

## Trabajo Fin de Grado

Título del trabajo: Tratamiento ablativo de nódulos tiroideos benignos mediante ablación por microondas y radiofrecuencia.

Title and subtitle: Ablative treatment of benign thyroid nodules by microwave ablation and radiofrequency

Autor/es

**Ignacio Sainz Sánchez**

Director/es

**Miguel Ángel de Gregorio Ariza**

Facultad / Escuela

Año

Facultad de Medicina Universidad de Zaragoza

2019

## ÍNDICE

1.- Resumen	1
2.- Abstract	2
3.- Introducción	3
4.- Material y métodos	7
5.- Resultados	12
6.-Discusión	17
7.- Conclusión	21
8.- Anexos	22
9.- Bibliografía	25

## 1. RESUMEN

**Objetivo:** Comparar la eficacia y seguridad de la ablación por radiofrecuencia (FRA) frente a la ablación por microondas (MWA) en el tratamiento de los nódulos tiroideos benignos.

**Métodos:** Se realizó un estudio prospectivo con 16 pacientes consecutivos tratados mediante ablación por microondas o radiofrecuencia, en el hospital clínico universitario Lozano Blesa de Zaragoza. Todos los pacientes fueron evaluados y seguidos por el mismo radiólogo intervencionista. Valoramos la comparación de los resultados de los dos grupos en cuanto a reducción de volumen, tasa de éxito terapéutico, desaparición de síntomas y complicaciones menores y mayores, durante 1,3 y 6 meses post-tratamiento.

**Resultados:** Un total de 16 pacientes fueron reclutados durante Junio de 2017 hasta Diciembre de 2018. No se encontraron diferencias significativas en cuanto a la tasa de reducción del volumen medio a los 6 meses: 71,18% RFA vs 72,67% MMA,  $P= 0.921$ , con una tasa de éxito terapéutico del 100% RFA vs 100% MWA  $P=0.999$ , al desaparecer los síntomas en todos los pacientes tratados y seguidos hasta 6 meses. No existió complicación mayor en ninguno de los dos grupos ( $P>0,99$ ).

**Conclusiones:** No se encontraron diferencias significativas entre la ablación por radiofrecuencia (FRA) frente a la ablación por microondas (MWA), llegando a la conclusión de que la MWA y la RFA son técnicas seguras y efectivas a la hora de tratar los nódulos tiroideos benignos, con una tasa de éxito terapéutico del 100% ( $p>0,999$ ) y una disminución de las complicaciones, así como una recuperación más rápida.

**Palabras clave:** Ablación por radiofrecuencia, ablación por microondas, nódulo tiroideo, bocio, ultrasonido, Moving shot.

## 2. ABSTRACT

**Objective:** To compare the efficacy and safety of radiofrequency ablation (RFA) versus microwave ablation (MWA) in the treatment of benign thyroid nodules.

**Methods:** A prospective study was carried out with 16 consecutive patients treated by microwave ablation and radiofrequency ablation at the Lozano Blesa University Clinical Hospital (in Zaragoza). All patients were evaluated and followed by the same interventionist radiologist. We value the comparison of the results of the two groups in terms of volume reduction, therapeutic success rate, disappearance of symptoms, and minor and major complications, during 1,3 and 6 months post-treatment.

**Results:** A total of 16 patients were recruited during June 2017 until December 2018. No significant differences were found in the average volume reduction rate at 6 months: 71,18% RFA vs 72,67% MMA,  $P= 0.921$ , with a therapeutic success rate of 100% RFA vs 100% MWA  $P=0.999$ , when symptoms disappear in all patients treated and followed up to 6 months. There was no major complication in either group ( $P>0,99$ ).

**Conclusions:** No significant differences were found between radiofrequency ablation (RFA) versus microwave ablation (MWA), concluding that MWA and RFA are safe and effective techniques for treating thyroid nodules, with a 100% therapeutic success rate ( $p>0,999$ ) and a reduction in complications, as well as a faster recovery.

**Keywords:** Radiofrequency ablation, microwave ablation, thyroid nodule, goiter, ultrasound, Moving shot.

### 3. INTRODUCCIÓN

Con este trabajo, queremos plantearnos los objetivos de llegar a conocer la eficacia de la RFA y MWA como método terapéutico para el tratamiento de los nódulos tiroideos, así como su seguridad mediante la observación de la posible aparición de complicaciones tanto menores como mayores después de la intervención y valorar la implantación de cara al futuro de dichas técnicas en el Servicio de Radiología Intervencionista.

Para ello planteamos nuestra hipótesis: ¿Son igual de eficaces y siguen la misma distribución la MWA y la RFA para el tratamiento de los nódulos tiroideos?

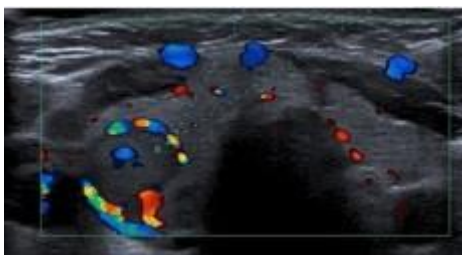
La patología de la glándula tiroides, actualmente es muy frecuente en la población general. Las enfermedades más significativas son hipotiroidismo, hipertiroidismo, bocio simple, bocio multinodular, tiroiditis y cáncer tiroideo.

El bocio multinodular y los nódulos tiroideos son palpables en alrededor del 5% de la población general cuando realizamos la exploración física del paciente, en nuestra práctica clínica diaria. Durante las autopsias el hallazgo de bocio multinodular aumenta hasta encontrarse en más del 50% de los sujetos; al igual que cuando nos ayudamos con técnicas de imagen como la ecografía <sup>(1,2)</sup>, siendo esto más frecuente en el sexo femenino.

La causa más habitual del bocio multinodular es la evolución desde un bocio simple, sobre el cual aparecen múltiples nódulos. En alguna ocasión ciertos nódulos desarrollan autonomía funcional y dan lugar a hipertiroidismo.

Afortunadamente, aunque la prevalencia de este hallazgo es muy elevada, la mayoría de estos nódulos son de naturaleza benigna y permanecerán así en un futuro, siempre y cuando, no se requiere ninguna intervención activa sobre la glándula <sup>(3)</sup>.

Para llegar a su diagnóstico hay que realizar un perfil tiroideo y anticuerpos antitiroideos, al igual que en el bocio simple. También nos apoyamos en técnicas de imagen como la ecografía cervical: exploración fundamental para el diagnóstico y seguimiento de la patología tiroidea, por su rapidez e inocuidad para el paciente. La realización de una radiografía de tórax o TAC nos permiten descartar bocio intratorácico y compresión traqueal.



**Figura 1**

Hay que destacar que el riesgo de desarrollo de patología tumoral de los distintos nódulos es igual que el de un nódulo tiroideo único, por lo que la valoración de realizar un estudio citológico mediante PAAF, se realizará para cada nódulo de manera individual.

