

Inyección percutánea de etanol como primera línea de tratamiento del bocio nodular no tóxico benigno

Percutaneous ethanol injection as first-line treatment for benign nontoxic nodular goiter

Dr. Lázaro Lorda Galiano <https://orcid.org/0000-0002-1225-234X> Universidad de Ciencias Médicas de las FAR, Hospital Militar Central "Dr. Carlos J. Finlay", Servicio de Cirugía General. La Habana, Cuba.

Dr. Jacinto Oscar Navas Igarza <https://orcid.org/0000-0002-9796-1427> Universidad de Ciencias Médicas de las FAR, Hospital Militar Central "Dr. Carlos J. Finlay", Servicio de Cirugía General. La Habana, Cuba.

RESUMEN

Introducción: La inyección percutánea de etanol como alternativa terapéutica para los pacientes con nódulos tiroideos sólidos, ha mostrado resultados satisfactorios

Objetivos: Mostrar los resultados de la inyección percutánea de etanol como primera línea de tratamiento en pacientes portadores de bocio nodular no tóxico benigno sintomático.

Métodos: Se realizó un estudio prospectivo, longitudinal en pacientes con diagnóstico de bocio nodular no tóxico benigno, tratados con la inyección percutánea de etanol. Las variables categóricas se describieron por frecuencias absolutas y porcentajes, para las numéricas se calculó la media y la desviación estándar. Para comparar los volúmenes de los nódulos se utilizó la prueba t de students para muestras relacionadas. Los datos fueron ingresados y analizados en el programa IBM SPSS 23. Se trabajó con un nivel de confiabilidad de un 95%.

Resultados: La edad media de los pacientes fue $48,12 \pm 12,93$ años, con predominio del sexo femenino (81,2 %). La indicación más frecuente fue la preocupación estética 73 (85,9 %). Los nódulos tratados con mayor frecuencia

fueron los mixtos. La media del volumen total de etanol inyectado fue de 13,42 \pm 11,06 ml. No hubo ausencia de éxito clínico en ningún paciente. La eficacia de la técnica fue del 100 %. No se presentaron complicaciones.

Conclusiones: La inclusión de la inyección percutánea de etanol como primera línea de tratamiento en pacientes portadores de bocio nodular no tóxico benigno sintomático, es una opción terapéutica segura y eficaz, con efectos secundarios transitorios y complicaciones muy poco frecuentes.

Palabras clave: Bocio nodular, terapéutica, etanol

ABSTRACT

Introduction: Percutaneous ethanol injection as a therapeutic alternative for patients with solid thyroid nodules has shown satisfactory results.

Objective: To show the results of percutaneous ethanol injection as first-line treatment in patients with symptomatic benign nontoxic nodular goiter.

Methods: A prospective, longitudinal study was conducted in patients diagnosed with benign nontoxic nodular goiter treated with percutaneous ethanol injection. Categorical variables were described by absolute frequencies and percentages; numerical variables were calculated by means and standard deviation. The Student's t test for related samples was used to compare nodule volumes. Data were entered and analyzed in IBM SPSS 23. A confidence level of 95% was used.

Results: The mean age of the patients was 48.12 \pm 12.93 years, with a predominance of females (81.2%). The most frequent indication was aesthetic concern 73 (85.9%). The most frequently treated nodules were mixed. The mean total volume of ethanol injected was 13.42 \pm 11.06 ml. There was no lack of clinical success in any patient. The efficacy of the technique was 100%. There were no complications.

Conclusions: The inclusion of percutaneous ethanol injection as a first-line treatment in patients with symptomatic benign nontoxic nodular goiter is a safe and effective therapeutic option, with transient side effects and very rare complications.

Keywords: Nodular goiter, therapeutics, ethanol

INTRODUCCIÓN

La inyección percutánea de etanol (IPE) ha sido utilizada en el tratamiento de lesiones hepáticas malignas primarias y metastásicas, adenomas paratiroideos, así como en otras neoplasias endocrinas benignas como los adenomas adrenocorticales productores de aldosterona; su uso en el tratamiento de nódulos tiroideos funcionales autónomos fue introducido en la práctica clínica en 1990.⁽¹⁾

Esta técnica mínimamente invasiva ha sido recomendada como tratamiento de primera línea para los quistes y nódulos tiroideos con un componente líquido predominante.^(2,3) Solymosi⁽⁴⁾ plantea que en el caso de los nódulos sólidos el rechazo del empleo de la IPE se basa en un malentendido debido al título de un estudio⁽⁵⁾ que podría hacer pensar que los autores también escriben sobre el tratamiento en los nódulos sólidos, cuando éste es el único tipo de nódulo del que la publicación no trata.

