

Elastografía en la evaluación de nódulos tiroideos

Carlos Paredes-Manjarrez^a
 Andrés Magdalena-Buitrago^a
 Gamaliel Meza-Hernández^a
 Eduardo Camacho-Zarco^a
 Francisco Jose Avelar-Garnica^a
 Janet Tanus-Hajj^b
 Susana Guerrero-Rivera^c

Elastography in the evaluation of thyroid nodules

Background: Thyroid nodules are a very common pathology in clinical practice and in imaging studies. Autopsy results indicate a 50% prevalence of thyroid nodules greater than 1 cm in patients with no clinical symptomatology. The goal is to evaluate the accuracy of elastography in the evaluation of thyroid nodules with suspicion of malignancy by comparing the results obtained in qualitative and semi-quantitative elastography with the cytopathological study obtained by BAAF of thyroid nodules and The TI-RADS system.

Methods: We included male or female patients over 18 years old, entitled to IMSS, with diagnosis of one or more thyroid nodules, sent to the ultrasound service for FNA and histopathological report at the end of the study. In the statistical analysis, values of sensitivity, specificity, negative predictive value (NPV), positive predictive value (PPV) were obtained.

Results: The results showed that the qualitative elastography by the Asteria Score presents a sensitivity of 86% and a specificity of 53%, PPV of 36% and NPV of 92% , for the semiquantitative elastography a sensitivity of 40%, specificity of 87%, PPV of 50% and NPV of 82%.

Conclusions: The elastography in its qualitative and semiquantitative mode are useful to help determine the possibility of malignancy of thyroid nodules as an additional element to ultrasound, but it does not replace the citopathologic result or other diagnostic tests, so it should not be taken as a single test. Additionally the high result of NPV is useful to dismiss the possibility of malignancy.

Keywords Palabras clave

Thyroid gland	Glándula tiroidea
Thyroid nodule	Nódulo tiroideo
Elasticity imaging technique	Diagnóstico por imagen de elasticidad

Los nódulos tiroideos son una de las entidades endocrinológicas más frecuentes, de acuerdo con la American Thyroid Association se definen como lesiones intratiroideas radiológicamente distintas al parénquima que lo rodea, y su prevalencia es dependiente del método de identificación con un rango de 4 a 7% por medio de palpación y un 20 a 76% por ultrasonido en población adulta, en particular con equipos de ultrasonido de alta resolución.¹ De acuerdo con varias publicaciones en población mexicana, la prevalencia de cáncer tiroideo se encuentra entre el 10 y el 18%,^{2,3} siendo similar a lo observado en otros países como Corea del Sur, con el 10.5%.⁴

El empleo del ultrasonido para la detección de los nódulos tiroideos en los últimos años ha incrementado el diagnóstico de los mismos.^{1,5}

La biopsia con aguja fina, ya sea mediante la aspiración (BAAF) o capilaridad (BAFC) es actualmente el estándar de oro para el diagnóstico del nódulo tiroideo, sin embargo, es un método diagnóstico invasivo que puede presentar complicaciones como infecciones, hematomas, parálisis del nervio recurrente, reacciones vasovagales, hemorragia, diseminación del tumor y perforación traqueal,⁶ además, puede presentar falsos negativos hasta en un 15% en pacientes con cáncer y requerir la repetición del procedimiento en caso de muestra insuficiente.^{7,8}

La elastografía por ultrasonido es un método de imagen avanzado que mide la elasticidad o rigidez de los tejidos, aumentando la precisión diagnóstica de la ecografía en escala de grises. Este método ecográfico es útil para la diferenciación de los nódulos tiroideos benignos y malignos, debido a que los nódulos malignos suelen ser más sólidos en comparación con el parénquima adyacente.⁹

El sistema de clasificación de los nódulos tiroideos TI-RADS (The Thyroid Imaging, Reporting And Data System) propuesto por Horvath *et al.*¹⁰ en el 2009 con complementación en el 2011 por Kwak *et al.*¹¹ es similar al sistema BI-RADS; el cual fue desarrollado por el Colegio Americano de Radiología con la intención de

^aDepartamento de Radiología e Imagen, Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social, Ciudad de México, México

^bDivisión de Auxiliares del Diagnóstico, Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social, Ciudad de México, México

^cDivisión de Investigación en Salud, Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social, Ciudad de México, México

Comunicación con: Carlos Paredes Manjarrez

Teléfono: (55) 2699 9648

Correo electrónico: carlos.paredes.manjarrez@gmail.com

Recibido: 22/05/2017

Aceptado: 19/06/2017

Introducción: los nódulos tiroideos son una patología común que se enfrenta en la práctica clínica y en estudios de imagen. El objetivo de este trabajo es valorar la certeza diagnóstica de la elastografía en la evaluación de nódulos tiroideos con sospecha de malignidad comparando el resultado obtenido en la elastografía de forma cualitativa y semicuantitativa con el estudio citopatológico obtenido por BAAF de los nódulos tiroideos y el sistema TI-RADS.

