

# Análisis de costo-minimización del tratamiento por inyección percutánea con etanol de nódulos tiroideos sólidos benignos: estudio piloto exploratorio

*Cost-minimization analysis of percutaneous ethanol injection treatment of benign solid thyroid nodules: an exploratory pilot study*

Sigfrido Miracle-López<sup>1\*</sup>, Ernesto Rodríguez-Ayala<sup>2</sup> y Ángel C. Sánchez-Alanís<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Centro de Investigación en Ciencias de la Salud, Universidad Anahuac México Norte, Naucalpan de Juárez; <sup>2</sup>Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Anahuac México Norte, Naucalpan de Juárez; <sup>3</sup>Departamento de Radiología, Hospital Ángeles de Las Lomas, Huixquilucan. Estado de México, México.

## Resumen

**Antecedentes:** La nodularidad en el tejido tiroideo es extremadamente común. En México, el único tratamiento disponible abiertamente para los nódulos tiroideos fríos benignos que causan síntomas compresivos o estéticos es la cirugía. Esta limitante en la disponibilidad de tratamientos no invasivos pone una enorme demanda sobre los recursos de salud del Estado.

**Objetivo:** Demostrar el costo-minimización del tratamiento por inyección percutánea con etanol (PEIT, percutaneous ethanol injection treatment) contra la ablación por radiofrecuencia (RFA, radiofrequency ablation) y el rayo láser para el tratamiento de nódulos tiroideos sólidos benignos. **Método:** Estudio prospectivo, comparativo, cuasiexperimental, longitudinal, con controles externos, no aleatorizado, histórico, prolectivo y abierto. La diferencia significativa en la reducción de volumen se calculó mediante prueba t pareada a dos colas. Se validó que el porcentaje de reducción en el volumen final fue tan eficiente como el método de referencia. El estudio de análisis de costos se realizó utilizando el método de Montecarlo. **Resultados:** Ingresaron al estudio 15 pacientes. El volumen medio de los nódulos fue de  $14.46 \pm 19$  cc, con un volumen medio final de  $5.24 \pm 8.44$  cc. El porcentaje de reducción medio fue del  $63 \pm 17\%$ . El costo por procedimiento fue de \$18,807 mx para la RFA, \$16,300 mx para la cirugía, \$9248 mx para la ablación láser y \$1615 mx para el PEIT. **Conclusiones:** Los resultados del estudio demuestran la no inferioridad de la ablación de nódulos tiroideos sólidos benignos con PEIT en comparación con el rayo láser y la RFA, a un costo inferior.

**Palabras clave:** Nódulos. Tiroides. Sólidos. Ablación. Etanol.

## Abstract

**Background:** Nodularity in thyroid tissue is extremely common. In Mexico, the only openly available treatment for benign cold thyroid nodules that cause compressive or cosmetic symptoms is surgery. This limitation in the availability of non-invasive treatments places an enormous strain on the State's health resources. **Objective:** To demonstrate the cost-minimization of percutaneous ethanol injection treatment (PEIT) against radiofrequency ablation (RFA) and laser ablation for the treatment of benign solid thyroid nodules. **Method:** Prospective, comparative, quasi-experimental, longitudinal study with external controls, non-randomized, historical, prolective and open. The significant difference in volume reduction was calculated by paired 2-tailed

### Correspondencia:

\*Sigfrido Miracle-López

E-mail: smiracle911@msn.com

0009-7411/© 2021 Academia Mexicana de Cirugía. Publicado por Permayer. Este es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Fecha de recepción: 11-03-2021

Fecha de aceptación: 11-11-2021

DOI: 10.24875/CIRU.21000230

Cir Cir. 2022;90(6):804-812

Contents available at PubMed

[www.cirurgiaycirujanos.com](http://www.cirurgiaycirujanos.com)

*t*-test. Validation was made to prove that the reduction in the final nodule volume was non-inferior to the gold standard. The cost-analysis study was carried out using the Montecarlo method. **Results:** 15 patients entered the study. The mean volume of the nodules was  $14.46 \pm 19$  cc, with a final mean volume of  $5.24 \pm 8.44$  cc, the average reduction percentage was  $63 \pm 17\%$ . The cost per procedure was \$ 18,807 mx, \$ 16,300 mx, \$ 9,248 mx and \$ 1,615 for RFA, surgery, laser ablation and PEIT, respectively. **Conclusions:** The results of the study demonstrate the non-inferiority of the ablation of benign solid thyroid nodules with PEIT compared to laser and RFA, at a lower cost.