En algunas ocasiones el 10-15% de dichos nódulos pueden progresar y crecer, y algunos de ellos llegar a provocar efectos adversos para el paciente como es el desarrollo de síntomas compresivos. En estas circunstancias la cirugía estaría indicada <sup>(2)</sup> y sus resultados pueden ser óptimos, al elegir la técnica quirúrgica adecuada en cada paciente en particular: tiroidectomía total, lobectomía más istmectomía, y hemitiroidectomía. Un aspecto importante antes de la realización de la cirugía es controlar el estado tiroideo de los pacientes, es decir un paciente que sufre de hipertiroidismo debe ser intervenido en un estado eutiroideo. Para ello hay que hacer uso de la farmacología, como es la administración de metimazol y bloqueadores beta-adrenérgicos. Recaltar que un trabajo coordinado multidisciplinar entre los servicios de cirugía general y endocrinología es esencial para conseguir unos resultados óptimos. La técnica quirúrgica más empleada es la lobectomía total más istmectomía, indicada en bocio multinodular y nódulo benigno. La tiroidectomía total, menos frecuente, está indicada en patologías malignas.

La cirugía lleva implícita una serie de morbilidades para el paciente como son: requiere anestesia general, una mayor estancia hospitalaria, dolor e infecciones del campo quirúrgico, parálisis de la cuerda vocal por lesión del nervio recurrente con la consiguiente disfonía, hipoparatiroidismo transitorio o definitivo, hemorragias y hematomas por la situación clínica del paciente el cual puede ser hipertenso o estar en tratamiento con anticoagulantes o antiagregantes, por lo que un buen control de la hemostasia es esencial <sup>(4)</sup>.

A diferencia de la cirugía, la ablación por ondas se ejecuta con anestesia local, por lo que su realización lleva poco tiempo, no necesita hospitalización, no deja cicatriz, permite incorporarse a la actividad habitual casi de inmediato, no produce hipotiroidismo, posee menos riesgos de alteración de la voz y reduce los problemas con la absorción de calcio. Además, resulta ideal para pacientes con riesgo quirúrgico o que no deseen someterse a una intervención quirúrgica y

se puede realizar durante el embarazo, la lactancia y en pacientes que llevan implantado un marcapasos.

Como efectos secundarios inmediatos o precoces podemos citar: sensación de calor o molestia, eritema moderado, inflamación, hipersensibilidad o disestesia al tacto y quemaduras, muy raramente. Dolor o molestias en el cuello. En el primer día tras el tratamiento puede notarse una sensación de tensión en el cuello. Todos estos síntomas se tratan con medicación oral antiinflamatoria y/o analgésica. También puede aparecer un hematoma superficial que desaparece en poco tiempo, además la inflamación en el cuello, es muy rara. Puede aparecer fiebre en los días posteriores al procedimiento y desaparece espontáneamente, disfonía o alteración de la voz como consecuencia de la lesión del nervio recurrente laríngeo, esto es excepcional, dado que al realizar el tratamiento se evita cuidadosamente tratar las áreas cercanas a este nervio. En caso de que se produzca se debe comunicar inmediatamente al médico de referencia. Habitualmente es una alteración transitoria y reversible, pero teóricamente podría producirse una alteración permanente de la voz con un tono bajo de la misma por alteración de la movilidad de una de las cuerdas vocales.

### **Estado actual**

Como resultado de estas posibles secuelas después de la intervención quirúrgica, ha habido un incremento en el tratamiento de los nódulos tiroideos con técnicas menos invasivas, y no quirúrgicas <sup>(5)</sup>, sobre todo para los nódulos sólidos con técnicas guiadas por imagen como: Ablación por láser (LA), ablación por microondas (MWA) y ablación por radiofrecuencia (RFA). Estas tres técnicas son las más establecidas en la práctica clínica hoy en día <sup>(6,7)</sup>. No solo han demostrado eficacia sino que también han demostrado una menor tasa de complicaciones post-tratamiento y una serie de ventajas como son una mayor velocidad de recuperación, menor dolor, menor estancia hospitalaria, no necesidad de anestesia general, ect.

### **Solución del problema**

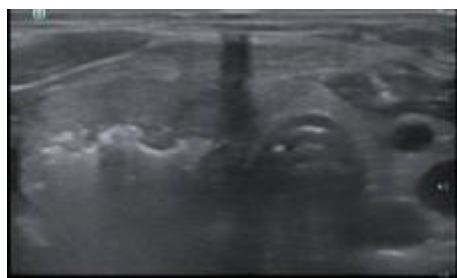
Si deseamos evitar las posibles complicaciones de la cirugía, menores y mayores, deberemos elegir entre una de las técnicas antes comentadas que son menos agresivas para el paciente. Todo esto atendiendo a la patología que presente nuestro paciente en particular, ya que habrá casos que no los podremos tratar con estas técnicas, y tendremos que recurrir a otras más tradicionales como es la cirugía.

Podríamos optar entre la RFA y la MWA <sup>(8)</sup>. A continuación vamos a hablar y ahondar un poco más sobre la técnica de la ablación por microondas o MWA.

La ablación por microondas (MWA) es una técnica mínimamente invasiva que induce necrosis del tejido tisular usando calor. Esto permite que se pueda usar para el tratamiento de tumores tanto benignos como malignos <sup>(9,10)</sup>. Históricamente ha sido empleada para el tratamiento de tumores hepatocelulares <sup>(11)</sup>.

El principio de la MWA se basa en la agitación de las moléculas de agua por ondas electromagnéticas que dan como resultado una necrosis por coagulación en las áreas ablacionadas. La ventaja sobre la RFA es que permite una ablación zonal mayor. Se puede usar hasta nódulos de más de 40 mm, con una completa destrucción del tumor y un menor tiempo requerido <sup>(12)</sup>. Además es un tratamiento efectivo y seguro para los nódulos benignos.

Hay que hacer hincapié en el control ecográfico en tiempo real durante la realización de esta técnica, mediante ecógrafos en modo B con transductores de alta resolución <sup>(13)</sup>. Con ello podemos evitar lesionar estructuras próximas al nódulo, como pueden ser los vasos y nervios <sup>(14)</sup> y evitar complicaciones post-tratamiento. Existen limitaciones como la aparición de artefactos (microburbujas) durante la realización de la técnica que dificulta la interpretación de las características de los nódulos, mientras estamos realizando dicha técnica.



**Figura 2**

La RFA es otra técnica mínimamente invasiva ampliamente incorporada para tratamiento de nódulos tiroideos, hepáticos, cánceres recurrentes de tiroides... Actualmente es el método térmico más empleado en la práctica clínica y el mejor estudiado <sup>(20)</sup>.

La RFA utiliza como principio físico el calor generado por la corriente eléctrica, que oscila entre 200 y 1200 kHz, transmitida por una aguja de electrodo que se encuentra conectada a un generador de radiofrecuencia externo <sup>(19)</sup>. Las ondas de RF pasan a través del electrodo, agitan los iones de los tejidos de alrededor del electrodo y provocan un aumento de temperatura. Esto se denomina calor de fricción dentro del tejido, lo que conlleva la destrucción del tejido ubicado a pocos milímetros del electrodo. Por otra parte, también el calor de conducción puede provocar un daño adicional en los tejidos localizados en la lejanía de la punta. Podemos decir que el mecanismo de la RFA es la lesión térmica secundaria a la fricción y al calor de conducción <sup>(17,18)</sup>.



