><b>Objetivo:</b> evaluar la eficacia y seguridad de la ablación por RF y microondas (MWA) en el tratamiento de nódulos tiroideos benignos.</p> <p><b>Diseño:</b> cohortes comparativo, no aleatorio</p> <p><b>Ámbito:</b> China (Affiliated Hospital of Dalian Medical University; Tianyou Hospital Affiliated to Wuhan University of Science &amp; Technology; Chinese PLA General Hospital; Yantai Affiliated Hospital of Binzhou Medical University; Chinese PLA No. 208 Hospital; Shanghai Tenth People's Hospital; Fujian Provincial Hospital y Peking University Shenzhen Hospital)</p> <p><b>Período de realización:</b> Ene 2013-Dic 2015</p> <p><b>Participantes:</b> N = 1252 pac (1351 nódulos)</p> <table border="1" data-bbox="242 761 584 1068"> <thead> <tr> <th>Características</th> <th>RF</th> <th>MWA</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>N (pac/nod)</td> <td>649/687</td> <td>603/664</td> </tr> <tr> <td>Sexo (H/M)</td> <td>140/509</td> <td>135/468</td> </tr> <tr> <td>Edad (años) (rango)</td> <td>47,9 ± 13,6 (12-87)</td> <td>47,1 ± 12,9 (12-79)</td> </tr> <tr> <td>Vol Nódulo basal (ml) (rango)</td> <td>7,22 ± 6,76 (0,71-52,56)</td> <td>7,72 ± 9,16 (0,38-70,16)</td> </tr> <tr> <td>Puntuación síntomas (0-10)</td> <td>0,44 ± 1,03 (0-4)</td> <td>0,47 ± 1,10 (0-4)</td> </tr> <tr> <td>Puntuación estética (1-4)</td> <td>2,27 ± 1,02 (1-4)</td> <td>2,33 ± 0,90 (1-4)</td> </tr> <tr> <td>Seguimiento (meses)</td> <td>13,5 ± 6,3 (3-24)</td> <td>13,9 ± 6,0 (3-24)</td> </tr> </tbody> </table>	Características	RF	MWA	N (pac/nod)	649/687	603/664	Sexo (H/M)	140/509	135/468	Edad (años) (rango)	47,9 ± 13,6 (12-87)	47,1 ± 12,9 (12-79)	Vol Nódulo basal (ml) (rango)	7,22 ± 6,76 (0,71-52,56)	7,72 ± 9,16 (0,38-70,16)	Puntuación síntomas (0-10)	0,44 ± 1,03 (0-4)	0,47 ± 1,10 (0-4)	Puntuación estética (1-4)	2,27 ± 1,02 (1-4)	2,33 ± 0,90 (1-4)	Seguimiento (meses)	13,5 ± 6,3 (3-24)	13,9 ± 6,0 (3-24)	<p><b>INTERVENCIÓN:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>RF: electrodo 18G monopolar internal cooled (VIVA, STARmed) con punta activa de 1 cm y 7 cm longitud; generador (VIVA RF). Energía 25-60 W.</li> </ul> <p>Sesión única, realizada por radiólogos con experiencia (5-10 años experiencia en ablación tiroides, 20 años en exámenes US tiroides, alrededor de 500 intervenciones US anuales), técnica <i>moving shot</i>.</p> <p>Evaluaciones: 3, 6 y 12 meses durante el primer año y después cada 6-12 meses. Las complicaciones incluyen: hemorragia, cambios en la voz, quemadura en la piel, hipotiroidismo, hipertiroidismo, rotura del nódulo, y los efectos secundarios: dolor, tos o fiebre, entre otros.</p> <p><b>Graduación síntomas:</b> escala visual analógica (VAS) puntuación 0-10; <b>Graduación estética:</b> evaluación realizada por el clínico: 1 (masa no palpable), 2 (masa palpable sin problema estético), 3 (masa visible al deglutir), 4 (problema estético fácilmente detectable).</p> <p><b>EFICACIA RF:</b></p> <table border="1" data-bbox="611 530 1448 1002"> <thead> <tr> <th></th> <th>3 mes</th> <th>6 meses</th> <th>12 meses</th> <th>Último</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Vol Nódulo (ml)</td> <td>RF: 2,42 ± 3,04 MWA: 2,48 ± 4,06</td> <td>RF: 1,29 ± 2,03 MWA: 1,34 ± 2,80</td> <td>RF: 0,87 ± 1,88 MWA: 0,98 ± 2,39</td> <td>RF: 0,64 ± 1,23 MWA: 1,25 ± 3,53</td> </tr> <tr> <td>Reducción Vol Nódulo (%)</td> <td>RF: 67,6 ± 20,3 MWA: 64,4 ± 43,5 (<math>p = 0,143</math>)</td> <td>RF: 84,1 ± 13,5 MWA: 78,4 ± 48,2 (<math>p = 0,016</math>)</td> <td>RF: 89,6 ± 20,0 MWA: 82,5 ± 49,7 (<math>p = 0,035</math>)</td> <td>RF: 91,3 ± 12,6 MWA: 81,1 ± 70,4 (<math>p = 0,045</math>)</td> </tr> <tr> <td>Puntuación síntomas</td> <td>RF: 0,12 ± 0,44 MWA: 0,16 ± 0,55 (<math>p = 0,348</math>)</td> <td>RF: 0,04 ± 0,21 MWA: 0,06 ± 0,25 (<math>p = 0,336</math>)</td> <td>RF: 0,03 ± 0,16 MWA: 0,04 ± 0,22 (<math>p = 0,217</math>)</td> <td>RF: 0,03 ± 0,18 MWA: 0,04 ± 0,22 (<math>p = 0,359</math>)</td> </tr> <tr> <td>Puntuación estética</td> <td>RF: 1,77 ± 0,54 MWA: 1,81 ± 0,60 (<math>p = 0,168</math>)</td> <td>RF: 1,59 ± 0,52 MWA: 1,61 ± 0,52 (<math>p = 0,523</math>)</td> <td>RF: 1,59 ± 0,50 MWA: 1,62 ± 0,53 (<math>p = 0,311</math>)</td> <td>RF: 1,57 ± 0,50 MWA: 1,62 ± 0,53 (<math>p = 0,176</math>)</td> </tr> <tr> <td>Éxito (%)</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td>RF: 80,2 8 (551/687) MWA: 76,4 (507/664)</td> </tr> <tr> <td>Desaparición completa (%)</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td>RF: 23,1 (159/687) MWA: 19,9 (132/664)</td> </tr> <tr> <td>Recrecimiento (%)</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td>RF: 7,0 (48/687) MWA: 7,7 (51/664)</td> </tr> <tr> <td>Duración (min)</td> <td colspan="2">RF: 3,22 ± 3,96 (0,59-30,9)</td> <td colspan="2">MWA: 4,8 ± 3,5 (0,3-24,5)</td> </tr> <tr> <td>Energía media (J)</td> <td colspan="2">RF: 8 751,7 ± 9 481,9 (1 750-83 475)</td> <td colspan="2">MWA: 9 136,6 ± 6 707,7 (800-51 300)</td> </tr> <tr> <td>Potencia (W)</td> <td colspan="2">RF: 50,8 ± 9,8 (25-60)</td> <td colspan="2">MWA: 32,3 ± 7,9 (20-50)</td> </tr> </tbody> </table> <p>Las puntuaciones de las escalas de graduación de síntomas y estética disminuyeron de forma significativa en todas las evaluaciones de seguimiento, sin encontrar diferencias significativas entre ambos grupos.</p> <p>Éxito terapéutico: número de nódulos ablacionados con una reducción de volumen &gt;50 % en la última visita de seguimiento. No se observaron diferencias significativas entre ambos grupos (<math>p = 0,086</math>).</p>		3 mes	6 meses	12 meses	Último	Vol Nódulo (ml)	RF: 2,42 ± 3,04 MWA: 2,48 ± 4,06	RF: 1,29 ± 2,03 MWA: 1,34 ± 2,80	RF: 0,87 ± 1,88 MWA: 0,98 ± 2,39	RF: 0,64 ± 1,23 MWA: 1,25 ± 3,53	Reducción Vol Nódulo (%)	RF: 67,6 ± 20,3 MWA: 64,4 ± 43,5 ( $p = 0,143$ )	RF: 84,1 ± 13,5 MWA: 78,4 ± 48,2 ( $p = 0,016$ )	RF: 89,6 ± 20,0 MWA: 82,5 ± 49,7 ( $p = 0,035$ )	RF: 91,3 ± 12,6 MWA: 81,1 ± 70,4 ( $p = 0,045$ )	Puntuación síntomas	RF: 0,12 ± 0,44 MWA: 0,16 ± 0,55 ( $p = 0,348$ )	RF: 0,04 ± 0,21 MWA: 0,06 ± 0,25 ( $p = 0,336$ )	RF: 0,03 ± 0,16 MWA: 0,04 ± 0,22 ( $p = 0,217$ )	RF: 0,03 ± 0,18 MWA: 0,04 ± 0,22 ( $p = 0,359$ )	Puntuación estética	RF: 1,77 ± 0,54 MWA: 1,81 ± 0,60 ( $p = 0,168$ )	RF: 1,59 ± 0,52 MWA: 1,61 ± 0,52 ( $p = 0,523$ )	RF: 1,59 ± 0,50 MWA: 1,62 ± 0,53 ( $p = 0,311$ )	RF: 1,57 ± 0,50 MWA: 1,62 ± 0,53 ( $p = 0,176$ )	Éxito (%)				RF: 80,2 8 (551/687) MWA: 76,4 (507/664)	Desaparición completa (%)				RF: 23,1 (159/687) MWA: 19,9 (132/664)	Recrecimiento (%)				RF: 7,0 (48/687) MWA: 7,7 (51/664)	Duración (min)	RF: 3,22 ± 3,96 (0,59-30,9)		MWA: 4,8 ± 3,5 (0,3-24,5)		Energía media (J)	RF: 8 751,7 ± 9 481,9 (1 750-83 475)		MWA: 9 136,6 ± 6 707,7 (800-51 300)		Potencia (W)	RF: 50,8 ± 9,8 (25-60)		MWA: 32,3 ± 7,9 (20-50)		<p><b>Calidad evidencia:</b> <b>SIGN:</b> 2+; <b>Rob 2.0:</b> Bajo riesgo</p> <p><b>Conclusiones:</b> Los autores concluyen que tanto la RF como la MW son técnicas eficaces y seguras para el tratamiento de pacientes con nódulos tiroideos benignos que se asocian a una baja incidencia de complicaciones y efectos secundarios, y a una reducción importante del tamaño del nódulo, así como a una mejora significativa de la sintomatología y problemas estéticos. Comparado con la MW, indican que con la RF se obtiene mayores reducciones del volumen del nódulo a partir del 6 mes.</p>
Características	RF	MWA																																																																															
N (pac/nod)	649/687	603/664																																																																															
Sexo (H/M)	140/509	135/468																																																																															
Edad (años) (rango)	47,9 ± 13,6 (12-87)	47,1 ± 12,9 (12-79)																																																																															