La distribución desigual de etanol en los nódulos tiroideos sólidos requiere más sesiones de tratamiento que la ablación térmica, cuando se tratan nódulos del mismo tamaño. Debido a estos inconvenientes, el uso de la ablación con etanol en pacientes con nódulos tiroideos sólidos grandes ha sido limitado.⁽⁶⁾ Esto se pone de manifiesto generalmente en países con accesibilidad a las técnicas de ablación térmica, sobre todo en Asia y Europa.⁽⁴⁾

La IPE utiliza etanol de alta pureza (95–99 %), su mecanismo de acción combina 2 efectos:

- 1) la necrosis coagulativa del tejido, debido a la deshidratación celular y desnaturalización de proteínas debido a la difusión en los quistes tiroideos; y
- 2) la necrosis isquémica debida a la formación de trombos en vasos sanguíneos pequeños y la inhibición de la actividad enzimática en los tejidos circundantes, lo que puede provocar fibrosis y atrofia en los nódulos sólidos.⁽⁶⁾

En países como México y Brasil el empleo de la inyección percutánea de etanol como alternativa terapéutica para el tratamiento de los pacientes con nódulos tiroideos sólidos, ha mostrado resultados satisfactorios, con tasas de éxito de 75 % al 86,6 %, considerando los pacientes que refirieron mejoría estética pos tratamiento.⁽¹⁾

Se ha planteado que los resultados de la ablación de nódulos tiroideos sólidos benignos con inyección percutánea de etanol, demuestran que no es inferior, en comparación con el rayo láser y la ablación por radiofrecuencia, a un costo inferior.⁽⁷⁾

En Cuba se publicó, en el año 2003, un estudio⁽⁸⁾ relacionado con la IPE, en pacientes portadores de un nódulo único de tiroides. No obstante, no se ha logrado generalizar la inclusión de la inyección percutánea de etanol, como alternativa de tratamiento en pacientes con enfermedad nodular tiroidea benigna.

En el Hospital Militar Central "Dr. Carlos J. Finlay" se realiza este procedimiento como alternativa de primera línea al tratamiento quirúrgico y la observación clínica, en pacientes con enfermedad nodular tiroidea benigna sintomática o con molestias cosméticas, logrando reducir considerablemente el número de intervenciones quirúrgicas innecesarias en pacientes con esta afección

El objetivo del presente estudio es mostrar los resultados de la inyección percutánea de etanol como primera línea de tratamiento en pacientes portadores de bocio nodular no tóxico benigno sintomático.

MÉTODOS

Se realizó un estudio prospectivo, longitudinal con pacientes atendidos en el Hospital Militar Central "Dr. Carlos J. Finlay" con diagnóstico de bocio nodular no tóxico benigno, en el periodo comprendido entre septiembre 2021 y agosto 2023.

Fueron incluidos los pacientes mayores de 18 años de edad, sin antecedentes familiares de cáncer de tiroides, con dos o más nódulos visibles en la ecografía, al menos uno de ellos con un volumen $\geq 6 \text{ cm}^3$, citología negativa de malignidad, valores de TSH (hormona estimulante de la tiroides) dentro de

parámetros normales (0,37- 4,7 mUI/L) y que aceptaron participar en el estudio. El universo fue de 75 pacientes (85 nódulos), en una paciente se trataron tres nódulos y en ocho pacientes se trataron dos nódulos.