**Keywords:** Nodules. Thyroid. Solid. Ablation. Ethanol.

## Introducción

Los nódulos tiroideos son masas solidas o llenas de fluido que se forman dentro del tejido tiroideo. La nodularidad en el tejido tiroideo es extremadamente común. En el estudio de Framingham<sup>1</sup>, los nódulos tiroideos clínicamente aparentes estaban presentes en el 6.4% de las mujeres y el 1.5% de los hombres. La American Thyroid Association refiere en sus guías<sup>2</sup> que la supresión rutinaria de la hormona estimulante de la tiroides con levotiroxina de los nódulos tiroideos benignos en áreas suficientes de yodo no está recomendada. El tratamiento de los nódulos tiroideos sólidos con ablación térmica<sup>3</sup>, tanto por radiofrecuencia (RFA, *radiofrequency ablation*) como con rayo láser, ha sido muy exitoso<sup>3-10</sup>, e incluso se han llevado a cabo metaanálisis para comparar el uno con el otro y el costo-eficacia de la RFA ya ha sido probado contra la cirugía<sup>11-13</sup>, pero esta tecnología no está disponible abiertamente en nuestro país y además sus costos pueden ser muy elevados. En México, el único tratamiento disponible abiertamente para los nódulos tiroideos fríos es la cirugía. Esta limitante en la disponibilidad de tratamientos no invasivos pone una enorme demanda sobre los recursos de salud del Estado. La finalidad de este trabajo es demostrar que el tratamiento por inyección percutánea con etanol (PEIT, *percutaneous ethanol injection treatment*) es una opción terapéutica eficaz, efectiva y de gran costo-minimización para el tratamiento de los pacientes con nódulos tiroideos sólidos benignos hipofuncionantes. El mecanismo terapéutico del PEIT funciona aplicando etanol de muy alta pureza (95-99%). El etanol tiene varias uniones de hidrógeno en una sola molécula y se disuelve rápidamente al contacto con el agua. Se mecanismo de acción es una combinación de dos efectos: 1) necrosis coagulativa de los tejidos por deshidratación celular y desnaturalización de las proteínas debida a la difusión, y 2) necrosis isquémica por formación de trombos en pequeños vasos sanguíneos en los tejidos periaPLICACIÓN, lo que

lleva a fibrosis y atrofia del nódulo. Se cree que el mecanismo principal es la necrosis coagulativa para los nódulos quísticos y la necrosis isquémica para los nódulos sólidos<sup>14</sup>. A nuestro mejor conocimiento, los únicos estudios reportados en pacientes latinoamericanos son los de nuestra autoría<sup>15,16</sup> y uno en Brasil<sup>17</sup>, el cual incluye datos de reducción del volumen nodular, y no existen estudios publicados en México acerca de la reducción del tamaño de nódulo tiroideos sólidos (revisión en PubMed y Cochrane con los términos “PEIT”, “ablación con etanol” y “nódulos tiroideos”).

## Método

Es un estudio prospectivo, comparativo, cuasiexperimental, longitudinal, con controles externos, no aleatorizado, histórico, prolectivo y abierto.

## Descripción del estudio

Se recogió información en el Hospital Ángeles Lomas, del Estado México, del 1 de mayo de 2017 al 1 de mayo de 2019. El PEIT se realizó bajo guía ultrasonográfica (MINDRAY 5™). Se utilizó alcohol etílico desnaturalizado 40B al 99.91% (JT Baker) en todos los procedimientos. El volumen total inyectado se calculó a 1 ml de etanol por ml de volumen nodular, dividido en tres a cinco sesiones, con un volumen máximo de etanol aplicado en un solo procedimiento de 5 ml:

- Menos de 5 ml: tres sesiones.
- Entre 5 y 10 ml: cuatro sesiones.
- Más de 10 ml: cinco sesiones.

Las sesiones se aplicaron con 1 semana de separación entre cada una.

Todos los ultrasonidos fueron realizados por un mismo medico radiólogo, quien fue el encargado de determinar los volúmenes inicial, intermedio y final nodular. Todos los pacientes contaban con un estudio citopatológico del nódulo tiroideo a tratar. El análisis citopatológico fue realizado por un equipo

constituido por dos médicos citopatólogos, requiriendo concordancia entre los dos para poder incluir a los pacientes<sup>18</sup>.