Vol Nódulo basal (ml) (rango)	7,22 ± 6,76 (0,71-52,56)	7,72 ± 9,16 (0,38-70,16)																																																																															
Puntuación síntomas (0-10)	0,44 ± 1,03 (0-4)	0,47 ± 1,10 (0-4)																																																																															
Puntuación estética (1-4)	2,27 ± 1,02 (1-4)	2,33 ± 0,90 (1-4)																																																																															
Seguimiento (meses)	13,5 ± 6,3 (3-24)	13,9 ± 6,0 (3-24)																																																																															
	3 mes	6 meses	12 meses	Último																																																																													
Vol Nódulo (ml)	RF: 2,42 ± 3,04 MWA: 2,48 ± 4,06	RF: 1,29 ± 2,03 MWA: 1,34 ± 2,80	RF: 0,87 ± 1,88 MWA: 0,98 ± 2,39	RF: 0,64 ± 1,23 MWA: 1,25 ± 3,53																																																																													
Reducción Vol Nódulo (%)	RF: 67,6 ± 20,3 MWA: 64,4 ± 43,5 ( $p = 0,143$ )	RF: 84,1 ± 13,5 MWA: 78,4 ± 48,2 ( $p = 0,016$ )	RF: 89,6 ± 20,0 MWA: 82,5 ± 49,7 ( $p = 0,035$ )	RF: 91,3 ± 12,6 MWA: 81,1 ± 70,4 ( $p = 0,045$ )																																																																													
Puntuación síntomas	RF: 0,12 ± 0,44 MWA: 0,16 ± 0,55 ( $p = 0,348$ )	RF: 0,04 ± 0,21 MWA: 0,06 ± 0,25 ( $p = 0,336$ )	RF: 0,03 ± 0,16 MWA: 0,04 ± 0,22 ( $p = 0,217$ )	RF: 0,03 ± 0,18 MWA: 0,04 ± 0,22 ( $p = 0,359$ )																																																																													
Puntuación estética	RF: 1,77 ± 0,54 MWA: 1,81 ± 0,60 ( $p = 0,168$ )	RF: 1,59 ± 0,52 MWA: 1,61 ± 0,52 ( $p = 0,523$ )	RF: 1,59 ± 0,50 MWA: 1,62 ± 0,53 ( $p = 0,311$ )	RF: 1,57 ± 0,50 MWA: 1,62 ± 0,53 ( $p = 0,176$ )																																																																													
Éxito (%)				RF: 80,2 8 (551/687) MWA: 76,4 (507/664)																																																																													
Desaparición completa (%)				RF: 23,1 (159/687) MWA: 19,9 (132/664)																																																																													
Recrecimiento (%)				RF: 7,0 (48/687) MWA: 7,7 (51/664)																																																																													
Duración (min)	RF: 3,22 ± 3,96 (0,59-30,9)		MWA: 4,8 ± 3,5 (0,3-24,5)																																																																														
Energía media (J)	RF: 8 751,7 ± 9 481,9 (1 750-83 475)		MWA: 9 136,6 ± 6 707,7 (800-51 300)																																																																														
Potencia (W)	RF: 50,8 ± 9,8 (25-60)		MWA: 32,3 ± 7,9 (20-50)																																																																														



ESTUDIO	INTERVENCIÓN y RESULTADOS	CALIDAD EVIDENCIA CONCLUSIONES AUTORES																																																																						
<p><b>Criterios de inclusión:</b> nódulo benigno (confirmado 2 biopsias), diámetro máximo &gt;2 cm, crecimiento progresivo y componente sólido; sintomatología cervical (dolor y/o presión en el cuello, sensación de cuerpo extraño), problemas estéticos, hipertiroidismo o tirotoxicosis causado por nódulo autónomo, sin tratamiento previo. Perfil tiroideo normal (TSH, T3 y T4).</p> <p><b>Criterios de exclusión:</b> nódulos cancerígenos, cirugía o tratamiento previo, parálisis de las cuerdas vocales.</p> <p><b>Seguimiento:</b> hasta 24 meses.</p> <p><b>Pérdidas de seguimiento:</b> 2,9 %.</p> <p><b>Declaración de conflicto de interés:</b> los autores declaran la ausencia de conflicto de interés.</p> <p><b>Financiación:</b> Beca del <i>National Scientific Foundation Committee of China</i>.</p>	<p><b>Desaparición nodular completa:</b> número de nódulos ablacionados no detectados por US en la última visita de seguimiento. No se observaron diferencias significativas entre ambos grupos (p = 0,145).</p> <p><b>Tasa de recrecimiento:</b> número de nódulos ablacionados con un incremento en el volumen &gt;50 % con respecto a la anterior evaluación de seguimiento. No se observaron diferencias significativas entre ambos grupos (p = 0,625).</p> <p><b>SEGURIDAD:</b> Dolor medio en la zona de ablación o que se irradia hacia la cabeza (oreja, codo o boca) fue frecuente durante el procedimiento con ambas técnicas, especialmente cuando la lesión era próxima a la piel, pero cesaba al reducir la energía o retirar el electrodo. No se interrumpió ningún procedimiento por intolerancia al dolor.</p> <table border="1" data-bbox="615 630 1448 1002"> <thead> <tr> <th></th> <th>Total (%)</th> <th>RF (%)</th> <th>MWA (%)</th> <th></th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td><b>Complicaciones mayores</b></td> <td><b>5,6 (71/1252)</b></td> <td><b>4,78 (31/649)</b></td> <td><b>6,63 (40/603)</b></td> <td><b>p = 0,156</b></td> </tr> <tr> <td>Cambio voz</td> <td>5,1 (64/1252)</td> <td>4,47 (29/649)</td> <td>5,80 (35/603)</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Rotura nódulo</td> <td>0,5 (6/1252)</td> <td>0,31 (2/649)</td> <td>0,66 (4/603)</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Lesión nervio simpático</td> <td>0,1 (1/1252)</td> <td>0</td> <td>0,17 (1/603)</td> <td></td> </tr> <tr> <td><b>Complicaciones menores</b></td> <td><b>2,2 (28/1252)</b></td> <td><b>2,00 (13/649)</b></td> <td><b>2,49 (15/603)</b></td> <td><b>p = 0,562</b></td> </tr> <tr> <td>Hemorragia/hematoma</td> <td>2,0 (25/1252)</td> <td>2,00 (13/649)</td> <td>1,99 (12/603)</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Vómitos</td> <td>0,1 (1/1252)</td> <td>0</td> <td>0,17 (1/603)</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Quemadura piel</td> <td>0,1 (1/1252)</td> <td>0</td> <td>0,17 (1/603)</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Hipertiroidismo</td> <td>0,1 (1/1252)</td> <td>0</td> <td>0,17 (1/603)</td> <td></td> </tr> <tr> <td><b>Efectos secundarios</b></td> <td><b>4,8 (60/1252)</b></td> <td><b>4,93 (32/649)</b></td> <td><b>4,64 (28/603)</b></td> <td><b>p = 0,812</b></td> </tr> <tr> <td>Dolor con necesidad analgésicos</td> <td></td> <td>3,08 (28/649)</td> <td>2,82 (17/603)</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Tos</td> <td></td> <td>0</td> <td>0,17 (1/603)</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Fiebre (37-38,1 °C)</td> <td></td> <td>1,85 (12/649)</td> <td>1,66 (10/603)</td> <td></td> </tr> </tbody> </table>		Total (%)	RF (%)	MWA (%)		<b>Complicaciones mayores</b>	<b>5,6 (71/1252)</b>	<b>4,78 (31/649)</b>	<b>6,63 (40/603)</b>	<b>p = 0,156</b>	Cambio voz	5,1 (64/1252)	4,47 (29/649)	5,80 (35/603)		Rotura nódulo	0,5 (6/1252)	0,31 (2/649)	0,66 (4/603)		Lesión nervio simpático	0,1 (1/1252)	0	0,17 (1/603)		<b>Complicaciones menores</b>	<b>2,2 (28/1252)</b>	<b>2,00 (13/649)</b>	<b>2,49 (15/603)</b>	<b>p = 0,562</b>	Hemorragia/hematoma	2,0 (25/1252)	2,00 (13/649)	1,99 (12/603)		Vómitos	0,1 (1/1252)	0	0,17 (1/603)		Quemadura piel	0,1 (1/1252)	0	0,17 (1/603)		Hipertiroidismo	0,1 (1/1252)	0	0,17 (1/603)		<b>Efectos secundarios</b>	<b>4,8 (60/1252)</b>	<b>4,93 (32/649)</b>	<b>4,64 (28/603)</b>	<b>p = 0,812</b>	Dolor con necesidad analgésicos		3,08 (28/649)	2,82 (17/603)		Tos		0	0,17 (1/603)		Fiebre (37-38,1 °C)		1,85 (12/649)	1,66 (10/603)		
	Total (%)	RF (%)	MWA (%)																																																																					
<b>Complicaciones mayores</b>	<b>5,6 (71/1252)</b>	<b>4,78 (31/649)</b>	<b>6,63 (40/603)</b>	<b>p = 0,156</b>																																																																				
Cambio voz	5,1 (64/1252)	4,47 (29/649)	5,80 (35/603)																																																																					
Rotura nódulo	0,5 (6/1252)	0,31 (2/649)	0,66 (4/603)																																																																					