Esta técnica tampoco está exenta de limitaciones por lo que hay que controlar los grados centígrados (°C) que se alcanzan, porque una temperatura de 100 a 110°C reduce la eficacia al producir una vaporización y carbonización del tejido que sirve como aislante para evitar la propagación del calor. Además ciertas características de los nódulos como pueden ser calcificaciones, fibrosis y flujo sanguíneo también pueden provocar una disminución de la eficacia.

#### 4. MATERIAL Y MÉTODOS

##### Material:

Realizamos un estudio prospectivo de 16 pacientes consecutivos pertenecientes al Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa de Zaragoza, 14 mujeres (87,5%) y 2 hombres (12,5%) con los siguientes criterios de inclusión:

**Tabla 1: Criterios de Inclusión**

<b>Criterios de inclusión</b>
<b>1.CITOLOGÍA BENIGNA</b> confirmada con al menos dos PAAF o BAG (Bethesda ·II) <sup>anexo 1</sup>
<b>2. ECOGRAFÍA CON CARACTERÍSTICAS DE NÓDULO BENIGNO</b>
<b>3. SÍNTOMAS COMPRESIVOS</b>
<b>4.- ADENOMA TÓXICO TIROIDEO</b> (Previa normofunción con antiroideos)
<b>5.- PROBLEMAS ESTÉTICOS</b>
<b>6.- RECHAZO DE CIRUGÍA</b>
<b>7.- TAMAÑO (&gt; 2 cm)</b>

Se consideran contraindicaciones para el uso de estas técnicas: ser portador de dispositivos implantables eléctricos o mecánicos (marcapasos), la presencia de crecimiento intratorácico

significativa del nódulo a tratar, que no permita visualizar el polo inferior del nódulo, cirugía o radioterapia previa en el lóbulo tiroideo a tratarse y embarazo.

Todos los pacientes fueron valorados en consultas externas de Endocrinología y Cirugía general, durante la elaboración de este estudio. La inclusión de pacientes se llevó a cabo desde Enero de 2017 a Diciembre de 2018. Posteriormente se llevó a cabo un seguimiento durante 1,3 y 6 meses para valorar los resultados de la técnica ablativa. Previo a la realización de la ablación los pacientes fueron valorados por el Servicio de Anestesiología del Hospital Clínico Lozano Blesa de Zaragoza, para decidir el tipo de anestesia indicada previa a la ablación: midazolam más propofol y/o midazolam más remifentanilo. Los pacientes fueron informados del procedimiento y firmaron el consentimiento informado para la realización de la técnica de ablación por microondas y para su inclusión en el estudio.

## **Métodos:**

### **Evaluación preablativa:**

Antes de realizar la ablación se realizaron controles ecográficos, 2 PAAF guiadas por ultrasonido, exámenes de laboratorio y se evaluó el estado clínico.

Dos radiólogos intervencionistas con años de experiencia en el uso diagnóstico de los ultrasonidos en el tiroides, realizaron dichas pruebas: controles ecográficos y PAAF guiada por ultrasonido.

Los nódulos tiroideos fueron analizados e interpretados mediante diferentes técnicas para poder comprobar la composición de los mismos y clasificarlos en sólidos, quísticos o mixtos, además de medir el volumen de dichos nódulos así como la reducción del volumen residual (RVR) después de la ablación y su consiguiente evolución durante las revisiones en meses posteriores.

Para hallar el volumen se realizaron 3 mediciones de diferentes diámetros de los nódulos: anteroposterior, transversal y craneocaudal.

Se utilizó la fórmula: Volumen de tiroides = diámetro longitudinal x diámetro transversal x diámetro anteroposterior  $\times \pi/6$ .

Y para calcular el RVR en %: [(Volumen inicial-Volumen final) x 100] / volumen inicial.

Los datos analíticos de laboratorio incluyeron los niveles de TSH, T4 libre y coagulación sanguínea. Antes de la ablación los pacientes tuvieron que indicar el síntoma por el cual se sometían a esta técnica, haciendo uso de una escala numérica del 1 al 5, donde: 1= disfonía o

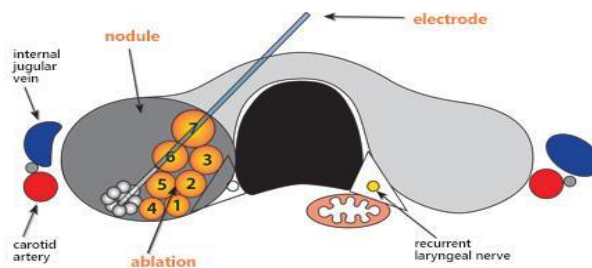
cambios en la voz, 2= disfagia o molestia al tragar, 3= motivo estético, 4 = respiratorio, 5= otros.

### **Ablación por microondas**

Se utilizó un Generador 2.45 GHz de salida a más de 150W, aguja de 10 cm con diámetro de 17G con punta activa de 3mm, utilizando protocolo de 30 W a 30 segundos, tipo moving shot. ECO Binjiang Plaza Jiangdong North Road, Nanjing, China.

Para la ablación con microondas, los pacientes se colocaron en posición decúbito supino con el cuello en hiperextensión. Todos los procedimientos fueron realizados por el mismo radiólogo intervencionista con ayuda de guía ecográfica. Sobre el punto de incisión se inyectó lidocaína al 1% por vía subcutánea y 0,9% de suero salino en la cápsula tiroidea circundante para crear una “región de aislamiento líquido” que protege las estructuras vitales del cuello (arteria carótida, tráquea, esófago, nervios). Después la antena del MWA fue insertada en el nódulo junto con su eje corto y colocado en el sitio designado. Durante la realización de la técnica solo fue tratado un único nódulo.

El método utilizado fue el llamado Moving Shot <sup>(14,15,16)</sup> que consiste en dividir los nódulos tiroideos que queremos tratar en varios cuadrantes, en el que cada cuadrante o porción es tratada como una única e ir moviendo el electrodo o la antena para tratarlos. Los cuadrantes fueron más grandes en el centro del nódulo que en la periferia, para tener una mejor monitorización de la punta de la antena sin tener la complicación de la nube hiperecótica causada por el gas generado por el calor durante la realización del procedimiento. (Fig.1)



**Figura 3**

La realización de la técnica fue monitorizada en tiempo real mediante US. Se les preguntó a los pacientes sobre la percepción que tuvieron durante el procedimiento mediante una escala de 5 valores numéricos que iban del 1 al 5. Cada valor tenía asignado una valoración siendo 1: muy mal, 2: mal, 3: regular, 4: bien y 5: excelente. La técnica fue puntuada por todos los pacientes

con el valor 5 (excelente). Al paciente se le mantuvo en observación durante 30 minutos al acabar la técnica.