Métodos: se incluyeron pacientes mayores de 18 años de edad, derechohabientes del IMSS, con diagnóstico de uno o varios nódulos tiroideos, enviados al servicio de ultrasonido para la realización de la biopsia con aguja fina (BAAF) y con reporte histopatológico al término del estudio. En el análisis estadístico se obtuvieron valores de sensibilidad, especificidad, valor

predictivo positivo (VPP) y valor predictivo negativo (VPN).

Resultados: los resultados mostraron que la elastografía cualitativa por el Score de Asteria presenta una sensibilidad del 86%, especificidad del 56%, VPP del 36% y VPN del 92%, y para la elastografía semicuantitativa valores de sensibilidad de 40%, especificidad de 87%, VPP del 50% y VPN del 82%.

Conclusiones: la elastografía en su modalidad cualitativa y semicuantitativa, resulta útil para ayudar a determinar la posibilidad de malignidad de los nódulos tiroideos como un elemento adicional al ultrasonido, sin embargo no sustituyen el resultado citopatológico ni otras pruebas diagnósticas, por lo que no debe ser tomado como única prueba.

Resumen

ayudar a estandarizar los reportes, la evaluación final y el manejo de las lesiones de mama, resultando en una mejor comunicación entre los clínicos y los radiólogos.

En este caso, el TI-RADS se utiliza para la estadificación del riesgo de malignidad de los nódulos tiroideos, de acuerdo a las características del ultrasonido que están significativamente asociadas con cáncer de tiroides: componente sólido, hipocogenicidad (en comparación al parénquima tiroideo sano), marcada hipocogenicidad (en comparación con los músculos adyacentes), márgenes irregulares o microlobulados, microcalcificaciones y forma más alta que ancha. Permitiendo la asignación de puntajes y la clasificación de los nódulos en grados de acuerdo con el riesgo de malignidad.^{12,13,14,15}

La elastografía descrita inicialmente por Ophir *et al.*¹⁶ y perfeccionada para su aplicación clínica por Pesavento *et al.*¹⁷ es una modalidad de la ecografía que refleja en tiempo real los parámetros relativos de la organización estructural de los tejidos (normal o anormal) con respecto al tejido adyacente. Cada tejido del organismo muestra características propias de acuerdo a la forma como el sonido los atraviesa, y las diferencias en cuanto a su elasticidad pueden ser cuantificadas y diferenciadas mediante las imágenes; siendo útil para el diagnóstico de patologías de hígado, mama, tiroides, próstata, páncreas y músculo esquelético. Todas las técnicas de elastografía tienen el mismo sustento relacionado con la fuerza externa aplicada al tejido en estudio y seguimiento del movimiento obtenido. La fuerza externa se clasifica de acuerdo a dos modos de excitación: los métodos estáticos (cuasiestáticos) y los métodos dinámicos.

El método cuasiestático consiste en la aplicación de compresión en el tejido a evaluar, para posterior-

mente estimar por medio de las imágenes de ultrasonido el desplazamiento y la tensión ejercida. Esta técnica es de fácil implementación, pero tiene la limitación de hacer una estimación cualitativa debido al desconocimiento de la distribución del estrés aplicado. Los métodos dinámicos, por su parte, utilizan la aplicación sobre el tejido de una fuerza variable en el tiempo, ya sea una fuerza mecánica o una fuerza oscilatoria. Este método puede estimar de manera cuantitativa la elasticidad de los tejidos, mostrando una mejor resolución, pero requiere un sistema más complejo para su obtención que no se encuentra disponible de forma global.

