



UNIVERSIDAD  
NACIONAL  
AUTÓNOMA DE  
NICARAGUA,  
MANAGUA  
UNAN - MANAGUA

**Trabajo para optar al título de especialista en radiología**

**CORRELACIÓN DE LA ELASTOGRAFÍA SEMICUANTITATIVA VS  
CLASIFICACIÓN CITOPATOLÓGICA BETHESDA DE NÓDULOS  
TIROIDEOS DE PACIENTES ATENDIDOS EL HOSPITAL  
ESCUELA ANTONIO LENIN FONSECA MANAGUA EN II  
SEMESTRE DEL 2019.**

**Autora:**

**Siara Regina Cáceres  
Residente de III año. Radiología  
HEALFM-Managua.**

Tutor:

Dr. Noxoli Picado Blanco.  
Medico Radiólogo.

Asesor metodológico:

MSC. Yadira Medrano Moncada  
Profesora titular  
UNAN-Managua

Managua, Enero 2020

## **CAPITULO I.**

INTRODUCCION 1.1.....	1.1
ANTECEDENTES 1.2.....	1.2
JUSTIFICACIÓN1.3.....	1.3
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA 1.4 .....	1.4
OBJETIVOS 1.5 .....	1.5
MARCO TEÓRICO1.6 .....	1.6

## **DISEÑO METODOLÓGICO. II**

### **DESARROLLO III**

RESULTADOS 3.1 .....	3.1
DISCUSION DE RESULTADOS3.2 .....	3.2
CONCLUSIONES3.3 .....	3.3
RECOMENDACIONES3.4 .....	3.4
BIBLIOGRAFIA IV.....	IV.
ANEXOS.....	V.

- INSTRUMENTO DE RECOLECCION DE DATOS

- TABLAS Y GRAFICOS DE RESULTADOS

**CARTA DE APROBACIÓN DE TUTOR DE TESIS.**

Managua 17 de Enero del 2020

Dr. Jhon Cajina Doña.  
Subdirector docente.  
Hospital Escuela Antonio Lenin Fonseca.  
Estimado Dr. Cajina.

A través de la presente certifico que el trabajo de investigación para optar al título de especialista en radiología, titulada: *CORRELACIÓN DE LA ELASTOGRAFÍA SEMICUANTITATIVA VS CLASIFICACIÓN CITOPATOLÓGICA BETHESDA DE NÓDULOS TIROIDEOS DE PACIENTES ATENDIDOS EL HOSPITAL ESCUELA ANTONIO LENIN FONSECA MANAGUA EN II SEMESTRE DEL 2019.*

Realizada por la Dra Siara Regina Cáceres, cumple con los criterios metodológicos del reglamento de posgrado y educación continua que establece la universidad nacional autónoma de Nicaragua, Managua por tanto considero que está preparada, para ser presentada y defendida antes los honorables miembros del jurado.

Sin más que hacer referencia les saluda.

**Dr. Noxoli Picado Blanco**  
**Especialista en Radiología**  
**CODIGO MINSA**  
**48398**

## **Opinión del tutor**

Los estudios de diagnóstico por imagen se han convertido en una herramienta fundamental para el manejo y toma de decisiones de diferentes patologías que comprometen la glándula tiroidea.

Es de vital importancia y de alto grado de responsabilidad una interpretación adecuada y exhaustiva de las imágenes tiroideas, haciendo uso de la semiología radiológica, la cual nos permite detectar los distintos patrones y signos radiológicos que nos guían al planteamiento de los diagnósticos diferenciales de las diversas patologías que afectan a la misma.

El presente trabajo monográfico permite establecer la importancia del uso de la elastografía en el estudio de las lesiones tiroideas. La elastografía es una técnica muy útil que nos permite conocer el grado de elasticidad de las lesiones focales y de esta manera guiarnos en la categorización de estas.

Por tanto, considero, que dada la magnitud e importancia que representa una adecuada interpretación radiológica de los nódulos tiroideos, el estudio de la Dra. Siara Regina Cáceres es el primero en nuestro país, ya que esta es una tecnología innovadora y una herramienta importante que nos permite obtener un mejoramiento en la calidad diagnóstica de las lesiones visualizadas.

**Dr. Noxoli Picado Blanco**

**Radiólogo**

**CODIGO MINSA**

**48398**

## Resumen

**Tema y tipo de estudio:** “Correlación de la elastografía semicuantitativa vs clasificación citopatológica Bethesda de nódulos tiroideos de pacientes atendidos el hospital escuela Antonio Lenin Fonseca Managua en II semestre del 2019. El estudio es de tipo descriptivo de corte transversal. **Objetivo general:** Determinar la correlación de la elastografía semicuantitativa vs citopatológica clasificación Bethesda en el estudio de nódulos tiroideos de los pacientes atendidos del Hospital Escuela Antonio Lenin Fonseca II semestre 2019. **Muestra y muestreo:** se estudiaron un total de 58 pacientes, y se escogieron a través de un muestreo no probabilístico por conveniencia. **Resultados:** La edad media de los participantes fue de 50-64 años. El 91.4 % son del sexo Femenino. El 87.9% es de procedencia urbana. Con respecto al grado de dureza determinado por elastografía se observó la siguiente frecuencia: SCORE 2 43.1 %, y SCORE 3 25.9 % y. En los resultados de Bethesda la frecuencia fue Bethesda II 91.4 % y Bethesda VI 5.2 %. Al comparar el grado de dureza, según escala elastográfico de ASTERIA y el reporte BETHESDA se observó una correlación significativa ( $p=0.000$ ). Los pacientes con score 1 y 2 todos fueron reportados como BETHESDA II y los pacientes con score 4 el 100% fue maligno. De forma global se estimaron las propiedades de la elastografía como prueba diagnóstica: Probabilidad pre-test 6.9 %, Sensibilidad 100 %, Especificidad 74.7 % y valor predictivo positivo (VPP) 22.2% y valor predictivo negativo (VPN) 100 %. **Conclusión:** “*Si bien los nódulos tiroideos benignos pueden llegar a presentar dureza, ningún nódulo maligno conserva su elasticidad.*”

## **DEDICATORIA**

Dedico este trabajo principalmente a Dios, por haberme dado la vida y permitirme el haber llegado hasta este momento tan importante de mi formación profesional. A mi madre Ángeles María Cáceres Córdoba; por ser el pilar más importante y por demostrarme siempre su cariño y apoyo incondicional. A mi esposo Adonis José Montenegro Reyes; por haber estado para mí en todo momento, por apoyarme siempre, porque a pesar de las dificultades siempre me alentaste a seguir y ser mejor cada día. A mi Hija Zoe Larissa Montenegro Cáceres, tu afecto y cariño son los detonantes de mi felicidad y esfuerzo, aún a tu corta edad me has enseñado y me sigues enseñando muchas cosas, te agradezco por ayudarme a encontrar el lado dulce de la vida. Sos mi motivación más grande. Te amo.

***“EL MUNDO NECESITA GENTE QUE AME LO QUE HACE”***

## **AGRADECIMIENTO**

Un trabajo de investigación es siempre fruto de ideas, proyectos y esfuerzos previos que corresponden a otras personas.

Agradezco a mis docentes del Departamento de Imagenología y Departamento de patología del Hospital Escuela Antonio Lenin Fonseca Martínez.

En este caso mi más sincero agradecimiento al Dr. Noxoli Picado, Dra. Jessica Medrano, Lic. Yadira Medrano, y Dr. Lenin Fisher con quienes estaré siempre en deuda, gracias por su amabilidad por facilitarme su tiempo, ideas, orientación y atención a mis consultas.

## **CAPITULO I. GENERALIDADES**

### **1.1 Introducción**

El objetivo principal durante la evaluación de un nódulo tiroideo es determinar si es benigno o maligno. Además de un buen estudio ultrasonográfico de la tiroides, la biopsia por aspiración con aguja fina es considerada como el método de elección inicial para la evaluación de los nódulos tiroideos.

La elastografía combina una variedad de técnicas para medir parámetros relacionados con la elasticidad tisular, que luego son utilizados para caracterizar las diferentes enfermedades. Si bien este método fue descrito hace dos décadas, recién en los últimos años con el advenimiento de las nuevas tecnológicas se desarrolló como una aplicación en tiempo real para los equipos de ultrasonografía. En Oncología, ha sido utilizada en el estudio de diversas patologías, como el cáncer de mama, próstata, ganglios linfáticos, hígado, cuello uterino, glándulas salivales, páncreas y tiroides.

En la actualidad, existen aproximadamente 20 publicaciones (Nell, 2015), sobre el uso de la elastografía para el estudio de los nódulos tiroideos. En estas series se ha incluido el análisis de 34 a 309 nódulos, utilizando al mismo tiempo PAAF y cirugía convencional como estándar de referencia. Si bien los resultados fueron heterogéneos, la elastografía ha mostrado una mayor exactitud diagnóstica en comparación con los estudios ultrasonográficos convencionales, en gran medida porque los valores obtenidos por medio de esta técnica fueron confirmados a través de la evaluación elastografía directa de las piezas quirúrgicas, mostrando que la dureza de los nódulos malignos es mucho mayor que la de los nódulos benignos y la del parénquima tiroideo normal (Liu, 2015).

(Franco, 2016) realiza una evaluación retrospectiva de la capacidad diagnóstica de la elastografía semicuantitativa para diferenciar entre nódulos tiroideos benignos y malignos, concluyendo que la probabilidad de malignidad de un nódulo tiroideo, no está relacionada con los resultados de la elastografía. Por consiguiente, la elastografía semicuantitativa, tal y como se ha definido no permite reducir el número de punciones aspirativas con aguja fina realizadas.



(Barrio., 2018) Ejecuta una revisión de revisiones sistemáticas y meta-análisis, sobre la efectividad diagnóstica y seguridad de distintas modalidades de elastografía en indicaciones oncológicas concluyendo que en el estudio de nódulos tiroideos, parece que la elastografía podría ser de gran utilidad si se utiliza junto a la ecografía convencional, alcanzando una mayor especificidad y permitiendo excluir malignidad, con mayor probabilidad que la ecografía si el estudio elastográfico es negativo. También juega un importante papel en la selección de los nódulos tiroideos que no requieren punción: los nódulos blandos tienen una gran probabilidad de ser benignos por lo que si no existen otros elementos que aumenten la sospecha de malignidad, se debería evitar o posponer la realización de biopsia en dichos nódulos. No hay suficientes estudios publicados para establecer el papel diagnóstico y en la práctica clínica de la elastografía en patología tiroidea difusa ni tras haber recibido tratamiento quirúrgico o con radioyodo. Tampoco está demostrada su capacidad diagnóstica en el carcinoma folicular y en nódulos quísticos ni calcificados.

## 1.2 ANTECEDENTES

En el año 2012, Stoian et al publicaron los resultados de un estudio que tuvo como propósito evaluar el valor diagnóstico de la elastografía por compresión en tiempo real en el estudio de los nódulos tiroideos. Los autores llevaron a cabo un estudio prospectivo que incluyó 69 pacientes, con una edad media de 50.08 (+/- 12.43) años, 67 mujeres y 2 hombres, con nódulos tiroideos, con un volumen superior a 0.20 ml. Todos los pacientes se sometieron a cirugía después de la evaluación completa. Se realizó un examen histopatológico extemporáneo y posquirúrgico en todos los casos. La rigidez tisular se puntuó de uno (elasticidad máxima) a 5 (sin tensión), de acuerdo con la escala UENO. En los 69 casos se diagnosticaron 107 nódulos. De estos 27 nódulos tenían puntaje 1 en la elastografía 37 nódulos tenían puntaje 2. En este grupo de pacientes todos los nódulos fueron benignos en el examen histopatológico. La puntuación 3 se encontró en 33 casos, 32 resultaron benignos y un caso fue carcinoma papilar. La puntuación 4 se encontró en 10 casos, de estos todos resultaron en carcinomas. El puntaje de ES de 4 es altamente predictivo de malignidad (sensibilidad del 90.9%, especificidad del 98.96%, valor predictivo positivo del 100%, valor predictivo negativo del 98.60%). Los autores observaron que la calidad diagnóstica de la elastografía fue independiente del volumen del nódulo. Los autores concluyeron que la elastografía tiene un buen potencial para el diagnóstico de la neoplasia maligna tiroidea, independientemente del volumen del nódulo, lo que permite el estudio de nódulos pequeños, incluso en nódulos pequeños de menos de 0,5 ml 9. (Stoian D, 2019)

En el año 2014M. Kura Presentan su experiencia en la categorización de la patología tiroidea, a través de la utilización de parámetros ecográficos de malignidad y elastografía con medición del *ratio* de la deformación tisular, y la correlación de los hallazgos obtenidos con la clasificación citológica de Bethesda. Se llevó a cabo un estudio prospectivo y observacional, entre septiembre de 2012 y abril de 2013, que incluyó 137 nódulos tiroideos. Se estudiaron 127 nódulos en pacientes con una edad promedio de  $59 \pm 16$  años. El 82% de los casos ocurrió en mujeres. Ciento veinte nódulos

(94%) fueron clasificados como Bethesda II. El punto de corte elastográfico presentó una sensibilidad del 85,7% y una especificidad del 81,7% para predecir Bethesda asociada a patología benigna, con un valor predictivo negativo (VPN) del 99% y un valor predictivo positivo del 15%. El *ratio* elastográfico permitió descartar la patología tiroidea maligna con valores  $\leq 2$  y un VPN del 99%, mejorando la selección de los pacientes a punzar. (M. Kura, 2014)

Nell et al (2015) recientemente publicaron una revisión sistemática y meta-análisis con el propósito de investigar el valor diagnóstico de la elastografía cualitativa para distinguir los nódulos tiroideos benignos de malignos en pacientes referidos para biopsia por aspiración con aguja fina (BAAF). Los autores llevaron a cabo una búsqueda sistemática de la literatura (PubMed, Embase y Cochrane Library) y seleccionaron estudios que analizaban la relación entre la aplicaciones de puntajes (escores) de mapas de colores elastográficos con respecto a los resultados biopsia por aspiración con aguja fina (BAAF). Dos revisores independientes extrajeron los datos de los estudios y evaluaron la calidad cada estudio. Los autores estimaron la sensibilidad y especificidad agrupada utilizando un marco bayesiano bivariado. De forma global se analizaron 20 estudios. Los autores estimaron una sensibilidad de la elastografía del 85% (intervalo de confianza [IC] del 95%, 79-90%) y especificidad del 80% (95% CI, 73-86%). Los valores predictivos positivos y predictivos negativos agrupados respectivos fueron del 97% (IC del 95%, 94-98%) y 40% (IC 95%, 34-48%). La probabilidad pretest de un nódulo benigno fue del 82%. Solo el 3.7% de los nódulos falsos negativos fueron un carcinoma tiroideo folicular. Se estimó un valor predictivo negativo combinado del 99% (95% IC, 97-100%) cuando se clasificaron nódulos blandos completos. Los autores concluyeron que la elastografía tiene una especificidad y sensibilidad apropiada para alcanzar la precisión diagnóstica. Su fuerza principal implica la detección de benignidad por BAAF, especialmente cuando solo los nódulos completamente blandos son calificados como benignos por elastografía. Los autores sugieren que se puede omitir la realización de la BAAF con seguridad en los pacientes remitidos para el análisis de su nódulo tiroideo cuando la elastografía muestra que es completamente elástico, evitando por lo tanto procedimientos diagnósticos invasivos innecesarios en una parte sustancial de los pacientes. (Nell, 2015)

Franco, en el año 2016 ellos realizaron un estudio donde se evaluó retrospectivamente la capacidad diagnóstica de la elastografía semicuantitativa para diferenciar entre nódulos tiroideos

benignos y malignos. Analizando 314 nódulos tiroideos de 295 pacientes consecutivos remitidos por el Servicio de Endocrinología del Centro Médico de Especialidades para estudio citológico; a todos ellos se les realizó ecografía convencional, elastografía y punción aspirativa con aguja fina. Disponían de una elastosonografía semicuantitativa que mediante un mapa de colores refleja la elasticidad de los tejidos. La probabilidad de malignidad de un nódulo tiroideo, según nuestro estudio, no está relacionada con los resultados de la elastografía. Por consiguiente, la elastografía semicuantitativa, tal y como se definió, no permite reducir el número de punciones aspirativas con aguja fina realizadas. (Franco, 2016)