Durante la realización de la prueba se iba preguntando a los pacientes, para poder comprobar si se producían cambios en la voz y poder prevenir la afectación del nervio laríngeo. La prueba se finalizó al volverse el nódulo hiperecogénico.

### **Ablación por Radiofrecuencia**

El método utilizado fue una antena monopolar recta, refrigerada internamente, 18G x 70 mm, 7 mm punta activa, 18G x 70 mm, 10 mm punta activa, 18G x 70 mm, 15 mm punta activa AMICA, HS Hospital Service, Aprilia, Italia. Utilización de 30-40W con un incremento  $> 50-100\Omega$ .

Para la ablación por radiofrecuencia, los pacientes se colocaron en posición decúbito supino con el cuello extensión y se colocó una almohadilla de conexión tierra en cada pierna <sup>(20)</sup>. Todos los procedimientos de ablación fueron realizados por el mismo radiólogo intervencionista con ayuda de guía ecográfica.

Antes de realizar la técnica, los radiólogos dividieron los nódulos tiroideos en múltiples unidades ablativas conceptuales. Al igual que en la MWA estas serán más pequeñas en la porción exterior y más grandes en la central. El electrodo se colocó utilizando la técnica de aproximación trans-ístmica, en la cual el electrodo se inserta desde el istmo a la cara lateral, dirigido hacia el nódulo que queremos tratar.



**Figura 4**

Al igual que en la ablación por microondas usamos la técnica del moving shot, para evitar las complicaciones durante la realización de la técnica como la nube hiperecoica causada por el gas generado por el calor.

La longitud del electrodo fue de 1 cm y se puede visualizar por medio de una imagen ecográfica por vía transversal y con una exposición al calor mínima del triángulo de riesgo que incluye el nervio laríngeo recurrente y/o el esófago. La colocación segura del electrodo a través de suficiente parénquima tiroideo evita la fuga de líquido caliente ablacionado fuera de la glándula tiroides y el cambio en la posición del electrodo al tragar o hablar <sup>(21, 22, 23,24)</sup>.

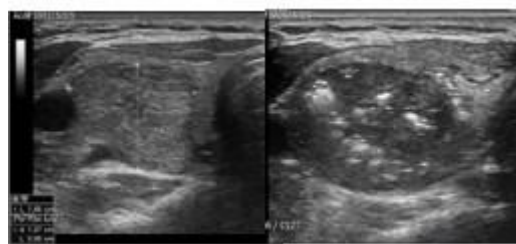
La realización de la técnica fue monitorizada en tiempo real mediante US. Se les preguntó a los pacientes sobre la percepción que tuvieron durante el procedimiento mediante una escala de 5 valores numéricos que iban del 1 al 5, en los cuales cada valor tenía asignado una valoración siendo 1 muy mal, 2 mal, 3 regular, 4 bien y 5 excelente. La técnica fue puntuada por todos los pacientes con el valor 5 (excelente). Se mantuvo en observación al paciente durante 30 minutos al acabar la técnica.

Durante la realización de la prueba si iba preguntando a los pacientes, para poder comprobar si se producían cambios en la voz y poder prevenir las parálisis nerviosas. La prueba se finalizó al volverse el nódulo hiperecogénico.

### **Seguimiento post-ablación**

Se llevó a cabo seguimiento de los pacientes en 1,3 y 6 meses después de la técnica, en los que se volvieron a medir los diámetros de los nódulos, volumen residual, la presencia o no de dolor, si el nódulo era visible o palpable, valoración de la reintervención, TSH y T4 post-ablación.

También se anotó la aparición o no de cualquier complicación ya fuese ésta leve o moderada.



**Figura 5**

### **Método estadístico**

Todos los datos fueron expresados como media y desviación estándar para las variables cualitativas. Los datos categóricos se expresaron en porcentajes. Se evaluó la distribución

normal de las variables continuas con la prueba de Kolmogorov-Smirnov. Se analizaron los resultados en lo referido al volumen mediante la prueba de pares pareados de Wilcoxon. Se consideró que un valor de  $P < 0,05$  indicaba ser estadísticamente significativo. Los datos fueron procesados y analizados usando un programa de software de computadora para análisis estadísticos con SPSS (IBM SPSS STATISTICS 23.0 para MAC).

## **5. RESULTADOS**

De un total de 30 pacientes valorados en consulta por patología tiroidea benigna, 20 de ellos cumplían los criterios de inclusión y fueron confirmados para el estudio. El número final de pacientes incluidos fue de 16: 8 mujeres y 8 hombres.

No todos los pacientes llegaron a tener un seguimiento completo. De los 16 pacientes que al final fueron incluidos en el estudio: 16 de ellos, es decir el 100% de ellos, fueron seguidos durante el periodo de 1 mes. Esta cifra se redujo a 15 a los 3 meses de seguimiento, a 8 a los 6, a 4 a los 12 meses y solamente 4 pacientes fueron seguidos durante un tiempo mayor de 12 meses, de los cuales los 4 pertenecían al grupo de los tratados mediante la técnica de la RFA.

El mayor número de pérdida de pacientes entre las fases de participantes potencialmente elegibles y los analizados, fue debido a que no cumplían los criterios e inclusión clínicos o anatómicos para realizar esta técnica o tenían otra patología diferente a la pensada para este estudio, es decir una patología diferente al bocio o nódulo benigno de tiroides. Se rechazaron pacientes con carcinoma de tiroides.

Todos casos fueron analizados durante el seguimiento, hasta que se perdió la pista sobre ellos o se decidió acabar el seguimiento. Durante el seguimiento se analizaron los siguientes parámetros: diámetro del nódulo en ancho, alto y largo, la evolución del volumen residual del nódulo, la aparición o no de dolor post-técnica, y las cifras de TSH y T4 post técnica.

### **DATOS DESCRIPTIVOS:**

Desde junio de 2017 a Diciembre de 2018, 30 pacientes con bocio tiroideo fueron tratados por dos técnicas cada vez más empleadas en este tipo de patología, éstas son la RFA y la MWA. De los 30 pacientes fueron incluidos al final 16.

Estos 16 pacientes fueron divididos en dos grupos de 8 individuos respectivamente, es decir 8 pacientes en el grupo de RFA y otros 8 en el grupo de MWA, valor de  $p = 0,767$ .

El grupo RFA estaba formado por 8 individuos; 7 mujeres (87,5%) rango de edad entre 59 y 31 años y 1 hombre (12,5%) de 63 años con una media de 46 años y un desviación estándar de 11,28.

El grupo de MWA estaba formado por 8 individuos; 7 mujeres (87,5%) rango de edad entre 67-40 años y un hombre (12,5%) de 50 años, con una media de edad de 48,63 años y una desviación estándar de 7,91. Con un valor de  $p=0,79$ .