En cuanto al tipo de información que brinda, la podemos dividir en técnicas cualitativas y cuantitativas. Las técnicas cualitativas están enfocadas en indicar la dureza relativa entre las diferentes zonas del tejido y la información obtenida se presenta por medio de imágenes de contraste en una escala de colores que indican la dureza o suavidad del tejido explorado. Entre las técnicas cualitativas desarrolladas están la compresión elastográfica y sonoelastografía.¹⁸

Las técnicas cuantitativas reconstruyen el módulo de elasticidad de los datos de tensión y estiman una relación de presión. Entre las técnicas cuantitativas están la elastografía por ondas de corte (Shear Wave Elastography Imaging SWEI), Sonoelastografía por interferencia de patrones (Crawling Wave), Imageología por onda de corte supersónicas (Supersonic shear imaging SSI) y vibroelastografía.^{16,17,18,19}

El objetivo del presente estudio fue determinar la sensibilidad y especificidad de la elastografía y el ultrasonido en escala de grises para la identificación de un nódulo tiroideo maligno en un hospital de referencia de tercer nivel de atención.

Material y métodos

Se realizó un estudio observacional, prospectivo, en el servicio de Radiología e Imagen de la Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez” del Centro Médico Siglo XXI, perteneciente al Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), durante el periodo de tiempo comprendido entre el 1 de enero de 2016 al 1 diciembre de 2016. Se incluyeron pacientes de cualquier género, mayores de 18 años de edad, con diagnóstico de nódulo solitario o múltiples nódulos tiroideos, enviados al servicio de Imagenología para la realización de biopsia por aspiración con aguja fina (BAAF) dirigida por ecografía, la cual fue realizada por dos médicos radiólogos quienes no tuvieron conocimiento del resultado citológico.

Para la realización de todos los estudios de ultrasonido se utilizó un equipo General Electric Logic E9, en tiempo real, con un transductor lineal multifrecuencia 5-12 MHz, en escala de grises y Doppler color, evaluados por dos radiólogos expertos en imagenología de tiroides. Se realizó ecografía en modo B y aplicación de Doppler color en los nódulos a biopsiar, luego se realizó la elastografía con el método de compresión manual hasta obtener una muestra óptima (marcada por el equipo), por último

se seleccionaron dos regiones de interés (ROI, por sus siglas en inglés), una en el interior del nódulo y otra del mismo diámetro en el tejido tiroideo sano para que fueran comparables. Con los valores semicuantitativos obtenidos se realizó el cálculo del índice de dureza dividiendo el valor obtenido en el nódulo y los valores de la tiroides sana. El valor del índice de dureza para este estudio se definió por un valor promedio de 4.0 con base en lo reportado por Xing *et al.*²⁰ quienes en un estudio de 98 pacientes encontraron un valor de corte para malignidad de 3.79, y lo reportado por Ning *et al.*²¹ en un estudio de 99 pacientes donde encontraron un valor de corte de 4.22.

Posterior al ultrasonido, se procedió a realiza la toma de biopsia con aguja fina. Las biopsias fueron enviadas al servicio de Anatomía Patológica donde fueron evaluadas por un patólogo experto que desconocía los resultados del ultrasonido de tiroides. Se excluyeron los pacientes cuyo reporte fue Bethesda 1 (no diagnóstica/insatisfactoria) y Bethesda 3 (atipia o lesión folicular de significado indeterminado).

Se realizó el cálculo de sensibilidad y especificidad, así como de los valores predictivos para la elastografía y el ultrasonido. El estándar de oro fue el resultado citológico de la BAAF en escala Bethesda (figuras 1 y 2).

Figura 1 Imágenes de ultrasonido en escala de grises y elastografía de paciente femenino de 75 años de edad con nódulo tiroideo izquierdo sólido de 29 mm de diámetro mayor, hipoeoico, con microcalcificaciones, extensión al borde, más ancho que alto, vascularidad central que se calificó en ultrasonido escala de grises como TI-RADS 5 sospechoso de malignidad. En la elastografía el mapa de color (azul = mayor rigidez) fue asignado un score de Asteria D y una proporción de 6. Se realizó biopsia dirigida con resultado de Bethesda VI