En el año 2018 Rios A, pretendió establecer los nódulos tiroideos en los que se podría evitar la BAAF en el protocolo diagnóstico con la inclusión de la ecografía de alta definición y la elastografía. Este estudio es prospectivo no aleatorizado. Se incluyen nódulos tiroideos solitarios y los nódulos dominantes del bocio multinodular. Los hallazgos ecográficos más predictores de malignidad son la eco estructura hipoecoico o compleja, las micro calcificaciones y la vascularización caótica con el Doppler. Respecto a la elastografía, el patrón elastográfico I y II se asocian a benignidad. La combinación de la ecografía de alta resolución y la elastografía permite seleccionar casos donde no es necesario realizar una PAAF. (Rios A, 2018)

### 1.3 JUSTIFICACIÓN

El incremento del número de exploraciones ecográficas de cuello ha dado lugar a un importante aumento del número de nódulos tiroideos diagnosticados y consecuentemente ha provocado la necesidad de realizar numerosas punciones aspirativas con aguja fina (PAAF) para poder diferenciar entre nódulos benignos y malignos, dado que esta es la prueba de elección para este fin. Sin embargo, la PAAF es un procedimiento invasivo que no proporciona información inmediata y está sujeto a incertidumbres o errores del muestreo y análisis, de forma que se necesitan pruebas que determinen qué nódulos deben de ser biopsiados y cuáles son susceptibles de seguimiento. La elastografía podría ser esa herramienta que nos ayudaría a disminuir el número de pacientes sometidos a procedimiento por biopsia. La elastosonografía es una técnica diagnóstica no invasiva que emplea los ultrasonidos para proporcionar una estimación de la consistencia del tejido, y aporta información sobre la estructura interna del tejido a través de la medición del grado de deformidad que aparece ante la aplicación de una fuerza externa. Se basa en el principio de que los tejidos blandos se deforman más fácilmente que los tejidos duros, y estas diferencias pueden reflejarse mediante imágenes, llamadas elastogramas, que representan la distribución de la deformación en el tejido mediante un mapa de colores. En general, el tejido de los tumores malignos es más rígido que el tejido normal circundante. De esta forma, cuando se aplica una compresión mecánica, la tensión en el tumor es menor que en el tejido sano adyacente y, consecuentemente, se deforma menos.

Los exámenes de elastografía de tiroides se integran fácilmente en los estudios convencionales, con muchos sistemas de alta gama. Este procedimiento es completamente indoloro para el paciente y solo requiere unos minutos adicionales, sin una preparación separada del paciente, con un 96% de especificidad y 82% de sensibilidad.

La elastografía tiene el potencial de distinguir nódulos tiroideos benignos de malignos, ofreciendo información complementaria no invasiva a la ultrasonografía convencional. El papel principal de la elastografía es indicar qué nódulos pueden ser seguidos sin recurrir a procedimientos invasivos o cirugía debido a su alto VPN. Puede ser particularmente útil en pacientes que tienen resultados de citología no diagnósticos o indeterminados.

Tanto los profesionales de la radiología como de otras especialidades clínicas contarán con información sobre el desempeño diagnóstico de una herramienta adicional a la ecografía

convencional, para la cual ya se cuenta con los accesorios y los software requeridos, pero que a la fecha todavía no han sido incorporadas en la práctica clínica de nuestro hospital.

El médico radiólogo podrá mejorar su capacidad de caracterización del riesgo de malignidad de los nódulos mamarios y tiroideos y el médico tratante podrá tomar decisiones informadas y establecer el mejor manejo posible para el paciente.

Al momento no se cuenta con un módulo de entrenamiento en elastografía por lo que se espera que con los resultados se motive al diseño de dicho módulo como parte de la formación de médico radiólogo residente y de los médicos especialistas.

#### **1.4 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.**

Los nódulos tiroideos son una de las entidades endocrinológicas más frecuentes, diagnosticadas en el hospital Antonio Lenin Fonseca (Arguello, 2013), definida como aquellas 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. De acuerdo, la prevalencia de cáncer tiroideo se encuentra entre el 10 y el 18%, siendo similar a lo observado en otros países (Liu, 2015). La ecografía convencional es la primera herramienta de imagen utilizada para el diagnóstico y evaluación de los nódulos tiroideos, sin embargo esta técnica diagnóstica presenta limitaciones en poder diferenciar nódulos benignos de malignos. (Mendez 2011) concluye que la única variable que presentó impacto con ecografía convencional fue la ecogenicidad, con una sensibilidad del 90 y una especificidad del 69,8. La biopsia con aguja fina, ya sea mediante la aspiración (BAAF) 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; además, puede presentar falsos negativos hasta en un 15% en pacientes con cáncer y requerir la repetición del procedimiento en caso de muestra insuficiente. Los avances y el desarrollo de nuevos métodos diagnósticos no invasivos más sensibles está complementando la información aportada por la BAAF. Esta situación adquiere relevancia en las citologías con categoría III de la clasificación de Bethesda (atipia de significado indeterminado/lesión folicular de significado indeterminado) y IV (neoplasia folicular/sospecha de neoplasia folicular), en los que es difícil descartar malignidad sin cirugía. (Ríos. 2017). 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. Los estudios disponibles sugieren una alta sensibilidad y especificidad del grado de dureza del nódulo tiroideo determinado por elastografía como indicador de malignidad. El Colegio Americano de Radiología reconoce la importancia y la buena correlación de los hallazgos de elastografía y el resultado cito-histológico del nódulo tiroideo, sin embargo todavía no integra a la dureza del nódulo dentro de la evaluación de los nódulos tiroideos.

En este contexto, nos planteamos el siguiente problema de investigación:

¿Cuál es la correlación de la elastografía semicuantitativa vs clasificación citopatológica Bethesda en el estudio de nódulos tiroideos en pacientes atendidos el hospital escuela Antonio Lenin Fonseca de julio a diciembre del 2019.



## **1.5 OBJETIVOS**

### **1.5.1. Objetivo general**

Determinar la correlación de la elastografía semicuantitativa vs citopatológica clasificación Bethesda en el estudio de nódulos tiroideos de los pacientes atendidos del Hospital Escuela Antonio Lenin Fonseca de julio a diciembre del 2019.

### **1.5.2. Objetivo específicos.**

- Caracterizar a los pacientes en estudio.
- Comportamiento de la elastografía en los nódulos tiroideos con el score de Asteria.
- Describir la categoría Bethesda de los nódulos tiroideos.

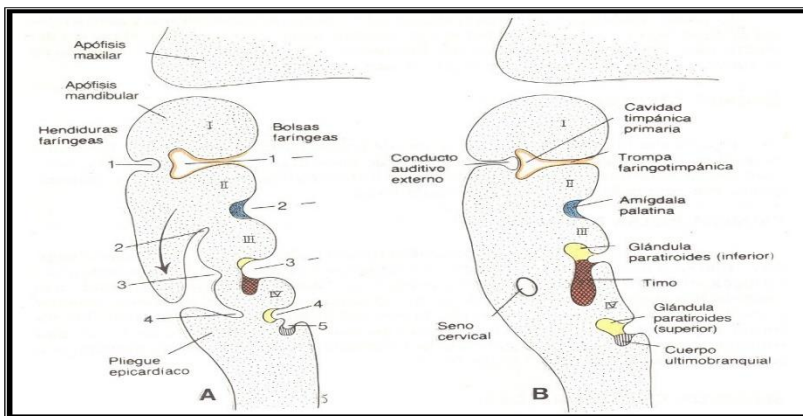
## 1.6. MARCO TEÓRICO

### GENERALIDADES

#### 1.6.1 Embriología y anatomía de la glándula tiroides

##### *Embriología*

Lo más característico del desarrollo embrionario de la cabeza y el cuello es la formación de los arcos branquiales o faríngeos que aparecen entre la cuarta y quinta semana del desarrollo intrauterino. Estos arcos están separados por profundos surcos llamados hendiduras.



**Figura 1. Dibujo esquemático de la embriología del Tiroides**

Del primer arco branquial surgirán la mandíbula y partes del oído medio. Del segundo arco, entre otras estructuras, se formará el asta menor y la porción superior del hueso hioides. Del tercer arco se origina la porción inferior del cuerpo del hioides y el asta superior del cartílago tiroides. Del cuarto y sexto arcos branquiales surgirán el resto del cartílago tiroides, cricoides, aritenoides y cuneiforme.

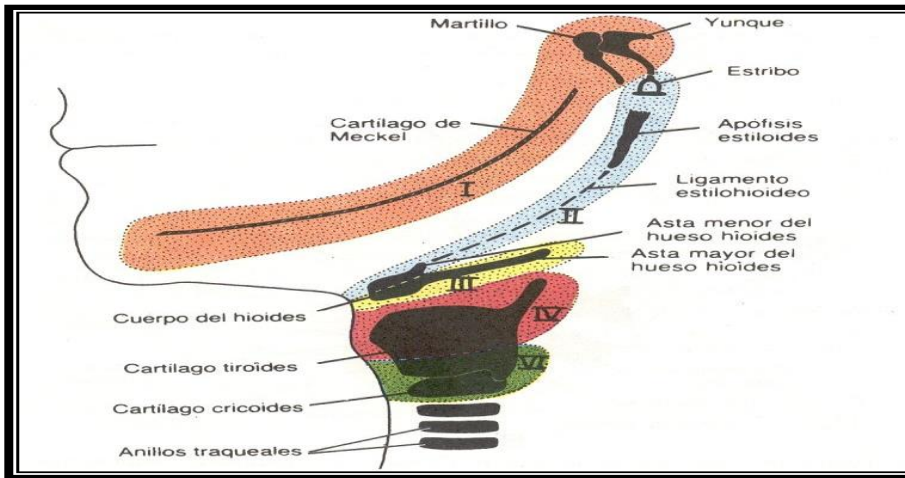


Figura 2. Esquema embriológico del Tiroides.

### 1.6.2 Glándula Tiroides

La glándula tiroides se origina de las células epiteliales en la línea media del suelo de la futura faringe. Cuando éste se engrosa, se produce un proceso de evaginación dando lugar al futuro tejido tiroideo. Siguiendo el camino de los grandes vasos y del corazón, el futuro tiroides desciende a lo largo del conducto tirogloso.

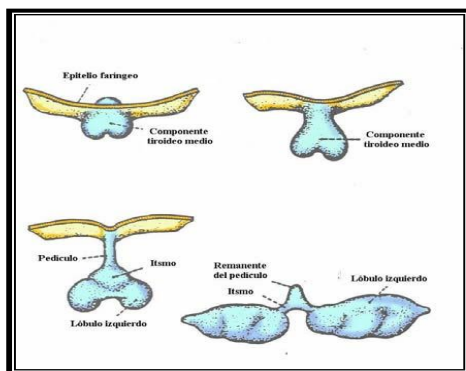


Figura 3. Desarrollo del Tiroides Primitivo.

Este conducto se origina del agujero ciego de la base de la lengua. El tiroides primitivo se divide en dos lóbulos antes de situarse delante de la tráquea en la séptima semana embriológica adquiriendo la forma de “h” o escudo. La parte distal del conducto tirogloso puede formar el lóbulo piramidal aunque normalmente el epitelio del conducto tirogloso degenera y desaparece. Muchas de las anomalías de la tiroides se deben a variaciones en el descenso de la misma en el periodo embrionario. (Hidalgo, 2010)

### **1.6.3. FUNCIONAMIENTO DEL TIROIDES**

La función normal de la glándula tiroides consiste en concentrar yodo (I) y sintetizar, almacenar y segregar hormonas. Para la síntesis hormonal el tiroides necesita, además de yodo, el aminoácido tirosina. El yodo ingresa en el organismo con el agua y los alimentos y es eliminado con las heces y con la orina. Las necesidades de yodo del orden de 100-200  $\mu\text{gr}/\text{día}$ . En la secreción de L-tiroxina ( $T_4$ ) y 3,5,3'-triyodo-L-tironina ( $T_3$ ), que constituyen las hormonas tiroideas activas, influyen multitud de procesos metabólicos.

La síntesis de hormonas tiroideas depende de la captación de yodo, del metabolismo normal del yodo y de la síntesis de la proteína receptora del yodo, la tiroglobulina. La estructura de la tiroglobulina fomenta la formación de  $T_4$  y  $T_3$ . Por su parte, la secreción de una cantidad normal de hormona exige una tasa de síntesis hormonal y de hidrólisis de la tiroglobulina normales para liberar las hormonas activas. El yodo penetra en el tiroides en forma de yoduro inorgánico, cuya fuente es el yoduro procedente de la desyodación bien de las hormonas tiroideas, o bien del yoduro consumido con los alimentos, el agua o los fármacos.

Esta síntesis comienza con la de yodotirosinas, la monoyodotirosina (MIT) y diyodotirosina (DIT), cuya estructura es una molécula de tirosina con uno o dos átomos de yodo. En esta fase interviene una peroxidasa. Posteriormente se acoplan las yodotirosinas para constituir las verdaderas hormonas tiroideas o yodotironinas, que son la tetrayodotironina ( $T_4$ ) y la triyodotironina ( $T_3$ ); que son el resultado del acoplamiento de dos moléculas de DIT, y de una molécula de

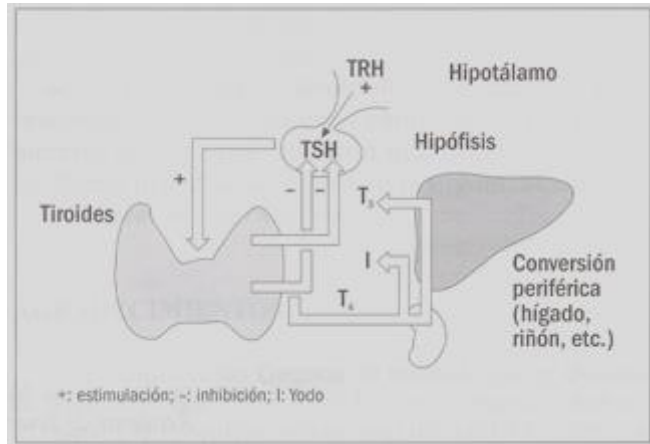
DIT y una de MIT, respectivamente. Las moléculas sintetizadas de este modo forman parte de una molécula proteica de gran tamaño, la tiroglobulina, y así son almacenadas hasta que son liberadas por enzimas proteolíticas y pasan a sangre.

La producción diaria de  $T_4$  es de 800-100 $\mu$ g y la de  $T_3$  de 30-40 $\mu$ g. El 80% de la  $T_3$  procede de la desyodación extratiroidea de la  $T_4$  que, por tanto, en cierto modo, se comporta como una prohormona. La  $T_3$  es más activa, tiene una vida media más corta que la  $T_4$ . Ésta también puede convertirse en la  $T_3$  inversa ( $rT_3$ ), que es inactiva. La  $rT_3$  aumenta porque se reduce su desyodación, que corre a cargo de la misma enzima que convierte la  $T_4$  en  $T_3$ , en el ayuno y en enf (Hidalgo, 2010)ermos graves, como mecanismo de adaptación para reducir el gasto de energía.