### **Procedimiento para el PEIT**

Cada participante acudió al centro de investigación (consultorio 345 del Hospital Ángeles Lomas) de tres a cinco visitas (dependiendo del volumen nodular inicial) para la realización del procedimiento con 1 semana de intervalo (día 0: visita 1; día 7: visita 2; día 14: visita 3; día 21: visita 4; día 28: visita 5), y a tres visitas de seguimiento ultrasonográfico (día 44: FU1, día 104: FU2 y día 194: FU3 en caso de tres aplicaciones de etanol; día 51: FU1, día 111: FU2 y día 201: FU3 en caso de cuatro aplicaciones de etanol; y día 58: FU1, día 118: FU2 y día 208: FU3 en caso de cinco aplicaciones de etanol).

### **Cálculo de la muestra**

Siendo este un estudio piloto, se buscó tener un mínimo de 10 pacientes.

### **Criterios de inclusión**

- Pacientes mexicanos de ambos sexos mayores de 18 años.
- Pacientes con nódulos tiroideos benignos (Bethesda II)<sup>18</sup> que causen problemas cosméticos o sintomáticos.
- Pacientes que acudan a la consulta del investigador principal.

### **Criterios de exclusión**

- Pacientes con nódulos tiroideos de clase funcional Bethesda III<sup>18</sup> o superior.
- Pacientes con nódulos tiroideos benignos que no causen problemas cosméticos ni sintomáticos.
- Pacientes que no puedan cumplir con el seguimiento ultrasonográfico.
- Pacientes que no acudan a la consulta del investigador principal.

### **Criterios de eliminación**

- Pacientes que no terminen con las sesiones de tratamiento establecidas.
- Pacientes que decidan retirarse del estudio.

### **Estandarización de las medidas ultrasonográficas**

Los ultrasonidos fueron realizados en exclusividad por un médico radiólogo y el procedimiento de ablación fue realizado en exclusividad por el investigador principal bajo guía ultrasonográfica. Para determinar el volumen nodular se utilizó la ecuación:  $V = \pi abc/6$ .

Se consideró éxito del tratamiento una reducción del volumen a los 6 meses > 50%.

### **Análisis estadístico**

Se realizó un análisis descriptivo en el cual se expresan los datos en porcentaje y media  $\pm$  desviación estándar. Se considera una diferencia significativa cuando  $p < 0.05$ .

El estudio busca demostrar la no inferioridad<sup>19</sup> del PEIT a un costo menor, por lo que se calcularon la varianza y las medidas de tendencia central y de dispersión para las diversas variables. Las variables numéricas continuas entre grupos se analizaron mediante análisis de la varianza (ANOVA) de Fisher. La diferencia significativa en la reducción de volumen se estableció mediante la prueba t pareada a dos colas. Para validar el análisis de la precisión en las mediciones de los nódulos se realizaron un análisis de varianza y el cálculo del coeficiente de correlación intraclase ICC2 C1 para evaluar la consistencia de las mediciones. Para conocer la posible influencia del observador en el error de medición se calculó el coeficiente de correlación intraclase ICC2 A1.

La evaluación de la validez concurrente se llevó a cabo mediante el cálculo del área bajo la curva, en donde se validó que el porcentaje de reducción en el volumen final de los nódulos tiroideos es tan eficiente como el método de referencia.

El estudio de análisis de costos y beneficios se realizó utilizando el método de Montecarlo.

### **Consideraciones éticas**

El estudio se apega estrictamente a lo estipulado en la Ley General de Salud en Materia de Investigación (LGSMI), lo concerniente a aspectos éticos de la investigación en seres humanos y de la bioseguridad de las investigaciones, y las metas 1, 2 y 3 de lo estipulado por la Joint Commission para seguridad del participante.

El proyecto de investigación contó con la aprobación del comité de ética local y el comité de ética e investigación de las Facultades de Bioética y de Ciencias de la Salud de la Universidad Anahuac Campus México Norte.

Todos los participantes decidieron libremente su participación y firmaron el consentimiento informado en el que se explicaban claramente el procedimiento a seguir y las posibles molestias que les podía ocasionar, así como el seguimiento que se les daría por parte del investigador principal y del personal del equipo de investigación. Se informó a los pacientes de todas las opciones disponibles en México y en el extranjero para el tratamiento, al igual que los costos de cada una.