Lesión nervio simpático	0,1 (1/1252)	0	0,17 (1/603)																																																																					
<b>Complicaciones menores</b>	<b>2,2 (28/1252)</b>	<b>2,00 (13/649)</b>	<b>2,49 (15/603)</b>	<b>p = 0,562</b>																																																																				
Hemorragia/hematoma	2,0 (25/1252)	2,00 (13/649)	1,99 (12/603)																																																																					
Vómitos	0,1 (1/1252)	0	0,17 (1/603)																																																																					
Quemadura piel	0,1 (1/1252)	0	0,17 (1/603)																																																																					
Hipertiroidismo	0,1 (1/1252)	0	0,17 (1/603)																																																																					
<b>Efectos secundarios</b>	<b>4,8 (60/1252)</b>	<b>4,93 (32/649)</b>	<b>4,64 (28/603)</b>	<b>p = 0,812</b>																																																																				
Dolor con necesidad analgésicos		3,08 (28/649)	2,82 (17/603)																																																																					
Tos		0	0,17 (1/603)																																																																					
Fiebre (37-38,1 °C)		1,85 (12/649)	1,66 (10/603)																																																																					

ESTUDIO	INTERVENCIÓN y RESULTADOS	CALIDAD EVIDENCIA CONCLUSIONES AUTORES																																																																		
<p><b>Cita:</b> Oddo et al 2016</p> <p><b>Objetivo:</b> evaluar los cambios en la calidad de vida en pacientes tratados con RF, así como la eficacia, frecuencia de efectos adversos y mejora de malestar en el cuello</p> <p><b>Diseño:</b> seguimiento de una cohorte.</p> <p><b>Ámbito:</b> Italia (<i>IRCSS AOU San Martino University-IST of Genoa</i>)</p> <p><b>Período de realización:</b> Ene 2012-Mar 2015</p> <p><b>Participantes:</b> N = 32 pac (32 nódulos)</p> <table border="1" data-bbox="243 580 569 782"> <thead> <tr> <th>Características</th> <th>RF</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>N (pac/nod)</td> <td>32 / 32</td> </tr> <tr> <td>Sexo (H/M)</td> <td>8 / 24</td> </tr> <tr> <td>Edad (años) (rango)</td> <td>56 ± 14 (36-80)</td> </tr> <tr> <td>Vol Nódulo basal (ml) (rango)</td> <td>22 ± 14 (7-38)</td> </tr> <tr> <td>Puntuación VAS</td> <td>3 ± 3</td> </tr> </tbody> </table> <p><b>Criterios de inclusión:</b> pacientes con nódulo benigno (Thy 2, confirmados con 2 PAF), no funcionante, solitario o predominante (&lt;30 mm) en el contexto de un bocio multinodular, que rechazan o no son candidatos a cirugía (tiroidectomía total o parcial).</p> <p>2 pacientes se sometieron a ablación con etanol un año antes y 1 a tratamiento con radioyodo, sin cambios importantes en ninguno.</p>	Características	RF	N (pac/nod)	32 / 32	Sexo (H/M)	8 / 24	Edad (años) (rango)	56 ± 14 (36-80)	Vol Nódulo basal (ml) (rango)	22 ± 14 (7-38)	Puntuación VAS	3 ± 3	<p><b>INTERVENCIÓN:</b> Según las recomendaciones de la Sociedad Coreana de Radiología Tiroidea:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>RF: electrodo 18G con punta activa de 1 cm (Starmed, Korea); ultrasonido Echo-Laser XVG (Esaote); generador radiofrecuencia RF System Viva VRS01 (Starmed, Korea).</li> </ul> <p>Sesión única realizada por un único operador (3 años experiencia) siguiendo la técnica moving shot y el acceso tran-istmico. Evaluación del volumen del nódulo mediante la fórmula elipsoide.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li><b>Escala Visual Analógica (VAS):</b> Puntuación de 0 (sin síntomas/disconfort) a 10 (mayor grado de síntomas/disconfort). Evaluación a los 7 días y 1, 3, 6, 12, 24 y 36 meses para valorar los cambios en la sintomatología del cuello.</li> <li><b>Calidad de vida</b> evaluada mediante <b>Escala ThyPRO:</b> cuestionario validado para enfermedad tiroidea que incluye 13 escalas de respuesta múltiple: 0 = no; 1 = ligero; 2 = moderado; 3 = grave; 4 = muy grave. Medición en el basal y 1, 3, 6, 12, 24 y 36 meses.</li> </ul> <p><b>EFICACIA:</b></p> <table border="1" data-bbox="637 672 1348 916"> <thead> <tr> <th></th> <th>1 mes</th> <th>3 meses</th> <th>6 meses</th> <th>12 meses</th> <th>24 meses</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>N (pacientes)</td> <td>32</td> <td>30</td> <td>26</td> <td>22</td> <td>10</td> </tr> <tr> <td>Vol Nódulo (ml)</td> <td>18 ± 11</td> <td>16 ± 10</td> <td>16 ± 11</td> <td>16 ± 10</td> <td>17 ± 11</td> </tr> <tr> <td>Cambio Vol Nódulo</td> <td>-18 ± 18 %</td> <td>-27 ± 21 %</td> <td>-30 ± 24 %</td> <td>-27 ± 22 %</td> <td>-26 ± 24 %</td> </tr> <tr> <td>Reducción Vol Nod (%)</td> <td>42</td> <td>53</td> <td>47</td> <td>53</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Puntuación VAS</td> <td>1 ± 2</td> <td>1 ± 2</td> <td>1 ± 2</td> <td>1 ± 2</td> <td>3 ± 2</td> </tr> <tr> <td>Duración procedimiento (min)</td> <td colspan="5">7 ± 3 (rango: 2,45-15)</td> </tr> <tr> <td>Energía media (J/ml)</td> <td colspan="5">1575 ± 767 (rango: 13607-43459 J)</td> </tr> <tr> <td>Potencia (W)</td> <td colspan="5">42 ± 5 (rango: 40-50)</td> </tr> </tbody> </table> <p>No se encontró ninguna correlación entre el % de reducción del volumen y la energía administrada (J), el volumen basal de nódulo o los años desde el diagnóstico.</p> <p>Si se encontró una correlación directa entre la edad del paciente y el porcentaje de reducción del volumen.</p>		1 mes	3 meses	6 meses	12 meses	24 meses	N (pacientes)	32	30	26	22	10	Vol Nódulo (ml)	18 ± 11	16 ± 10	16 ± 11	16 ± 10	17 ± 11	Cambio Vol Nódulo	-18 ± 18 %	-27 ± 21 %	-30 ± 24 %	-27 ± 22 %	-26 ± 24 %	Reducción Vol Nod (%)	42	53	47	53		Puntuación VAS	1 ± 2	1 ± 2	1 ± 2	1 ± 2	3 ± 2	Duración procedimiento (min)	7 ± 3 (rango: 2,45-15)					Energía media (J/ml)	1575 ± 767 (rango: 13607-43459 J)					Potencia (W)	42 ± 5 (rango: 40-50)					<p><b>Calidad evidencia:</b> <b>SIGN:</b> 3; <b>IHE:</b> 14/18</p> <p><b>Conclusiones:</b> Los autores consideran que la RF es un procedimiento eficaz en la reducción del volumen del nódulo y en la mejora de la sintomatología del cuello. Indican que la eficacia se correlaciona con la edad. Los efectos adversos fueron escasos y de baja gravedad, por lo que lo consideran seguro comparado con la cirugía y el tratamiento con radioyodo. El procedimiento es bien tolerado por los pacientes y muestra mejoras significativas en la escala VAS a los pocos meses de la intervención. Con respecto a la calidad de vida, solo la escala general mostró mejoras significativas que persistieron en el tiempo.</p>
Características	RF																																																																			
N (pac/nod)	32 / 32																																																																			
Sexo (H/M)	8 / 24																																																																			
Edad (años) (rango)	56 ± 14 (36-80)																																																																			
Vol Nódulo basal (ml) (rango)	22 ± 14 (7-38)																																																																			
Puntuación VAS	3 ± 3																																																																			
	1 mes	3 meses	6 meses	12 meses	24 meses																																																															
N (pacientes)	32	30	26	22	10																																																															
Vol Nódulo (ml)	18 ± 11	16 ± 10	16 ± 11	16 ± 10	17 ± 11																																																															
Cambio Vol Nódulo	-18 ± 18 %	-27 ± 21 %	-30 ± 24 %	-27 ± 22 %	-26 ± 24 %																																																															
Reducción Vol Nod (%)	42	53	47	53																																																																
Puntuación VAS	1 ± 2	1 ± 2	1 ± 2	1 ± 2	3 ± 2																																																															