**Tabla 2: Resultados**

		RFA	MWA	P
Edad		46 ± 11,28	48,3 ± 7,91	0,798
Sexo	Varón	12,50%	12,50%	0,767
	Mujer	87,50%	87,50%	
Localización nódulo				
LTD	LTD	62,50%	62,50%	0,778
	LTI	37,50%	25%	
	Itsmo	0%	12,50%	
Diámetro mayor		31,9 ± 6,92	38,71 ± 22,92	0,798
Caract. Nódulo	Solido	75%	75%	0,715
	Quístico o Micro quístico	25%	25%	
Síntomas	Disfonía	37,50%	12,50%	0,569
	Disfagia	62,50%	62,50%	0,676
	Estéticos	25%	25%	0,715
	Respiratorios	12,50%	12,50%	0,767
TSH pre		1,87 ± 1,16	2,03 ± 0,5	0,872
T4 pre		1,16 ± 0,17	1,05 ± 0,5	0,095
W potencia		36 ± 7	29 ± 6	0,083
Tiempo total		11,75 ± 6,61	8,06 ± 6,82	0,382
Nº disparos		5 ± 3	14 ± 12	0,05
Complicación	mayor	0	0	0,233
	menor	0	2	

Con respecto al diámetro mayor de los nódulos de cada grupo de pacientes: La media del grupo de RFA fue de 31,19 cm con una desviación de 6,97 cm mientras que la media del grupo tratado

mediante MWA fue de 38,71 con una desviación de 22,92 cm, con un valor de  $p=0,798$ .

En relación a las características de los nódulos tratados, 12 (75%) de ellos fueron de consistencia sólida y 4 (25%) de quística o micro quística. Dividiéndose en la misma proporción en ambos grupos: sólidos 6 y quísticos/micro quísticos 2, en cada grupo, con un valor de  $p=0,715$ .

Respecto a los síntomas por los que los pacientes acudían a realizarse dichas técnicas:

**Disfonía:** 4 pacientes presentaron disfonía que supone el 25% de ellos. En el grupo de RFA fue del 37,5% mientras que en el grupo de MWA del 12,5%, con una  $p$  de 0,569.

**Disfagia:** Un 62,5% de los pacientes del estudio la presentaron. En el grupo de RFA el 62,5% al igual que en el grupo de MWA, con una  $p$  de 0,676.

**Problemas estéticos:** Un total de 4 de pacientes, lo que equivale a un 25% de ellos presentaron problemas estéticos. En el grupo de RFA fue del 25% al igual que en el grupo de MWA, con una  $p$  de 0,715

**Problemas respiratorios:** Un total de 2 pacientes presentaron problemas respiratorios en su inclusión en el estudio lo que equivale a un 12,5% del total de pacientes. En el grupo de RFA fue del 12,5% al igual que el grupo de MWA, con una  $p$  de 0,767.

Con respecto a la TSH pre la media de los pacientes era de 1,87 +/- 1,52 en el grupo de RFA y de 2,03 +/- 1,75 en el grupo de MWA, con una  $p=0,872$ .

La T4 pre fue de 1,16 +/- 0,17 en el grupo de RFA y de 1,05 +/- 0,50 en el grupo de MWA con una  $p=0,095$ .

#### **Procedimiento de la técnica:**

**MWA:** Con respecto a la duración de la sesión para pacientes tratados con la técnica de MW, ésta osciló entre 2:30 minutos a 21:30 minutos, con una duración media de 8:06 +/- 14 minutos con un valor de  $p=0,38$ .

La potencia empleada durante el desarrollo de la técnica osciló entre 20 a 50 vatios (W) con una media 29 +/- 6 W con una  $p=0,38$ , la longitud del electrodo fue de 1 cm, y la de la punta activa empleada en cada paciente fue de 2,1 cm de longitud. Cabe destacar que solo 2 pacientes de los 8 sufrieron complicaciones post-técnica, al romperse la punta de la aguja y quedarse intratiroidea.



El número de disparos dependía del tamaño del nódulo y de la cantidad en la que éste fue dividido, teniendo valores desde 6 hasta 39 disparos, con una media de  $14 \pm 12$  con un valor de  $p=0,05$ .

RFA: La duración de la técnica osciló entre los 24 a 48 minutos, con una duración media de  $11:75 \pm 6,61$  con un valor de  $p= 0,38$ .

La potencia empleada fue de 30 a 50 vatios (W), media de  $36 \pm 7$  con un valor de  $p= 0,083$ .

Se emplearon diferentes longitudes de punta activa: 1,07 cm, 2,1 cm y 3,15 cm. Como ya se hizo en la MWA solo fue tratado un nódulo tiroideo, y fueron realizados varios disparos, dependiendo de las características de los nódulos de los pacientes, estos fueron entre 1 a 10 disparos, con una media de  $5 \pm 3$  con un valor de  $p= 0,05$ .

Con esta técnica ningún paciente sufrió complicación alguna.

Con respecto a los valores de las p de los grupos potencia medido en  $W = 0,083$ , tiempo total medido en minutos=  $0,382$  y complicaciones =  $0,233$ , podemos decir que se aceptan la hipótesis nula por lo tanto la distribución es la misma para estos tres ámbitos entre las categorías RFA y MWA.

En relación al número de disparos nuestra p fue  $p=0,05$  por lo que tenemos que rechazar la hipótesis nula que asume que la distribución del número de disparos es la misma entre las categorías de RFA y MWA, y aceptar la hipótesis alternativa que asume que la distribución del número de disparos es diferente para las categorías RFA y MWA.

La media de complicaciones post realización de la técnica fue de  $0,13 \pm 0,342$  con un valor de  $p= 0,233$  por lo que se acepta la hipótesis nula que asume que siguen la misma distribución.

Las complicaciones se dividieron en 2 valores: menores y mayores. Sólo hubo 2 complicaciones menores entre los 16 pacientes del grupo de MWA, al romperse la punta de la aguja con la cual se estaba realizando la técnica y quedarse intra-nódulo. Como complicaciones mayores asumimos los supuestos de que los pacientes una vez tratados tuviesen que ser ingresados en planta para su posterior control o lesión de estructuras anatómicas adyacentes como el nervio recurrente.

**Tabla 3: Resultados**

	RFA	MWA	P
Volumen pre	10,6 ± 10,06	23,73 ± 46,19	0,798
Volumen 6 m	2,23 ± 2,29	2,39 ± 1,71	0,921
RVR % 6 m	71,18% ± 32,61%	72,67% ± 26,40%	0,921
Tasa éxito terapéutico	100%	100%	>0,999
Complicaciones mayores	Ninguna	Ninguna	>0,999

**Volumen pre-ablativo**

-La media de volumen para la técnica de RFA fue de 10,60 +/- 10,06 con un valor de p= 0,798.

-La media de volumen para la técnica de MWA fue de 23,73 +/- 46,19 con un valor de p=0,798.

**Volumen 6 meses:**

- La media de volumen a los 6 meses de la intervención para el grupo de RFA fue de 2,23 +/- 2,29 con un valor de p= 0,921.

- La media de volumen a los 6 meses de la intervención para el grupo de MWA fue de 2,39 +/- 1,71 con un valor de p= 0,921.