## Resultados

Los resultados en cuanto a reducción del volumen de los nódulos y la no inferioridad en comparación con la RFA y la ablación con láser fueron publicados previamente<sup>16</sup>. Ingresaron al estudio un total de 15 pacientes, 11 mujeres (73%) y 4 hombres (27%), con una edad media de  $45.93 \pm 13.25$  años y un rango de 20 a 73 años (Tabla 1). Todos los pacientes cumplieron los criterios de inclusión, con diagnóstico de Bethesda II, nueve con nódulo folicular benigno (60%), cuatro con nódulo adenomatoso (27%) y dos con bocio multinodular no tóxico (13%) (Tabla 2). El volumen medio de los nódulos fue de  $14.46 \pm 19$  cc, con un rango de 0.809 a 73.47 cc, con un volumen medio final de  $5.24 \pm 8.44$  cc, con un rango de 0.31 a 34.11 cc. El porcentaje de reducción medio fue del  $63 \pm 17\%$ , con un rango del 27% al 89% ( $p = 0.0055$ ). Dos pacientes (13.34%) no completaron el estudio, uno de ellos por complicaciones después de tres sesiones y otro que fue perdido al seguimiento (6.67%), con un solo seguimiento de volumen al mes postratamiento. Ya que el estudio es *intention to treat* (ITT), consideramos a estos dos pacientes como falla de tratamiento. Se presentaron complicaciones en cinco pacientes (33%): extravasación de etanol fuera del nódulo en dos pacientes, disfonía transitoria que requirió uso de dexametasona (8 mg) en un paciente, hematoma autolimitado en dos pacientes y tiroiditis transitoria en dos pacientes (Tabla 3). Trece de los 15 pacientes (86.67%) lograron una reducción del volumen nodular de más del 50% a los 6 meses después de la última aplicación de etanol. El costo por procedimiento fue de \$18,807 mx para la RFA, \$16,300 mx para la cirugía (hemitiroidectomía con 1

Tabla 1. Datos demográficos de los pacientes

Paciente	Edad	Sexo	Raza	Enfermedades tiroideas concomitantes
1	47	F	Latina	N
2	42	F	Latina	N
3	44	F	Latina	N
4	43	F	Latina	N
5	20	F	Latina	N
6	57	M	Latina	N
7	36	M	Latina	N
8	46	F	Latina	N
9	43	F	Latina	N
10	46	F	Latina	N
11	54	M	Latina	N
12	64	F	Latina	S*
13	31	F	Latina	N
14	73	M	Latina	N
15	44	F	Latina	N

F: femenino; M: masculino; N: no; S: sí.

\*Paciente sometido a tiroidectomía con un diagnóstico final de microcarcinoma papilar de tiroides.

día de hospitalización), \$9,248 mx para la ablación láser y \$1,615 para el PEIT; estos tres últimos procedimientos incluyen el uso de guía ultrasonográfica. Dado que los pacientes con hemitiroidectomía pueden desarrollar hipotiroidismo (el 60% a 5 años), dentro de los costos de la cirugía incluimos el potencial uso anual de levotiroxina como terapia de reemplazo tiroideo de por vida (\$1665 mx por año de sobrevivencia del paciente) (Tabla 4).

Para evaluar la consistencia de las mediciones se utilizó el cálculo del coeficiente de correlación intraclass ICC2, y para conocer la posible influencia del observador en el error de medición se calculó el coeficiente de correlación intraclass ICC2 A1 que cuantifica el absoluto acuerdo, siendo los resultados 0.80 y 0.82, respectivamente. El ANOVA de Fisher mostró que no hubo diferencia significativa entre el PEIT y la RFA en la tasa de éxito de reducción del volumen nodular (Fig. 1), demostrándose una tendencia de superioridad entre el PEIT y el rayo láser, y entre la RFA y el rayo láser.

El estudio de análisis de costos y beneficios se realizó utilizando el método de Montecarlo (Figs. 2 a 5),

**Tabla 2. Características de los nódulos**

Paciente	Volumen inicial (cc)	Composición	Funcionalidad	BACAF
1	10.89	Sólido	Hipofuncionante	Nódulo folicular benigno
2	1.1	Sólido	Hipofuncionante	Bocio multinodular
3	0.89	Sólido	Hipofuncionante	Nódulo adenomatoso
4	8.23	Sólido	Hipofuncionante	Nódulo folicular benigno
5	19	Sólido	Hipofuncionante	Nódulo folicular benigno
6	1.43	Sólido	Hipofuncionante	Nódulo folicular benigno
7	5.2	Sólido	Hipofuncionante	Nódulo folicular benigno
8	7.98	Sólido	Hipofuncionante	Nódulo dominante de bocio
9	2.6	Sólido	Hipofuncionante	Nódulo adenomatoso
10	26.57	Sólido	Hipofuncionante	Bocio coloide
11	73.47	Sólido	Hipofuncionante	Nódulo folicular benigno
12	5.86	Sólido	Hipofuncionante	Nódulo folicular benigno
13	11.2	Sólido	Hipofuncionante	Nódulo folicular benigno
14	25.16	Sólido	Hipofuncionante	Nódulo folicular benigno
15	13.77	Sólido	Hipofuncionante	Nódulo coloide

