

# Inyección percutánea de alcohol para tratamiento de metástasis de ganglio linfático cervical en pacientes con carcinoma tiroideo papilar y medular.

**Tipo:** Presentación Electrónica Científica

**Autores:** Ricardo Paz Fumagalli

## Objetivos

1. Revisión retrospectiva de 25 pacientes con metástasis linfáticas cervicales de carcinoma papilar y medular de tiroides tratados con inyección percutánea de alcohol.
2. Determinar el efecto de la inyección de alcohol en los niveles de los marcadores tumorales tiroglobulina y antígeno carcinoembriogénico.
3. Analizar los cambios sonográficos y Doppler como resultado de la inyección ganglionar de alcohol.
4. Tabular complicaciones del procedimiento.

## Material y métodos

Revisión retrospectiva de expedientes médicos de pacientes con metástasis de ganglio linfático de primario tiroideo papilar o medular e historia de tiroidectomía con o sin disección ganglionar. Criterios de inclusión fueron los siguientes: 1) Carcinoma metastásico ganglionar (papilar o medular) confirmado citológicamente, o carcinoma demostrado quirúrgicamente. 2) Manejo quirúrgico no ofrecido en base a riesgo de morbilidad o múltiples cirugías previas, o fue rechazado por el paciente. 3) Seguimiento mínimo de 3 meses luego del tratamiento.

Técnica del tratamiento:

- 1) Consentimiento informado.
- 2) Preparación antiséptica seguida por anestesia local. En pacientes muy ansiosos se administró sedación intravenosa.
- 3) Inyección de alcohol absoluto con observación ecográfica continua utilizando agujas hipodérmicas calibre 25 con jeringa de 1 mL.[Fig. 1](#)

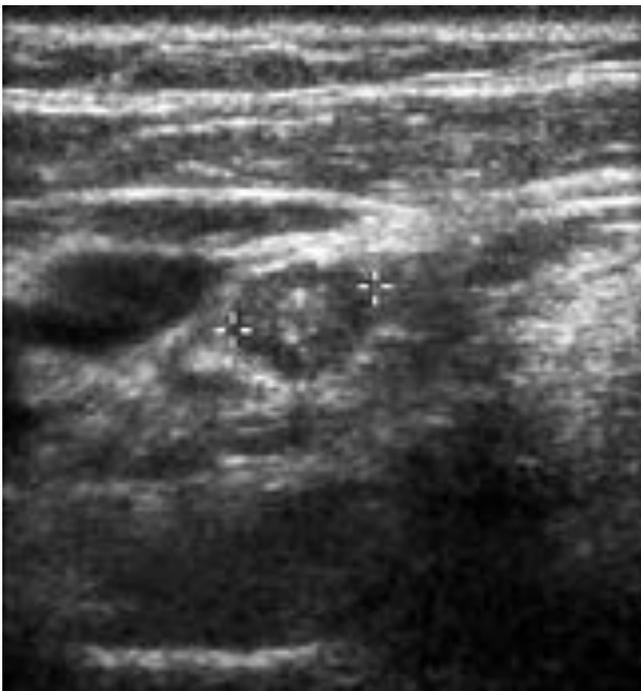
La aguja se recolocó si necesario para cubrir la totalidad del ganglio.[Fig. 2](#) El tratamiento se concluyó cuando el ganglio entero cambió a una textura hiperecoica.[Fig. 3](#)

o cuando se detectó fuga de etanol visualmente o cuando el paciente reportó un cambio súbito de sensación con dolor agudo, usualmente como resultado de fuga. Típicamente el flujo Doppler desapareció con la inyección. [Fig. 4](#), [Fig. 5](#)