**RVR a los 6 meses en %:**

-La reducción del volumen residual expresada en % para el grupo de RFA fue de 71,5% +/- 32,61 con un valor de p= 0,921.

- La reducción del volumen residual expresada en % para el grupo de MWA fue de 72,67% +/- 26,4 con un valor de p= 0,921.

## 6. DISCUSIÓN

El objetivo de este trabajo, basado en el estudio de los pacientes del Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa con nódulos tiroideos benignos, fue el poder demostrar su utilidad y la misma eficacia entre las dos técnicas empleadas a la hora de tratar dicha patología. Además de plantearse como alternativa a las técnicas convencionales como la cirugía, ya que conllevan menor riesgo para la salud del paciente, así como una menor tasa de complicaciones postintervención y una recuperación e integración a la vida diaria lo más rápida posible .

Nuestros resultados demuestran que ambas técnicas (ablación por microondas y ablación por radiofrecuencia), han sido efectivas y seguras para el tratamiento de pacientes con nódulos tiroideos benignos.

Todos los resultados excepto el número de disparos, mostraron una  $p$  mayor de 0,05, por lo que en todos ellos aceptamos la hipótesis nula que planteamos en el inicio de nuestro estudio: la RFA y la MWA siguen la misma distribución, son igual de eficaces. El número de disparos no mostró un  $p$  mayor de 0,05 por lo que no podemos aceptar la hipótesis nula y debemos aceptar otra alternativa, es decir, que en este caso en el nº de disparos, la MWA y la RFA no siguen la misma distribución. Esto se explica porque la técnica de ablación por microondas, realiza un mayor número de disparos, 14 +/- 12 en un menor tiempo 8,06 +/- 6,82 con respecto a la ablación por radiofrecuencia, en la cual se realiza un menor número de disparos 5 +/- 3 en un mayor tiempo 11,75 +/- 6,61.

En relación a los resultados principales de nuestro estudio como son la RVR y la desaparición de los síntomas, analizando los datos estadísticos, podemos afirmar que no hubo diferencias significativas entre las dos técnicas.

Como se observa en los resultados de la RVR, en el caso de la ablación con radiofrecuencia fue de 71,5% mientras que en el caso de la ablación por MW fue del 72,67%, es decir hay una diferencia mínima entre las dos técnicas. Por lo tanto no podemos afirmar que la ablación con MW produce una reducción del volumen mayor que la ablación por RF.

Lo mismo ocurre en el caso de la desaparición de los síntomas. Ambas técnicas consiguen la desaparición total de los síntomas por los cuales acudieron los pacientes (disfonía, disfagia, respiratorios o estéticos), con un éxito del 100%, ya que en el seguimiento posterior a 6 meses ningún paciente refería seguir teniéndolos.

Como dato a señalar ninguno de los dos grupos de pacientes intervenidos con dichas técnicas refirió sufrir complicaciones mayores al terminar la intervención. Lo cual es un aspecto muy

importante a la hora de valorar la alternativa que suponen estas técnicas con respecto a la intervención quirúrgica. Hay que nombrar como aspecto negativo en nuestro estudio, la aparición de dos complicaciones menores en dos pacientes diferentes en el grupo tratado con MWA, en los cuales la punta activa se rompió durante la intervención.

Como efectos secundarios inmediatos o precoces podemos citar sensación de calor o molestia, eritema moderado, inflamación e hipersensibilidad o disestesia al tacto, muy raramente.

Entre los pros y contras de la ablación por RFA y MWA, hay que tener en cuenta las diferentes características que tienen cada una de ellas.

En el tratamiento por RFA los nódulos son lesionados mediante el calor generado por una corriente eléctrica que agita los iones de los tejidos de alrededor de la aguja, provocando un aumento de la temperatura y generando un calor de fricción dentro del tejido lo que conlleva su destrucción. Además de esta fricción también se produce un daño adicional por el calor de conducción en los tejidos en la lejanía de la punta. Sin embargo tiene una ventaja y es que cuando se llega al umbral de carbonización, se parará la corriente eléctrica y el proceso de coagulación terminará. Esto permite que se pueda llevar a cabo un control preciso del efecto de la técnica sobre el tejido que está siendo ablacionado. Gracias a estas características podemos realizar un diseño de la intervención más eficaz y poder reducir las posibles complicaciones que se puedan dar.

La ablación por MW sigue un principio diferente y el modo de actuar de esta técnica es la necrosis del tejido celular usando calor, mediante la agitación de ondas electromagnéticas lo que provoca una necrosis por coagulación de las áreas. Como punto fuerte de esta técnica es que nos permite la posibilidad de tratar nódulos de mayor tamaño, hasta de 4 cm, por lo que tendría ventaja en este aspecto frente a la RFA y además conlleva un menor tiempo realizarla. Al no producir calor de conducción nos evitamos las posibles lesiones en los tejidos de la periferia de la antena que si podemos tener en la RFA, por lo que conseguiremos menores efectos disipadores del calor.

Ambas técnicas no están exentas de dificultades intra-intervención. En la MWA la aparición de microburbujas provocadas por el calor dificulta la interpretación de los nódulos. Algo parecido pasa con la técnica de RFA cuando se llega a unos máximos de temperatura, 100-110°C, se produce una vaporización y carbonización del tejido que sirve como aislante para evitar la propagación del calor, por lo que reduce su eficacia y aumenta el riesgo de producir complicaciones.

Teniendo en cuenta las consideraciones anteriores podemos llegar a la conclusión que elegir entre una u otra técnica dependería más que por los resultado (RVR del 71,18% en la RFA frente al 72,67% de la MWA), por la preferencia de los radiólogos intervencionistas así como de la familiaridad con ellas, por lo que si un centro está más acostumbrado a trabajar con una de ellas, seguramente conseguirán unos resultados mejores.

Estudios como el de Jeong et al <sup>(25)</sup> plantean que la RFA (RVR de 91,06%) obtiene mejores resultados que la MWA (82,3%), dato que no podemos afirmar hoy en día, ya que no fue un estudio bien planteado debido a que los pacientes tenían diferentes características base y no hubo un seguimiento terapéutico adecuado. En nuestro estudio obtenemos una RVR mayor para la técnica del MWA que para la RFA, pero es mínima por lo que no podemos afirmar que es mejor la MWA para la RVR.

Consideramos que la técnica del moving shot fue esencial a la hora de obtener estos resultados. Esta técnica nos permite conseguir unos resultados mejores en la RVR así como limitar en gran medida la posibilidad de aparición de alguna complicación durante y después de haber realizado la técnica como dice Back et al <sup>(14)</sup> y Sung et al <sup>(15)</sup> en sus estudios. Recordar que esta técnica consiste en la realización de varios disparos sobre el nódulo que ha sido dividido previamente en varios cuadrantes, más grandes en el centro y menos en la periferia. Esto permite ir moviendo la punta de la antena por dichos cuadrantes sin tener la complicación de la nube hiperecoica, causada por el gas generado por el calor del procedimiento. Con este método conseguimos en una sola sesión de tratamiento una RVR a los 6 meses de alrededor del 72% para ambas técnicas y una tasa de éxito terapéutico del 100% al desaparecer los síntomas de los pacientes. Estos resultados coinciden con los obtenidos por Hong et al <sup>(16)</sup> con su RVR en un 75,9% +/- 19,0 y una tasa de éxito terapéutico del 99%.