BACAF: biopsia por aspiración con aguja fina.

que mostró que la cirugía tiene un costo de \$16,300 mx por procedimiento con una tasa de éxito del 100%, la RFA un costo de \$18,807 mx por procedimiento con una tasa de éxito del 99%, el PEIT un costo de \$1615 mx por procedimiento con una tasa de éxito del 87%, y la ablación láser un costo de \$9248 por procedimiento

**Tabla 3. Análisis de Montecarlo. Comparación del porcentaje de éxito (reducción del volumen nodular > 50%) y costo por procedimiento de cada uno de los tratamientos para los nódulos tiroideos no funcionantes benignos**

Tratamiento	Costo*	Porcentaje de éxito
Cirugía	\$17,965	100%
RFA	\$18,807	98.52%
PEI	\$1,615	86.67%
Láser	\$9,248	67%

RFA: ablación por radiofrecuencia; PEI: ablación por inyección percutánea con etanol.  
\*Costo expresado en pesos mexicanos.

con una tasa de éxito del 67%. Estos costos no toman en cuenta los posibles gastos generados por complicaciones de los procedimientos ni los honorarios del personal médico que realiza los procedimientos.

Los costos fueron calculados a partir del Acuerdo AS3.HCT.271119/329.P.DF dictado por el H. Consejo Técnico, en la sesión ordinaria de 27 de noviembre del presente año, relativo a la Aprobación de los Costos Unitarios por Nivel de Atención Médica actualizados al año 2020, publicado en el Diario Oficial de la Federación el 28 de noviembre de 2019.

## Discusión

Basándonos en datos poblacionales reportados previamente<sup>19-26</sup>, podríamos estimar que, en México, alrededor de 63 millones de personas serían portadoras de uno o más nódulos tiroideos, de los cuales alrededor de 15 millones podrían ser portadores de uno o más nódulos mayores de 1 cm. En México, el único tratamiento disponible abiertamente para los nódulos tiroideos fríos que ocasionan síntomas compresivos o son estéticamente desagradables es la cirugía. El PEIT ha sido utilizado por más de 15 años para tratar lesiones tiroideas tanto benignas como malignas. Este procedimiento puede ser enseñado con relativa facilidad (en el caso del investigador principal, esto representó un curso de 5 días en el Centro Medico Asan de Corea del Sur, con 50 horas presenciales) no solo a los especialistas en endocrinología (1784 en el año 2018) sino también a los cirujanos generales (10,982), los cirujanos de cabeza y cuello, los otorrinolaringólogos (2739), los cirujanos oncólogos (3615) y los médicos radiólogos (3819), lo que aumentaría el número de especialistas capaces de tratar esta patología de 3615 (4.44 por cada 100,00 habitantes) a 20,200 (24.81 por cada

Tabla 4. Tratamiento

Paciente	Volumen inicial (cc)	Volumen final (cc)	Numero de sesiones	Porcentaje de reducción	Éxito	Complicaciones
1	10.89	2.1	4	81	S	1
2	1.1	0.481	3	56	S	N
3	0.89	0.33	3	59	S	N
4	8.23	2.01	4	76	S	N
5	19	7.09	5	63	S	N
6	1.43	0.48	3	66	S	N
7	5.2	1.47	3	72	S	N
8	7.98	3.55	4	56	S	3, 4
9	2.6	0.31	3	88	S	N
10	26.57	2.935	5	89	S	3, 4
11	73.47	34.11	5	54	S	N
12	5.86	5.06	3*	14	N	1
13	11.2	6.89	5 <sup>†</sup>	39	N	2
14	25.16	9.42	5	63	S	N
15	13.77	3.23	5	77	S	N

N: no; S: sí.

Paciente 12 *lost to follow up* (LTFU), última medición del nódulo al mes postratamiento.<sup>†</sup>Paciente 13 discontinuó el tratamiento después de la tercera aplicación, por complicaciones.

1: extravasación de etanol fuera del nódulo.

2: disfonía transitoria.

3: hematoma autolimitado.

4: tiroiditis transitoria.