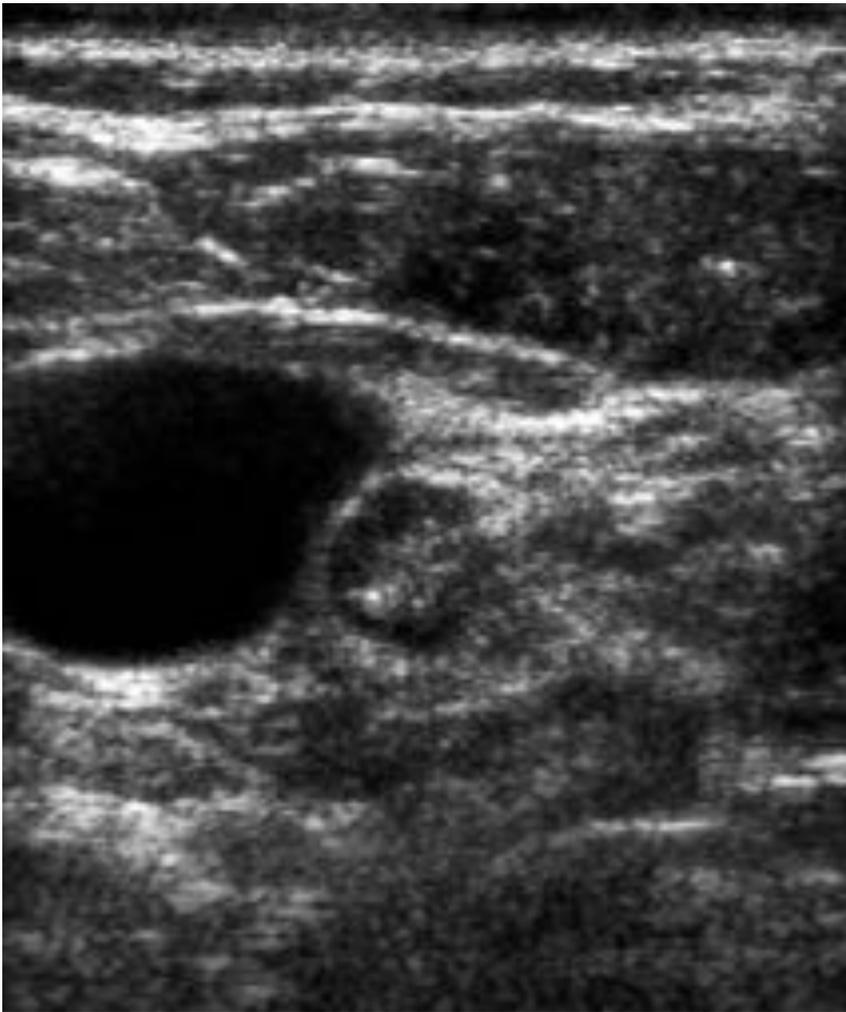
Seguimiento:

1. Seguimiento sonográfico y clínico cada 3 a 6 meses con atención a la ocurrencia de complicaciones.
2. Volumen ganglionar fue calculado antes y después del tratamiento con la fórmula del elipsoide:  $\text{volumen} = \pi/6 (\text{longitud} \times \text{ancho} \times \text{altura})$ . La disminución porcentual de volumen se calculó así:  $\text{Volumen inicial} - \text{volumen final} \times 100$ .
3. El flujo Doppler se categorizó como ausente, disminuido o sin cambios.
4. Cuando los ganglios tratados fueron múltiples se escogió un ganglio representativo (ganglio “índice”). Los valores reportados para cambios de volumen ganglionar y flujo Doppler corresponden únicamente al ganglio “índice” y no a todos los ganglios tratados (cuando múltiples).
4. Control de niveles de marcadores tumorales tiroglobulina, calcitonina y antígeno carcinoembriogénico cada 3 meses correspondiente al tipo de tumor.
5. Ganglios previamente tratados que mostraron crecimiento, persistencia de flujo Doppler, o se asociaron a elevación de marcadores tumorales (sin otra explicación) fueron tratados de nuevo.