La  $T_4$  y la  $T_3$  sufren diversas reacciones después de penetrar en el interior de la célula, que conducen en última instancia a su eliminación o inactivación. Las hormonas tiroideas se metabolizan fundamentalmente por la extracción secuencial de átomos de yoduro y la obtención final del núcleo de tirosina, libre de yodo. Mientras que el tiroides constituye la única fuente endógena de la tiroxina libre ( $fT_4$ ), tan sólo secreta el 20% de  $T_3$ , generándose el resto en tejidos extraglandulares (principalmente hígado, músculo y riñón) a partir de  $T_4$  por un mecanismo de desyodación. Las vías de desyodación son responsables aproximadamente del 70% del metabolismo de  $T_4$  y  $T_3$ . En el caso de la  $T_4$ , la vía metabólica más importante es la 5'-monodesyodación, por la cual se genera  $T_3$ . Aproximadamente el 30% de la  $T_4$  se convierte en  $T_3$ , que posee una potencia metabólicamente superior; por ello, casi todo el efecto metabólico de la  $T_4$  se atribuye a la acción de su producto  $T_3$ . Normalmente, la formación extraglandular de  $T_3$  es responsable del 80% de los niveles sanguíneos y de la producción global; el resto procede de la secreción tiroidea.

Las hormonas tiroideas modifican el crecimiento y maduración de los tejidos, la respiración celular, el gasto energético total y el recambio de casi todos los sustratos, vitaminas y hormonas, incluidas las propias hormonas tiroideas.

La función tiroidea está regulada por dos mecanismos generales, el primero supratiroideo y el segundo intratiroideo.



**Figura 12. Regulación del sistema hipotálamo-hipofisario-tiroideo.**

El mediador de la regulación supratiroidea es la tirotropina (hormona estimuladora del tiroides, TSH), una glucoproteína secretada por las células basófilas (tirotrópicas) de la hipófisis anterior. La TSH estimula la hipertrofia e hiperplasia del tiroides; acelera la mayor parte del metabolismo intermediario tiroideo; aumenta la síntesis de ácidos nucleicos y proteínas, incluida la tiroglobulina, y estimula la síntesis y secreción de hormonas tiroideas.

La secreción de TSH depende, a su vez, de dos mecanismos opuestos en la célula tirotrópica. La hormona liberadora de tirotropina (TRH), un tripéptido de origen hipotalámico, estimula la secreción y síntesis de TSH, mientras que las hormonas tiroideas, inhiben el mecanismo secretor de la TSH de forma directa y antagonizan la acción de la TRH.

Por tanto, el control homeostático de la secreción de TSH se ejerce a través de un mecanismo de retroalimentación negativa por las hormonas tiroideas; el umbral de inhibición se controla por la TRH.

La regulación intratiroidea de la función del tiroides es también importante. Los cambios del yodo orgánico glandular producen cambios de la actividad del transporte de yoduro del tiroides y controlan el crecimiento, la captación de aminoácidos, el metabolismo de la glucosa y la síntesis de ácidos nucleicos. Estas acciones se manifiestan en ausencia de estimulación de TSH; sería una autorregulación. (Hidalgo, 2010)

Las enfermedades tiroideas se manifiestan por alteraciones cualitativas o cuantitativas de la secreción hormonal, aumento del tamaño del tiroides (bocio) o ambos fenómenos.

La secreción hormonal insuficiente origina *hipotiroidismo o mixedema*, que se caracteriza esencialmente por la disminución del gasto calórico (hipometabolismo). Por el contrario, la secreción excesiva de hormona produce un estado hipermetabólico y otros síntomas que se conocen con el nombre de *hipertiroidismo o tirotoxicosis*. El aumento del tamaño de la glándula tiroidea (normalmente pesa de 15 a 18g en el adulto) puede ser generalizado o local. No obstante, el aumento generalizado no siempre es simétrico, ya que el lóbulo derecho tiende a aumentar más que el izquierdo. El bocio se asocia con aumento, normalidad o disminución de la secreción hormonal, dependiendo de la enfermedad de base. Habitualmente, el aumento localizado de tamaño refleja una enfermedad neoplásica, benigna o maligna; en el primer caso se produce a veces hipersecreción hormonal e hipertiroidismo; los tumores malignos rara vez lo hacen. (Hidalgo, 2010)

#### **1.6.4. NÓDULO TIROIDEO**

El nódulo tiroideo constituye un trastorno muy frecuente en la población general. Se puede definir como la presencia en el tiroides de una neoformación nodular con diámetro suficiente para ser palpable.

La detección por el médico o el paciente de un nódulo tiroideo siempre crea la incertidumbre sobre un proceso maligno y, aunque sólo entre el 5 y el 15% de los nódulos tiroideos (únicos o múltiples) son malignos, se debe adoptar una estrategia diagnóstica encaminada a identificar los nódulos

benignos más comunes evitando intervenciones quirúrgicas innecesarias.

### **1.6.5. PREVALENCIA**

La prevalencia de los nódulos tiroideos depende de la población en estudio y de la sensibilidad de los métodos de estudio.

Se calcula que aproximadamente el 4% de la población es portadora de nódulos asintomáticos aunque en estudios ecográficos seriados esta cifra se eleva hasta casi un 30% y en necropsias hasta un 50%. Predominan en el sexo femenino.

La edad media de aparición se sitúa entre los 30 y los 50 años y la prevalencia aumenta con la edad. En un estudio reciente más del 50% de hombres y mujeres en la sexta década de la vida y más del 65% de los hombres y el 90% de las mujeres en la novena década tenían nódulos tiroideos en la autopsia (Burch, 1995). En niños la prevalencia es del 0.2 al 1.5% siendo malignos aproximadamente el 20% (Conolly, 1997).

Aproximadamente la mitad de los nódulos tiroideos son únicos y la otra mitad múltiples. En estudios realizados en pacientes tiroidectomizados se ha demostrado que la palpación no había descubierto entre un 58% y un 70% de nódulos accesorios antes de una tiroidectomía parcial o una total respectivamente; e incluso la ecografía no detectó entre el 41 y el 50% de los nódulos hallados finalmente durante el acto quirúrgico.

Hay estudios que demuestran una mayor prevalencia de nódulos tiroideos y cáncer de tiroides en pacientes con hiperparatiroidismo. Ambos, nódulos tiroideos e hiperparatiroidismo coinciden en un alto porcentaje en pacientes a los que se ha aplicado radioterapia de cabeza y cuello y ambos ocurren con más frecuencia en mujeres de edad media (Suazo, 2012-2014.)

Más del 90% de los nódulos tiroideos son benignos. La prevalencia de cáncer entre el conjunto de nódulos tiroideos varía según las series y criterios empleados para la indicación quirúrgica y oscila entre un 5 y un 15%, con



promedio de 10%. (Suazo, 2012-2014.)

Los cánceres ocultos (generalmente papilares), de menos de 1.5 cm, constituyen un hallazgo casual en el 4 al 17% de los bocios extirpados por otras causas y en el 3 al 35% de las necropsias. La relevancia clínica de estos cánceres ocultos no se conoce, pudiendo metastatizar a distancia o permanecer silentes. (Suazo, 2012-2014.)

### 1.6.6. ETIOLOGÍA

Un gran número de enfermedades tiroideas y algunas lesiones extratiroideas pueden presentarse como nódulos tiroideos. En la tabla 1 se muestran las causas más habituales de enfermedad nodular tiroidea. Alrededor del 60% de las causas son no neoplásicas; las más habituales son los quistes, los nódulos coloides. Entre las neoplásicas destacan los adenomas y los carcinomas.

<b>Frecuentes</b>	<b>Infrecuentes</b>	<b>Extratiroideas</b>
Neoplasias benignas (adenomas)	Tiroiditis subagudas, Hashimoto	Adenomas o quistes paratiroides
Bocio multinodular	Linfoma tiroideo	Quistes tiroglosos
Quistes	Metástasis	Aneurismas carotídeos
Neoplasias malignas (Ca papilar y folicular)	Neoplasias malignas (Carcinoma medular y anaplásico)	Broncoceles, laringoceles
	Graves-Basedow	Higroma quístico
	Otros: hematomas, agenesias de un lóbulo, hiperplasias postcirugía y/o I-131	

**Tabla 1. Etiología de la enfermedad nodular tiroidea.**

### **1.6.7. EVALUACIÓN DIAGNÓSTICA**

#### ***Valoración clínica.***

- Antecedentes familiares. El hallazgo de familiares de primer grado con cáncer de tiroides, poliposis familiar (síndrome de Gardner) o neoplasias endocrinas múltiples (MEN 2a y 2b) orientan hacia el carcinoma medular y más raramente al papilar. Una historia familiar de bocio o procedencia de una zona endémica es un factor a favor de la benignidad del nódulo.
- Antecedentes personales. La irradiación cervical (o torácica) durante la infancia o adolescencia implica que el 5% de los pacientes desarrollen un cáncer a partir de los 3-5 años desde la irradiación; con un pico máximo de incidencia a los 15 o 20 años. En estos pacientes los nódulos tiroideos son 10 veces más frecuentes y en el 35% de los casos serán malignos.
- La existencia de un nódulo tiroideo en un paciente con enfermedad de Graves conlleva también un mayor riesgo de malignidad.
- Sexo y edad: los nódulos tiroideos y la incidencia de cáncer son más frecuentes en mujeres pero la probabilidad de malignidad es superior en los varones. En edades extremas aumentan las posibilidades de que un nódulo tiroideo sea un cáncer.
- Síntomas compresivos: raros si el tamaño de la lesión es menor de 5 cm. La compresión de la tráquea da lugar a disnea, estridor y tos espasmódica nocturna; la compresión del nervio recurrente produce ronquera, estridor y ocasionalmente voz bitonal; si se comprime el esófago aparece disfagia mientras que la compresión de los plexos venosos produce ingurgitación yugular.
- Patrón de crecimiento: el crecimiento en semanas o meses es sugestivo de malignidad, el crecimiento súbito en horas y con dolor, orienta hacia una hemorragia intranodular benigna.

- El número de nódulos palpables: la multinodularidad disminuye las posibilidades de malignidad aunque el carcinoma papilar se asocia con mayor frecuencia al bocio multinodular.
- Consistencia del nódulo: pétreo o duro es sugestivo de malignidad.
- Fijación a planos superficiales o profundos: en cánceres avanzados y algunas tiroiditis.
- Adenopatías cervicales: altamente sugestivas de malignidad si se asocian a un nódulo tiroideo aunque también aparecen en la tiroiditis.

### **1.6.8. BIOPSIA.**

La biopsia con aguja tru-cut o vim silverman es un buen método para diferenciar los nódulos tiroideos benignos y malignos. Sin embargo, es un método doloroso y con poca aceptación por el paciente y con riesgo potencial de complicaciones severas, como hemorragias, punción traqueal o lesión recurrential. No está claro que se pueda diseminar una posible neoplasia por la aguja (en una serie de Miller<sup>95</sup> con más de 3.000 biopsias no se produjo ningún caso y el número de falsos negativos fue sólo del 1%). Las lesiones menores de 3 cm no son aptas para esta técnica. (Suazo, 2012-2014.)

#### ***Citología por aspirado (FNAB-FNAC-PAAF-PAB)***

Es la técnica alternativa a la anterior, y mucho más aceptable y usada en la actualidad. Los trabajos pioneros realizados en Escandinavia<sup>96-98</sup> han conducido a la aceptación casi universal de la PAAF como el método de elección para el diagnóstico de los nódulos tiroideos. Aunque la PAAF de nódulos tiroideos se describió hace más de 60 años, esta técnica no empezó a contar con amplia aceptación hasta principios de los años ochenta. Este retraso se debió, entre otros factores, al temor de que la introducción percutánea de una aguja en una tumoración maligna pudiera favorecer su diseminación y siembra en el trayecto de la aguja. La excepcionalidad con que se ha

comunicado este hecho ha llevado a descartar este riesgo, con lo que la PAAF se usa ampliamente en la evaluación de pacientes con nódulos tiroideos.

La PAAF tiene una buena aceptación por parte de los pacientes y escasas complicaciones, y puede repetirse fácilmente en caso de ser necesario. Es sencilla de realizar en nódulos mayores de 1 cm, o menores si son superficiales. Puede diagnosticar con certeza nódulos coloides, tiroiditis, carcinoma papilar, medular y anaplásico, linfomas e incluso cánceres secundarios, y es también de gran utilidad en el diagnóstico de lesiones metastásicas de origen tiroideo. Su mayor limitación es la evaluación del nódulo folicular, en el que se requiere estudio histológico para distinguir entre adenoma y carcinoma folicular, pues el diagnóstico diferencial entre ambos consiste en la determinación de la presencia de invasión capsular y vascular, aunque pueden existir datos citológicos altamente orientadores. En estos casos, una biopsia con tru-cut puede aportar información útil, pero es preferible considerar estas lesiones como potencialmente malignas y derivarlas directamente para escisión quirúrgica, salvo en el caso de que el nódulo sea hiperfuncionante. El hallazgo de que se produce aneuploidía del ADN con frecuencia, tanto en los adenomas como en los carcinomas foliculares hace pensar que las neoplasias foliculares deberían considerarse y tratarse como una sola entidad. Por otra parte, parece ser que en niños y adolescentes se produce un mayor número de falsos negativos, por lo que en estos casos los resultados de la PAAF deben interpretarse con gran cautela. (Suazo, 2012-2014.)

### ***Técnica***

La técnica de la PAAF, ampliamente descrita, es sencilla y está libre de complicaciones significativas. Se emplea una aguja del calibre 23-25 G con una jeringa de 10 ml, con un dispositivo especial para manejar la jeringa, y se realizan 3 o 4 aspiraciones sin necesidad de anestesia. El aspecto del material obtenido puede orientar sobre la etiología del proceso. Así pues,

por ejemplo, la obtención de un líquido rosado puede orientar hacia un quiste benigno y la extracción de un líquido claro como agua puede corresponder a un quiste de paratiroides. El material se coloca y extiende sobre un portaobjetos, existiendo diferentes técnicas para las extensiones según el tipo de muestra con objeto de obtener mayor concentración posible de partículas de tejido.

Unos de éstos se dejan secar al aire y se tiñen con tinción tipo Romanowsky o May-Grünwald-Giemsa, con las que se identifica mejor el material extracelular como el coloide o los depósitos de amiloide y los elementos inflamatorios, observándose bien los detalles citoplasmáticos, y otros se fijan en alcohol y se tiñen con anilinas (hematoxilina-eosina o método de Papanicolaou), con lo que se definen mejor las características nucleares. Si se obtiene líquido quístico, debe concentrarse mediante filtrado antes de procesarlo. Es de importancia capital la interpretación de las preparaciones por un citopatólogo experto, siendo los parámetros diagnósticos más importantes a valorar: la cuantía de la celularidad obtenida, su forma de descamación, la morfología celular y nuclear y la existencia o no de material extracelular. Parece ser que se obtienen mejores resultados cuando realiza las tomas el mismo citopatólogo que después estudiará las extensiones citológicas:

### ***Categorías citodiagnósticas***

Los resultados del estudio citológico de los especímenes obtenidos por PAAF pueden ser negativos, positivos, indeterminados o inadecuados. Como características citológicas indicativas de benignidad se han referido la presencia de abundante coloide, escasa celularidad y la presencia de material quístico con presencia de macrófagos y cristales de colesterol. Una citología benigna (negativa) corresponde habitualmente a adenoma coloide (macrofolicular) y se suele apreciar abundante coloide y células foliculares típicas. También las tiroiditis se incluyen en esta categoría. En una PAAF compatible con malignidad se puede encontrar un contenido celular mayor que en

el nódulo coloide, poco o ningún coloide y/o coloide denso "en chicle de mascar". La celularidad se dispone en folículos y placas sólidas, y pueden observarse células poligonales densas de contorno más rígido que las de Hurtle, cuerpos de Psamoma (50% de los carcinomas papilares) o agujeros intranucleares. Una citología maligna (positiva) puede corresponder a carcinoma papilar (70%), folicular (15%), medular (5-10%) o anaplásico (3%), linfoma (3%) y, más raramente a metástasis. Una citología indeterminada puede deberse a una neoplasia microfolicular, de células de Hürthle o embrionaria. Los nódulos con componente fibrótico importante pueden ser también causa de dificultades diagnósticas<sup>109</sup>. Los frotis inadecuados se producen con mayor frecuencia en los casos de quistes (quistes simples o los adenomas degenerados) debido habitualmente al escaso contenido celular del aspirado y, en ocasiones, a la presencia de hemorragias. En este sentido, es preciso advertir que existen series en las que hasta un 13% de los casos de citología de contenido quístico se asocian a malignidad<sup>110</sup>. En la mayoría de las series, las categorías benigna y maligna suman el 80% del total, correspondiendo el resto a casos indeterminados y frotis inadecuados, con más de un 70% de casos benignos, cifras similares a las referidas por autores de nuestro medio.