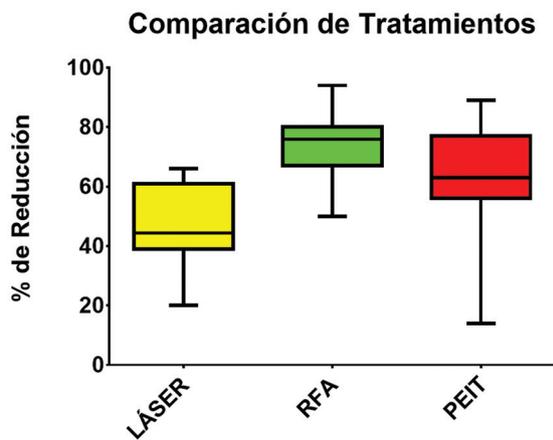
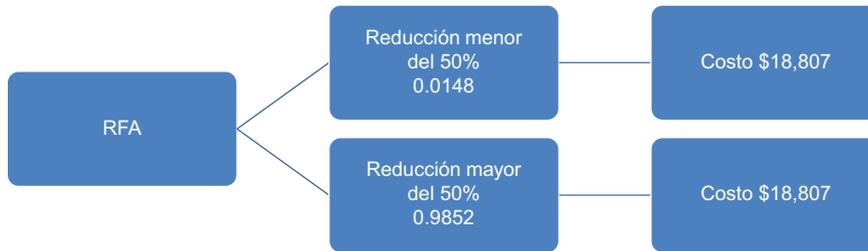


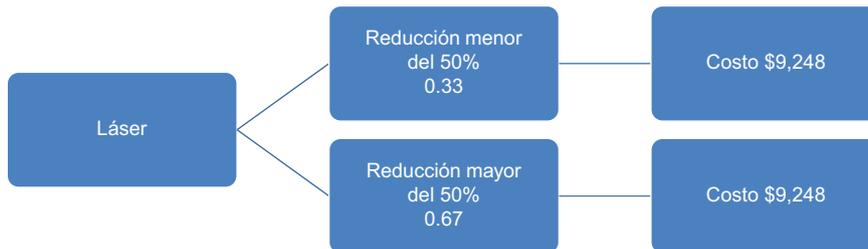
Figura 1. Comparación de la reducción del volumen nodular con láser, radiofrecuencia (RFA) y etanol (PEIT). (Adaptada de ref. 16.)

100,000 habitantes)<sup>27</sup>. El procedimiento puede ser realizado fuera de los quirófanos, con un tiempo aproximado de 30 minutos y sin requerir que el paciente sea hospitalizado, reduciendo los días de

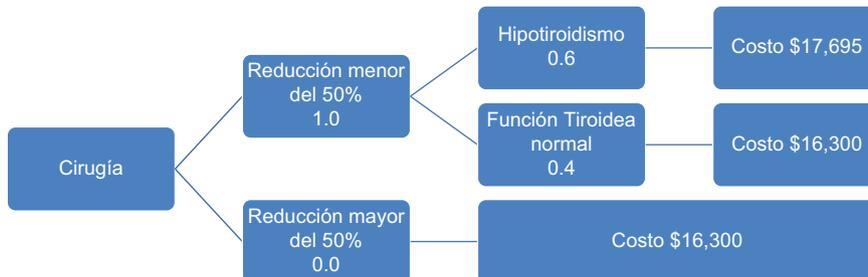
incapacidad de 10 a solo 1 día. El PEIT abre la posibilidad de que en un país con limitaciones económicas y tecnológicas como el nuestro se pueda atender a todos los pacientes con nódulos tiroideos sólidos benignos que causan alteraciones cosméticas o sintomatológicas en el consultorio médico, a un costo muy reducido y con un mínimo de días de incapacidad, lo que permitiría un acceso universal al tratamiento de estos problemas. Con el estudio se debía comprobar si el PEIT es no inferior como tratamiento en comparación con la RFA y el rayo láser, tomándose como éxito una reducción del 50% o más del volumen nodular inicial. Para esto, primero reportamos la reducción de volumen en nuestros pacientes y la tasa de éxito del PEIT, y posteriormente comparándolos con los reportados en la literatura universal acerca de la RFA y del rayo láser, ya que, al no ser procedimientos disponibles abiertamente en nuestro país, no nos fue posible realizar una comparación propia de estos tratamientos. El análisis de Kruskal-Wallis demostró la no inferioridad del PEIT contra la RFA y una tendencia a la superioridad de



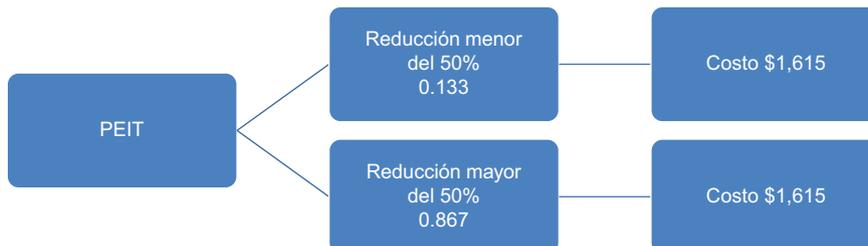
**Figura 2.** Análisis de Montecarlo para ablación por radiofrecuencia (RFA) que muestra una tasa de reducción del 98% (Reducción del volumen nodular >50%) con un costo de \$18,807 mx por procedimiento.