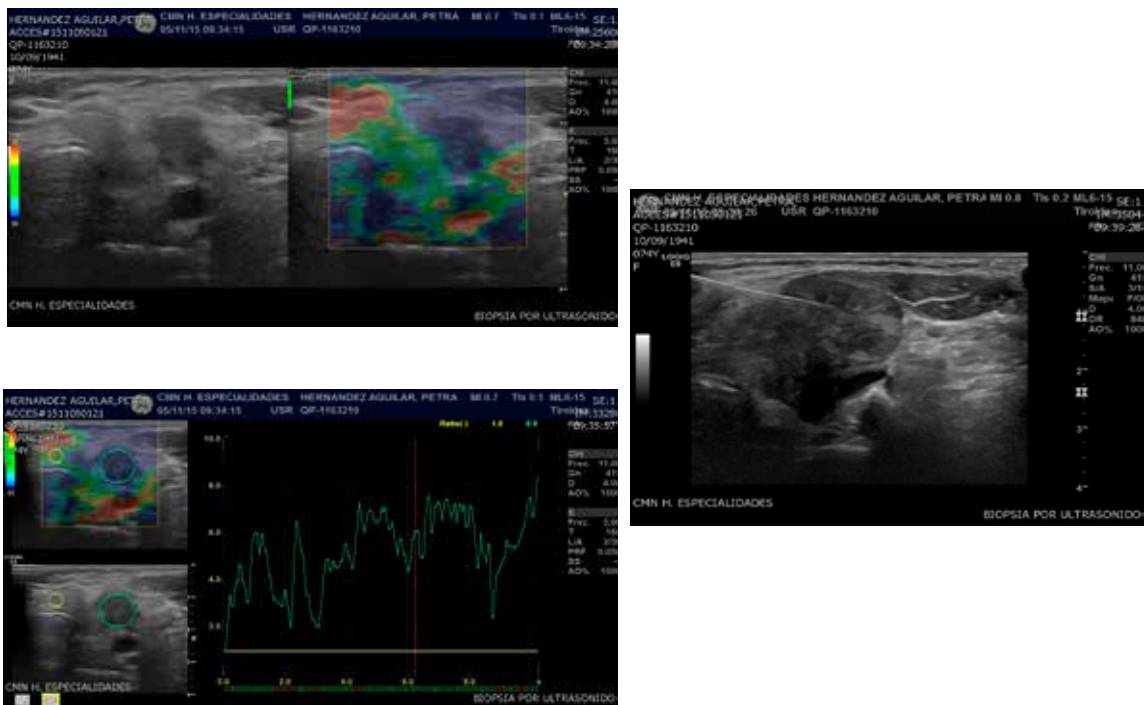
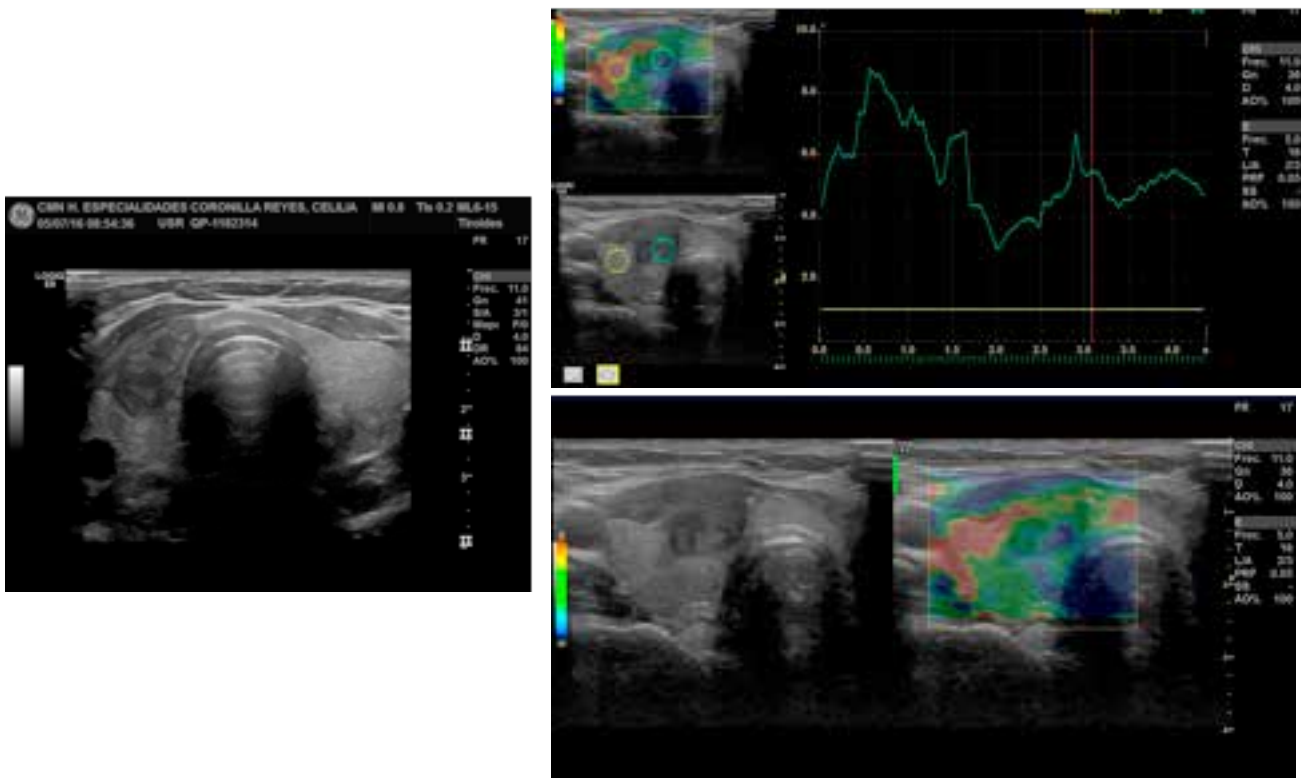