**Imágenes en esta sección:**



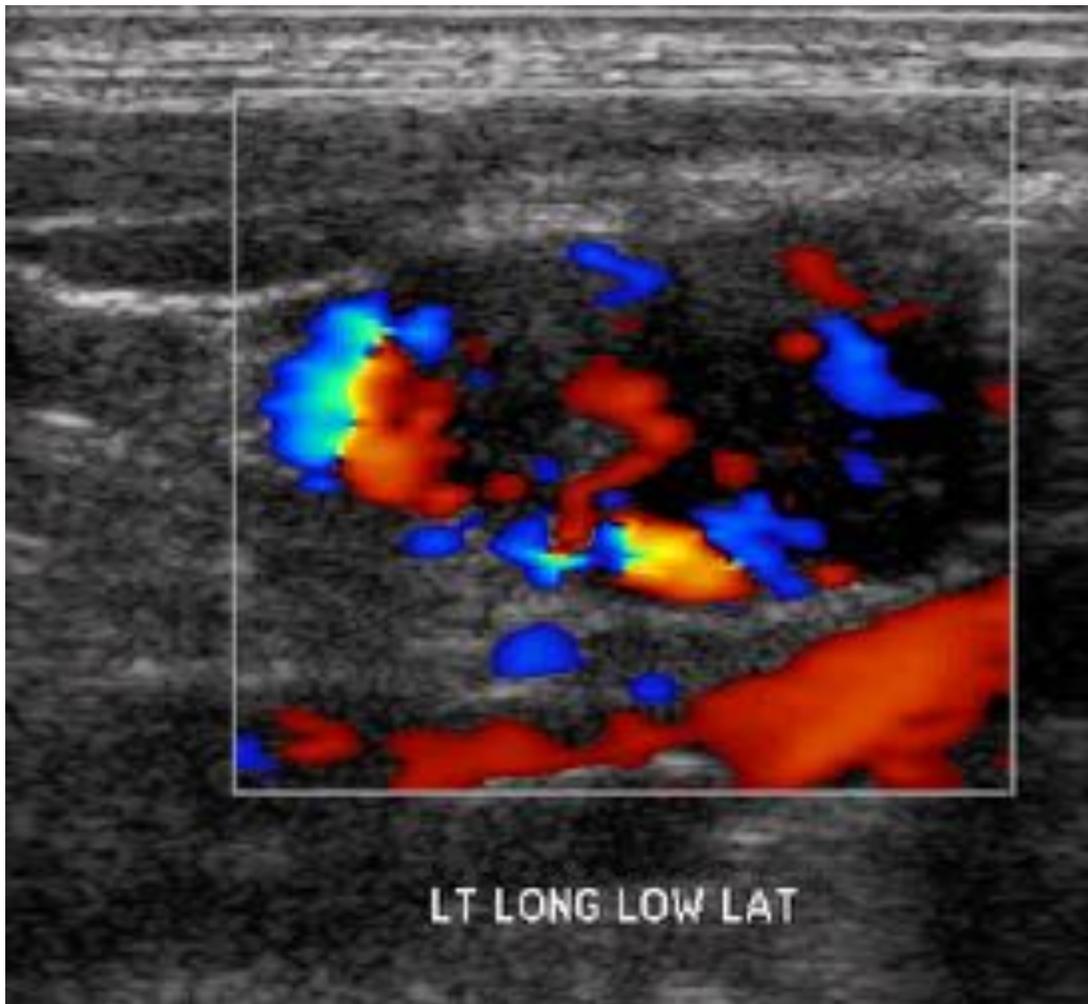
**Fig. 1:** Figura 1 Ganglio linfático metastásico con cuerpos de psammoma.