**Tabla 1: Precisión de la aspiración de tiroides con aguja fina(23)**

Medidas estadísticas	Porcentaje
Precisión de las muestras satisfactorias	>95
Tasa de Falsos negativos	0.7-11
Tasa de Falsos positivos	0-7
Valor predictivo positivo	89-98
Valor predictivo negativo	94-99
Sensibilidad	43-98
Especificidad	72-100

**Fuente:** Clark D.F and Faquin W. C Ref. 2, pag 4

### Los resultados de la BAAF

La siguiente clasificación de los resultados de la BAAF en 6 categorías incorpora las recientes directrices del Sistema Bethesda que unifica la terminología en la materia.

**Tabla 2: Riesgo de malignidad y manejo sugerido, según categorías de resultados de la BAAF**

<u>Categoría</u>	<u>Riesgo</u>	<u>Manejo</u>
I-No diagnóstico (15% sin US y 2.3% con US)		Repetir punción con guía ultrasonográfica
II-Benigno (65%)	0-3	Seguimiento clínico
III-Atipia de significado indeterminado o lesión folicular de significado indeterminado (3-18%)	5-15	Repetir aguja fina
IV-Neoplasia folicular o sospechoso de neoplasia folicular	15-30	Lobectomía tiroidea
V-Sospechoso de malignidad (8-10%)	60-75	Tiroidectomía subtotal o Lobectomía
VI-Maligno (5-10%)	97-99	Tiroidectomía total

#### **Categoría I o “No-diagnóstico” o “insatisfactoria” de la BAAF**

Esta categoría está constituida por una muestra que no cumple con los criterios de aceptabilidad que se definen a continuación:

1. Si contiene un mínimo de seis grupos de células foliculares que se visualizan con claridad, (es decir, tomaron bien la tinción, no están distorsionadas ni aglomeradas) y cada grupo contiene al menos diez células, de preferencia en un mismo extendido citológico. Hay algunas excepciones que son aceptables en las siguientes circunstancias:

- a. Nódulos sólidos que se acompañan de atipia citológica: Las muestras que contienen un grado significativo de atipia citológica no se consideran no diagnósticas ni

insatisfactorias en ningún caso. Es preciso consignar en el informe cualquier grado de atipia significativa, en estos casos, no se aplica la exigencia del número de células foliculares.

- b.** Nódulos sólidos que se acompañan de inflamación: nódulos de pacientes con tiroiditis linfocitaria (Hashimoto), un absceso tiroideo o tiroiditis granulomatosa, pueden contener un gran número de células inflamatorias. En estos casos, se trata de una muestra benigna y no está dentro de esta categoría. No se aplica la exigencia del número mínimo de células foliculares.
- c.** Nódulo coloide: Las muestras que contienen abundante sustancia coloide viscosa se consideran benignas y satisfactorias para la evaluación. No se aplica la exigencia del número mínimo de células foliculares si predomina la sustancia coloide y resulta fácil de reconocer.

Es decir que contenga:

1. Menos de 6 grupos de 10 células foliculares cada uno bien conservadas y bien coloreadas.
2. Células foliculares están mal fijadas, mal coloreadas o encubiertas por material hemático.
3. La muestra consta de líquido de quiste que puede contener histiocitos, y menos de 6 grupos de 10 células foliculares benignas.



Todos estos resultados requieren generalmente, para su interpretación, la repetición de una BAAF guiada por ultrasonido (en un intervalo de tiempo del orden situado entre 3 y 18 meses) lo que permite que la nueva BAAF defina el diagnóstico hasta en un 60% de los casos. Pero además requieren también de exámenes clínicos complementarios (cuando los obtenidos con anterioridad a la BAAF no bastan) con pena de no dar el seguimiento adecuado al paciente. Los “aspirados” compuestos de coloide puro sin componente celular son considerados como benignos para algunos especialistas, pero como potencialmente malignos por otros. Estos últimos recomiendan la resección quirúrgica si la segunda BAAF conduce de nuevo a un resultado “no diagnóstico” mientras que los primeros recomiendan solo un estricto seguimiento clínico y ecográfico de los pacientes dado la baja probabilidad de que se desarrolle un carcinoma papilar en este caso. Para las lesiones quísticas solo se repite la BAAF si el ultrasonido muestra áreas sospechosas. Si los resultados de la BAAF repetida siguen siendo “No diagnóstico”, la Asociación Americana del Tiroides sugiere un seguimiento clínico y de ultrasonido del paciente después un lapso de tiempo cuya duración depende de los antecedentes familiares. Cuando se presentan nódulos sólidos, si el resultado de la BAAF repetida guiada por ultrasonido sigue siendo “No-diagnóstico” la cirugía deberá ser considerada después de un lapso de tiempo no menor de tres meses. Pero si, al término de este lapso de tiempo, se observa que el nódulo tiene un tamaño inferior a 1 cm., solo se recomienda un seguimiento clínico con ecografía. (Suazo, 2012-2014.)

**Categoría II o “Benignos” de la BAAF (65 % de los casos) son considerados** como tallos resultados que caracterizan las enfermedades siguientes: Nódulo folicular benigno, Enfermedad de Graves, Tiroiditis Linfocítica (de Hashimoto), Tiroiditis Granulomatosa (Subaguda de Quervain), Tiroiditis aguda, Tiroiditis de Riedel.

Los nódulos tiroideos citológicamente diagnosticados como benignos requieren un seguimiento clínico cuidadoso ya que esta categoría se asocia con un margen de 5% de falsos negativos. Los Nódulos palpables pueden fácilmente estar seguidos clínicamente por intervalos de 6 a 18 meses. Los nódulos que no son fácilmente palpables debe dársele seguimiento de ultrasonido a intervalo de 6-18 meses. La duración total del período de seguimiento debería ser de al menos 3-5 años. Cuando se detecta un aumento del 20% en el diámetro de nódulos o un mínimo de 2 mm de aumento en dos dimensiones, se repite una BAAF guiada por ultrasonido. Esta repetición debe realizarse si se observan anomalías en el ultrasonido (bordes irregulares, hipervascularización central). A juicio de Baloch et al, la ecografía parece ser la mejor técnica para la detección de cambios en el tamaño del nódulo. Los pacientes con múltiples nódulos tiroideos tienen el mismo riesgo de malignidad que aquellos con un nódulo único.

**Categoría III de BAAF diagnosticados como “Atipia de significado indeterminado o lesión folicular de significado indeterminado” (del 3 al 18% de los casos).**

Esta es una nueva categoría de diagnóstico en el Sistema Bethesda que antes entraban en la categoría amplia de "indeterminado". Sigue siendo una categoría muy heterogénea, comprende especímenes que contienen células (foliculares, linfoides, otras) con atipia arquitectural y/o nuclear pero no lo suficiente como para ser clasificadas como sospechosas para neoplasia folicular, sospechosas para malignidad o maligna, pero si lo suficientemente marcado como para no arriesgarse a ser consideradas como benignas. Aproximadamente del 5 al 15% de los especímenes de esta categoría son tumores malignos. Teniendo en cuenta que el diagnóstico de esta categoría se asocia con una baja especificidad y un bajo valor predictivo positivo, el seguimiento adecuado del paciente sigue siendo un tema controvertido lo que incrementa aún más la importancia de los exámenes clínicos y de ultrasonido. Una repetición de la BAAF -en un intervalo de tiempo de 3 a

6 meses- conduce a resultados benignos en aproximadamente la mitad de los paciente, obviando así la necesidad de la cirugía. En cambio frente a un aumento de tamaño de algún nódulo o de características ecográficas tales como hipoecogenicidad: bordes irregulares, calcificaciones y alteraciones de vascularización, el diagnóstico aboga hacia una malignidad y con la consiguiente cirugía.

#### **Categoría IV o “Neoplasia folicular o sospechoso de neoplasia folicular”**

El Aspirado celular de esta categoría está conformado de células foliculares, la mayoría dispuestas en un patrón arquitectural caracterizado por apiñamiento celular significativo y/o formación de microfolículos. También pueden incluir aspirados celulares compuestos predominantemente por células de Hürthle. Los casos que demuestran rasgos nucleares de carcinoma papilar se excluyen de esta categoría. La mayoría de los casos de esta categoría son adenomas, pero del 15 al 30% son carcinomas. Los pacientes con un diagnóstico de "Neoplasia folicular" deben ser referidos para la exploración quirúrgica. Por lo general se realiza una lobectomía. Pero si el examen histológico que sigue la intervención revela una posterior invasión capsular o vascular, se diagnostica un carcinoma folicular. Dependiendo entonces de la opinión del cirujano, del estado clínico del paciente y de los hallazgos histopatológicos se llevará o no a cabo una reintervención quirúrgica (tiroidectomía).

#### **Categoría V o “Sospechoso de malignidad” (del 8 al 10% de los casos).**

Cuando hay algunos rasgos de malignidad pero no son suficientes para un diagnóstico concluyente. Los especímenes sospechosos de neoplasia folicular o de células de Hürthle están excluidos de esta categoría.

En cambio esta comprende los casos de carcinoma papilar (50-75%), de carcinoma medular y de linfoma. Los pacientes con un diagnóstico de BAAF "sospechoso de malignidad" deben ser sometidos a lobectomía tiroidea. Dependiendo de la revisión histológica ulterior y del estado clínico del paciente se hará o no otra intervención quirúrgica.

#### **Categoría VI o “malignidad”(del 5 al 10% de los casos).**

Comprende los tipos de carcinomas siguientes: (1) El Carcinoma Papilar de Tiroides y Sus Variantes (Folicular, Macrofolicular, Quística, Oncocítica, Tipo Whartin, Células Altas, Células columnares); (2) Carcinoma Medular de Tiroides; (3) Carcinoma de Tiroides Pobremente Diferenciado; (4) Carcinoma Indiferenciado (anaplásico) de tiroides; (5) Carcinoma de células escamosas de la tiroides; (6) Tumores Metastásicos. Excepto en el caso del carcinoma papilar, estos casos (de 5 al 10% del total) implican solo una BAAF repetida o no acompañada de sección congelada intraoperatoria para determinar si se hace solo una lobectomía o bien una tiroidectomía. En cambio, en el primer caso (el del carcinoma papilar y de sus variantes) esta selección (lobectomía vs. tiroidectomía) depende del estado clínico del paciente y del tamaño y naturaleza del carcinoma. Para los pacientes con una importante y abultada enfermedad o con disfunción recurrente del nervio laríngeo, es necesario efectuar exámenes preoperatorios complementarios de imágenes y de ultrasonidos del nódulo del cuello afectado para decidir sobre el tipo de cirugía a implementar.

#### **Los límites del uso de la BAAF tiroidea**

Es importante señalar las limitaciones técnicas y diagnósticas de la punción aspiración con aguja fina de la glándula tiroides. Por una parte, es especialmente difícil puncionar bien las lesiones muy pequeñas, incluso bajo control ecográfico. Por otra, es muy difícil, si no imposible definirse en los casos cuya benignidad o malignidad está basada en rasgos histológicos de invasión capsular

o vascular, como ocurre fundamentalmente en las neoplasias foliculares, así como diferenciar lesiones benignas con abundancia de linfocitos de linfomas. “. La tabla3 recoge los problemas diagnósticos y las causas de error más frecuentes en lo que se refiere a la BAAF de tiroides. Hasta en un 30% de las punciones con diagnóstico “indeterminado”, la patología existente es maligna, y en más del 60% hay una proliferación tumoral. Un problema añadido viene derivado de que en nódulos muy pequeños, la punción puede mostrar solo tejido tiroideo normal, proporcionando celularidad normal que aparece conformando folículos y células sueltas con escaso coloide, que con frecuencia resulta informada como “hiperplasia folicular”.

La Tabla 2 más arriba, muestra que estos problemas de la BAAF se concretizan en un riesgo de malignidad importante pero variable de una categoría diagnóstica a otra de la BAAF: alcanza hasta el 3% en la categoría “benigno” pero puede alcanzar el 15% en la categoría indeterminada y al inverso, el riesgo de malignidad es inferior al 30% en la categoría de sospechoso de neoplasia folicular e inferior al 75 % en la categoría de sospechoso de malignidad. Esta imprecisión de la BAAF -y por tanto del manejo a dar al paciente- solo puede reducirse correlacionando los resultados de la citología con las demás valoraciones clínica, radiológica y de laboratorio. Es así como, por ejemplo, la categoría “No diagnóstico” se reduce del 15% de los casos cuando no se usa una guía por ultrasonido, al menos de 3% de ellos cuando ésta se utiliza.

**Tabla 3: BAAF de tiroides, problemas de diagnóstico y causas de error**

- |   |
|---|
| <ul style="list-style-type: none"><li>- Linfoma vs Tiroiditis de Hashimoto</li><li>- Adenoma vs Carcinoma Folicular</li><li>- Neoplasia folicular vs Bocio Nodular</li><li>- Metástasis vs Carcinoma Papilar</li><li>- Tiroiditis de Hashimoto vs Carcinoma Folicular variante oncocítica</li><li>- Adenoma trabecular hialinizante</li><li>- Proliferaciones papilares del Bocio Nodular</li><li>- Variantes agresivas del Carcinoma Papilar</li></ul> |
|---|

Fuente: Agustín Vásquez D., Rodríguez Costa J.

Así mismo “es importante recordar que la impresión clínica siempre se sobrepone a la citología, así ante una sospecha clínica de malignidad el paciente deberá ser llevado a cirugía, aunque la BAAF sea informada como benigna. Esto es definitivo en presencia de (a) nódulos en pacientes menores de 14 años y aparición de éstos en mayores de 65 años (b) Nódulos firmes y/o fijos a tejidos adyacentes (c) Nódulos mayores de 4 cm. (d) Adenopatías regionales (e) parálisis de cuerdas vocales, y la coexistencia con la enfermedad de Graves...”. De manera general, como ya lo dijimos, no se puede indicar la BAAF a un paciente ni analizar los resultados de la citología sin las debidas valoraciones clínicas previas del paciente: examen físico, pruebas de función tiroidea, exámenes de ultrasonido etc.

### **Los resultados de la biopsia post quirúrgica y sus características citológicas**

Se procede a una cirugía de tiroides (lobectomía o tiroidectomía) no solo cuando los exámenes clínicos muestran signo de malignidad sino también en un amplio espectro de patologías benignas, por ejemplo:

- (a) en los casos de bocio difuso que dificulta la respiración o la deglución.
- (b) Si la glándula tiroides hiperactiva es refractaria al tratamiento con medicamentos antitiroideos convencionales.
- (c) Si hay tumores benignos.
- (d) En casos de bocio multinodular quístico entre s. La tabla 4 más abajo describe las patologías tiroideas asociadas a cada uno de las categorías según resultados de la BAAF o patrón citológico.