Duración procedimiento (min)	7 ± 3 (rango: 2,45-15)																																																																			
Energía media (J/ml)	1575 ± 767 (rango: 13607-43459 J)																																																																			
Potencia (W)	42 ± 5 (rango: 40-50)																																																																			

ESTUDIO	INTERVENCIÓN y RESULTADOS	CALIDAD EVIDENCIA CONCLUSIONES AUTORES
<p><b>Criterios de exclusión:</b> no indica.</p> <p><b>Seguimiento:</b> 36 meses.</p> <p><b>Pérdidas de seguimiento:</b> 2 a los 3 meses; 4 a los 6 meses; 4 a los 12 meses; 12 a los 24 meses, 10 a los 36 meses.</p> <p><b>Declaración de conflicto de interés:</b> los autores declaran la ausencia de conflicto.</p> <p>NOTA: los autores del estudio siguieron las recomendaciones de la Sociedad Coreana de Radiología de Tiroides. En base a estas recomendaciones, hemos asumido que los nódulos tratados son de componente sólido o principalmente sólido.</p>	<p><b>SEGURIDAD:</b> Ningún paciente desarrolló ronquera, disfagia, ruptura del nódulo, hemorragia o infección. No se observaron cambios significativos en la función tiroidea o la autoinmunidad. Los niveles de tiroglobulina y T4 aumentaron significativamente durante la primera semana, y volvieron al valor basal al primer mes.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Intraoperatorio:</b> Sin problemas: 38 % (12/32); Disconfort cuello: 88 % (28/32); Dolor: 38 % (12/32) que hizo necesario reducir el voltaje; Hemorragia en lugar de inserción del electrodo 13 % (4/32); Edema 3 % (1/32).</li> <li>- <b>7 días:</b> Sin problemas: 38 % (12); Disconfort cuello: 28 % (9); Dolor: 9 % (3); VAS:2); Hematoma: 9 % (3); Edema: 3 % (1). Ninguno de estos síntomas requirió tratamiento y se resolvieron de forma espontánea durante el primer mes.</li> </ul> <p><b>ESCALA VISUAL ANALÓGICA (VAS):</b> Puntuación basal: 3 ± 3, que mejoró de forma significativa hasta el 6º mes y que pareció empeorar en las últimas evaluaciones realizadas a los 12, 24 y 36 meses.</p> <p>El 72 % de los pacientes (23/32) presentó una puntuación VAS&gt;0. De ellos el 74 % (17/23) indicó que mejoró sus síntomas; el 17 % (3/23) los síntomas se estabilizaron y en el 17 % (3/23) empeoraron.</p> <p><b>CALIDAD DE VIDA ThyPRO:</b> Sin cambios en las puntuaciones individuales de las 13 escalas. La puntuación global de las escalas se redujo en el 3º mes y se mantuvo en el tiempo. Mejora significativa de la puntuación de la “escala general”, desde el basal hasta el tercer mes y que se mantuvo a lo largo del tiempo.</p> <p>El análisis de la puntuación ThyPRO de los pacientes redujeron el volumen del nódulo &gt;30 % (50 %) indicó que la puntuación individual de cada escala no mostró cambios significativos.</p>	

ESTUDIO	INTERVENCIÓN y RESULTADOS	CALIDAD EVIDENCIA CONCLUSIONES AUTORES																																																																																																								
<p><b>Cita:</b> Faggiano et al 2012</p> <p><b>Objetivo:</b> evaluar la eficacia y seguridad a largo plazo del tratamiento de nódulos tiroideos benignos con RF y comparar los resultados con una cohorte de pacientes no tratados.</p> <p><b>Diseño:</b> cohortes comparativo, asignación aleatoria.</p> <p>Ámbito: Italia (<i>Department of Molecular and Clinical Endocrinology and Oncology, "Federico II", Naples</i>)</p> <p><b>Período de realización:</b> Ene 2010-Jun 2011</p> <p><b>Participantes:</b> N = 40 pac (40 nódulos)</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Características</th> <th>RF</th> <th>Control</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>N (pac/nod)</td> <td>20 / 20</td> <td>20 / 20</td> </tr> <tr> <td>Sexo (H/M)</td> <td>4 / 16</td> <td>5 / 15</td> </tr> <tr> <td>Edad (años) (rango)</td> <td>58,3±4,3 (31-86)</td> <td>62,1±3,1 (36-85)</td> </tr> <tr> <td>Vol Nódulo basal (ml) (rango)</td> <td>13,3±1,8 (4-27,9)</td> <td>11,2±1,5 (3,6-25,8)</td> </tr> <tr> <td>Nódulos no tóxicos</td> <td>10 / 10</td> <td>12 / 12</td> </tr> <tr> <td>Nódulos tóxicos</td> <td>10 / 10</td> <td>8 / 8</td> </tr> <tr> <td>Síntomas locales (puntuación)</td> <td>3,4±0,3</td> <td>3,0±0,3</td> </tr> </tbody> </table>	Características	RF	Control	N (pac/nod)	20 / 20	20 / 20	Sexo (H/M)	4 / 16	5 / 15	Edad (años) (rango)	58,3±4,3 (31-86)	62,1±3,1 (36-85)	Vol Nódulo basal (ml) (rango)	13,3±1,8 (4-27,9)	11,2±1,5 (3,6-25,8)	Nódulos no tóxicos	10 / 10	12 / 12	Nódulos tóxicos	10 / 10	8 / 8	Síntomas locales (puntuación)	3,4±0,3	3,0±0,3	<p><b>INTERVENCIÓN:</b> RF: electrodo de 14G (10 cm de longitud) con 4 puntas activas expandible hasta 4 cm (RITA Medical System); ultrasonido Technos MPX (Esaoe). Sesión única. Evaluación del volumen del nódulo mediante la fórmula elipsoide.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Control: no tratamiento. Se someten a visitas de seguimiento.</li> <li><b>Evaluación síntomas cuello:</b> se puntuaron de forma independiente los siguientes síntomas: presión en el cuello, dificultad deglución, alteraciones estéticas. Puntuación de 0 (ausencia de síntomas), 1 (moderado), 2 (grave). La suma de cada puntuación individual generó una puntuación total que osciló entre 0-6. Evaluaciones a 1, 3, 6 y 12 meses para valorar los cambios en la sintomatología del cuello.</li> </ul> <p><b>EFICACIA:</b></p> <table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2"></th> <th colspan="2">1 mes</th> <th colspan="2">3 meses</th> <th colspan="2">6 meses</th> <th colspan="2">12 meses</th> </tr> <tr> <th>RF</th> <th>Control</th> <th>RF</th> <th>Control</th> <th>RF</th> <th>Control</th> <th>RF</th> <th>Control</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>N (pacientes)</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Vol Nódulo (ml)</td> <td>8,3 ± 1,2</td> <td>11,2 ± 1,5</td> <td>5,7 ± 0,9</td> <td>11,3 ± 1,5</td> <td>3,2 ± 0,6</td> <td>11,4±1,5</td> <td>1,8±0,3</td> <td>11,8±1,5</td> </tr> <tr> <td>Reducción Vol (%)</td> <td>-36,5 ± 2,9</td> <td></td> <td>-57,3 ± 2,5</td> <td></td> <td>-76,5 ± 2,7</td> <td></td> <td>-84,9±1,5</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Síntomas locales (puntuación)</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>0,6±0,1</td> <td>4,1±0,2</td> </tr> <tr> <td>Duración procedimiento (min)</td> <td colspan="2"></td> <td colspan="2">5-7</td> <td colspan="2"></td> <td colspan="2"></td> </tr> <tr> <td>Energía media (J/ml)</td> <td colspan="2"></td> <td colspan="2">No indica</td> <td colspan="2"></td> <td colspan="2"></td> </tr> <tr> <td>Potencia (W)</td> <td colspan="2"></td> <td colspan="2">No indica</td> <td colspan="2"></td> <td colspan="2"></td> </tr> </tbody> </table> <p>a: diferencias estadísticamente significativas entre RF y control a los 3, 6 y 12 meses (p &lt; 0,005)</p>		1 mes		3 meses		6 meses		12 meses		RF	Control	RF	Control	RF	Control	RF	Control	N (pacientes)									Vol Nódulo (ml)	8,3 ± 1,2	11,2 ± 1,5	5,7 ± 0,9	11,3 ± 1,5	3,2 ± 0,6	11,4±1,5	1,8±0,3	11,8±1,5	Reducción Vol (%)	-36,5 ± 2,9		-57,3 ± 2,5		-76,5 ± 2,7		-84,9±1,5		Síntomas locales (puntuación)	-	-	-	-	-	-	0,6±0,1	4,1±0,2	Duración procedimiento (min)			5-7						Energía media (J/ml)			No indica						Potencia (W)			No indica						<p><b>Calidad evidencia:</b> <b>SIGN:</b> 1+; <b>Rob 2.0:</b> bajo riesgo</p> <p><b>Conclusiones:</b> Los autores concluyen que la RF reduce de forma significativa el volumen del nódulo, lo cual se asocia con una mejora de la sintomatología local. Indican que la RF impacta en el curso clínico de la enfermedad, induce una reducción del tamaño del nódulo que se mantiene estable durante 12 meses. Consideran la RF una nueva alternativa terapéutica de los nódulos tiroideos que es capaz de controlar su crecimiento y mejorar los síntomas de compresión sin impactar en el funcionamiento de la glándula. También indican la necesidad de estudios de mayor tamaño muestral y seguimiento para confirmar los resultados de eficacia y seguridad.</p>