Figura 2 Imágenes de ultrasonido en escala de grises y elastografía de una paciente de 42 años de edad con nódulo tiroideo derecho, sólido, de 1.4cm de diámetro mayor, hipoecoico, con microcalcificaciones, extensión al borde, mas alto que ancho, vascularidad periférica que se califico en ultrasonido en escala de grises como TI-RADS 5 sospechoso de malignidad. En la elastografía el mapa de color fue asignado con un score de asteria C y una proporción de 5.5. Se realizo biopsia dirigida con resultado de Bethesda VI



Análisis estadístico

El análisis se llevó a cabo en el software Statistical Package For Social Sciences (SPSS) versión 24.

Resultados

Fueron enviados 69 pacientes para estudio de nódulo tiroideo, de ellos se excluyeron 5 pacientes, 2 pacientes con Bethesda 1 (insatisfactorios o no diagnósticos) y 3 pacientes con Bethesda 3 (atipia de significado indeterminado, lesión folicular de significado indeterminado). Se analizaron, en total, 64 pacientes (mediana de edad, 57 años; rango 26-88 años), de ellos 48 (75%) fueron mujeres (mediana de edad, 55 años; rango 26-88 años) y 16 (25%) fueron hombres (mediana de edad, 61 años; rango 34-84 años). De acuerdo con la escala Bethesda; 49 (76%) pacientes tuvieron resultados benignos, y 15 (23%) fueron malignos. La mediana de la edad de los pacientes con reporte de malignidad fue de 45 años para las mujeres y 66 años para los hombres.

Se evaluaron las características Incluidas en la escala de TIRADS, encontrando en relación al tamaño

del nódulo una mediana de 1 centímetro (rango entre 0.4 cm a 5 cm). El nódulo presentó una composición sólida en 44 pacientes (68%) y sólido-quística en 20 pacientes (31%). El halo fue positivo en 16 pacientes (25%) y estuvo ausente en 48 pacientes (75%). Las microcalcificaciones estuvieron presentes en 15 pacientes (24%). En relación a la forma de nódulo, se observó que fue más alto que ancho en 9 pacientes (13%) y más anchos que altos en los 55 restantes (86%).

El nódulo mostró ser hipoecoico en 45 pacientes (70%), de los cuales 14 (31%) fueron positivos para malignidad. La vascularidad se observó periférica en 31 pacientes (49%), central en 17 pacientes (22%), central-periférica en 8 pacientes (13%) y ausente en 8 pacientes (13%). La presencia de ganglios solo fue confirmada en 3 pacientes (5%), de los cuales todos correspondieron a lesiones malignas en correlación con el resultado de Bethesda.

De acuerdo con las características de TIRADS en relación al Bethesda se encontró proporción similar en hombres que mujeres, la mediana de la edad fue menor para las mujeres con malignidad; 45 años contra 66 en los hombres. En relación a los nódulos malignos se observó una menor frecuencia de composición sólida

(20% frente a 48%), mayor frecuencia de microcalcificaciones (19% frente a 5%) y extensión al borde (16% frente a 6%) (cuadro I).