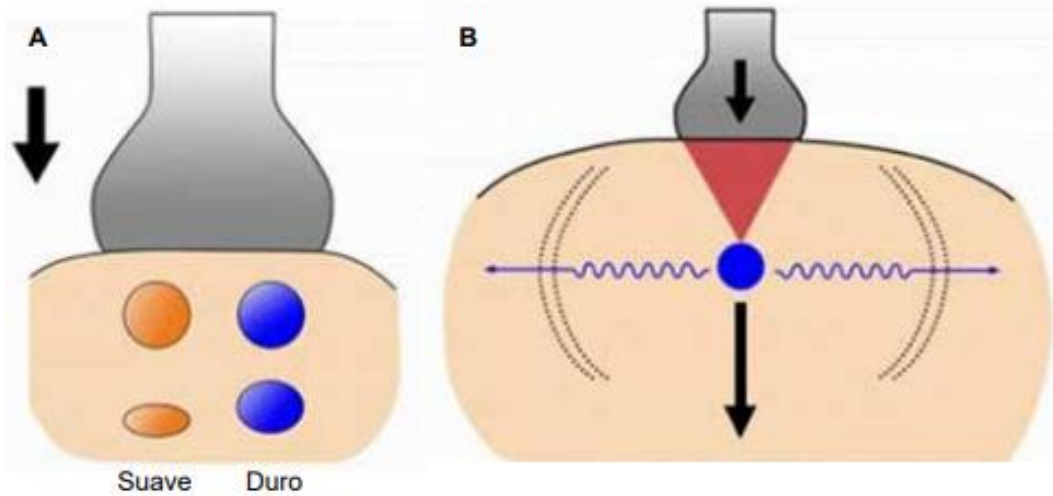
**Tabla 4: Sistema Bethesda para informar la citopatología de tiroides; categorías diagnósticas recomendadas.** Fuente: Ali, Syed Z., *El sistema Bethesda para informar la citopatología de tiroides*, Buenos Aires:Journal. 2011. 178p.

Muestra no diagnóstica o insatisfactoria	
<ul style="list-style-type: none"><li>• Sólo líquido de quiste</li><li>• Muestra prácticamente celular</li><li>• Otros problemas (abundante material hemático, artefacto por coagulación, etc)</li></ul>	
II- Resultado benigno	
<ul style="list-style-type: none"><li>• Indicativo de un nódulo folicular benigno (por ejemplo, nódulo adenomatoso, nódulo coloidal, etc)</li><li>• Indicativo de tiroiditis linfocitaria (de Hashimoto) en el contexto clínico adecuado</li><li>• Indicativo de Tiroiditis granulomatosa (subaguda)</li><li>• Otros diagnósticos.</li></ul>	
III- Asignó de significado incierto o lesión folicular de significado incierto	IV- Neoplasia folicular o presunta neoplasia folicular
<ul style="list-style-type: none"><li>• Especificar si es de células de Hurthle (Oncocítica)</li></ul>	V- Diagnóstico presuntivo de cáncer
<ul style="list-style-type: none"><li>• Presunto carcinoma papilar</li><li>• Presunto carcinoma medular de tiroides</li><li>• Presunto carcinoma anaplásico</li><li>• Presunto Linfoma</li><li>• Otros diagnósticos</li></ul>	VI- Resultado maligno
<ul style="list-style-type: none"><li>• Carcinoma Papilar de Tiroides</li><li>• Carcinoma poco diferenciado</li><li>• Carcinoma Medular de la glándula tiroides</li><li>• Carcinoma indiferenciado (anaplásico)</li><li>• Carcinoma escamoso</li><li>• Carcinoma mixto (especificar)</li><li>• Carcinoma metastásico</li><li>• Linfoma no Hodgkin</li><li>• Otros diagnósticos</li></ul>	

## ***Generalidades de elastografía***

La elastografía por ultrasonido es una modalidad de imagen sensible a la rigidez del tejido, fue descrita por primera vez a principios de los años 90 por Ophir y colaboradores.<sup>12,13</sup> Su principal propósito es valorar la elasticidad del tejido, que se define como la tendencia del mismo a resistir la deformación proveniente de una fuerza aplicada o de regresar a su forma original después de que esa fuerza ha sido retirada. Con esta definición en mente, los diferentes métodos de elastografía aprovechan la elasticidad cambiante de los tejidos afectados por procesos patológicos o fisiológicos específicos.<sup>14</sup> Por ejemplo, es conocido que muchos tumores sólidos difieren mecánicamente de los tejidos sanos que los rodean, siendo de esta forma que los diferentes métodos de elastografía pueden usarse para diferenciar entre tejido normal y tejido afectado para propósitos diagnósticos. Con estos principios como premisa, las diferentes técnicas de elastografía por ultrasonido que están disponibles actualmente se pueden clasificar por la cantidad física medida en dos tipos (Figura 2): A. La elastografía de tensión (strain elastography) i. En esta técnica se mide el desplazamiento del tejido que ocurre a lo largo del eje de una fuerza externa aplicada. B. La elastografía de onda de corte o cizallamiento (shear wave elastography) i. En esta técnica se miden las ondas de corte que son generadas por el desplazamiento tangencial de las partículas del tejido que viajan en un eje perpendicular a la dirección de la fuerza externa aplicada. La elastografía de tensión fue la primera técnica utilizada de elastografía por ultrasonido<sup>13</sup> y consiste en que el operador del ultrasonido ejerza compresión manual con el transductor sobre el tejido a revisar. Esta técnica funciona particularmente bien con los órganos superficiales como las mamas y en nuestro caso la glándula tiroidea, pero es poco útil para valorar la elasticidad de órganos más profundos como el hígado.<sup>15</sup> En este método, el estrés que se aplica tanto física como manualmente no es cuantificable, pero asumiendo una constante uniforme del estrés y de la tensión normal, se puede obtener una medida cualitativa del tejido estudiado.<sup>16</sup> Las mediciones de tensión se representan como un mapa de color semitransparente superpuesto a la imagen por ultrasonido en modo B, a esto se le conoce como elastograma.





**Figura 2: Principios de la (A) elastografía de tensión y (B) elastografía de onda de corte. Adaptado de publicación original: Choi YJ, Lee JH, Baek JH. Ultrasound elastography for evaluation of cervical lymph nodes. Ultrasonography. 2015; 34 (3): 157-164.**

#### Aplicaciones

La elastografía se ha comparado a la palpación manual de los tejidos, utilizada por los médicos durante siglos para ayudar en el diagnóstico clínico. La palpación manual de nódulos rígidos e irregulares en algunos tejidos como la mama y la próstata son señales de malignidad. Por ejemplo, el carcinoma de mama escirro se percibe a la palpación como un nódulo extremadamente duro, mientras que en el hígado, la cirrosis es más rígida que el tejido normal del hígado sano. Sin embargo, la palpación manual se limita generalmente a las estructuras superficiales y depende en gran medida de la capacidad del médico que realiza el examen. Las posibilidades que ofrece no son nada despreciables ya que mediante la elastografía se pueden orientar las punciones y biopsias al foco rígido de un presunto tumor maligno, se puede detallar la extensión de un tumor mediante US, e incluso podría plantearse la monitorización de la eficacia de un tratamiento entre otras indicaciones. (Liu B, 2015)

Además de las imágenes cualitativas, la elastografía puede medir la velocidad a la que el ultrasonido atraviesa un tejido determinado o bien la presión en kPa que ejerce el ultrasonido sobre el tejido (mismo principio que el FibroScan®) en una región de interés.

En general, cuanto menos elástico es un tejido, mayor velocidad o mayor presión obtenemos en esa región. Esta medida es una propiedad intrínseca y reproducible del tejido, lo que sortearía el problema de la «operador-dependencia».

### Limitaciones actuales

En el momento actual, la elastografía tiene el inconveniente de ser una técnica que se está desarrollando. Ante este primer problema, es lógico aplicar «el método científico», para comprobar el funcionamiento y fiabilidad de la elastografía cuantitativa. De esta manera comenzaron estudios experimentales en animales. El siguiente paso fue comprobar su reproducibilidad en voluntarios sanos, en los que ha mostrado una excelente correlación inter e intraobservador.

El segundo problema es su dependencia del operador en su versión cualitativa. Se están realizando estudios para ver a qué niveles influye la pericia del explorador en la ejecución y resultados de la técnica. (Chow, 2017)

Para solventar estos problemas, sería interesante crear «mapas elastográficos» del organismo para asignar valores de referencia a tejidos sanos y enfermos, de modo que la técnica quedase normalizada para asegurar el principio de reproducibilidad, es decir, que pueda ser llevada a cabo en la clínica diaria con los mismos valores, resultados e interpretaciones. (Liu B, 2015)

### Bases físicas de la elastografía

Para poder entender la elastografía, en primer lugar tenemos que saber cómo se mide la elasticidad de un tejido. La elasticidad es el resultante del cociente entre la compresión realizada contra un tejido y la deformación que se consigue con ella, lo que conocemos como elasticidad o módulo de Young <sup>18,19</sup>


$$\frac{\text{Compresión}}{\text{Deformación}} = \text{Elasticidad o módulo de Young}$$

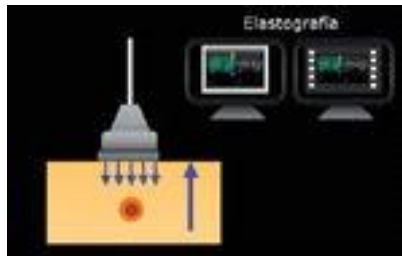
*Fórmula de elasticidad o módulo de Young.*

## Técnica

Esta técnica se realiza con un ecógrafo convencional, el cual lleva incorporado un módulo de elastografía. En primer lugar se evalúa la lesión en modo B y posteriormente se realiza la elastografía, utilizando el mismo transductor para ambos estudios. Se selecciona el programa en el monitor y, tras aplicar una mínima presión con el transductor contra la lesión, esta se deforma. Los ultrasonidos detectan esta deformación y, tras una serie de cálculos complejos, los valores de esta se traducen en una escala cromática. (Chow, 2017)

En la pantalla aparecen dos imágenes en modo B: a una de ellas se superpone el mapa de color resultante, mientras que la otra queda como referencia.

Podemos obtener imágenes estáticas o en forma de videoc. Los datos de la elastografía pueden traducirse en una escala de grises o en una escala cromática de 256 colores, que son lo que llamamos elastograma en blanco y negro y elastograma en color.



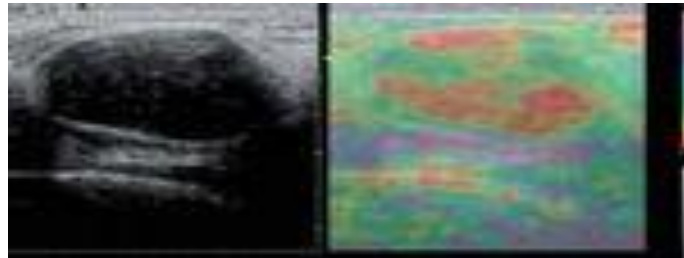
Esquema de la técnica.

## Elastograma en color

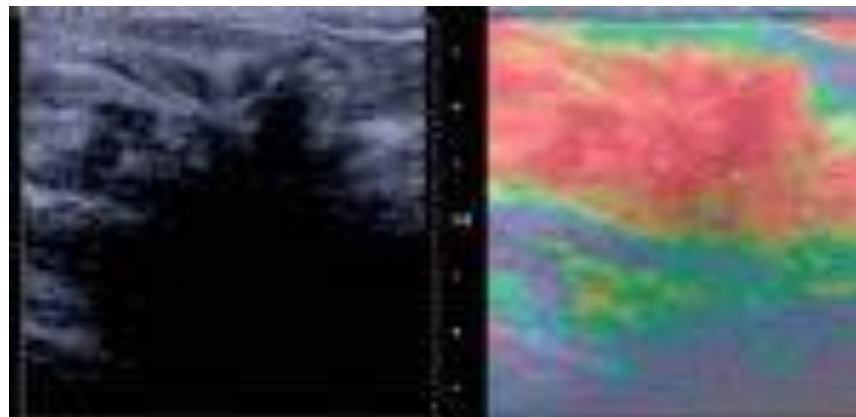
El elastograma en color obtenido con nuestro equipo (Antares Siemens) presenta una gama de colores que oscila entre el violeta y el rojo; el primero es característico de lesiones blandas, típicamente benignas; el rojo es característico de lesiones duras y, por lo tanto, sospechosas de malignidad. (Chow, 2017)



### **Escala cromática.**

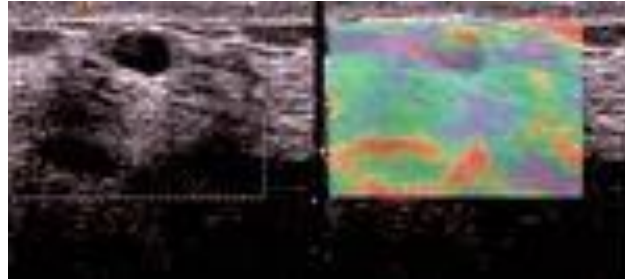


*Lesión ovalada de contornos bien definidos, hipoecogénica y de ecoestructura homogénea; se trata de un fibroadenoma confirmado histológicamente.*

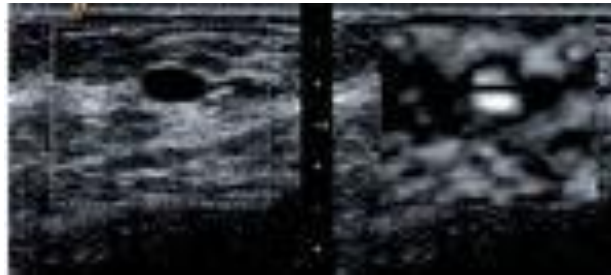


*Lesión irregular con contornos mal definidos y ecoestructura heterogénea. En la imagen elastográfica se observa una distribución homogénea del color rojo; se trata de un carcinoma ductal infiltrante confirmado histológicamente.*

## Quistes



Los quistes en la elastografía son característicos, ya que se muestran siempre con el mismo patrón, en forma de grano de café, tanto en la escala cromática como en la escala de blanco y negro.<sup>18,19</sup>



*Lesión hipo-anechoica de contornos bien definidos, con el patrón típico de quiste tanto en la escala de color como en la escala de blanco y negro.*

## Otros aspectos técnicos relevantes

Como se mencionó anteriormente, el ecógrafo mediante el cual se realizan estos estudios es una unidad convencional de ecografía con un módulo de elastografía y utiliza el mismo transductor para los estudios en modo B. Habitualmente se evalúa la lesión en modo B y posteriormente se realiza el estudio elastográfico. (Chow, 2017)

La presión que hay que ejercer sobre la lesión es mínima (pequeños movimientos oscilatorios de la mano, como un yo-yo), de unos 2 mm en la dirección vertical. En el ecógrafo existe un indicador de presión que no debe exceder los valores de 2-3.

Si se ejerce más presión de la debida, se pierde la proporción lineal entre presión y tensión y se pueden producir falsos negativos (el tejido más duro muestra un falso desplazamiento). (Chow, 2017)

Es muy importante evitar los movimientos laterales o angulados; es éste uno de los aspectos técnicos que hay que aprender mejor para dominar la técnica.

Los datos elastográficos se traducen a una escala de 256 colores (a cada pixel de la imagen elastográfica se le asigna uno de estos 256 colores) que se representa sobre la imagen en modo B.

Los colores oscilan entre el rojo (corresponde a tejidos blandos, los que presentan el máximo grado de tensión o elasticidad) y el azul (corresponde a un tejido duro, con poca tensión o elasticidad), siendo el color verde indicador de una elasticidad media.

El rectángulo de la región de interés (ROÍ, región of interest) se coloca de modo semitransparente sobre la imagen en modo B, intentando que la lesión a estudiar no ocupe más de un tercio del área total de la región de interés y que incluya el tejido celular subcutáneo y el músculo pectoral.

Es habitual realizar medidas de los valores de elasticidad en planos ortogonales (axial y longitudinal) para alcanzar una mejor resolución espacial y capturar un posible desplazamiento lateral en las regiones más duras. (Chow, 2017)

En la pantalla del ecógrafo se pueden ver las dos imágenes simultáneamente (modo B y elastografía) y los cambios en la elasticidad se evalúan en tiempo real.

La profundidad de las lesiones es un factor limitante para la elastosonografía. Se recomienda que las lesiones a estudiar muestren una profundidad mayor a los 10 mm y no mayor a los 20 mm de la piel. (Bakırtaş Palabıyık F, 2019) (Suazo, 2012-2014.)