Las variables utilizadas fueron:

Edad (años cumplidos en el momento de la inclusión en el estudio)

Sexo (femenino, masculino)

Valor de la TSH (al inicio y durante el período de seguimiento)

Puntuación cosmética:

- 1 nódulo no palpable ni visible
- 2 nódulo palpable pero no visible
- 3 nódulo visible a la deglución o a la hiperextensión del cuello
- 4 nódulo visible a simple vista

Tipo de nódulo:

- sólido $\leq 10\%$ de componente fluido;
- predominantemente sólido 11-50% de componente fluido;
- predominantemente quístico 51-90% de componente fluido;
- quístico $>90\%$ de componente fluido
- mixto distribución irregular del componente fluido entre las zonas sólidas que dificulta determinar la cantidad

Tamaño del nódulo (pequeño ≤ 10 cm³; mediano 11 a 30 cm³; grande >30 cm³),

Volumen inicial (volumen del nódulo al inicio del tratamiento)

Volumen final (volumen del nódulo al final de cada período de seguimiento: al mes, 3, 6 y 12 meses del tratamiento)

Por ciento de reducción del volumen (se calculó por la fórmula $V_i - V_f / V_f \times 100$, donde V_i es volumen inicial y V_f volumen final)

Volumen total de etanol (cantidad de ml de etanol inyectado a cada nódulo),

Número de sesiones (cantidad de veces que se realizó la inyección a cada nódulo)

Eficacia técnica (reducción volumétrica $\geq 50\%$ del volumen inicial del nódulo, al año de seguimiento)

Éxito clínico (completo, resolución completa de los síntomas; parcial, mejoría de los síntomas, pero aún presentes; ausente; sin mejoría de los síntomas),

Efectos secundarios: eventos no deseados que son algo esperados durante o después del procedimiento (ardor, dolor, disfonía transitoria, edema facial),

Complicaciones menores: (resuelve sin terapia, sin consecuencias o requiere terapia nominal, sin hospitalización)

Complicaciones mayores: requiere terapia, hospitalización menor (<48 horas); requiere terapia importante, aumento no planificado en el nivel de atención u hospitalización prolongada (>48 horas).

Las variables cualitativas se describieron por frecuencias absolutas y porcentajes, para las variables numéricas se utilizó la media, con la desviación estándar, así como el valor mínimo y el máximo. Para evaluar los cambios entre los volúmenes inicial y final de los nódulos se utilizó la prueba t de Student para muestras relacionadas. Los datos fueron ingresados y analizados en el programa IBM SPSS 20. Se trabajó con un nivel de confiabilidad de un 95%. El análisis estadístico se realizó en base a los nódulos tratados.

Descripción de la técnica empleada

Para el procedimiento se utilizó aguja 23 G, jeringas de 5 y 10 ml, etanol 99 %, torundas y equipo de ultrasonido Aloka Alpha 5, con transductor de 7,5 MHz

Los pacientes fueron colocados en posición decúbito supino, se colocó una pequeña almohada detrás de las escápulas para mantener el cuello en hiperextensión. Después de la esterilización de la piel, se insertó la aguja bajo guía ecográfica hasta el centro de la lesión objetivo. En los nódulos quísticos, predominantemente quísticos y los predominantemente sólidos que lo permitieron, se aspiró todo el contenido líquido posible, acoplado una jeringa a la aguja. Una vez realizada la aspiración y manteniendo la aguja en la misma

localización se evacuó el contenido aspirado y se le conectó otra jeringa con el etanol para realizar la inyección.

En los nódulos sólidos y los mixtos se realizó la inyección de etanol lentamente movilizándolo la aguja dentro del nódulo bajo visión ecográfica para lograr la distribución, lo más uniforme posible, en todo el interior del nódulo. La difusión de etanol a través de la lesión se controló como ecogenicidad intensa en la observación en tiempo real mediante ecografía. En todos los casos se inyectó el 30% del volumen del nódulo, estimado por ecografía antes de cada aplicación, teniendo como límite máximo 4ml, no se aspiró el etanol inyectado.

Las sesiones de inyección percutánea de etanol se realizaron mensualmente, previas evaluaciones del volumen nodular por ecografía y evaluación clínica, se consideró el tratamiento concluido cuando: a) desaparecieron los síntomas o las molestias cosméticas en los pacientes; b) el volumen nodular se redujo por debajo de los 6 cm³; c) la consistencia, en el caso de los nódulos sólidos, impidió la inyección del etanol.

A los pacientes con dos o más nódulos que contribuían a la sintomatología o molestia cosmética que indicaron el tratamiento, se le alternó la inyección percutánea de etanol, realizándose las sesiones con espacio de 15 días entre un nódulo y otro.

Se mantuvo comunicación telefónica con todos los pacientes y fueron valorados en consulta de seguimiento al mes, 3 meses, 6 meses y 12 meses de realizado el tratamiento. Al inicio del tratamiento y en cada consulta de seguimiento se le realizó a cada paciente ecografía evolutiva, evaluación clínica, hormonal y se aplicó la puntuación cosmética.