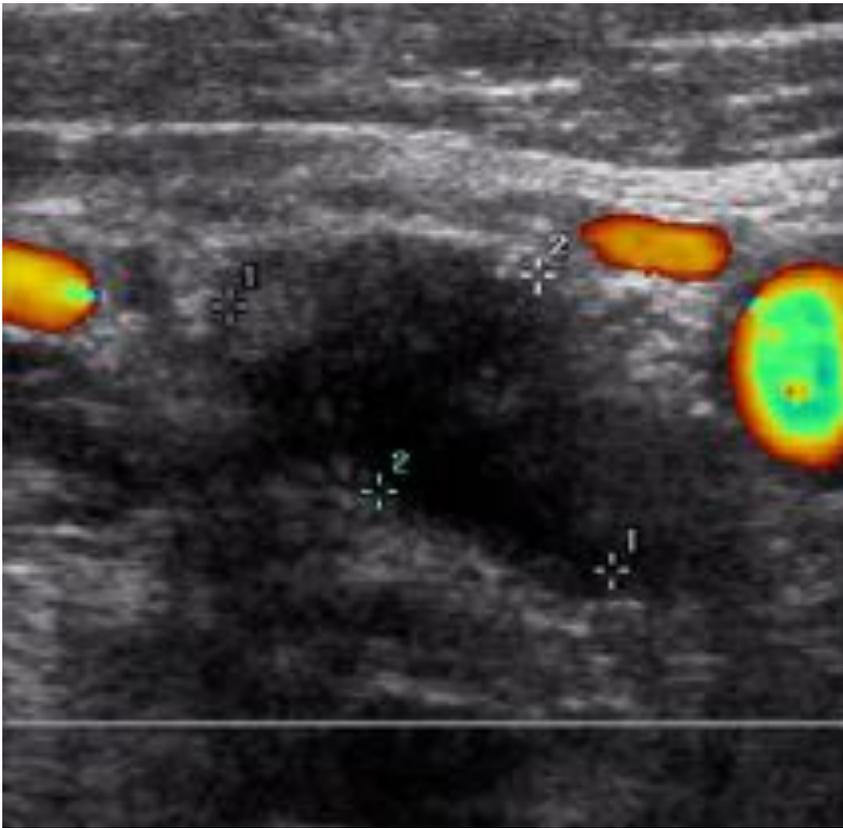
**Fig. 2:** Figura 2 Nótese el eco fuerte dentro del ganglio producido por el bisel de la aguja.



**Fig. 3:** Figura 3 Durante la inyección de alcohol el ganglio se torna uniformemente hiperecoico y se pierde su delineamiento.



**Fig. 4:** Figura 4 Ejemplo de un ganglio metastásico con flujo Doppler anormalmente aumentado.



**Fig. 5:** Figura 5 Luego de la inyección de alcohol y difusión dentro del tejido linfático el ganglio completamente pierde la vascularidad demostrada inicialmente con Doppler.

## Resultados

Veinticinco pacientes fueron tratados durante un período de 8 años, de los cuales 21 cumplieron con los criterios de inclusión, 17 con carcinoma papilar y 4 con carcinoma medular. [Fig. 6](#) Exclusiones fueron seguimiento muy corto y carcinoma folicular. Un total de 77 ganglios fueron tratados en los 21 pacientes en 38 sesiones (papilar 1-3 sesiones, total 31 y medular 1-2 sesiones, total 7). Todos los pacientes tuvieron cáncer confirmado por biopsia o cirugía. De los ganglios tratados 23 fueron examinados con biopsia y 54 no porque el diagnóstico ya existía en otro ganglio y la sonografía tenía características de malignidad. Para carcinoma papilar el volumen medio de alcohol por ganglio fue de 0.8 mL (rango 0.2-3.7) y para carcinoma medular el volumen medio de alcohol fue 1.0 mL (rango 0.4-2.0).

### Carcinoma papilar:

Después 1 a 3 tratamientos los niveles del marcador tumoral tiroglobulina se redujeron 40% (rango 0-100), la mediana de volumen ganglionar disminuyó un 76% (rango 0-100) y flujo Doppler estuvo ausente en 13, disminuido en 1, y sin cambios en 3. Reducción de volumen >50% se observó en 12/17 pacientes en 3 a 9 meses y 4/17 ganglios se redujeron hasta ser indetectables. [Fig. 7](#), [Fig. 8](#)

### Carcinoma medular:

En los 4 carcinomas medulares la calcitonina y antígeno carcinoembriogénico se redujeron en los primeros 3 a 6 meses, pero al final del seguimiento en tres pacientes la calcitonina aumentó de 8 a 29%.