### Escala elastográfica de ASTERIA





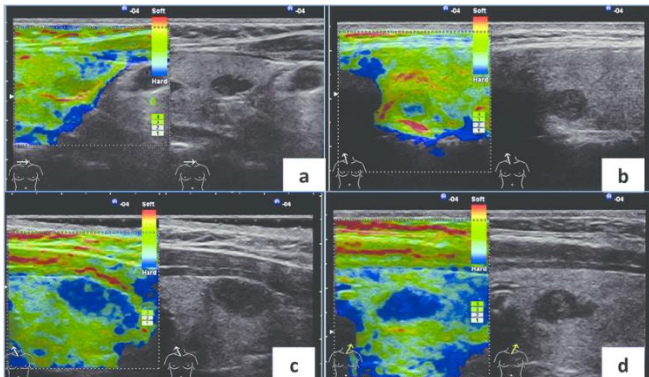
Grado 1	Suave	Elasticidad en toda el área examinada	Homogéneamente verde	
Grado 2	Predominantemente suave	Elasticidad en una gran porción del área examinada	Casi todo el tumor es verde con algunas áreas periféricas o centrales en azul	
Grado 3	Predominantemente rígido	No hay elasticidad en una gran porción del área examinada	Casi todo el tumor es azul con algunas áreas verdes y rojas	
Grado 4	Rígido	No hay elasticidad en toda el área examinada	Homogéneamente azul	

Figura 4: Clasificación de Asteria para elastografía. Adaptado de la publicación original: Asteria C, Giovanardi A, Pizzocaro A, Cozzaglio L, Morabito A, Somalvico F et al. US-elastography in the differential diagnosis of benign and malignant thyroid nodules. *Thyroid*. 2008; 18 (5): 523-531.

### Apariencia elastográfica de los nódulos tiroideos:



- a. nódulo a-benigno, puntaje Asteria 1;
- b. nódulo b-benigno, puntaje Asteria 2;
- c. carcinoma papilar, puntaje Asteria 3
- d. carcinoma papilar - puntaje 4 de Asteria

## II. DISEÑO METODOLÓGICO

### 2.1. Tipo de estudio

De acuerdo al método de investigación el presente estudio es observacional y según el nivel inicial de profundidad del conocimiento es descriptivo (Piura, 2006). De acuerdo a la clasificación de Hernández, Fernández y Baptista 2014, el tipo de estudio es correlacional. De acuerdo, al tiempo de ocurrencia de los hechos y registro de la información, el estudio es retrospectivo, por el período y secuencia del estudio es transversal y según el análisis y alcance de los resultados el estudio es analítico (Canales, Alvarado y Pineda, 1996). El presente estudio se fundamenta en la integración sistémica de los métodos y técnicas cualitativas de investigación.

### 2.2. Área de estudio

El estudio se realizó en servicio de radiología del Hospital Escuela Antonio Lenin Fonseca, de la Ciudad de Managua a pacientes atendidos en el servicio de radiología en el área consulta externa del 1 de junio al 31 de diciembre del 2019.

### 2.3. Población de estudio (Universo)

Se incluyeron a los pacientes atendidos en servicio de imagenología del Hospital Escuela Antonio Lenin Fonseca, de la Ciudad de Managua, los cuales acudieron a su cita para la realización BAAF, así mismo de debía disponer de reporte de patología y cumplir criterios de selección, el universo fue de 72 pacientes.

### 2.4. Muestra

La muestra es no probabilística, por conveniencia, conto con los pacientes que cumplieron los criterios de selección y se les realizo la elastografía, donde obtuvimos una muestra que permitió una confianza del 90% y una precisión (margen de error) de 0.1 (10%), con una proporción esperada de 0.85, la cual correspondió a 58 pacientes.



Estos cálculos se realizaron con la siguiente fórmula muestral para la determinación de sensibilidad y especificidad con el programa Samples Size Calculation 2.0.  $n$ =muestra estimada

$p_1$ =proporción esperada (en esta caso sensibilidad reportada por la literatura)

$\text{Log (LR+)} = \text{Logaritmo de la razón de probabilidad (} p_1/p_2 \text{)}$

Los pacientes fueron muestreados, según la programación rutinaria del hospital. Se aplicaron los criterios de selección y si los pacientes cumplían los criterios se incluyeron en la muestra final.

## **2.5. Criterios de selección**

### *2.5.1. Criterios de inclusión*

- Que se le realizara elastografía semicuantitativa.
- Disponer de resultado histológico Bethesda.
- Asistir durante el período de estudio
- Aceptado participar en el estudio.

### *2.5.1 Criterios de exclusión*

- Resultado de BAAF no disponible al momento de finalizar el estudio
- Resultado citológico Bethesda I.
- Pacientes con antecedentes de enfermedad tiroidea congénita, benigna y/o maligna.
- Pacientes con antecedentes de cirugía tiroidea.
- Rehusado a participar en el estudio.

## **2.6. Técnicas y procedimientos para recolectar la información**

### ***2.6.1. Unidad de análisis.***

La unidad de análisis corresponde al paciente.

### ***2.6.2. Fuente de información***

La fuente de información es de tipo primaria por que se le realiza la elastografía y secundaria ya que el resultado de BAAF se revisa en el expediente.

## **2.7. Instrumento de recolección de la información**

### ***2.7.1. Diseño del instrumento***

Se realizó una ficha de recolección de datos, tomando en cuenta opinión de radiólogos y patólogos así como información sobre la bibliografía internacional.

### ***2.7.2 Composición del instrumento***

El instrumento está conformado de preguntas cerradas, distribuidas en las siguientes grandes secciones:

- Características generales del paciente
- Hallazgos ecográficos (tamaño, localización y profundidad del nódulo tiroideo)
- Puntuación elastográfico– Escala de Asteria
- Diagnóstico por BAAF

### ***2.7.3. Evaluación ecográfica del nódulo tiroideo***

Se captó cada paciente durante su cita para realización de biopsia de nódulo tiroideo previamente diagnosticado. A estos pacientes se les realizo primero elastografía y posteriormente se realizó en el guaje por ecografía de la biopsia por aguja fina.

Se utilizó un equipo de ultrasonido marca MINDRAY modelo DC-80, con transductor lineal modelo L93E.

#### ***2.7.4. Elastografía***

Al momento de hacer el análisis del nódulo tiroideo con el paciente en decúbito supino, se realizó la valoración elastografica del nódulo y se aplica la técnica de elastografía semi cuantitativa con mapa de colores, mediante compresiones simétricas por un periodo aproximado de 5-7 segundos en el cual aporta información sobre la estructura interna del nódulo a través de la medición del grado de deformidad que aparece ante la aplicación de una fuerza externa, estas diferencias pueden reflejarse mediante imágenes, llamadas elastogramas, mediante un mapa de colores.

Para establecer el grado de elasticidad se clasificó según la escala de Asteria, previamente descrita en el marco teórico y que presenta una escala de 1 a 4 (para mayor detalle ver marco teórico). Una lesión con una puntuación entre 1 y 2 se considera blando y si la puntuación es de 3 o 4 es duro.( ver anexos).

### **2.8. Creación de la base de datos**

Basados en el instrumento de recolección se creó una plantilla para captura de datos y cada ficha fue digitalizada en una base de datos creada en el programa EPI INFO versión 3.5.1. 0

#### ***2.8.1. Estadística descriptiva***

Las variables se describieron dependiendo de su naturaleza. Las variables cualitativas o categóricas son descritas en términos de frecuencias absolutas (número de casos) y frecuencias relativas (porcentajes).

Los datos son ilustrados en forma de barras y pasteles. Las variables cuantitativas son descritas en términos de media, desviación estándar, mediana, y rango..

### ***2.8.2. Exploración de la asociación entre variables***

Para evaluar la asociación entre dos variables cualitativas se aplicará la prueba de Chi Cuadrado.

Para evaluar la asociación entre dos variables cuantitativas se usará la correlación de Pearson.

Se consideró que hubo un resultado significativo cuando el valor de p de cada prueba sea  $<0.05$ .

### ***2.8.3. Propiedades de la elastografía como prueba diagnóstica***

Para determinar las propiedades de la elastografía como prueba diagnóstica complementaria, se usó como indicador el score de elasticidad de Asteria. Como prueba de referencia (comparación) se usó el resultado citológico de la BAAF.

Se estimaron los siguientes parámetros:

#### **a) Parámetros de validez**

##### ***Sensibilidad:***

Es la probabilidad de clasificar correctamente a un individuo enfermo, es decir, la probabilidad de que para un sujeto enfermo se obtenga en la prueba un resultado positivo.

La sensibilidad es, por lo tanto, la capacidad del test para detectar la enfermedad (Proporción de pacientes enfermos que obtuvieron un resultado positivo en la prueba diagnóstica):

$$\text{Sensibilidad} = \frac{VP}{VP + FN}$$

La sensibilidad se conoce como “fracción de verdaderos positivos (FVP)”.

##### ***Especificidad:***

Es la probabilidad de clasificar correctamente a un individuo sano, es decir, la probabilidad de que para un sujeto sano se obtenga un resultado negativo (capacidad para detectar a los sanos)

$$\text{Especificidad} = \frac{VN}{VN + FP}$$

Se denomina “fracción de verdaderos negativos (FVN)”.

### **b) Parámetros de seguridad de una prueba diagnóstica (Valores predictivos)**

**Valor predictivo positivo:** Es la probabilidad de padecer la enfermedad si se obtiene un resultado positivo en el test. El valor predictivo positivo puede estimarse, por tanto, a partir de la proporción de pacientes con un resultado positivo en la prueba que finalmente resultaron estar enfermos:

$$VPP = \frac{VP}{VP + FP}$$

**Valor predictivo negativo:** Es la probabilidad de que un sujeto con un resultado negativo en la prueba esté realmente sano. Se estima dividiendo el número de verdaderos negativos entre el total de pacientes con un resultado negativo en la prueba:

$$VPN = \frac{VN}{FN + VN}$$

#### **2.8.4. Enunciado de variables.**

- Edad
- Sexo
- Procedencia
- Tamaño
- Localización
- Profundidad.
- Score de ASTERIA
- Clasificación de BETHESDA

### 2.8.5. Operacionalización de variables.

<b>Variable</b>	<b>Definición operacional</b>	<b>Indicador</b>	<b>Escala/Valor</b>
Edad	Años cumplidos por el individuo desde su nacimiento hasta el momento.	Edad	<20 20-34 35-49 50-64 >65
Sexo	Características biológicas que definen a un ser humano como hombre o mujer.	Fenotipo	Femenino Masculino
Procedencia	Lugar, cosa o persona de que procede alguien o algo.	Lugar	Urbano Rural
Localización del nódulo tiroideo.	Ubicación de un objeto o persona que ocupa un lugar en el espacio.	Sitio	L. derecho L. Izquierdo Istmo Ambos lobulos
Profundidad	Distancia entre el fondo de algo y el punto tomado como referencia.	Centímetro	<1 >1
Tamaño	Medidas que ocupa un cuerpo	Centímetro	<1 cm 1.5 – 2 cm > 2 cm
Score de Asteria	Escala que evalúa la elasticidad o dureza de un nódulo tiroideo a través de un mapa colorimétrico determinado por Asteria, clasificando al nódulo en cuatro grupos.	Grado	Score 1 Score 2 Score 3 Score 4
Clasificación Bethesda	Es un sistema para informar diagnósticos citológicos.	Tipo	II III IV V VI

### **2.8.6. Consideraciones éticas**

Durante el diseño y ejecución del trabajo investigativo, así como durante el análisis de la información, se siguieron los principios y recomendaciones de la Declaración de Helsinki para el desarrollo de investigaciones biomédicas. Por otro lado se siguieron las recomendaciones éticas de la Organización Mundial de la Salud (OMS). Se contó con la autorización de las autoridades docentes del hospital y del servicio de radiología.

### **III.DESARROLLO.**

#### **3.1. RESULTADOS**

Se identificó una edad media de 50-64 años, el mínimo de edad fue de 20 años, observando que a mayor edad mayor riesgo de presentar un nódulo tiroideo (Ver tabla 1). La gran mayoría fue del sexo femenino (91.4%). (Ver tabla 1).

En lo valorado a la procedencia se observó que el 87.9 % es de procedencia urbana. (Ver tabla 1).

Con respecto a los hallazgos ecográficos el sitio de aspiración fue el en lóbulo izquierdo con más frecuencia (43.1%) seguido del lóbulo derecho, sin embargo según nuestro estudio hay una menor incidencia de localización de nódulos en el istmo (5.2%). (Ver tabla 2).

La mayoría de los nódulos tenían una tamaño que oscilo entre los 1.5 y 2 cm (56.9%) y estaban a una profundidad de 10-20 mm (86.2%). (Ver tabla 2).

Con respecto al grado de dureza determinado por elastografía se observó la siguiente frecuencia: SCORE 1 25.9 %, SCORE 2 43.1 %, SCORE 3 25.9 % y SCORE 4 5.2 %. (Ver tabla 3)

En los resultados de Bethesda la frecuencia fue Bethesda II 91.4 % Bethesda III 1.7 % Bethesda IV 1.7 % Bethesda V 0% Bethesda VI 5.2 %. (Ver tabla 4)

Al comparar el grado de dureza, según escala elastográfico de ASTERIA y el reporte BETHESDA se observó una correlación significativa ( $p=0.000$ ). Los pacientes con score 1 y 2 todos reportados como BETHESDA II, los pacientes con score 3 el 86.7% fue Bethesda II, y los pacientes con score 4 el 100% fue maligno (Ver tabla 5)

Al valorar el comportamiento de la elasticidad de los nódulos tiroideos cuando estos eran benignos confirmados por citopatológica, se observa que el 75.5 % de los nódulos tiroideos eran benignos , tomando en cuenta el porcentaje acumulado del score 1 y 2, sin embargo en el score 3



el 24.5% de los nódulos tiroideos mostraron algún grado de rigidez aun siendo benignos. (Ver Tabla 6).

Al comparar la elastografía de los nódulos tiroideos cuando el resultado es maligno confirmado por citopatológica el 75% de los nódulos tiroideos mostraron rigidez con un score de ASTERIA 4, sin embargo el 25% de los nódulos tiroideos malignos confirmados no fueron totalmente rígidos, estos mostraron un score de asteria 3. (Ver Tabla 6).

De forma global se estimaron las propiedades de la elastografía como prueba diagnóstica combinando los scores 1 y 2 como categorías de benignidad y los scores 3 y 4 como categorías de malignidad, observándose los siguientes resultados: Probabilidad pre-test 6.9 %, Sensibilidad 100 %, Especificidad 74.7 % y valor predictivo positivo (VPP) 22.2% y valor predictivo negativo (VPN) 100 %. (Ver Tabla 7)

Al determinar si la elastografía mejora el desempeño diagnóstico en correspondencia con el resultado de patología, de los nódulos tiroideos de los pacientes participantes en el estudio se observó que para Bethesda II se obtuvo siempre un score 1 o 2 de elastografía y siempre se obtuvo un resultado benigno. Sin embargo cuando se aplica score III se obtienen resultados de Bethesda tanto benignos, como malignos, el score de elastografía fue 3 y 4 siempre se obtuvo un resultado maligno. Todos los resultados fueron estadísticamente significativos ( $p < 0.05$ ).

### 3.2. DICUSION

La elasticidad de los tejidos ha sido estudiada por diferentes autores, con diferentes enfoques. La elastografía es una técnica dinámica recientemente desarrollada que evalúa el grado de distorsión de un tejido bajo la aplicación de una fuerza externa, y se basa en el principio de que las partes más suaves de los tejidos se deforman más fácilmente que las partes más duras bajo compresión, lo que permite una objetiva determinación de consistencia tisular. Como es conocido la biopsia por aguja fina es la herramienta de elección en el diagnóstico de benignidad o malignidad de los nódulos tiroideos, por lo tanto poder determinar la correlación que existe entre la elastografía y citología es crucial para un diagnóstico temprano y seguimiento de estos.