Consideraciones éticas

Esta investigación cumple con los principios de la Declaración de Helsinki, de las normas CIOMS-OMS para investigaciones en humanos y de la Declaración Universal sobre Bioética y Derechos humanos. A todos los pacientes incluidos en el estudio se les explicó el procedimiento a realizar, con los posibles efectos adversos y complicaciones descritas en la literatura. Se les solicitó el consentimiento informado por escrito, en un modelo con esta explicación detallada y las otras opciones de tratamiento dispuestas en el centro. Los datos

solo se emplearon con fines investigativos, sin revelar la identidad de los pacientes. La investigación fue aprobada por el comité de ética de la investigación del Hospital Militar Central "Dr. Carlos J. Finlay" en el acuerdo 9 del 25/11/2021.

RESULTADOS

La edad media de los pacientes fue de $48,12 \pm 12,93$ mínimo 21 y máximo 82 años, con predominio del sexo femenino (81,2 %). El valor de la TSH se mantuvo en niveles normales durante todo el período de seguimiento. La indicación más frecuente fue la preocupación estética 73 (85,9 %).

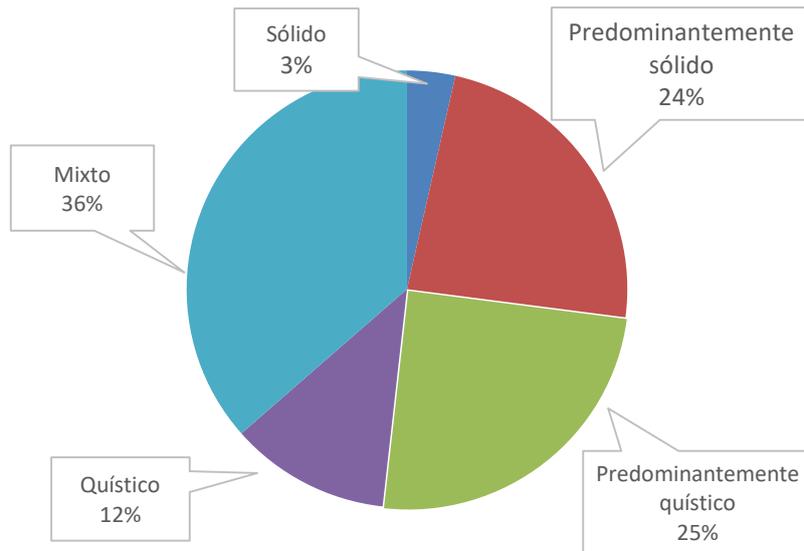
El comportamiento de la puntuación cosmética (PC) se refleja en la Tabla 1.

Tabla 1. Comportamiento de la puntuación cosmética durante el estudio

Periodo del estudio	Puntuación Cosmética							
	1		2		3		4	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Al inicio	0	0	0	0	32	37,6	53	62,4
Al mes	0	0	18	21,2	53	62,4	14	16,5
A los 3 meses	0	0	34	40,0	42	49,4	9	10,6
A los 6 meses	4	4,7	43	50,6	37	43,5	1	1,2
A los 12 meses	21	24,7	53	62,4	11	12,9	0	0

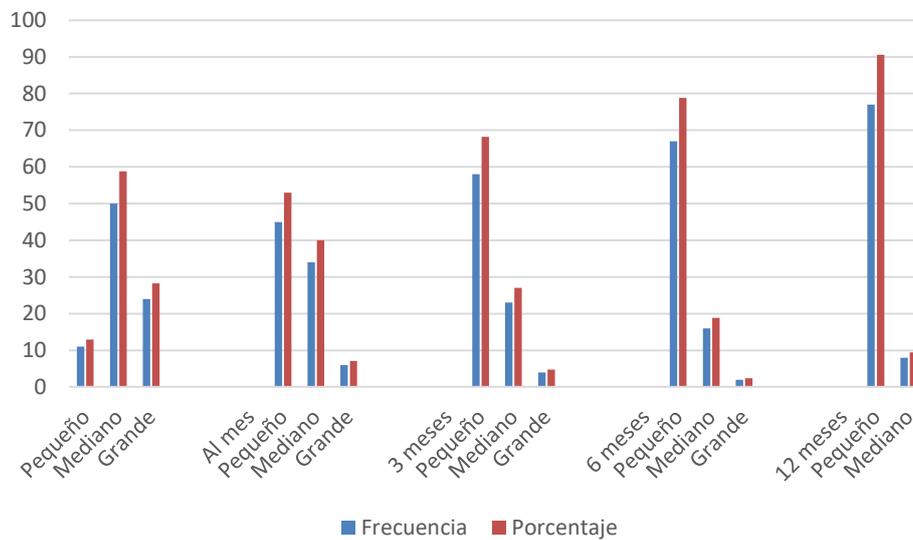
Los nódulos tratados con mayor frecuencia fueron los mixtos Figura 1.