Un paciente tuvo deducción de 100% de calcitonina a los 20 meses de seguimiento, sin recurrencia. El volumen ganglionar se redujo 80% (rango, 12 a 100%) y flujo por Doppler desapareció en dos y se redujo en dos. [Fig. 9](#), [Fig. 10](#)

#### Complicaciones:

Tres pacientes tuvieron lesión neural atribuida a fuga de alcohol. Un paciente tuvo parálisis del nervio laríngeo superior que se manifestó como voz normal pero con pérdida de potencia, un paciente tuvo parálisis de nervio laríngeo recurrente con parálisis de cuerda vocal y un paciente tuvo un síndrome de Horner. Los síntomas se resolvieron aproximadamente a los 3 meses después de la inyección con excepción de ptosis leve residual en el paciente con síndrome de Horner que persistió a un año de seguimiento. El paciente con la lesión al nervio laríngeo recurrente recibió anestesia general porque tenía un grado extremo de ansiedad que no se pudo controlar con sedación intravenosa. Por ende, el paciente no fue capaz de reportar los cambios de sensación que indican una fuga de alcohol, a lo que atribuyó mayor probabilidad de lesión neural inadvertida.

#### Imágenes en esta sección:

Tabla 1: Características de los pacientes

|   | Carcinoma papilar<br>(n=17) | Carcinoma medular<br>(n=4) |
|---|-----------------------------|----------------------------|
| Edad en años (rango)                          | 53 (33-85)                  | 55 (48-91)                 |
| Sexo  |                             |                            |
| Femenino                                      | 9                           | 1                          |
| Masculino                                     | 8                           | 3                          |
| Metástasis a ganglio cervical                 | 17                          | 4                          |
| Metástasis distantes                          | 0                           | 1                          |
| Número de cirugías (rango)                    | 2 (1-4)                     | 1.5 (1-2)                  |
| Dosis I-131 en mCi (rango)                    | 180 (100-400)               | Ninguna                    |
| Tiempo de cirugía a inyección en años (rango) | 4.5 (1-25)                  | 3 (2-15)                   |
| Número de sesiones de inyección (rango)       | 2 (1-3)                     | 2 (1-2)                    |
| # ganglios tratados (rango)                   |                             |                            |
| Sesión 1                                      | 2 (1-6)                     | 1 (1-6)                    |
| Sesión 2                                      | 1 (1-6)                     | 1 (1-4)                    |
| Sesión 3                                      | 2 (1-7)                     |                            |
| Volumen ganglionar en mm <sup>3</sup> (rango) | 200 (38-4823)               | 879 (105-2780)             |
| Volumen etanol en ml (rango)                  |                             |                            |
| Sesión 1                                      | 1.4 (0.3-2.0)               | 1.9 (1.1-3)                |
| Sesión 2                                      | 0.7 (0.2-3.7)               | 1.2 (1-3)                  |
| Sesión 3                                      | 1.5 (0.3-2.5)               | 0                          |
| Seguimiento medio en meses (rango)            | 30 (3-80)                   | 35 (16-64)                 |

Fig. 6: Tabla 1 Características de los pacientes

Tabla 2 A: Resultados de 17 pacientes con metástasis a ganglio cervical por cáncer tiroideo papilar tratados con inyección de alcohol