**Figura 3.** Análisis de Montecarlo para ablación con láser que muestra una tasa de reducción del 67% (Reducción del volumen nodular >50%) con un costo de \$9,248 mx por procedimiento.



**Figura 4.** Análisis de Montecarlo para cirugía que muestra una tasa de reducción del 100% (Reducción del volumen nodular >50%) con un costo de \$16,300 mx por procedimiento teniendo en cuenta que un 60% de los pacientes pueden quedar con hipotiroidismo, esto representa un costo promedio extra anual de \$1,665 mx por año de sobrevida del paciente.



**Figura 5.** Análisis de Montecarlo para ablación con etanol (PEIT) que muestra una tasa de éxito del 87% (reducción del volumen nodular >50%) con un costo de \$1,615 mx por procedimiento.

la RFA contra el láser y del PEIT contra el láser (el objetivo del estudio era mostrar no inferioridad, por

lo que esta tendencia hacia la superioridad del PEIT contra el rayo láser tendrá que ser demostrada en

futuros estudios). Nuestro porcentaje de complicaciones no es superior a lo reportado en estudios previos de ablación con PEIT ni tampoco a lo reportado en estudios de RFA o de ablación con láser. El análisis de Montecarlo mostró una minimización del costo del PEIT en comparación con la RFA, el rayo láser y la cirugía.

## Conclusiones

Nuestro estudio muestra que el PEIT logra una reducción exitosa del volumen nodular con un costo por procedimiento menor que el calculado para la RFA, el rayo láser y la cirugía, por lo que se demuestra su costo-minimización. Consideramos que el PEIT es una segura e infrautilizada alternativa a la cirugía en individuos con adenomas tiroideos sólidos fríos benignos. Aunque no fue parte de nuestra hipótesis inicial, los resultados incluso muestran una tendencia a la superioridad del PEIT contra el rayo láser, la cual deberá ser probada en futuros estudios. Siendo un estudio piloto exploratorio, la mayor limitante de nuestro estudio es el tamaño de la muestra, requiriéndose para futuros estudios una muestra representativa, adecuada y válida. El tamaño de muestra se calcularía según la fórmula<sup>28</sup>:

$$n = \frac{N\sigma^2Z^2}{(N-1)e^2 + \sigma^2Z^2}$$

donde  $n$  = tamaño de la muestra,  $N$  = tamaño de la población (pacientes en la consulta del investigador principal con uno o más nódulos tiroideos)  $\sigma$  = desviación estándar de la población (valor constante 0.5),  $Z$  = nivel de confianza (1.96 al 95% y 2.58 al 99%) y  $e$  = límite aceptable de error muestral (entre 1 y 9%), con lo cual sería:

$$n = \frac{500 \times 0.5^2 \times 1.96^2}{(499 \times 0.09^2) + (0.5^2 \times 1.96^2)} = 96 \text{ pacientes}$$

Pensando en un abandono del 10%, consideramos un número total de pacientes de 106.

## Financiamiento

Los autores declaran no haber recibido financiamiento.

## Conflicto de intereses

Los autores reportan que no existe conflicto de intereses.

## Responsabilidades éticas

**Protección de personas y animales.** Los autores declaran que los procedimientos seguidos se conformaron a las normas éticas del comité de experimentación humana responsable y de acuerdo con la Asociación Médica Mundial y la Declaración de Helsinki.