Wong et al <sup>(26)</sup> demostraron en su estudio que los factores más importantes en la respuesta al tratamiento son el volumen del nódulo inicial, la característica del nódulo, es decir su composición sólida, quística o mixta y la funcionalidad de ellos (TSH, T4, T3) coincidiendo con nuestro estudio, ya que las diferentes características de los nódulos en lo referido a su composición, incidirán en la respuesta de las diferentes técnicas.

La monitorización durante la técnica mediante ecografía es esencial. Su realización permite ver en vivo y en directo las estructuras por las cuales está pasando la antena y aumentar la seguridad de la técnica al poder evadir estructuras importantes que puedan ser dañadas como lo son la vena yugular interna, la arteria carótida y el nervio laríngeo recurrente. Evitamos dañarlas, además de poder dirigir la antena con precisión sobre el cuadrante del nódulo que queremos tratar y poder mover dicha antena a otros cuadrantes de manera eficaz. La satisfacción del

paciente respecto a esta técnica también vino determinada por la valoración de su estado mientras se realizaba la intervención. A los pacientes se le preguntaba si notaban alguna molestia o cambio, así podíamos ver si perdían tono de voz, si presentaban dolor etc..., con esto nos aseguramos aumentar la seguridad de la técnica, ya que si sufrieran una complicación grave durante su realización ésta se puede parar.

Estudios previos revisados han demostrado varias complicaciones como la aparición de hematomas, dolor en la zona de intervención, quemaduras en la piel, cambios en la voz, fiebre, etc... tras la realización de ablación por RFA y MWA. Heck et al <sup>(27)</sup> y Jeong et al <sup>(26)</sup> en sus estudios de RFA mostraron que un 0-3,3% de los pacientes asociaron daño en el nervio recurrente laríngeo, mientras que la tasa para la MWA fue de 0-9,1% en los estudios de Heck et al <sup>(27)</sup> y Feng et al <sup>(28)</sup>. En nuestro estudio ninguna de estas complicaciones ocurrieron, y la técnica fue bien tolerada por todos los pacientes. Su valoración de la técnica fue recogida en una escala del 1 al 5, en el que el 5 era una calificación de excelente, la técnica era muy bien tolerada y el 100 % de los pacientes dieron esa puntuación. Sólo en el caso de la MWA dos pacientes tuvieron una complicación menor al romperse la punta de la antena y quedarse intratiroidea en un caso y en partes blandas en otro. Es importante observar al paciente durante un tiempo, después de acabar la intervención para asegurarnos que las posibles complicaciones menores aparecidas desaparezcan o que otras nuevas no se desarrollen.

Entre los sesgos y limitaciones de nuestro estudio destacar que presenta una muestra muy pequeña de solo 16 pacientes por lo que es difícil extrapolar estos datos a la realidad.

Tampoco hubo un seguimiento deseado de todos los pacientes, muchos de ellos dejaron de acudir a las consultas de seguimiento. De 16 pacientes que había al principio sólo siguieron 7 hasta los 6 meses, y este número descendió hasta 3 a los 12 meses, por lo que no incluimos esta fecha de seguimiento en el estudio al ser una muestra muy pequeña.

También adolece de haber tenido una valoración objetiva y subjetiva de los pacientes tratados, sobre la calidad de vida que poseían antes y que poseen después de la técnica. Además no fue un estudio randomizado.

A pesar de los sesgos y limitaciones del estudio, nuestros resultados coinciden con los encontrados en la literatura consultada y demostraron la igualdad y eficacia de las dos técnicas empleadas en el tratamiento de los nódulos tiroideos benignos, por lo que llegamos a las siguientes conclusiones.

## **7. CONCLUSIÓN**

Tanto la ablación por radiofrecuencia (RFA) como la ablación por microondas (MWA) son una alternativa eficaz para el tratamiento de los nódulos tiroideos, ya que ambas consiguen una reducción de volumen muy alta y una tasa de éxito terapéutico muy elevada, con la consiguiente desaparición de los síntomas del paciente.

Consideramos que dichas técnicas son seguras para los pacientes al no tener complicaciones importantes tras su realización. Son más cómodas al evitar su intervención quirúrgica con lo que la incorporación a las actividades de la vida diaria se lleva a cabo en menor tiempo y con una mejor calidad de vida.

En el tratamiento de los nódulos tiroideos benignos la MWA y la RFA son técnicas seguras, eficaces, cómodas y más rápidas.

Las dos técnicas consiguen iguales resultados en el tratamiento de los nódulos tiroideos benignos, por lo que su uso dependerá en gran medida de las preferencias y experiencia de cada radiólogo intervencionista que las utilice.

Consideramos estas técnicas como una alternativa en el tratamiento de los nódulos tiroideos que se deberían implementar en todos aquellos hospitales que posean los medios necesarios para su realización.

## 8. ANEXOS

### Anexo 1: Clasificación de Bethesda

Categoría diagnóstica	Descripción	Riesgo de malignidad	Conducta
I	Insatisfactorios o no diagnosticados		Repetir PAAF bajo control ecográfico
II	Benigno	0-3	Seguimiento clínico
III	Atipia de significado indeterminado lesión folicular de significado intermedio	5-15	Repetir PAAF
IV	Neoplasia folicular, sospecha neoplasia folicular, células de Hürthle	15-30	Lobectomía quirúrgica
V	Sospecha de malignidad( sospecha de carcinoma papilar, medular, metastásico, linfoma	60-75	Tiroidectomía casi total o lobectomía
VI	Maligno( carcinoma papilar, pobremente diferenciado, medular anaplásico, de células escamosas, con rangos mixtos, metástasis	97-99	Tiroidectomía total



## Anexo 2: EU-TIRADS

Categoría	Características Ecográficas	Riesgo de Malignidad
EU-TIRADS 1: Normal	No nódulos	Ninguno
EU-TIRADS 2: Benigno	Quistes puros Completamente espongiformes	0%
EU-TIRADS 3: Bajo Riesgo	Ovalados, lisos, isoecoicos o hiperecoicos Ninguna característica de alto riesgo	2-4%
EU-TIRADS 4: Riesgo Intermedio	Ovalados, lisos, hipoecogenicidad media Ninguna característica de alto riesgo	6-17%
EU-TIRADS 5: Alto Riesgo	Al menos 1 de las siguientes característica de alto riesgo: -Forma irregular -Márgenes irregulares -Microcalcificaciones -Marcada hipoecogenicidad( y sólidos)	26-87%

### Anexo 3: Criterios de inclusión

---

#### INDICACIONES PARA RADIOFRECUENCIA DE TIROIDES

---

1. CITOLOGÍA BENIGNA **confirmada con al menos dos PAAF o BAG**

2. ECOGRAFÍA CON CARACTERÍSTICAS DE NÓDULO BENIGNO:

3. SÍNTOMAS COMPRESIVOS

4.- ADENOMA TÓXICO TIROIDEO (**Previa normofunción con antiroideos**)