Características	RF	Control																																																																																																								
N (pac/nod)	20 / 20	20 / 20																																																																																																								
Sexo (H/M)	4 / 16	5 / 15																																																																																																								
Edad (años) (rango)	58,3±4,3 (31-86)	62,1±3,1 (36-85)																																																																																																								
Vol Nódulo basal (ml) (rango)	13,3±1,8 (4-27,9)	11,2±1,5 (3,6-25,8)																																																																																																								
Nódulos no tóxicos	10 / 10	12 / 12																																																																																																								
Nódulos tóxicos	10 / 10	8 / 8																																																																																																								
Síntomas locales (puntuación)	3,4±0,3	3,0±0,3																																																																																																								
	1 mes		3 meses		6 meses		12 meses																																																																																																			
	RF	Control	RF	Control	RF	Control	RF	Control																																																																																																		
N (pacientes)																																																																																																										
Vol Nódulo (ml)	8,3 ± 1,2	11,2 ± 1,5	5,7 ± 0,9	11,3 ± 1,5	3,2 ± 0,6	11,4±1,5	1,8±0,3	11,8±1,5																																																																																																		
Reducción Vol (%)	-36,5 ± 2,9		-57,3 ± 2,5		-76,5 ± 2,7		-84,9±1,5																																																																																																			
Síntomas locales (puntuación)	-	-	-	-	-	-	0,6±0,1	4,1±0,2																																																																																																		
Duración procedimiento (min)			5-7																																																																																																							
Energía media (J/ml)			No indica																																																																																																							
Potencia (W)			No indica																																																																																																							

ESTUDIO	INTERVENCIÓN y RESULTADOS	CALIDAD EVIDENCIA CONCLUSIONES AUTORES
<p><b>Criterios de inclusión:</b> pacientes adultos (&gt;18 años), nódulo benigno (Thy2, confirmados con 2 PAF), sólido o predominantemente sólido (componente líquido &lt;30 %), tamaño &gt;4 ml, con síntomas de presión en el cuello que rechazan o en los que no es eficaz la cirugía y/o el tratamiento con radioyodo. Solo se trata un nódulo por paciente, y en caso de bocio multinodular el dominante.</p> <p><b>Criterios de exclusión:</b> embarazo, sospecha de malignidad, evaluación citológica inconcluyente.</p> <p><b>Seguimiento:</b> 12 meses</p> <p><b>Pérdidas de seguimiento:</b></p> <p><b>Declaración de conflicto de interés:</b> los autores declaran la ausencia de conflicto.</p> <p><b>Financiación:</b> beca del Department of Molecular and Clinical Endocrinology and Oncology "Federico II" University of Naples.</p>	<p>Volumen del nódulo: comparado con el estado basal, el volumen del nódulo se redujo de forma significativa (<math>p &lt; 0,0001</math>) en el grupo RF (tanto en los pacientes con nódulo tóxico como en los no tóxicos) y permaneció estable en el grupo control. A los 3, 6 y 12 meses el volumen del nódulo fue significativamente menor en el grupo RF comparado con el control (<math>p &lt; 0,005</math>).</p> <p>La puntuación global de la sintomatología del cuello mejoró de forma significativa en el grupo RF (<math>p &lt; 0,001</math>) y empeoró en el grupo control. Al final del seguimiento los síntomas de compresión mejoraron en todos los pacientes del grupo RF, y en el grupo control no se observaron cambios.</p> <p>No se observaron cambios en la función tiroidea de los pacientes tratados con RF, ni en el nivel de calcitonina o anticuerpos antitiroideos. Dos pacientes eutiroideos del grupo control, mostraron niveles de TSH consistentes con hipertiroidismo subclínico.</p> <p><b>SEGURIDAD:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Grupo RF: buena tolerancia al tratamiento. Ningún paciente tuvo que ser hospitalizado tras el tratamiento. No se observó ningún caso de edema local, dolor u otros efectos adversos. La administración de la anestesia local evitó el dolor durante la inserción y posicionamiento de los electrodos. Durante el procedimiento, todos los pacientes fueron asintomáticos pero todos experimentaron una sensación de calor local en el cuello que en ningún caso hizo necesario interrumpir el tratamiento.</li> </ul>	

ESTUDIO	INTERVENCIÓN y RESULTADOS	CALIDAD EVIDENCIA CONCLUSIONES AUTORES																																																																						
<p><b>Cita:</b> Spiezia et al 2009</p> <p><b>Objetivo:</b> evaluar la efectividad a largo plazo del tratamiento de los nódulos tiroideos benignos sólidos mediante RF en términos de reducción del volumen, control de los síntomas de compresión y función tiroidea.</p> <p><b>Diseño:</b> seguimiento de una cohorte.</p> <p><b>Ámbito:</b> Italia (ASLNA1 Hospital)</p> <p><b>Período de realización:</b> Ene 2005-Ene 2007</p> <p><b>Participantes:</b> N = 94 pac (94 nódulos)</p> <table border="1" data-bbox="245 606 591 936"> <thead> <tr> <th>Características</th> <th>RF</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>N (pac/nod)</td> <td>94 / 94</td> </tr> <tr> <td>Sexo (H/M)</td> <td>39 / 55</td> </tr> <tr> <td>Edad (años) (rango)</td> <td>72,5 ± 0,5 (66-89)</td> </tr> <tr> <td>Vol Nódulo basal (ml) (rango)</td> <td>24,5 ± 2,1 (4,5-103)</td> </tr> <tr> <td>Nódulo no tóxico</td> <td>66 / 94</td> </tr> <tr> <td>Nódulo tóxico</td> <td>28 / 94</td> </tr> <tr> <td>Sintomatología local</td> <td>3,4 ± 0,2</td> </tr> <tr> <td>Síntomas compresión (%)</td> <td>93,6 (88/94)</td> </tr> <tr> <td>Dificultad deglución (%)</td> <td>72,4 (68/94)</td> </tr> <tr> <td>Preocupación estética (%)</td> <td>79,8 (75/94)</td> </tr> </tbody> </table> <p><b>Criterios de inclusión:</b> pacientes adultos (&gt;18 años), nódulo benigno (confirmado con PAF), sólido o predominantemente sólido (componente líquido &lt;30 %), tamaño &gt;4 ml, concentración normal de calcitonina, TSH normal.</p>	Características	RF	N (pac/nod)	94 / 94	Sexo (H/M)	39 / 55	Edad (años) (rango)	72,5 ± 0,5 (66-89)	Vol Nódulo basal (ml) (rango)	24,5 ± 2,1 (4,5-103)	Nódulo no tóxico	66 / 94	Nódulo tóxico	28 / 94	Sintomatología local	3,4 ± 0,2	Síntomas compresión (%)	93,6 (88/94)	Dificultad deglución (%)	72,4 (68/94)	Preocupación estética (%)	79,8 (75/94)	<p><b>INTERVENCIÓN:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>RF: electrodo de 14G (10 cm de longitud) con 4 puntas activas expandible hasta 4 cm (RITA StarBurst Talon); ultrasonido Technos MPX (Esaote). Evaluación del volumen del nódulo mediante la fórmula elipsoide.</li> <li><b>Evaluación síntomas:</b> se puntuaron de forma independiente los siguientes síntomas: presión en el cuello, dificultad deglución, alteraciones estéticas. Puntuación de 0 (ausencia de síntomas), 1 (moderado), 2 (grave). La suma de cada puntuación individual generó una puntuación total que osciló entre 0-6. Evaluaciones a 1, 3, 6, 12 meses y durante el segundo año cada 6 meses.