Figura 1. Tipo de nódulos tratados en el estudio



Al observar el comportamiento del tamaño de los nódulos, se puede apreciar el incremento de los nódulos pequeños durante el periodo de seguimiento Figura 2.

Figura 2. Comportamiento del tamaño de los nódulos durante el estudio



Existió una diferencia estadísticamente significativa, del volumen de los nódulos, durante el estudio. Tabla 2

Tabla 2. Comportamiento del volumen de los nódulos durante el estudio

Volumen	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo	Valor p
Al inicio	25,67	16,29	6,20	93,10	-
Al mes	12,63	9,02	3,08	57,05	0,000
3 meses	9,93	7,82	0,79	53,58	0,000
6 meses	7,29	7,12	0,51	50,17	0,000
12 meses	4,91	5,27	0,03	32,25	0,000

La media del volumen total de etanol inyectado fue de $13,42 \pm 11,06$ ml; el valor mínimo fue de 2 ml y el máximo de 48 ml. En relación con el número de sesiones de tratamiento realizadas, la media fue de 3, $53 \pm 2,67$; con un mínimo de 1 y un máximo de 12 sesiones de tratamiento por nódulo.

No hubo ausencia de éxito clínico en ningún paciente. (Tabla 3)

Tabla 3. Comportamiento del éxito clínico en el estudio

Éxito clínico	Al mes		3 meses		6 meses		12 meses	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Completo	55	64,7	65	76,5	79	92,9	100	100
Parcial	30	35,3	20	23,5	6	7,1	0	0
Ausente	0	0	0	0	0	0	0	0

La eficacia de la técnica fue del 100 %. Los efectos secundarios que se presentaron fueron ardor (43,5 %), disfonía transitoria (2,4 %) y dolor moderado (4,7 %). No se presentaron complicaciones.

DISCUSIÓN

La edad media de los pacientes en este estudio fue de $48,12 \pm 12,93$ años. Miracle et al. ⁽⁹⁾ reportaron en su estudio $45,93 \pm 13,25$ años, mientras que Ferreira et al. ⁽¹⁰⁾ informaron una edad media de $40,4 \pm 12,9$ y $47 \pm 9,5$ años en los pacientes tratados con inyección percutánea de etanol y los que recibieron

tratamiento conservador respectivamente. Después de los 40 años, especialmente después de los 60, el bocio nodular es más común. ⁽¹¹⁾

El predominio del sexo femenino en esta investigación, se corresponde con otros estudios. ^(2,4,7) Esto es debido a que la enfermedad nodular tiroidea se presenta con mayor frecuencia en el sexo femenino. ^(12,13)

El valor de la TSH se mantuvo dentro de los límites normales durante todo el estudio, correspondiéndose con los resultados mostrados por otros autores ^(10,14) que sugieren que la IPE en nódulos quístico y mixtos, no interfiere con el funcionamiento de la glándula, a diferencia de otros tipos de tratamiento.

La indicación más para la cirugía en pacientes con bocio nodular no tóxico benigno es el problema estético. ⁽¹⁵⁾ Esto justifica que sea la indicación más frecuente que se presentó en este estudio, si tenemos en cuenta que la IPE se realizó como primera línea de tratamiento en estos pacientes, con el fin de evitar el tratamiento quirúrgico.