Para el TIRADS, la sensibilidad fue de 80%, la especificidad de 91%, el VPP de 75% y VPN de 93%; para índice de dureza (proporción), la sensibilidad fue de 40%, la especificidad de 87%, el VPP de 50% y el VPN de 82%; mientras que para asteria, la sensibilidad fue 86%, la especificidad de 53%, el VPP y VPN fueron de 36 y 92%, respectivamente (cuadro II).

Cuadro I Características demográficas y del resultado del estudio de TIRADS de acuerdo con el resultado Bethesda

n = 64	Bethesda	
	Benigno n = 49	Maligno n = 15
Género		
Hombre	12	4
Mujer	37	11
Edad (años)		
Hombres (mediana)	60	66
Mujeres (mediana)	56	45
Características TIRADS		
Tamaño del nódulo		
Mediano (1 cm)	1.2	1.62
Rango (0.4-5 cm)	(0.4-3.8)	(0.5-5)
Sólido	31 (48%)	13 (20%)
Hipoecoico	31 (69%)	14 (31%)
Microcalcificaciones	3 (5%)	12 (19%)
Macrocalcificaciones	7 (11%)	2 (3%)
Extensión al borde	4 (6%)	10 (16%)
Más alta que ancha	3 (5%)	6 (9%)

Cuadro II Relación entre TIRADS, índice de dureza, asteria y resultado citológico (Bethesda)

TIRADS	Escala de Bethesda	
	Enfermos	Sanos
Positivo	12	4
Negativo	3	45
Índice de dureza		
Positivos	6	6
Negativos	9	43
Asteria		
Positivos	13	23
Negativos	2	26

Discusión

La mediana de edad de los pacientes corresponde a la sexta década de la vida, aunque el rango abarca desde la tercera década; fue más frecuente en mujeres, lo cual ha sido descrito previamente y también se observaron diferencias en la edad de presentación entre los hombres y las mujeres.

La prevalencia de nódulos malignos fue de 23%, un poco mayor a lo reportado en estudios en México, sin embargo, es posible que exista un sesgo de referencia debido a que se trata de un hospital de tercer nivel de atención.

La composición de los nódulos influye en el grado de dureza que reporta la elastografía semicuantitativa y por lo tanto interfiere en la precisión del diagnóstico. En el presente estudio, de 6 nódulos con una proporción de dureza mayor a 4, cinco tuvieron un reporte Bethesda IV, V o VI y uno mostró un componente mixto (sólido-quístico). Por otro lado, de 5 nódulos con proporción mayor a 4 y reporte histopatológico Bethesda II; cuatro tuvieron un componente mixto y uno fue completamente sólido. Estos hallazgos sugieren que los nódulos sólidos y de dureza alta tienden a ser malignos, mientras que los que tienen un componente quístico condicionan falsos positivos para malignidad.

La vascularidad no mostró una clara tendencia en su comportamiento para favorecer benignidad o malignidad.

De acuerdo con el presente estudio, la clasificación TIRADS fue más sensible y específica. Mientras que en las otras dos pruebas de índice de dureza (proporción) y asteria, se observa una baja sensibilidad y especificidad. El VPP fue mayor para TIRADS y el VPN fue mayor tanto para el TIRADS como para asteria.

Los datos de VPN altos se correlacionan con su elevada capacidad para descartar con certeza el diagnóstico de malignidad.

Lo anterior coincide con lo reportado por Moon *et al.*⁴ observándose importante reproducibilidad de los datos obtenidos.

En nuestro concepto, la elastografía hasta este momento por sí sola no permite discriminar entre benigno y maligno, sin embargo coadyuva junto con el ultrasonido en escala de grises y el Doppler color a una mejor correlación con los hallazgos citológicos, por tal motivo consideramos que la elastografía podría constituirse a futuro en el tercer pilar de la evaluación integral ultrasonográfica.

Declaración de conflicto de interés: los autores han completado y enviado la forma traducida al español de la declaración de conflictos potenciales de interés del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas, y no fue reportado alguno que tuviera relación con este artículo.