El grupo estudiado se comportó de forma similar a la epidemiología descrita en la mayoría de estudios que evalúan la naturaleza de los nódulos tiroideos. La media de edad (50-64 años) y el rango observado (35-49 años) se corresponde con los hallazgos de la revisión publicada por (Franco, 2016). Por otro lado hubo un claro predominio del sexo femenino. En el presente estudio el 91.4% de los casos fue femenino, (Stoian D, 2019), también señala que usualmente existe un predominio del sexo femenino (Franco, 2016).

En el presente estudio se observó que el score de Asteria 2 fue el que predominó, seguido de score de Asteria 1, es decir que en frecuencias absolutas los nódulos tiroideos fueron blandos y predominantemente blandos, y su reporte histológico fue benigno, esto concuerda con la bibliografía consultada donde se observa que la mayoría de los nódulos tiroideo se comportan blandos o predominantemente blandos al aplicar elastografía (RAGO, 2007). Aquellos nódulos sólidos por elastografía fueron malignos por citología, este comportamiento fue descrito en el estudio de (Franco, 2016). Sin embargo aquellos nódulos que fueron categorizados como score de Asteria 3 mostraron resultados citológicos benignos aun siendo predominante sólidos, esto fue

descrito por (Rios A, 2018) y (Stoian D, 2019) Esto se puede explicar, ya uno de los nódulos mostro un componente quístico, lo cual aumenta la elasticidad del nódulo, y en los otros dos fue debido a su localización superficial y medida en el límite superior de 20 mm factores, que disminuyen la especificidad de la elastografía. (RAGO, 2007) sugiere que a pesar de gran potencial que tiene la elastografía para predecir benignidad y malignidad , se necesitan estudios prospectivos más grandes, para poder establecer la precisión diagnostica en aquellos nódulos de categoría indeterminada, así como aquellos nódulos que tienen áreas quísticas menores del 20% o bocio multinodular difuso. (Rago, 2007)

En resumen todos los casos definidos como nódulos completamente elásticos (score 2) fueron benignos y los nódulos completamente duros fueron (score 4) fueron malignos. Por lo tanto se observa su alta sensibilidad y su alto valor predictivo negativo. (Stoian D, 2019). Como concluye (RAGO, 2007) en su estudio la elastografía tiene un gran potencial como nueva herramienta en el evaluación para el diagnóstico del cáncer de tiroides, especialmente en los nódulos con citología indeterminada.

De forma general, la sensibilidad, especificidad de la elastografía semicuantitativa con mapa de colores este estudio se comportó de forma similar a lo descrito en la gran mayoría de estudios previos. (RAGO, 2007) y (Stoian D, 2019).

Se estimaron las propiedades diagnósticas de la elastografía semicuantitativa por compresión con mapa de colores utilizando como indicador de la elasticidad la escala de ASTERIA versus el resultado de la BAAF, combinando los escores 1 y 2 que representan un nódulo elástico y por lo tanto benigno y los escores 3 y 4 que representan un nódulo duro y por lo tanto maligno. En este contexto se estimó una sensibilidad combinada del 100 % y una especificidad del 73.2 %. El VPP y VPN fueron 31.3 % y 100 %, respectivamente. La especificidad se vio disminuida respecto a

los otros parámetros en especial a la presencia de falsos negativos en pacientes clasificados como score 3 de elastografía. (Liu B, 2015)

Fue evidente la excelente correlación entre la elastografía y el resultado de la BAAF para los scores 1, 2 y 4 ( $p < 0.05$ ). Con un VPN del 100% para score 2 y un VPP del 100% para el score 4. Es decir que la elastografía muestra para estos dos scores una excelente seguridad y por lo tanto un excelente desempeño diagnóstico.

(RAGO, 2007) al estudiar la capacidad predictiva de la elastografía semicuantitativa con mapa de colores, sin embargo se utilizó la escala elastográfica de UENO, los puntajes de elasticidad 4-5 fueron altamente predictivos de malignidad ( $P < 0.0001$ ), con una sensibilidad del 97%, una especificidad del 100%, un valor predictivo positivo del 100% y un valor predictivo negativo del 98%. (RAGO, 2007)

Un metaanálisis publicado por (Nell, 2015) en el que se incluyeron 20 estudios que evaluaron el valor diagnóstico de la elastografía semicuantitativa por compresión con mapa de colores para distinguir los nódulos tiroideos benignos de malignos, estimó una sensibilidad de la elastografía del 85% (intervalo de confianza [IC] del 95%, 79-90%), especificidad del 80% (95% CI, 73-86%). Los valores predictivos positivos y predictivos negativos fueron del 97% y 99% (95% IC, 97-100%), respectivamente.

Un estudio que difiere de este trabajo es el publicado por (Franco, 2016) que evaluó retrospectivamente la capacidad diagnóstica de la elastografía semicuantitativa (por compresión con mapa de colores) para diferenciar entre nódulos tiroideos benignos y malignos. En ninguno de los modelos estimados se obtuvo que el patrón de elastografía analizado estuviera significativamente relacionado con la probabilidad de malignidad del nódulo tiroideo. Los autores concluyeron que la probabilidad de malignidad de un nódulo tiroideo no está relacionada con los

resultados de la elastografía. Sin embargo es importante señalar que los autores elaboraron una clasificación propia de los nódulos tiroideos basándonos en sus características de elastografía (no se aplicó ninguna de las escalas más reconocidas, de UENO o de Asteria), distinguiendo tres grupos: predominantemente blandos, predominantemente rígidos y en mosaico. 11 Los autores no reportan ningún proceso de validación de dicha escala ni como es su desempeño frente a las escalas disponibles y de más amplio uso. El uso de una escala simplificada podría no permitir discriminar adecuadamente la naturaleza de los nódulos ya que podría no incorporar la variabilidad que realmente se observa en la práctica clínica respecto a la dureza de los nódulos y su relación con la malignidad de dichos nódulos.

En resumen podemos decir que ningún nódulo maligno conserva su elasticidad. Esto concuerda con (Stoian D, 2019).

Ahora bien es importante discutir, algunos aspectos metodológicos. Todo estudio presenta limitaciones; una de ellas fue el número restringido de pacientes investigado, debido a que la elastografía es una técnica novedosa en nuestro medio, el software requerido no está disponible en todos los equipos del hospital, por ende, no fue posible ampliar la muestra, esto limita la inferencia estadística. Sin embargo el tamaño muestral garantizó una confianza aceptable y una precisión que se encuentra dentro del rango permitido para estudios clínicos, por lo tanto nuestro estudio posee una validez estadística apropiada para nuestros objetivos.

Una fortaleza del estudio fue que el ecografista que realizó la evaluación no conocía los hallazgos histopatológicos, ya que primero se realizaba la elastografía y posteriormente se solicitaba el resultado de la BAAF por lo tanto se evitó el sesgo de clasificación y el sesgo del observador. Es decir que la probabilidad de una mala clasificación diferencial fue extremadamente baja.

Por otro lado, en toda técnica que sea operador-dependiente existen ciertas limitaciones que deben ser discutidas. Es crucial mantener una ligera compresión, evitando los movimientos laterales o angulados, para obtener imágenes adecuadas,

Existe cierto grado de subjetividad en la asignación de la puntuación elastográfica ya que se usa como referencia una escala y a la fecha no existen álbumes pictóricos de elastografía con mapa de colores que permitan tomar encuentra la variabilidad en la presentación de las imágenes. Tampoco se ha valorado la variabilidad intra e inter-observador ni la reproducibilidad en la adquisición de las imágenes. A pesar de estos elementos, es importante señalar que los resultados del estudio no sugieren un efecto operador-dependiente importante, ya que hubo una adecuada discriminación respecto a la naturaleza de los nódulos. Cuando el score fue 1 y 2 siempre fue benigno, cuando el score fue 4 siempre fue maligno.

### 3.3. CONCLUSIONES

El comportamiento de la edad y el sexo del paciente en estudio se corresponden con la epidemiología descrita para la presentación de nódulos tiroideos, con predominio del sexo femenino, en pacientes con media de edad de 50-64 años. Los pacientes del estudio eran en su mayoría de procedencia urbana y predominó el sexo femenino.

Los resultados de la elastografía en los casos en estudio indicaron que el 69% de los nódulos tenían un score 1 y score 2 (blando) y el 5.2 % de los casos fue clasificados como score 4 (dureza alto grado de dureza).

Del total de pacientes investigados el 7 % tuvo un resultado de malignidad. La sensibilidad, especificidad de la elastografía semicuantitativa con mapa de colores en nuestro estudio se comportó de forma similar a lo descrito en la gran mayoría de estudios previos. Se estimó una sensibilidad combinada del 100 % y una especificidad del 74.4 %. El VPN y VPP fueron 100 % y 22.2 %, respectivamente. Fue evidente la excelente correlación entre la elastografía y el resultado de la BAAF para los scores 1, 2 y 4, con un VPN del 100% para score 1 y 2 y un VPP del 100% para el score 4. Es decir que la elastografía muestra para estos dos scores una excelente seguridad y por lo tanto un excelente desempeño diagnóstico.

El coeficiente de correlación entre el diagnóstico por elastografía y por citopatología es 0.46, lo que significa que el diagnóstico coincidió en un 46% y que la relación es estadísticamente significativa  $P=0.0000$ .

### **3.4. RECOMENDACIONES**

Interpretar la elastografía en el contexto clínico global del paciente y tener siempre en cuenta el método elastográfico empleado, especialmente si se va a repetir en el seguimiento del paciente, para que ambos resultados puedan ser comparables y valorar la evolución.

Utilizar la selección de los nódulos tiroideos que no requieren punción: los nódulos blandos tienen una gran probabilidad de ser benignos por lo que si no existen otros elementos que aumenten la sospecha de malignidad, se debería evitar o posponer la realización de biopsia en dichos nódulos.

Incluir estudio histológico, variabilidad inter e intra observador al aplicar la elastografía y análisis semicuantitativo (ej. Razón de dureza), para generar mayor evidencia de la utilidad de esta herramienta como complemento en la evaluación del nódulo tiroideo.

Elaborar álbumes pictóricos con imágenes elastográficas que sirvan como referencia y apoyo en la implementación de la elastografía por compresión con mapa de colores.



#### IV. . REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

- Arguello, M. (2013). *Desempeño predictivo de la estratificación de riesgo de malignidad determinado a travez de la clasificacion TIRADS en paciente con diagnostico confirmado por patologia de carcinoma papilar de tiroides atendidos en el Hospital Antonio Lenin Fonseca.* Managua.
- Bakırtaş Palabıyık F, İ. E. (28 de Mayo de 2019). *Evaluation of Normal Thyroid Tissue and Autoimmune Thyroiditis in Children Using Shear Wave Elastography.* . Obtenido de J Clin Res Pediatr Endocrinol: <https://doi.org/10.4274/jcr>
- Barrio., C. A. (2018). *Efectividad diagnóstica y seguridad de distintas modalidades de elastografía en ndicaciones oncológicas. Una revisión de revisiones sistemáticas y meta-análisis.* MADRID: Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del ISCIII.
- Dighe M, B. U. (2008). *Diagnóstico diferencial de nódulos tiroideos con elastografía de EE. UU. Mediante pulsación de arteria carótida.* . Obtenido de Radiologia : <https://doi.org/10.1148/radiol.2482071758>
- Franco, C. e. (11 de junio de 2016). *Utilidad de la elastografía semicuantitativa para predecir la malignidad de los nodulos tiroideos.* Obtenido de SERAM: <https://www.webcir.org>
- Garg M, K. D. (s.f.). *La elastografía por ultrasonido es un complemento útil para la ecografía convencional y Aspiración con aguja en la predicción preoperatoria de malignidad en los nódulos tiroideos:.*
- Grageda Soto, T. S. (05 de junio de 2015). *SCIELO.* Obtenido de [http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1817-74332015000100007](http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1817-74332015000100007)

- Liu B, L. J. (2015). *Elastografía de onda cortante bidimensional como herramienta de diagnóstico prometedora para predecir nódulos tiroideos malignos: una experiencia prospectiva de un solo centro*. Obtenido de Eur Radiol: <https://doi.org/10.1007/s00330-014-3455-8>.
- Liu, B. L. (2015). *Elastografía de onda cortante bidimensional como herramienta de diagnóstico prometedora para predecir nódulos tiroideos malignos: una experiencia prospectiva de un solo centro*. Obtenido de Eur Radiol: <https://doi.org>
- M. Kura, C. B. (7 de JUNIO de 2014). *ELSEVIER*. Obtenido de <https://core.ac.uk/download/pdf/82758594.pdf>
- Magri, F. C. (1 de Diciembre de 2013). *Comparison of Elastographic Strain Index and Thyroid Fine-Needle Aspiration Cytology in 631 Thyroid Nodules*,. Obtenido de The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism: <https://doi.org/10.1210/jc.2013-2672>.
- Nell, S. K. (16 de Enero de 2015). *La elastografía cualitativa puede reemplazar la aspiración con aguja fina del nódulo tiroideo en pacientes con nódulos tiroideos blandos. Una revisión sistemática y metaanálisis*. Obtenido de EUROPEAN JOURNAL OF RADIOLOGY: <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2015.01.003>
- Ophir J, C. I. (1991). Elastografía: un método cuantitativo para obtener imágenes de la elasticidad de los tejidos biológicos. *Ultrason Imaging* 2, 111-134.
- Ophir J, C. I. (1991). Elastografía: un método cuantitativo para obtener imágenes de la elasticidad de los tejidos biológicos. . *Ultrason Imaging* , 111–134.
- Ozturk A, G. J. (abril de 2018). *Principios de ultrasonido elastografía Abdom Radiol (NY)*. Obtenido de <https://doi.org/10.1007/s00261-018-1475-6>.
- Ozturk A, G. J. (Abril de 2018). *Principios de ultrasonido elastografía Abdom Radiol (NY)*. Obtenido de ELSEVIER: <https://doi.org/10.1007/s00261-018-1475-6>.

Pérez Narrea, M. T. (2009-2012). *Correlación cito-histopatológica de nódulos tiroideos*. Obtenido de Hospital Nacional Daniel A. Carrión. .

Pérez, N. (2009). Correlation cyto-histopathologic of thyroid nodules. National Hospital Daniel A. Carrion.

RAGO, F. S. (AGOSTO de 2007). ELASTOGRAFIA:NUEVOS DESARROLLOS EN EL ULTRASONIDO PARA PREDECIR LA MALIGNIDAD EN LOS NODULOS TIROIDEOS. *THE JOURNAL OF CLINICAL ENDOCRINOLOGY METABOLISM*, 2917-2922.

Rago, T. S. (2007). Elastography: new developments in ultrasound for predicting malignancy in thyroid nodules. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*,, 92(8), 2917-2922.

Ramos L, C. A. (2015). *SERAM*. Obtenido de [https://piper.espacio-seram.com > index.php > seram > article](https://piper.espacio-seram.com/index.php/seram/article)

Rios A, J. M. (Agosto de 2018). *ELSEVIER*. Obtenido de <https://www.elsevier.es/es-revista-medicina-clinica-2-articulo-evaluacion-del-nodulo-tiroideo-con-S0025775317307534>

Samir AE, D. M. (2015). *Elastografía de onda cortante para la estratificación preoperatoria del riesgo de lesiones foliculares de tiroides: precisión diagnóstica y plano de medición óptimo*. Obtenido de Radiología: <https://doi.org/10.1148/radiol.2015141627>

Samir, A. D. (2015). *Elastografía de onda cortante para la estratificación preoperatoria del riesgo de lesiones foliculares de tiroides: precisión diagnóstica y plano de medición óptimo*. Obtenido de Radiología: <https://doi.org/10.11>

Shiina T, N. K. (2015). Guías y recomendaciones de WFUMB para el uso clínico de la elastografía por ultrasonido: parte 1: principios básicos y terminología. *Ultrasonido Med Biol*, 1126-1147. Obtenido de Ultrasonido Med Biol: <https://doi.org/10.1016/j.u>

- Sporea I, S. R. (2012 ). elastografía ARFI para la evaluación de la patología difusa de la glándula tiroides: resultados preliminares. *World J Radiol* 4 , 174-178. Obtenido de <https://doi.org/10.4329/wjr.v4.i4.174>
- Sporea I, S. R. (2012). *elastografía ARFI para la evaluación de la patología difusa de la glándula tiroides: resultados preliminares*. Obtenido de World J Radiol: <https://doi.org/10.4329/wjr.v4.i4.174>
- Stoian D, B. F. (13 de Sep de 2019). *Strain Elastography as a Valuable Diagnosis Tool in Intermediate Cytology (Bethesda III) Thyroid Nodules. Diagnostics (Basel)*. Obtenido de ELSEVIER: <https://doi.org/10.3390/diagnostics9030119>
- Trimboli PAGS, G. R. (2012). La sensibilidad al ultrasonido para la neoplasia maligna tiroidea aumenta con la elastografía en tiempo real: un estudio prospectivo multicéntrico. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 4524-4530. Obtenido de J Clin Endocrinol Metab .: 11. . 2012;97:4524-4530.
- Zhang F, Z. X. (2017). *Comparación de imágenes de impulsos de fuerza de radiación acústica y elastografía de tensión en la diferenciación de nódulos tiroideos malignos de benignos*. Obtenido de J Ultrasonido Med.: <https://doi.org/10.1002/jum.14302>.