</li> </ul> <p><b>EFICACIA:</b></p> <table border="1" data-bbox="622 495 1379 713"> <thead> <tr> <th></th> <th>1 mes</th> <th>3 meses</th> <th>6 meses</th> <th>12 meses</th> <th>24 meses</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>N (pacientes)</td> <td>94</td> <td>94</td> <td>94</td> <td>94</td> <td>52</td> </tr> <tr> <td>Vol Nódulo (ml)</td> <td>13,8 ± 1,7</td> <td>11,1 ± 1,6</td> <td>8,9 ± 1,4</td> <td>7,5 ± 1,2</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Reducción Vol (%)</td> <td>-54 ± 2,4 %</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>-78,6 ± 2,0 %</td> <td>-79,4 ± 2,5 %</td> </tr> <tr> <td>Sintomatología local (puntuación)</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>0,3 ± 0,08</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Duración procedimiento (min)</td> <td colspan="2">5-7</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Energía media (J/ml)</td> <td colspan="5">-</td> </tr> <tr> <td>Potencia (W)</td> <td colspan="5">-</td> </tr> </tbody> </table> <p>Se encontró una correlación inversa entre el volumen basal del nódulo y la tasa de reducción (<math>p &lt; 0,001</math>). El volumen del nódulo disminuyó significativamente tanto en los nódulos tóxicos/pretóxicos (32,7 ± 5,4 basal vs 13,2 ± 3,4 a 12 meses; <math>p &lt; 0,05</math>) como en los no tóxicos (21,1 ± 1,7 basal vs 5,0 ± 0,7 a los 12 meses; <math>p &lt; 0,001</math>). La reducción del volumen fue significativamente mayor en los nódulos no tóxicos comparado con los tóxicos/pretóxicos (<math>p &lt; 0,01</math>). La mediana de sesiones necesarias para alcanzar la necrosis completa fue de 1 (rango 1-3): 1 sesión: 62 pac; 2 sesiones: 25 pac; 3 sesiones: 7 pac. El 34 % (32/94) que precisó más de un tratamiento presentaba un volumen de nódulo <math>\geq 20</math>ml. Todos los síntomas mejoraron significativamente en todos los pacientes y la puntuación global mejoró en todas las evaluaciones (basal vs 12 meses; <math>p &lt; 0,001</math>). El control de los síntomas se mantuvo durante el segundo año de seguimiento. En el 88 % (83/94) se observó la desaparición completa de todos los síntomas.</p>		1 mes	3 meses	6 meses	12 meses	24 meses	N (pacientes)	94	94	94	94	52	Vol Nódulo (ml)	13,8 ± 1,7	11,1 ± 1,6	8,9 ± 1,4	7,5 ± 1,2		Reducción Vol (%)	-54 ± 2,4 %	-	-	-78,6 ± 2,0 %	-79,4 ± 2,5 %	Sintomatología local (puntuación)	-	-	-	0,3 ± 0,08		Duración procedimiento (min)	5-7					Energía media (J/ml)	-					Potencia (W)	-					<p><b>Calidad evidencia:</b> <b>SIGN:</b> 3; <b>IHE:</b> 16/18</p> <p><b>Conclusiones:</b> Los autores consideran que la RF es un procedimiento eficaz para la reducción de nódulos tiroideos sólidos de gran tamaño, controlar los síntomas de compresión asociados y tratar la hiperfunción de la glándula. La reducción es progresiva durante el primer año y se mantiene estable durante el segundo año. Indican que, en centros con experiencia, puede ser una alternativa adecuada a los métodos tradicionales para el tratamiento de los nódulos tóxicos y no tóxicos. También indican la necesidad de estudios prospectivos aleatorios para determinar el uso óptimo de la RF en el tratamiento de los nódulos tiroideos.</p>
Características	RF																																																																							
N (pac/nod)	94 / 94																																																																							
Sexo (H/M)	39 / 55																																																																							
Edad (años) (rango)	72,5 ± 0,5 (66-89)																																																																							
Vol Nódulo basal (ml) (rango)	24,5 ± 2,1 (4,5-103)																																																																							
Nódulo no tóxico	66 / 94																																																																							
Nódulo tóxico	28 / 94																																																																							
Sintomatología local	3,4 ± 0,2																																																																							
Síntomas compresión (%)	93,6 (88/94)																																																																							
Dificultad deglución (%)	72,4 (68/94)																																																																							
Preocupación estética (%)	79,8 (75/94)																																																																							
	1 mes	3 meses	6 meses	12 meses	24 meses																																																																			
N (pacientes)	94	94	94	94	52																																																																			
Vol Nódulo (ml)	13,8 ± 1,7	11,1 ± 1,6	8,9 ± 1,4	7,5 ± 1,2																																																																				
Reducción Vol (%)	-54 ± 2,4 %	-	-	-78,6 ± 2,0 %	-79,4 ± 2,5 %																																																																			
Sintomatología local (puntuación)	-	-	-	0,3 ± 0,08																																																																				
Duración procedimiento (min)	5-7																																																																							
Energía media (J/ml)	-																																																																							
Potencia (W)	-																																																																							

ESTUDIO	INTERVENCIÓN y RESULTADOS	CALIDAD EVIDENCIA CONCLUSIONES AUTORES
<p>9 pacientes habían sido tratados con cirugía (en los que resultó ineficaz) y 12 pacientes con nódulos autónomos fueron tratados con radioyodo.</p> <p><b>Criterios de exclusión:</b> nódulos cancerígenos.</p> <p><b>Seguimiento:</b> 24 meses</p> <p><b>Pérdidas de seguimiento:</b> 42 pacientes (52/94 pacientes completaron los 24 meses de seguimiento).</p> <p><b>Declaración de conflicto de interés:</b> los autores declaran la ausencia de conflicto de interés económico.</p>	<p><b>SEGURIDAD:</b> Buena tolerancia al tratamiento en todos los pacientes. En los pacientes eutiroideos antes del tratamiento con RF no se observaron cambios en la función tiroidea o la autoinmunidad. El tratamiento con metamizol (nódulos hiperfuncionantes) se redujo de forma progresiva y se suspendió por completo a los 6 meses de la RF en todos los pacientes excepto en 6. Al final del seguimiento, la función tiroidea era normal en ausencia de metamizol en el 100 % (15/15) de los pacientes con nódulos pretóxicos y en el 53 % (7/13) de los pacientes con nódulos tóxicos. En el 47 % restante de los pacientes con nódulos tóxicos, el metamizol siguió siendo necesario para mantener una función tiroidea normal, pero a dosis mucho menores que las utilizadas antes de la RF (<math>4,2 \pm 0,8</math> vs <math>7,9 \pm 1,2</math> mg/d; <math>p &lt; 0,05</math>).</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Intraoperatorio:</b> la administración de la anestesia local evitó el dolor durante la inserción y posicionamiento de los electrodos. Durante el procedimiento, todos los pacientes fueron asintomáticos, pero todos experimentaron una sensación de calor local en el cuello que en ningún caso hizo necesario interrumpir el tratamiento. Ningún paciente tuvo que ser hospitalizado y no se registraron casos de lesión en el nervio recurrente laríngeo, quemadura en la piel, infección local o daño en estructuras adyacentes.</li> <li>- <b>primeras 24 horas:</b> dolor cervical transitorio 15,7 % (13/83) que desapareció de forma espontánea; fiebre <math>&gt;38</math> °C 6 % (5/83) que remitió de forma espontánea en 24-36 horas.</li> </ul>	

## Anexo H. Artículos excluidos.

CITA	MOTIVO EXCLUSIÓN
Wang JF, Wu T, Hu KP, Xu W, Zheng BW, Tong G, et al. Complications Following Radiofrequency Ablation of Benign Thyroid Nodules: A Systematic Review. Chinese medical journal. 2017;130(11):1361-70. PubMed PMID: 28524837.	No especifica el % de componente solido de los nódulos, ni si son sintomáticos, ni los criterios inclusión pacientes.