En este estudio los nódulos tratados con mayor frecuencia fueron los mixtos 31 (36,5 %). Alcántara-Jones et al. ⁽²⁾ realizaron la IPE con mayor frecuencia en los nódulos sólidos 29 (39,1 %), mientras que Silva et al. ⁽¹⁶⁾ la realizaron más frecuente en los nódulos mixtos (57 %). Debido a que la IPE es recomendada como tratamiento de primera línea para los nódulos tiroideos benignos quísticos y predominantemente quísticos, la mayoría de los estudios publicados realizan el procedimiento en estos tipos de nódulos. ^(3,6) No obstante debemos aclarar que esta recomendación se realiza teniendo en cuenta la disponibilidad de la ablación térmica (radiofrecuencia, láser, microondas, ultrasonido enfocado de alta intensidad) para el tratamiento de los nódulos sólidos y mixtos benignos. ⁽⁴⁾

La mejoría de la puntuación cosmética, así como la desaparición de los nódulos grandes y el notable predominio de los nódulos pequeños, con la significativa reducción del volumen de los nódulos durante el periodo de seguimiento post tratamiento avalan la presencia del éxito clínico en el 100 % de los pacientes que recibieron el tratamiento, y la eficacia de la técnica en el 100 % de los nódulos tratados.

Silva et al.⁽¹⁶⁾ en un seguimiento de 6 meses a 11 años, reportan que el 17 % de los pacientes lograron una respuesta completa, con una reducción de volumen del 94%; el 53%, una respuesta parcial (reducción del 70%); y el 30%, ninguna respuesta. Solymosi⁽⁴⁾ expone en sus resultados al final del periodo de seguimiento de 10 años el tratamiento excitoso en el 75,9% (60/79) de los nódulos quísticos, con una media de reducción de volumen de los nódulos del 70,6% ± 25,4% y del 69,3% (52/75) en los nódulos sólidos, con una media de la reducción de volumen de los nódulos del 60,4% ± 25,5%.

Al comparar estos resultados debemos tener presente que no existe en la actualidad consenso en cuanto a la cantidad de etanol a inyectar, el número de sesiones a realizar, el tiempo entre una sesión y otra, aspectos a tener en cuenta para evaluar el éxito del tratamiento.⁽¹⁷⁾ Cuestiones que difieren entre los diferentes estudios^(2,4,16)

Los efectos secundarios en este estudio se presentaron fundamentalmente en el tratamiento de los nódulos sólidos y mixtos. En estos nódulos por sus características la fuga de etanol ocurre con mayor frecuencia que en los nódulos quísticos. No obstante, debemos señalar que fueron de corta duración y no requirieron la administración de medicamentos. Estos efectos secundarios coinciden con los más frecuente informados en la literatura internacional.^(2,16,17)

Conclusiones

La inclusión de la inyección percutánea de etanol como primera línea de tratamiento en pacientes portadores de bocio nodular no tóxico benigno sintomático, es una opción terapéutica segura y eficaz, con efectos secundarios transitorios y complicaciones muy poco frecuentes.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Lorda Galiano L, Navas Igarza JO, Ortega de la Campa B. Consideraciones actuales de la inyección percutánea de etanol en el bocio nodular benigno. Rev Cubana Med Milit [Internet]. 2023 [acceso 4/12/ 2024]; 52 (3) . Disponible en: <https://revmedmilitar.sld.cu/index.php/mil/article/view/2930>