5.- PROBLEMAS ESTÉTICOS

6.- PARÁLISIS DE CUERDA VOCAL CONTRALATERAL

7.- RECHAZO DE CIRUGÍA

8.- TAMAÑO (> 2 cm)

---

## 9. BIBLIOGRAFÍA

1. 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. *EndocrPract* 2016;22:622–639.
2. Haugen B, Alexander E, Bible K, Doherty G, Mandel S, Nikiforov Y, 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.
3. Lee L, Mitmaker EJ, Chabot J, Lee J, Kuo J. Cost-effectiveness of diagnostic lobectomy versus observation for thyroid nodules >4 cm. *Thyroid* 2016;26:271–279.
4. Bergenfelz A, Jansson S, Kristoffersson A, Martensson H, Reihner E, Wallin G, et al. Complications to thyroid surgery: results as reported in a data base from a multicenter audit comprising 3,660 patients. *LangenbecksArchSurg* 2008;393:667–673.
5. Gharib H, Hegedus L, Pacella C, Baek J, Papini E. Clinical review: nonsurgical, image-guided, minimally invasive therapy for thyroid nodules. *J ClinEndocrinolMetab* 2013;98:3949–3957.
6. Mauri G, Cova L, Monaco C, Sconfienza L, Corbetta S, Benedini S, et al. Benign thyroid nodules treatment using percutaneous laser ablation (PLA) and radiofrequency ablation (RFA). *Int J Hyperthermia* 2017;33:295–299.
7. Pacella C, 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 ClinEndocrinolMetab* 2015;100:3903–3910.
8. Ocaña W, Luis T, Glückmann M, Enrique C, José R, José V, Francisco P, Gonzalo R, José S, Miguel A. ¿Radiofrecuencia en nódulos tiroideos como parte del arsenal terapéutico del cirujano endocrino? *CIR ESP.* 2015;93(EspecCongr):236. Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-cirugia-espanola-36-congresos-xx-reunion-nacional-cirugia-20-sesion-c-endocrina-tiroides-1717-comunicacion-radiofrecuencia-en-nodulos-tiroideos-como-16828>.
9. Liang P, Wang Y, Yu X, Dong B. Malignant Liver Tumors: Treatment with Percutaneous Microwave Ablation—Complications among Cohort of 1136 Patients. *Radiology.* 2009;251(3):933-940.
10. Wolf F, Grand D, Machan J, DiPetrillo T, Mayo-Smith W, Dupuy D. Microwave Ablation of Lung Malignancies: Effectiveness, CT Findings, and Safety in 50 Patients. *Radiology.* 2008;247(3):871-879.
11. Liang P, Wang Y, Yu X, Dong B. Malignant Liver Tumors: Treatment with Percutaneous Microwave Ablation—Complications among Cohort of 1136 Patients. *Radiology.* 2009;251(3):933-940.

12. Feng B, Liang P, Cheng Z, Yu X, Yu J, Han Z et al. Ultrasound-guided percutaneous microwave ablation of benign thyroid nodules: experimental and clinical studies. *European Journal of Endocrinology*. 2012;166(6):1031-1037.
13. Baek J, Lee J, Valcavi R, Pacella C, Rhim H, Na D. Thermal Ablation for Benign Thyroid Nodules: Radiofrequency and Laser. *Korean Journal of Radiology*. 2011;12(5):525-540.
14. Baek J, Moon W, Kim Y, Lee J, Lee D. (2009). Radiofrequency Ablation for the Treatment of Autonomously Functioning Thyroid Nodules. *World Journal of Surgery*, 33(9), 1971–1977.
15. Sung J, Baek J, Jung S, Kim J, Kim K, Lee D, Na D. (2015). Radiofrequency Ablation for Autonomously Functioning Thyroid Nodules: A Multicenter Study. *Thyroid*, 25(1), 112–117.
16. Ji Hong M, Baek J, Choi J, Lee J, Lim H, Shong Y, Hong S. (2015). Radiofrequency Ablation Is a Thyroid Function–Preserving Treatment for Patients with Bilateral Benign Thyroid Nodules. *Journal of Vascular and Interventional Radiology*, 26(1), 55–61.
17. Rhim H, Goldberg S, Dodd G, Solbiati L, Lim H, Tonolini M et al. Essential Techniques for Successful Radio-frequency Thermal Ablation of Malignant Hepatic Tumors. *RadioGraphics*. 2001;21(suppl\_1):S17-S35.
18. Goldberg S. Radiofrequency tumor ablation: principles and techniques. *European Journal of Ultrasound*. 2001;13(2):129-147.
19. Porterfield J, Grant C, Dean D, Thompson G, Farley D, Richards M, Reading C, Charboneau J, Vollrath B and Sebo T. Reliability of benign fine needle aspiration cytology of large thyroid nodules. *Surgery* 2008; 144: 963-968; discussion 968-969.
20. Shin J, Baek J, Ha E et al. Radiofrequency ablation of thyroid nodules: Basic principles and clinical application. *Int J Endocrinol* 2012; 2012: 7.
21. Baek J, Kim Y, Lee D et al. Benign predominantly solid thyroid nodules: prospective study of efficacy of sonographically guided radiofrequency ablation versus control condition. *Am J Roentgenol* 2010;194(4): 1137-1142.
22. Baek J, Moon W, Kim Y, Lee J, Lee D. Radiofrequency ablation for the treatment of autonomously functioning thyroid nodules. *World J Surg* 2009;33(9):1971–1977.
23. Jeong W, Baek J, Rhim H, et al. Radiofrequency ablation of benign thyroid nodules: safety and imaging follow-up in 236 patients. *Eur Radiol* 2008;18(6):1244–1250.
24. Lee J, Kim Y, Lee D, Choi H, Yoo H, Baek J. Radiofrequency ablation (RFA) of benign thyroid nodules in patients with incompletely resolved clinical problems after ethanol ablation (EA). *World J Surg* 2010; 34(7):1488–1493.
25. Jeong W, Baek J, Rhim H, Kim Y, Kwak M, Jeong H, Lee D. Radiofrequency ablation of benign thyroid nodules: safety and imaging follow-up in 236 patients. *Eur. Radiol*. 18, 1244–1250 (2008).

26. Wong K, Lang B. Use of radiofrequency ablation in benign thyroid nodules: a literature review and updates. *Int. J. Endocrinol.* 428363 (2013).
27. Heck K, Happel C, Grünwald, Korkusuz H. Percutaneous microwave ablation of thyroid nodules: effects on thyroid function and antibodies. *Int. J. Hyperthermia* 31, 560–567 (2015).
28. Feng P, Liang Z, Cheng X, Yu J, Han Z, Liu F. Ultrasound guided percutaneous microwave ablation of benign thyroid nodules: experimental and clinical studies. *Eur. J. Endo-crinol.* 166, 1031–1037 (2012).