Tang X, Cui D, Chi J, Wang Z, Wang T, Zhai B, et al. Evaluation of the safety and efficacy of radiofrequency ablation for treating benign thyroid nodules. Journal of Cancer. 2017;8(5):754-60. PubMed PMID: 28382137.	Retrospectivo.
Sui WF, Li JY, Fu JH. Percutaneous laser ablation for benign thyroid nodules: a meta-analysis. Oncotarget. 2017;8(47):83225-36. PubMed PMID: 29137336.	No especifica si se tratan de nódulos solidos o liquidos.
Solovov VA, Orlov AE, Makhonin AA, Vozdvizhenskiy MO. Radiofrequency ablation for symptomatic benign thyroid nodules: A single-center experience with 470 patients. Cardiovascular and interventional radiology. 2017;40 (2 Supplement 1):S201. PubMed PMID: 618085659.	Resumen a un congreso.
Sim JS, Baek JH, Lee J, Cho W, Jung SI. Radiofrequency ablation of benign thyroid nodules: depicting early sign of regrowth by calculating vital volume. International journal of hyperthermia: the official journal of European Society for Hyperthermic Oncology, North American Hyperthermia Group. 2017;33(8):905-10. PubMed PMID: 28540795.	No desglosa los resultados.
Pacella CM, Mauri G, Cesareo R, Paqualini V, Cianni R, De Feo P, et al. A comparison of laser with radiofrequency ablation for the treatment of benign thyroid nodules: a propensity score matching analysis. International journal of hyperthermia: the official journal of European Society for Hyperthermic Oncology, North American Hyperthermia Group. 2017;33(8):911-9. PubMed PMID: 28605944.	Retrospectivo.
Morelli F, Sacrini A, Pompili G, Borelli A, Ierardi AM, Floridi C, et al. Radiofrequency ablation for benign non-functioning thyroid nodules: Results at the 6-month follow-up. Cardiovascular and interventional radiology. 2017;40 (2 Supplement 1):S319. PubMed PMID: 618086164	Resumen a un congreso.
Korkusuz Y, Groner D, Raczynski N, Relin O, Kingeter Y, Grunwald F, et al. Thermal ablation of thyroid nodules: are radiofrequency ablation, microwave ablation and high intensity focused ultrasound equally safe and effective methods? European radiology. 2017. PubMed PMID: 28894936.	Seguimiento menor de 12 meses.
Kim C, Lee JH, Choi YJ, Kim WB, Sung TY, Baek JH. Complications encountered in ultrasonography-guided radiofrequency ablation of benign thyroid nodules and recurrent thyroid cancers. European radiology. 2017;27(8):3128-37. PubMed PMID: 27975148.	No desglosa los resultados entre solidos y quísticos.



Chung SR, Suh CH, Baek JH, Park HS, Choi YJ, Lee JH. Safety of radiofrequency ablation of benign thyroid nodules and recurrent thyroid cancers: a systematic review and meta-analysis. International journal of hyperthermia: the official journal of European Society for Hyperthermic Oncology, North American Hyperthermia Group. 2017;33(8):920-30. PubMed PMID: 28565997.	Resumen a un congreso.
Cesareo R, Palermo A, Pasqualini V, Simeoni C, Casini A, Pelle G, et al. Efficacy and safety of a single radiofrequency ablation of solid benign non-functioning thyroid nodules. Archives of endocrinology and metabolism. 2017;61(2):173-9. PubMed PMID: 28226000.	Retrospectivo.
Cervelli R, Mazzeo S, De Napoli L, Boccuzzi A, Pontillo-Contillo B, Materazzi G, et al. Radiofrequency Ablation in the Treatment of Benign Thyroid Nodules: An Efficient and Safe Alternative to Surgery. Journal of vascular and interventional radiology. JVIR. 2017;28(10):1400-8. PubMed PMID: 28844832.	No aporta datos del volumen basal.
Stacul F. Treatment of benign nodules: Thermal ablation vs. Surgery. Cardiovascular and interventional radiology. 2016;39 (3 Supplement 1):S40. PubMed PMID: 613932811.	Resumen a un congreso.
Solovov VA, Makhonin AA, Vozdvizhenskiy MO. Radiofrequency ablation for benign thyroid nodules: Indications, treatment, and results. Cardiovascular and interventional radiology. 2016;39 (3 Supplement 1):S294. PubMed PMID: 613933214.	Resumen a un congreso.
Mauri G, Cova L, Monaco CG, Sconfienza LM, Corbetta S, Benedini S, et al. Benign thyroid nodules treatment using percutaneous laser ablation (PLA) and radiofrequency ablation (RFA). International journal of hyperthermia: the official journal of European Society for Hyperthermic Oncology, North American Hyperthermia Group. 2016:1-5. PubMed PMID: 27701923.	Retrospectivo, no indica % componente solido.
Ma S, Zhou P, Wu X, Tian S, Zhao Y. Detection of the Single-Session Complete Ablation Rate by Contrast-Enhanced Ultrasound during Ultrasound-Guided Laser Ablation for Benign Thyroid Nodules: A Prospective Study. BioMed research international. 2016;2016:9565364. PubMed PMID: 27999819.	Incluye pacientes que desarrollaron recurrencias tras cirugía previa.
Li XL, Xu HX, Lu F, Yue WW, Sun LP, Bo XW, et al. Treatment efficacy and safety of ultrasound-guided percutaneous bipolar radiofrequency ablation for benign thyroid nodules. The British journal of radiology. 2016;89(1059):20150858. PubMed PMID: 26800232.	Seguimiento <12 meses, hay mayor número de quistes que nódulos solidos.
Hamidi O, Callstrom M, Lee R, Castro R, Morris J, Stan M. Outcomes of patients with benign thyroid nodules treated with radiofrequency ablation: A retrospective single-center case series. Thyroid: official journal of the American Thyroid Association. 2016;26 (Supplement 1):A43. PubMed PMID: 617933543.	Resumen a un congreso.
Bernardi S, Stacul F, Zecchin M, Dobrinja C, Zanconati F, Fabris B. Radiofrequency ablation for benign thyroid nodules. Journal of endocrinological investigation. 2016;39(9):1003-13. PubMed PMID: 27098804.	Revision narrativa.
Bernardi S, Lanzilotti V, Papa G, Panizzo N, Dobrinja C, Fabris B, et al. Full-Thickness Skin Burn Caused by Radiofrequency Ablation of a Benign Thyroid Nodule. Thyroid: official journal of the American Thyroid Association. 2016;26(1):183-4. PubMed PMID: 26561213.	Carta al editor

Ahn HS, Kim SJ, Park SH, Seo M. Radiofrequency ablation of benign thyroid nodules: evaluation of the treatment efficacy using ultrasonography. <i>Ultrasonography</i> (Seoul, Korea). 2016;35(3):244-52. PubMed PMID: 27101983.	Retrospectivo, no desglosa los resultados.
Achille G, Zizzi S, Di Stasio E, Grammatica A, Grammatica L. Ultrasound-guided percutaneous laser ablation in treating symptomatic solid benign thyroid nodules: Our experience in 45 patients. <i>Head &amp; neck</i> . 2016;38(5):677-82. PubMed PMID: 25522303.	Retrospectivo.
Aysan E, Idiz UO, Akbulut H, Elmas L. Single-session radiofrequency ablation on benign thyroid nodules: a prospective single center study: Radiofrequency ablation on thyroid. <i>Langenbeck's archives of surgery</i> . 2016;401(3):357-63. PubMed PMID: 27013327.	Seguimiento <12 meses.
Valcavi R, Tsamatropoulos P. HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE AFTER PERCUTANEOUS RADIOFREQUENCY ABLATION OF COLD, SOLID, BENIGN THYROID NODULES: A 2-YEAR FOLLOW-UP STUDY IN 40 PATIENTS. <i>Endocrine practice: official journal of the American College of Endocrinology and the American Association of Clinical Endocrinologists</i> . 2015;21(8):887-96. PubMed PMID: 26121459.	Retrospectivo.
Sung JY, Baek JH, Jung SL, Kim JH, Kim KS, Lee D, et al. Radiofrequency ablation for autonomously functioning thyroid nodules: a multicenter study. <i>Thyroid: official journal of the American Thyroid Association</i> . 2015;25(1):112-7. PubMed PMID: 25320840.	Retrospectivo.