**Confidencialidad de los datos.** Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

**Derecho a la privacidad y consentimiento informado.** Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

## Bibliografía

- Vander JB, Gaston EA, Dawber TR. The significance of nontoxic thyroid nodules. Final report of a 15-year study of the incidence of thyroid malignancy. *Ann Intern Med.* 1968;69:537.
- 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;26:1-133.
- Mainini AP, Monaco C, Pescatori LC, et al. Image-guided thermal ablation of benign thyroid nodules. *J Ultrasound.* 2017;20:11-22.
- Jeong WK, Baek JH, Rhim H, et al. Radiofrequency ablation of benign thyroid nodules: safety and imaging follow-up in 236 patients. *Eur Radiol.* 2008;18:1244-50.
- Baek JH, Kim YS, Lee D, et al. Benign predominantly solid thyroid nodules: prospective study of efficacy of sonographically guided radiofrequency ablation versus control condition. *AJR Am J Roentgenol.* 2010;194:1137-42.
- Sung JY, Kim YS, Choi H, et al. Optimum first-line treatment technique for benign cystic thyroid nodules: ethanol ablation or radiofrequency ablation? *AJR Am J Roentgenol.* 2011;196:W210-4.
- Baek JH, Moon WJ, Kim YS, et al. Radiofrequency ablation for the treatment of autonomously functioning thyroid nodules. *World J Surg.* 2009;33:1971-7.
- Sim JS, Baek JH. Long-term outcomes following thermal ablation of benign thyroid nodules as an alternative to surgery: the importance of controlling regrowth. *Endocrinol Metab (Seoul).* 2019;34:117-23.
- Spiezia S, Vitale G, DiSomma C, et al. Ultrasound-guided laser thermal ablation in the treatment of autonomous hyperfunctioning thyroid nodules and compressive nontoxic nodular. *Thyroid.* 2003;13:941-7.
- Gambelunghe G, Fede R, Bini V, 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.* 2012;20:345-50.
- Yue WW, Wang SR, Li XL, 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.
- Chen F, Tian DG, Kong D, et al. Radiofrequency ablation for treatment of benign thyroid nodules. A PRISMA-compliant systematic review and meta-analysis of outcome. *Medicine (Baltimore).* 2016;95:e4659.
- Ha EJ, Baek JH, Kim KW, 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 *Clin Endocrinol Metab.* 2015;100:1903-11.
- Hahn SY, Shin JH, Na DG, et al. Ethanol ablation of the thyroid nodules: 2018 consensus statement by the Korean Society of Thyroid Radiology. *Korean J Radiol.* 2019;20:606-20.
- Miracle LS. Percutaneous injection of ethanol for the treatment of hyperfunctioning solid thyroid nodules. *Med Act Group Angels.* 2015;13:229-31.
- Miracle-López S, Rodríguez-Ayala E, Sánchez-Alanis AC. Treatment of benign solid thyroid tumors with percutaneous ethanol injection (PEIT). Efficacy and experience in Mexico. *Rev Mex Endocrinol Metab Nutr.* 2020;7:113-21.

17. Silva-Pérez CL, Muniz-Fighera T, Miasaki F, et al. Evaluation of percutaneous ethanol injections in benign thyroid nodules. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2014;58:912-7.
18. Cibas ES, Ali SZ. NCI Thyroid FNA State of the Science Conference. The Bethesda system for reporting thyroid cytopathology. *Am J Clin Pathol.* 2009;132:658-65.
19. Ferreira-González I. Basis for the interpretation of non-inferiority studies: on rocket-AF, RE-LY and ARISTOTLE. *Rev Esp Cardiol.* 2014;67:432-5.
20. Mortensen JD, Woolner LB, Bennet WA. Gross and microscopic findings in clinically normal thyroid glands. *J Clin Endocrinol Metab.* 1955;15:1270-80.
21. Ezzat S, Sarti DA, Cain DR, et al. Thyroid incidentalomas. Prevalence by palpation and ultrasonography. *Arch Intern Med.* 1994;154:1838-40.
22. Brander A, Viikinkoski P, Nickels J, et al. Thyroid gland: US screening in a random adult population. *Radiology.* 1991;181:683-7.
23. Reiners C, Wegscheider K, Schicha H, et al. Prevalence of thyroid disorders in the working population of Germany: ultrasonography screening in 96,278 unselected employees. *Thyroid.* 2004;14:926-32.
24. Rice CO. Incidence of nodules in the thyroid. *Arch Surg.* 1932;24:505-10.
25. Mortensen JD, Woolner LB, Bennet WA. Gross and microscopic findings in clinically normal thyroid glands. *J Clin Endocrinol Metab.* 1955;15:1270-80.
26. Tan GH, Gharib H. Thyroid incidentalomas: management approaches to non-palpable nodules discovered incidentally on thyroid imaging. *Ann Intern Med.* 1997;126:226-31.
27. Heinze-Martin G, Olmedo-Canchola VH, Bazan-Miranda G, Bernard-Fuentes NA, Guizar-Sanches DP. Los médicos especialistas en México. *Gac Med Mex.* 2018;154:342-351.
28. Rosner B. *Fundamentals of biostatistics.* 6<sup>th</sup> ed. Pacific Grove, CA: Duxbury Press; 2005.