| Paciente | Edad | Sexo | Estado      | Número de ganglios tratados | Tamaño de ganglio (mm) antes y después de tratamiento |                                      | Volumen (mm <sup>3</sup> ) antes y después de tratamiento |                   |
|----------|------|------|-------------|-----------------------------|---|--------------------------------------|---|-------------------|
|          |      |      |             |                             | Antes   | Después                              | Antes   | Después           |
| 1        | 60   | M    | Desconocido | 4                           | 9 x 5 x 5   | 4 x 4 x 3                            | 118   | 25                |
| 2        | 85   | M    | Desconocido | 3                           | 32 x 16 x 18  | 24 x 15 x 16<br>17 x 14 x 11         | 4823  | 2014<br>1370      |
| 3        | 63   | F    | Desconocido | 2                           | 6 x 4 x 4   | Indetectable                         | 50  | 0                 |
| 4        | 40   | F    | T4N1M0      | 3                           | 6 x 4 x 3   | Indetectable                         | 38  | 0                 |
| 5        | 63   | M    | T3NxMx      | 9                           | 25 x 14 x 12  | 9 x 8 x 6<br>Indetectable            | 2198  | 226<br>0          |
| 6        | 49   | F    | T4NxM0      | 4                           | 7 x 4 x 3   | 10 x 3 x 4<br>8 x 6 x 2              | 44  | 63<br>50          |
| 7        | 47   | F    | T4NxM0      | 4                           | 6 x 4 x 3   | 8 x 3 x 6<br>4 x 3 x 5<br>4 x 3 x 5  | 38  | 75<br>31<br>31    |
| 8        | 45   | F    | TxN1M0      | 1                           | 8 x 4 x 5   | 6 x 2 x 2<br>Indetectable            | 84  | 13<br>0           |
| 9        | 60   | M    | T4N1M0      | 1                           | 15 x 13 x 9   | 12 x 5 x 1                           | 918   | 31                |
| 10       | 47   | M    | T4N1M0      | 11                          | 14 x 15 x 17  | 13 x 8 x 8<br>8 x 8 x 8<br>8 x 8 x 8 | 1868  | 435<br>268<br>268 |
| 11       | 63   | M    | T1N1M0      | 2                           | 11 x 3 x 4  | 8 x 4 x 3<br>10 x 4 x 6              | 69  | 50<br>126         |
| 12       | 33   | M    | T1N1M0      | 4                           | 14 x 5 x 8  | 10 x 7 x 5<br>6 x 6 x 2              | 293   | 183<br>38         |
| 13       | 45   | F    | T4NxM0      | 2                           | 6 x 4 x 10  | 6 x 5 x 5                            | 126   | 79                |
| 14       | 74   | F    | T1N1M0      | 1                           | 8 x 6 x 8   | 8 x 3 x 7                            | 201   | 88                |
| 15       | 34   | M    | T4NxM0      | 2                           | 13 x 26 x 11  | 14 x 6 x 26                          | 1946  | 762               |
| 16       | 66   | F    | T4NxMx      | 3                           | 13 x 9 x 10   | 10 x 4 x 7                           | 612   | 146               |
| 17       | 53   | F    | T4NxM0      | 2                           | 4 x 7 x 15  | 17 x 5 x 5                           | 120   | 222               |

Tamaño y volumen ganglionar y caracterización de flujo Doppler corresponden a los ganglios "índice".

Fig. 7: Tabla 2 A Resultados de 17 pacientes con metástasis a ganglio cervical por cáncer tiroideo papilar tratados con inyección de alcohol.

**Tabla 2 B: Resultados de 17 pacientes con metástasis a ganglio cervical por cáncer tiroideo papilar tratados con inyección de alcohol**