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. <i>The Journal of clinical endocrinology and metabolism</i> . 2015;100(10):3903-10. PubMed PMID: 26274342.	Retrospectivo, no desglosa los resultados, componente fluido hasta 40 %.
Ji Hong M, Baek JH, Choi YJ, Lee JH, Lim HK, Shong YK, et al. Radiofrequency ablation is a thyroid function-preserving treatment for patients with bilateral benign thyroid nodules. <i>Journal of vascular and interventional radiology: JVIR</i> . 2015;26(1):55-61. PubMed PMID: 25446422.	No especifica el % de componente solido de los nódulo.
Dobrinja C, Bernardi S, Fabris B, Eramo R, Makovac P, Bazzocchi G, et al. Surgical and Pathological Changes after Radiofrequency Ablation of Thyroid Nodules. <i>International journal of endocrinology</i> . 2015;2015:576576. PubMed PMID: 26265914.	Incluye pacientes con cáncer y quistes, no desglosa resultados en función del tipo de nódulo.
Che Y, Jin S, Shi C, Wang L, Zhang X, Li Y, et al. Treatment of Benign Thyroid Nodules: Comparison of Surgery with Radiofrequency Ablation. <i>AJNR American journal of neuroradiology</i> . 2015;36(7):1321-5. PubMed PMID: 25814656.	No especifica el % de componente solido de los nódulo.
Cesareo R, Pasqualini V, Simeoni C, Sacchi M, Saralli E, Campagna G, et al. Prospective study of effectiveness of ultrasound-guided radiofrequency ablation versus control group in patients affected by benign thyroid nodules. <i>The Journal of clinical endocrinology and metabolism</i> . 2015;100(2):460-6. PubMed PMID: 25387256.	Seguimiento menor de 12 meses.
Cesareo R, Cardoni F, Cianfrocca C, Cianni R, Corbi L, Duca P, et al. Ultrasound-guided radiofrequency ablation of thyroid solid nodules: a comparative control study after one-year treatment. <i>Italian journal of medicine [Internet]</i> . 2015; 9:[21 p.].	Comunicación a un congreso.

Deandrea M, Sung JY, Limone P, Mormile A, Garino F, Ragazzoni F, et al. Efficacy and Safety of Radiofrequency Ablation Versus Observation for Nonfunctioning Benign Thyroid Nodules: A Randomized Controlled International Collaborative Trial. <i>Thyroid: official journal of the American Thyroid Association</i> . 2015;25(8):890-6. PubMed PMID: 26061686.	Seguimiento menor de 12 meses.
Turtulici G, Orlandi D, Corazza A, Sartoris R, Derchi LE, Silvestri E, et al. Percutaneous radiofrequency ablation of benign thyroid nodules assisted by a virtual needle tracking system. <i>Ultrasound in medicine &amp; biology</i> . 2014;40(7):1447-52. PubMed PMID: 24785443.	Seguimiento <6 meses, no especifica el % de componente solido de los nódulo.
Fuller CW, Nguyen SA, Lohia S, Gillespie MB. Radiofrequency ablation for treatment of benign thyroid nodules: systematic review. <i>The Laryngoscope</i> . 2014;124(1):346-53. PubMed PMID: 24122763.	Actualizado en un estudio posterior.
De Bernardi IC, Floridi C, Muollo A, Giacchero R, Dionigi GL, Reginelli A, et al. Vascular and interventional radiology radiofrequency ablation of benign thyroid nodules and recurrent thyroid cancers: literature review. <i>La Radiologia medica</i> . 2014;119(7):512-20. PubMed PMID: 24927806.	Revisión narrativa.
Bernardi S, Dobrinja C, Fabris B, Bazzocchi G, Sabato N, Ulcigrai V, et al. Radiofrequency ablation compared to surgery for the treatment of benign thyroid nodules. <i>International journal of endocrinology</i> . 2014;2014:934595. PubMed PMID: 25045352.	Incluye nódulos sólidos y quísticos y no desglosa los resultados.
Wong KP, Lang BH. Use of radiofrequency ablation in benign thyroid nodules: a literature review and updates. <i>International journal of endocrinology</i> . 2013;2013:428363. PubMed PMID: 24298282.	Revisión narrativa.
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. <i>European radiology</i> . 2013;23(4):1044-9. PubMed PMID: 23096937.	Retrospectivo.
Gambelunghe G, Fede R, Bini V, Monacelli M, Avenia N, D'Ajello M, et al. Ultrasound-guided interstitial laser ablation for thyroid nodules is effective only at high total amounts of energy: results from a three-year pilot study. <i>Surgical innovation</i> . 2013;20(4):345-50. PubMed PMID: 22991383.	Retrospectivo.
Rago T, Papini E, Vitti P, Feo P, Gambelunghe G, Valcavi R, et al. Multicenter randomized prospective trial of percutaneous laser ablation versus follow-up for the treatment of cold thyroid nodules-twelve-month results. <i>European thyroid journal [Internet]</i> . 2012; 1:[94-5 pp.].	Resumen a un congreso.
Papini E, Valcavi R, Rago T, Vitti P, Gambelunghe G, Feo P, et al. A multicenter randomized prospective trial of percutaneous laser ablation versus follow-up for the treatment of cold thyroid nodules. Six-month results. <i>European thyroid journal [Internet]</i> . 2011:[75 p.].	Resumen a un congreso.
Dossing H, Bennedbaek FN, Hegedus L. Long-term outcome following interstitial laser photocoagulation of benign cold thyroid nodules. <i>European journal of endocrinology</i> . 2011;165(1):123-8. PubMed PMID: 21551168.	No especifica el % de componente solido de los nódulo.
Valcavi R, Riganti F, Bertani A, Formisano D, Pacella CM. Percutaneous laser ablation of cold benign thyroid nodules: a 3-year follow-up study in 122 patients. <i>Thyroid: official journal of the American Thyroid Association</i> . 2010;20(11):1253-61. PubMed PMID: 20929405.	Retrospectivo.

Cakir B, Ugras NS, Gul K, Ersoy R, Korukluoglu B. Initial report of the results of percutaneous laser ablation of benign cold thyroid nodules: evaluation of histopathological changes after 2 years. <i>Endocrine pathology</i> . 2009;20(3):170-6. PubMed PMID: 19437142.	Descripción de 3 casos.
Jeong WK, Baek JH, Rhim H, Kim YS, Kwak MS, Jeong HJ, et al. Radiofrequency ablation of benign thyroid nodules: safety and imaging follow-up in 236 patients. <i>European radiology</i> . 2008;18(6):1244-50. PubMed PMID: 18286289.	Retrospectivo, seguimiento <12 meses.
Cakir B, Gul K, Ugras S, Ersoy R, Topaloglu O, Agac T, et al. Percutaneous laser ablation of an autonomous thyroid nodule: effects on nodule size and histopathology of the nodule 2 years after the procedure. <i>Thyroid: official journal of the American Thyroid Association</i> . 2008;18(7):803-5. PubMed PMID: 18631014.	Editorial, descripción de 1 caso.
Deandrea M, Limone P, Basso E, Mormile A, Ragazzoni F, Gamarra E, et al. US-guided percutaneous radiofrequency thermal ablation for the treatment of solid benign hyperfunctioning or compressive thyroid nodules. <i>Ultrasound in medicine &amp; biology</i> . 2008;34(5):784-91. PubMed PMID: 18207307.	Seguimiento <12 meses.
Papini E, Guglielmi R, Bizzarri G, Graziano F, Bianchini A, Brufani C, et al. Treatment of benign cold thyroid nodules: a randomized clinical trial of percutaneous laser ablation versus levothyroxine therapy or follow-up. <i>Thyroid: official journal of the American Thyroid Association</i> . 2007;17(3):229-35. PubMed PMID: 17381356.	Actualizado en 2014.
Kim YS, Rhim H, Tae K, Park DW, Kim ST. Radiofrequency ablation of benign cold thyroid nodules: initial clinical experience. <i>Thyroid: official journal of the American Thyroid Association</i> . 2006;16(4):361-7. PubMed PMID: 16646682.	Mayor proporción de nódulos quísticos que sólidos.
Dossing H, Bennedbaek FN, Hegedus L. Effect of ultrasound-guided interstitial laser photocoagulation on benign solitary solid cold thyroid nodules - a randomised study. <i>European journal of endocrinology</i> . 2005;152(3):341-5. PubMed PMID: 15757849.	Seguimiento <12 meses.
Papini E, Guglielmi R, Bizzarri G, Pacella CM. Ultrasound-guided laser thermal ablation for treatment of benign thyroid nodules. <i>Endocrine practice: official journal of the American College of Endocrinology and the American Association of Clinical Endocrinologists</i> . 2004;10(3):276-83. PubMed PMID: 15310547.	Seguimiento <12 meses, No especifica el % de componente sólido de los nódulo.