## V. ANEXOS

### Correlación de la elastografía cualitativa vs clasificación Bethesda en el estudio de nódulos tiroideos en pacientes atendidos en el hospital escuela Antonio Lenin Fonseca de julio a diciembre del 2019.

#### Ficha de recolección de datos

##### 1. Datos generales

Numero de ficha \_\_\_\_\_

Número de expediente \_\_\_\_\_

Nombre: \_\_\_\_\_

Edad: \_\_\_\_

Sexo: Femenino \_\_\_\_\_ Masculino \_\_\_\_\_

Procedencia: Urbano \_\_\_\_ Rural \_\_\_\_

##### 2. HALLAZGOS ECOGRÁFICOS

*DX presuntivo* \_\_\_\_\_

*Tamaño promedio:*

$\leq 1$  cm \_\_\_\_ 1.5-2 cm \_\_\_\_  $\geq 2$  cm \_\_\_\_

*Profundidad de la lesión*

$\leq 1$  cm \_\_\_\_  $\geq 2$  cm \_\_\_\_

*Sitio de aspiración:*

Lóbulo Derecho \_\_\_\_ Lóbulo Izquierdo \_\_\_\_ Istmo \_\_\_\_ Ambos lóbulos \_\_\_\_

**3. Puntuación Elastográfico de Asteria.**

**1**\_\_\_\_\_

**2**\_\_\_\_\_

**3**\_\_\_\_\_

**4**\_\_\_\_\_

**4. DIAGNOSTICO CITOPATOLOGICO**

BETHESDA **2**\_\_\_\_\_

BETHESDA **3**\_\_\_\_\_

BETHESDA **4**\_\_\_\_\_

BETHESDA **5**\_\_\_\_\_

BETHESDA **6**\_\_\_\_\_

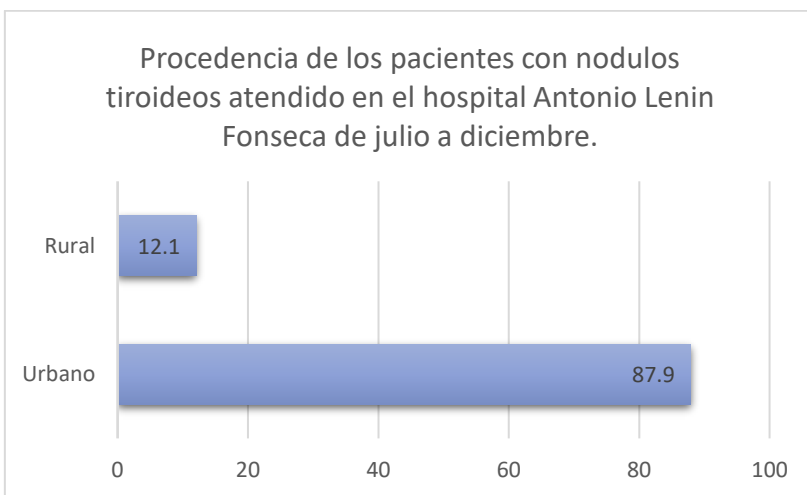
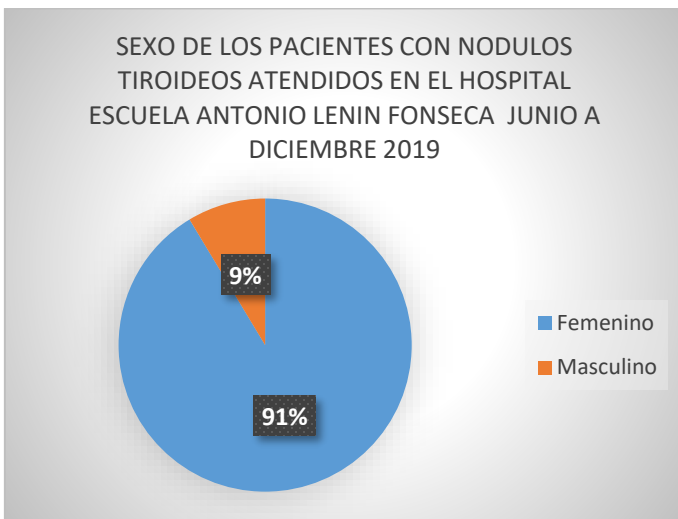
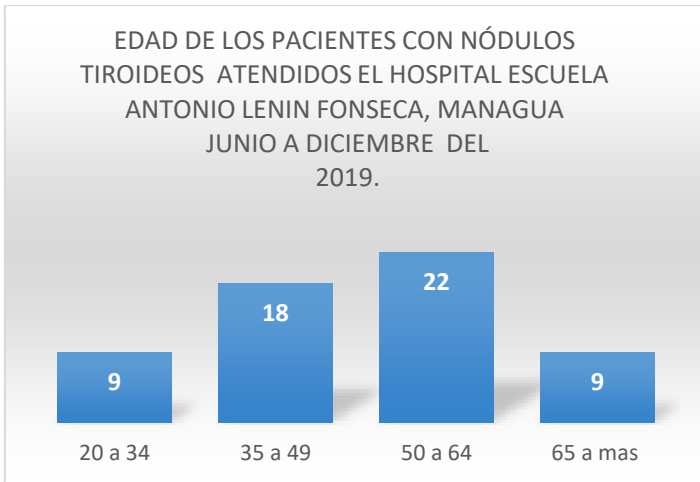
Cuadro No. 1

**CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS DE LOS PACIENTES CON NÓDULOS TIROIDEOS ATENDIDOS EL HOSPITAL ESCUELA ANTONIO LENIN FONSECA, MANAGUA JUNIO A DICIEMBRE DEL 2019.**

**n=58**

<b>CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS</b>		
<b>Edad</b>		
	<b>NO.</b>	<b>%</b>
20 a 34	9	15.5
35 a 49	18	31.0
50 a 64	22	37.9
65 a mas	9	15.5
<b>Sexo</b>		
Femenino	53	91.4
Masculino	5	8.6
<b>Procedencia</b>		
Urbano	51	87.9
Rural	7	12.1

Fuente: Expedientes Clínicos y resultados de patología pacientes atendidos el hospital Escuela Antonio Lenin Fonseca Managua en II semestre del 2019.



Fuente: Tabla 1.



Cuadro No. 2

**HALLAZGOS ECOGRÁFICOS DE LOS PACIENTES CON NÓDULOS TIROIDEOS ATENDIDOS EL HOSPITAL ESCUELA ANTONIO LENIN FONSECA, MANAGUA JUNIO A DICIEMBRE DEL 2019.**

**n=58**

<b>HALLAZGOS ECOGRÁFICOS</b>		
<b>Sitio de aspiración</b>		
	<b>NO.</b>	<b>%</b>
Lobulo izquierdo	25	43.1
Lobulo derecho	19	32.8
Bilateral	11	19.0
Itsmo	3	5.2
<b>Tamaño nódulos tiroideos</b>		
Menor de 1 cm	17	29.3
1.5-2 cm	33	56.9
Más de 2 cm	8	13.8
<b>Profundidad nódulos tiroideos</b>		
10 a 20 mm	50	86.2
Más de 20 mm	7	12.1
Menor de 10 mm	1	1.7

Fuente: Expedientes Clínicos y resultados de patología pacientes atendidos el hospital Escuela Antonio Lenin Fonseca Managua en II semestre del 2019.

**TABLA N° 3**

**GRADO DE RIGIDEZ SEGÚN EL PUNTAJE DE ASTERIA DE LOS PACIENTES CON NÓDULOS TIROIDEOS ATENDIDOS EL HOSPITAL ESCUELA ANTONIO LENIN FONSECA, MANAGUA JUNIO A DICIEMBRE DEL 2019.**

**N=58**

**GRADO DE RIGIDEZ CLASIFICACION DE ASTERIA**

	N0	%
Score 1	15	25.9%
Score 2	25	43.1%
Score 3	15	25.9%
Score 4	3	5.2%

**Tabla N° 4**

**RESULTADO CITOLÓGICO SEGÚN LA CLASIFICACIÓN DE BETHESDA DE LOS PACIENTES CON NÓDULOS TIROIDEOS ATENDIDOS EL HOSPITAL ESCUELA ANTONIO LENIN FONSECA, MANAGUA JUNIO A DICIEMBRE DEL 2019.**

**N=58**

**Resultado citológico Clasificación de BETHESDA**

	N	%
Ia	25	43.1%
IIB	28	48.3%
III	1	1.7%
IV	1	1.7%
VI	3	5.2%
Total	58	100.0%

**TABLA N° 5**  
**CORRELACIÓN DE LOS HALLAZGOS POR ELASTOGRAFÍA Y**  
**CITOLOGÍA DE LOS PACIENTES CON NÓDULOS TIROIDEOS**  
**ATENDIDOS EL HOSPITAL ESCUELA ANTONIO LENIN**  
**FONSECA, MANAGUA**  
**JUNIO A DICIEMBRE DEL 2019.**

**N=58**

SCORE ASTERIA	CLASIFICACION BETHESDA										TOTAL
	IIA		IIB		III		IV		V		
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	
Score 1	8	53.3	7	46.7	0	0.0	0	0.0	0	0.0	15
Score 2	10	40.0	15	60.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	25
Score 3	7	46.7	6	40.0	1	6.7	0	0.0	1	6.7	15
Score 4	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	33.3	2	66.7	3
<b>TOTAL</b>	25	43.1	28	48.3	1	1.7	1	1.7	3	5.2	58

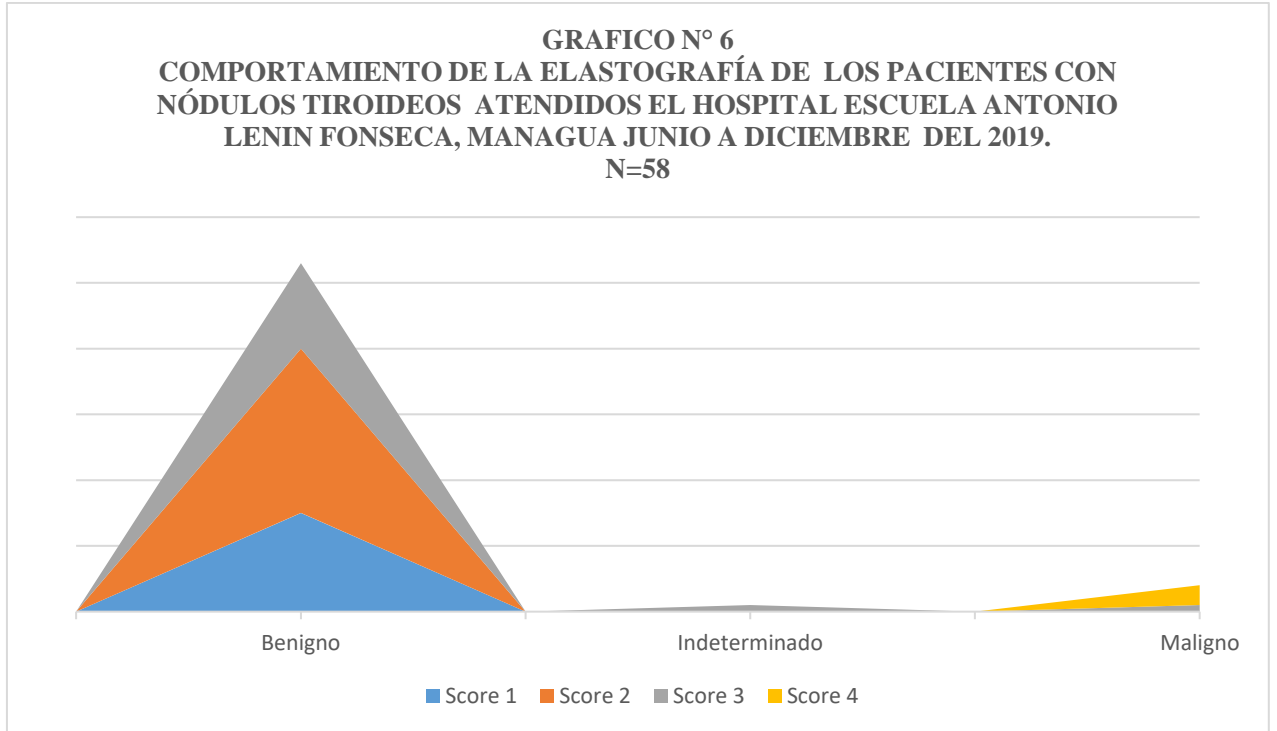
**TABLA N°6**

**COMPORTAMIENTO DE LA ELASTOGRAFÍA DE LOS PACIENTES CON NÓDULOS TIROIDEOS ATENDIDOS EL HOSPITAL ESCUELA ANTONIO LENIN FONSECA, MANAGUA JUNIO A DICIEMBRE DEL 2019.**

**n=58**

**SCORE DE ASTERIA**

<b>Resultado de Biopsia</b>	<b>Score 1</b>		<b>Score 2</b>		<b>Score 3</b>		<b>Score 4</b>		<b>TOTAL</b>	
	<b>NO</b>	<b>%</b>	<b>NO</b>	<b>%</b>	<b>NO</b>	<b>%</b>	<b>NO</b>	<b>%</b>	<b>NO</b>	<b>%</b>
<b>Benigno</b>	15	28.3	25	47.2	13	24.5	0	0.0	53	100.0
<b>Indeterminado</b>	0	0.0	0	0.0	1	100.0	0	0.0	1	100.0
<b>Maligno</b>	0	0.0	0	0.0	1	25.0	3	75.0	4	100.0
<b>TOTAL</b>	15	25.9	25	43.1	15	25.9	3	5.2	58	100.0



**Fuente: Tabla 5**

**TABLA N° 7**

**VALIDEZ (SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD) Y SEGURIDAD (VALOR PREDICTIVO POSITIVO Y VALOR PREDICTIVO NEGATIVO) DE LA ELASTOSONOGRAFÍA COMO HERRAMIENTA COMPLEMENTARIA EN LOS PACIENTES CON NÓDULOS TIROIDEOS ATENDIDOS EL HOSPITAL ESCUELA ANTONIO LENIN FONSECA, MANAGUA JUNIO A DICIEMBRE DEL 2019.**

**n=58**

		Verdadero diagnóstico o criterio de referencia (Resultado de BAAF*)		
		POSITIVO	NEGATIVO	TOTAL
Resultado de la prueba diagnóstica (Score elastográfico de ASTERIA)	Positivo (Score 3 y 4)	4	14	18
	Negativo (Score 1 a 2)	0	40	40
	<b>Total</b>	<b>4</b>	<b>18</b>	<b>58</b>

Desempeño diagnóstico de la elastografía		I.C. 95
Límite inferior		
Probabilidad pre-test	6.9	
Sensibilidad	100	
Especificidad	74.4	
Valor predictivo positivo (VPP)	22.2	
Valor predictivo negativo (VPN)	100	