| Tiroglobulina (ng/ml) |                   | Sesiones de inyección | Volumen de etanol (mL)**          | Flujo Doppler |   | Seguimiento (meses) |
|-----------------------|-------------------|-----------------------|-----------------------------------|---------------|---|---------------------|
| Antes                 | Después           |                       |                                   | Antes         | Después                                   |                     |
| 46                    | 3,8               | 1                     | 0,5cc                             | Presente      | Ausente                                   | 12                  |
| 2,4                   | 2,2<br>1,7        | 2                     | 2,0cc<br>3,7cc                    | Presente      | Disminuido<br>Disminuido                  | 4                   |
| <0,1*                 | <0,1*             | 1                     | 0,5cc                             | Presente      | Ausente                                   | 63                  |
| <0,2                  | <0,1              | 1                     | 0,5cc                             | Ausente       | Ausente                                   | 30                  |
| 1,9                   | 0,5<br><0,1       | 3                     | 3,0cc<br>1,2cc<br>0,5cc           | Presente      | Presente<br>Ausente                       | 80                  |
| 0,2                   | 0,1<br><0,1       | 2                     | 0,9 cc<br>0,2 cc                  | Presente      | Presente<br>Sin cambios                   | 49                  |
| 2,5                   | 1,5<br>1,8<br>1,2 | 3                     | 0,9 cc<br>0,2cc<br>0,8cc<br>0,3cc | Presente      | Sin cambios<br>Sin cambios<br>Sin cambios | 38                  |
| 0,5                   | 0,4<br>0,3        | 2                     | 0,7 cc<br>0,4cc                   | Ausente       | Ausente<br>Ausente                        | 12                  |
| 5,5                   | 2,3               | 1                     | 1,4 cc                            | Presente      | Ausente                                   | 30                  |
| 29                    | 22<br>19<br>17,5  | 3                     | 0,7cc<br>0,2cc<br>0,5cc           | Presente      | Ausente                                   | 36                  |
| 3,5                   | 3,2<br>3,2        | 2                     | 0,4 cc<br>0,2 cc                  | Ausente       | Ausente                                   | 30                  |
| 5,8                   | 2,3<br><0,1       | 2                     | 0,5cc<br>0,5 cc                   | Presente      | Ausente                                   | 48                  |
| 3,1                   | 1,8               | 2                     | 1,6 cc<br>0,7cc                   | Presente      | Ausente                                   | 18                  |
| 7,0                   | 6,1               | 1                     | 0,3 cc                            | Presente      | Ausente                                   | 3                   |
| <0,2*                 | <0,1*             | 1                     | 1,5cc                             | Presente      | Ausente                                   | 10                  |
| 508                   | 128               | 1                     | 0,4cc                             | Presente      | Ausente                                   | 6                   |
| <0,1*                 | <0,1*             | 2                     | 0,5cc<br>0,3cc                    | Presente      | Sin cambios                               | 20                  |

Tamaño y volumen ganglionar y caracterización de flujo Doppler corresponden a los ganglios "índice".

**Fig. 8:** Tabla 2 B Resultados de 17 pacientes con metástasis a ganglio cervical por cáncer tiroideo papilar tratados con inyección de alcohol.

Tabla 3 A.

Resultados de 4 pacientes con carcinoma tiroideo medular recurrente en ganglio linfático cervical tratados con inyección de alcohol.

| Paciente | Edad | Sexo | Estadio | Ganglios tratados | Tamaño ganglionar (mm) |                     | Volumen (mm <sup>3</sup> ) |
|----------|------|------|---------|-------------------|------------------------|---------------------|----------------------------|
|          |      |      |         |                   | Antes                  | Después             |                            |
| 1        | 62   | M    | T1N0M0  | 11                | 23 x 11 x 21           | 6 x 14 x 7          | 2780                       |
|          |      |      |         |                   |                        | 7 x 8 x 14          | 308                        |
|          |      |      |         |                   |                        |                     | 410                        |
| 2        | 91   | M    | T2N1bM1 | 3                 | 16 x 13 x 12           | 12 x 10 x 9         | 1306                       |
|          |      |      |         |                   |                        | 11x10 x 6           | 565                        |
|          |      |      |         |                   |                        |                     | 345                        |
| 3        | 48   | M    | T2N1bM0 | 1                 | 12 x 8 x 9             | 9 x 8 x 5           | 452                        |
|          |      |      |         |                   |                        | <u>Indetectable</u> | 188                        |
|          |      |      |         |                   |                        |                     | 0                          |
| 4        | 48   | F    | T2N0M0  | 1                 | 10 x 4 x 5             | 9 x 4 x 5           | 105                        |
|          |      |      |         |                   |                        | 7 x 5 x 5           | 94                         |
|          |      |      |         |                   |                        |                     | 92                         |

**Fig. 9:** Tabla 3 A Resultados de 4 pacientes con carcinoma tiroideo medular recurrente en ganglio linfático cervical tratados con inyección de alcohol.