2. Alcántara-Jones DMD, Borges LMB, Nunes TFA, Pita GB, Rocha VB, Lavinias JM, et al. Percutaneous injection of ethanol for thyroid nodule treatment: a comparative study. *Archives of Endocrinology and Metabolism*. [Internet]. 2021; 65(3): 322-327. DOI: 10.20945/2359-3997000000363
3. He L, Zhao W, Xia Z, Su A, Li Z, Zhu J. Comparative efficacy of different ultrasound-guided ablation for the treatment of benign thyroid nodules: Systematic review and network meta-analysis of randomized controlled trials. *PLoS ONE*. [Internet]. 2021; 16(1): e0243864. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0243864>
4. Solymosi T. Percutaneous ethanol injection efficacy in the treatment of benign thyroid nodules. Ten-year follow-up of 254 patients. *Orvosi Hetilap*. [Internet]. 2020; 161(6): 224-231. DOI: 10.1556/650.2020.31658
5. Guglielmi R, Pacella CM, Bianchini A, Bizzarri G, Rinaldi R, Graziano F, et al. Percutaneous ethanol injection treatment in benign thyroid lesions: role and efficacy. *Thyroid*. [Internet]. 2004; 14(2): 125-131. DOI: 10.1089/105072504322880364
6. Hahn SY, Shin JH, Na DG, Ha EJ, Ahn HS, Lim HK, et al. Ethanol ablation of the thyroid nodules: 2018 consensus statement by the Korean Society of Thyroid Radiology. *Korean journal of radiology*. [Internet]. 2019; 20(4):609-20. DOI: 10.3348/kjr.2018.0696
7. Miracle-López S, Rodríguez-Ayala E, Sánchez-Alanís AC. Análisis de costo-minimización del tratamiento por inyección percutánea con etanol de nódulos tiroideos sólidos benignos: estudio piloto exploratorio. *Cirugía y cirujanos*. [Internet]. 2022; 90(6): 804-12. DOI: 10.24875/CIRU.21000230
8. Arpa Gámez Á, González Sotolongo O, Cabrejas María O, Montells JL. Tratamiento con inyección percutánea de etanol en los nódulos tiroideos benignos. *Rev. Cub Med Mil*. [Internet]. 2003 [acceso: 18/01/2024]; 32(1):[aprox. 10 pant.]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0138-65572003000100006&script=sci_arttext&tlng=en

9. Miracle-López S, Rodríguez-Ayala E, Alanís CAS. Tratamiento con inyección percutánea con etanol (PEIT) de nódulos tiroideos sólidos benignos. Eficacia y experiencia en México. *Rev Mex Endocrinol Metab Nutr.* [Internet]. 2020; 7: 113-21. DOI: 10.24875/RME.20000015
10. Ferreira MC, Piaia C, Cadore AC. Percutaneous ethanol injection versus conservative treatment for benign cystic and mixed thyroid nodules. *Archives of Endocrinology and Metabolism.* [Internet]. 2016; 60(3): 211-216. DOI: 10.1590/2359-3997000000120
11. Taner Unlu M, Kostek M, Aygun N, Isgor A, Uludag M. Non-Toxic Multinodular Goiter: From Etiopathogenesis to Treatment. *Med Bull Sisli Etfal Hosp.* [Internet]. 2022; 56(1):21–40. DOI: 10.14744/SEMB.2022.56514
12. Carrillo-López, E., et al. Bocio y enfermedad nodular tiroidea. *Medicine- Programa de Formación Médica Continuada Acreditado 14.14.* [Internet]. (2024) : 769-776. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0304541224001859>
13. Lorda Galiano L, Navas Igarza JO. Tratamiento quirúrgico en la solución de las enfermedades del tiroides. *Convención Calixto 2023.* [Internet]. 2023. [acceso: 04/12/2024] Disponible en: <https://convencioncalixto.sld.cu/index.php/calixto/2023/paper/viewPaper/87>
14. Braga-Basaria M, Trippia MA, Stolf AR, Mesa Jr C, Graf H. Tratamento de nódulos autônomos e císticos da tireoide com injeção intranodular de etanol. *Rev Assoc Med Bras.* [Internet]. 2002 [acceso: 21/05/2024]; 48(4):335-40. Disponible en: <https://www.scielo.br/j/ramb/a/QGS5fhsjYbktmjFjfkqm4bq/?lang=pt&format=pdf>
15. Siddappa AK, Kadli SU, Kailas CT, Chandrasekhar RL. A study on management of multinodular goiter at a tertiary care hospital. *International Journal of Surgery.* [Internet]. 2019 [acceso: 21/05/2024]; 3(3): 186-189. DOI: <https://doi.org/10.33545/surgery.2019.v3.i3d.166>

16. Silva Perez CL, Muniz Figuera T, Miasaki F, Mesa Junior CO, da Paz Filho GJ, Graf H, et al. Evaluation of percutaneous ethanol injections in benign thyroid nodules- Arq Bras Endocrinol Metab. [Internet]. 2014; 58(9): 912-917. DOI: 10.1590/0004-2730000003444
17. Lorda L, Navas J, Ortega B. Consideraciones actuales de la inyección percutánea de etanol en el bocio nodular benigno. Rev Cub Med Mil [Internet]. 2023 [acceso 23/11/2024]; 52 (3): [a p r o x. 1 9 p].
Disponible en:
<https://revmedmilitar.sld.cu/index.php/mil/article/view/2930/2111>.