Referencias

1. Popoveniuc G, Jonklaas J. Thyroid nodules. *Medical Clinics of North America*. 2012;96(2):329-349.
2. Rodríguez-Cuevas S, Labastida S, Reyes JM, Rodríguez E. Papillary thyroid cancer in México: Review of 409 cases. *Head Neck*. 1993;15:537-46.
3. Villegas A, Hurtado L, Zaldívar FR, Basurto E, Muñoz O, Pulido A, et al. Epidemiología del nódulo tiroideo. *Cirujano General*. 2001;23(4):283-9.
4. Moon HJ, Sung JM, Kim EK, Yoon JH, Youk JH, Kwak JY. Diagnostic performance of Gray-Scale US and Elastography In Solid Thyroid Nodules. *Radiology*, 2012;262(3):1002-13.
5. Zhang Y, Zhou P, Tan SM, Zhao Y, Jia-Le L, Li L. Usefulness of combined use of contrast-enhanced ultrasound and TI-RADS classification for the differentiation of benign from malignant lesions of thyroid nodules. *European Radiology*. 2016;27(4):1527-1536.
6. Gennisson JL, Deffieux T, Fink M, Tanter M. Ultrasound elastography: Principles and techniques. *Diagnostic and Interventional Imaging*. 2013;94:487-495.
7. Hambleton C, Kandil E. Appropriate and accurate diagnosis of thyroid nodules: A review of thyroid fine-needle aspiration. *Int J Clin Exp Med*. 2013;6(6):413-422.
8. Kizilkaya MC, Erözgen F, Akinci M, Kaplan R, Tüzün S, Çitlak G. The predictive value of elastography in thyroid nodules and its comparison with fine-needle aspiration biopsy results. *Ulus Cerrahi Derg*. 2014;30(3):147-52.
9. Andrew S. McQueen & Kunwar S. S. Bhatia. Thyroid nodule ultrasound: technical advances and future horizons. *Insights Imaging* 2015;6:173-188.
10. Horvath E, Majjlis S, Rossi R. An ultrasonogram reporting system for thyroid nodules stratifying cancer risk for clinical management. *J Clin Endocrinol Metab*. 2009;94(5):1748-51.
11. Kwak JY, Han KH, Yoon JH, Moon HJ, Son EJ, Park SH, et al. Thyroid imaging reporting and data system for US features of nodules: A step in establishing better stratification of cancer risk. *Radiology*. 2011;260(3):892-9.
12. Moon HJ, Kim EK, Yoon JY, Kwak JY. Malignancy Risk Stratification in Thyroid Nodules with Non diagnostic Results at Cytologic Examination: Combination of Thyroid Imaging Reporting and Data System and the Bethesda System. *Radiology*. 2015;274(1).
13. Yoon JH, Lee HS, Kim E-K, Moon HJ, Kwak JY. Thyroid Nodules: Nondiagnostic Cytologic Results according to Thyroid Imaging Reporting and Data System before and after Application of the Bethesda System. *Radiology*. 2015;276(2).
14. Fernández-Sánchez J. Clasificación TI-RADS de los nódulos tiroideos en base a una escala de puntuación modificada con respecto a los criterios ecográficos de malignidad. *Revista Argentina de Radiología*. 2014;78(3):138-148.
15. Jing Z, Bo-Ji L, Hui-Xiong X, et al. Prospective validation of an ultrasound-based thyroid imaging reporting and data system (TI-RADS) on 3980 thyroid nodules. *Int J Clin Exp Med*. 2015;8(4):5911-5917.
16. Ophir J, Céspedes I, Ponnekanti H, Yazdi Y, Li X. Elastography: a quantitative method for imaging the elasticity of biological tissues. *Ultrason Imaging*. 1991;13(2):111-34.
17. Pesavento A, Perrey C, Krueger M, Emert H. A time-efficient and accurate strain estimation concept for ultrasonic elastography using iterative phase zero estimation. *IEEE Trans Ultrason Ferroelectr Freq. Control*. 1999;46:1057-67.
18. Guzmán-Aroca F, Abellán-Rivera D, Reus-Pintad M. La elastografía: una nueva aplicación de la ecografía. ¿Cuál es su utilidad clínica? *Radiología*. 2014;56(4):290-294.
19. Saavedra AC, Guerrero J, Pinto J, et al. Aspectos físicos de las técnicas elastográficas basadas en ultrasonido. *Carcinos*. 2014;4(2).
20. Xing P, Wu L, Zhang C, Li S, Liu C, Wu C. Differentiation of benign from malignant thyroid lesions. *J Ultrasound Med*. 2011;30:663-9.
21. Ning CP, Jiang SQ, Zhang T, Sun LT, Liu YJ, Tian JW. The value of strain ratio in differential diagnosis of thyroid solid nodules. *Eur J Radiol*. 2012;81(2):286-91.