**Tabla 3 B.**

Resultados de 4 pacientes con carcinoma tiroideo medular recurrente en ganglio linfático cervical tratados con inyección de alcohol.

| Paciente | Calcitonina (pg/ml) |            | ACE (ng/ml) |             | Sesiones | Volumen de etanol (cc) | Flujo Doppler |             | Seguimiento (meses) |
|----------|---------------------|------------|-------------|-------------|----------|------------------------|---------------|-------------|---------------------|
|          | Antes               | Después    | Antes       | Después     |          |                        | Antes         | Después     |                     |
| 1        | 472                 | 341<br>603 | 10.5        | 9.8<br>10.8 | 2        | 0.4cc                  | Presente      | Sin cambios | 64                  |
| 2        | 554                 | 374<br>718 | 9.3         | 7.3<br>10.8 | 2        | 1.8cc<br>1.2 cc        | Presente      | Ausente     | 16                  |
| 3        | 148                 | <5<br><5   | 5           | 1.8<br>1.7  | 1        | 2.0 cc                 | Presente      | Ausente     | 20                  |
| 4        | 634                 | 308<br>684 | 7.5         | 6.9<br>15.0 | 2        | 1.2 cc<br>0.7 cc       | Presente      | Sin cambios | 50                  |

Niveles normales: Calcitonina 0-15.9 pg/ml, y antígeno carcinoembriónico (ACE) 0-3 ng/ml.

**Fig. 10:** Tabla 3 B Resultados de 4 pacientes con carcinoma tiroideo medular recurrente en ganglio linfático cervical tratados con inyección de alcohol.

## Conclusiones

1. El cáncer tiroideo papilar metastásico a ganglios cervicales responde en su mayoría a la inyección de alcohol, con remisión sostenida a largo plazo. Las recurrencias generalmente se encuentran en otros ganglios no tratados.
2. Pacientes con cáncer medular tratados con inyección de alcohol en pueden responder a corto plazo pero frecuentemente tienen recurrencias a largo plazo. Sin embargo, remisión sostenida es posible.
3. La inyección de alcohol es una opción efectiva para recurrencia de cáncer papilar y medular limitada a ganglios cervicales en pacientes que no califican (o rechazan) tratamiento quirúrgico.

## Bibliografía / Referencias

1. Fontenot T, Deniwar A, Bhatia P, Al-Qurayshi Z, Randolph, GW, Kandil E. Percutaneous ethanol injection vs reoperation for locally recurrent papillary thyroid cancer. A systematic review and pooled analysis. JAMA Otolaryngol Head Neck Surg. 2015; 141(6):512-518

2. Kim BM, Kim MJ, Kim EK, Park SI, Park CS, Chung WY. Controlling recurrent papillary thyroid carcinoma in the neck by ultrasonography-guided percutaneous ethanol injection. *Eur Radiol.* 2008; 18:835-842.
3. Monchik JM, Donatini G, Iannuccilli J, Dupuy DE. Radiofrequency ablation and percutaneous ethanol injection treatment for recurrent local and distant well-differentiated thyroid carcinoma. *Ann Surg.* 2006; 244:296-304.
4. Lewis BD, Hay ID, Charboneau JW, McIver B, Reading CC, Goellner JR. Percutaneous ethanol injection for treatment of cervical lymph node metastases in patients with papillary thyroid carcinoma. *AJR Am J Roentgenol.* 2002; 178:699-704.
5. Lim CY, Yun JS, Lee J, Nam KH, Chung WY, Park CS. Percutaneous ethanol injection therapy for locally recurrent papillary thyroid carcinoma. *Thyroid.* 2007; 17:347-350.
6. Heilo A, Sigstad E, Fagerlid KH, et al. Efficacy of ultrasound-guided percutaneous ethanol injection treatment in patients with a limited number of metastatic cervical lymph nodes from papillary thyroid carcinoma. *J Clin Endocrinol Metab.* 2011;96:2750-2755.C
7. Cooper DS, Doherty GM, Haugen BR, et al. Revised American Thyroid Association management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid.* 2009; 19:1167-1214.
8. Kloos RT, Eng C, Evans DB, et al. Medullary thyroid cancer: management guidelines of the American Thyroid Association. *Thyroid.* 2009; 19:565-612.