



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA  
DE MÉXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO.**

**SECRETARIA DE SALUD**

**HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO "DR EDUARDO  
LICEAGA"  
IMAGENOLÓGÍA DIAGNÓSTICA Y TERAPÉUTICA.**

**EVALUACIÓN DE "NÓDULOS TIROIDEOS MALIGNOS"  
MEDIANTE ELASTOGRAFÍA CUANTITATIVA.**

**TESIS DE POSGRADO**

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:  
ESPECIALISTA EN IMAGENOLÓGÍA DIAGNÓSTICA Y  
TERAPÉUTICA.**

**PRESENTA:**

**ROCIO CAROLINA SALDAÑA SANCHEZ**

  
**ASESOR DE TESIS**

**DR. ERNESTO ROLDAN VALADEZ.  
INVESTIGADOR EN CIENCIAS MÉDICAS D.  
DIRECCIÓN DE INVESTIGACIÓN.  
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO "DR EDUARDO  
LICEAGA"**



**HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO  
"Dr. Eduardo Liceaga"  
CIUDAD DE MÉXICO, JULIO DE 2017.**



**DIRECCION DE EDUCACION Y  
Y CAPACITACION EN SALUD**



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**EVALUACIÓN DE “NÓDULOS TIROIDEOS MALIGNOS”  
MEDIANTE ELASTOGRAFÍA CUANTITATIVA.**

TESIS DE POSTGRADO

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:  
ESPECIALISTA EN IMAGENOLOGÍA DIAGNÓSTICA Y TERAPÉUTICA.

Presenta:

SALDAÑA SÁNCHEZ ROCÍO CAROLINA.

Esta tesis está basada en el protocolo de investigación aprobado por el comité de investigación para registro de Tesis y protocolos retrospectivos con clave de registro DIR/17/107/03/002.



DRA. MARIA DEL CARMEN GARCIA BLANCO  
Jefe del servicio de Imagenología Diagnóstica y terapéutica.



DR. JUAN GONZALEZ DE LA CRUZ  
Profesor titular del curso de Imagenología Diagnóstica y terapéutica



DR. ERNESTO ROLDAN VALADEZ  
Asesor de Tesis. Investigador en ciencias médicas dirección de investigación.  
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO "DR EDUARDO LICEAGA"



DR. MANUEL CAL Y MAYORVILLALOBOS  
Médico de Base encargado del área de ultrasonido.

## Contenido

<b>INTRODUCCIÓN:</b> .....	<b>2</b>
<b>ANTECEDENTES</b> .....	<b>2</b>
<b>NÓDULOS TIROIDEOS MALIGNOS</b> .....	<b>2</b>
<b>HISTORIA DE LA ELASTOGRAFÍA:</b> .....	<b>3</b>
<b>DEFINICIÓN DE ELASTOGRAFÍA:</b> .....	<b>3</b>
<b>CLASIFICACIÓN DE LA ELASTOGRAFÍA:</b> .....	<b>4</b>
<b>LA ELASTOGRAFIA EN LA EVALUACION DE LESIONES TIROIDEAS NODULARES</b> .....	<b>4</b>
<b>PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:</b> .....	<b>6</b>
<b>JUSTIFICACIÓN:</b> .....	<b>6</b>
<b>HIPÓTESIS</b> .....	<b>6</b>
<b>OBJETIVOS</b> .....	<b>7</b>
<b>METODOLOGÍA:</b> .....	<b>7</b>
TIPO Y DISEÑO DE ESTUDIO.....	7
POBLACIÓN.....	7
EL TAMAÑO DE MUESTRA.....	7
CRITERIOS DE INCLUSIÓN:.....	8
CRITERIOS EXCLUSIÓN:.....	8
CRITERIOS DE ELIMINACIÓN:.....	8
DEFINICIÓN DE LAS PRINCIPALES DE VARIABLES A ESTUDIAR.....	9
PROCEDIMIENTO.....	10
CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.....	11
ASPECTOS ÉTICOS Y DE BIOSEGURIDAD.....	12
<b>RESULTADO:</b> .....	<b>13</b>
<b>DISCUSIÓN:</b> .....	<b>15</b>
<b>ANEXOS:</b> .....	<b>17</b>
<b>REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:</b> .....	<b>26-27</b>

## INTRODUCCIÓN:

El ultrasonido ha demostrado una mayor prevalencia en la identificación de nódulos tiroideos de hasta un 68% y es la primera línea en los estudios de imagen para su caracterización. Los nódulos tiroideos (NT) pueden mostrar un patrón ecográfico muy diverso, que muchas veces dificulta una catalogación en relación a los criterios de malignidad, por ello, Horvath et al, en el año 2009, propuso un sistema de evaluación de los NT denominado TI-RADS (Thyroid Imaging Reporting and Data System, ver cuadro 1), estableciendo criterios ecográficos para la identificación de nódulos sospechosos de malignidad. A cada uno se le adjudicó un punto, y se añadió otro más, si se detectaban uno o varios ganglios linfáticos cervicales sospechosos de malignidad.(1)

La mayoría de las guías para la evaluación de nódulos tiroideos coinciden en que la BAAF (biopsia post aspiración con aguja fina) es el método diagnóstico de elección y se ha convertido en el gold estándar para diferenciar nódulos tiroideos malignos y benignos asociado al uso del ultrasonido en escala de grises (2). La ATA (American Association of Thyroid) estableció que la BAAF debe ser realizada en nódulos sólidos hipoecoicos > 5 mm asociados a hallazgos de malignidad, en nódulos sólidos hipoecoicos > 1cm, o en nódulos mixtos (sólido-quístico entre 1.5-2 cm) con hallazgos sospechosos de malignidad.(3,4)

El más importante desafío es la identificación de los nódulos tiroideos malignos, que ocurre en 7-15% de todos los nódulos tiroideos que asociados a factores como la edad, sexo, exposición a radiación, e historia familiar nos orienta a la identificación de estos (5,6). El cáncer diferenciado de tiroides incluye al cáncer papilar y folicular son los más frecuentes (>90%) (7).

## ANTECEDENTES

### NÓDULOS TIROIDEOS MALIGNOS

Hay cuatro tipos fundamentales de cáncer de tiroides:

**1.-Carcinoma papilar de tiroides:** es el tipo más frecuente, representa entre el 80 y el 90 % de los casos. Se origina a partir de las células foliculares del tiroides. Se presenta como un nódulo tiroideo solitario, aunque en 35-45 % de los casos se puede asociar a metástasis de los ganglios linfáticos. Su incidencia es mayor en la mujer y en pacientes con antecedentes de irradiación cervical.

**2.-Carcinoma folicular de tiroides:** representa entre el 5 y el 10 % de los tumores de tiroides, su comportamiento es más agresivo que el del carcinoma papilar, pudiendo metastatizar hasta en el 30 % de los casos. Es también más frecuente en mujeres (2-3:1). La edad de aparición es un poco más alta siendo típico de lugares donde existe bocio endémico. Clínicamente se presenta de forma similar al papilar como un nódulo tiroideo indoloro sobre una glándula sana o sobre un bocio multinodular.

**3.-Carcinoma medular de tiroides:** supone alrededor del 5 % de los tumores de tiroides. Es un tumor neuroendocrino que deriva de las células C, productoras de calcitonina. El 80 % son esporádicos, sin embargo, un 20 % de los tumores de este tipo se asocian a un síndrome hereditario que se asocia a otros tumores endocrinos (Neoplasia Endocrina Múltiple o MEN 2). Los casos esporádicos suelen presentarse en la quinta-sexta década de la vida con un discreto predominio femenino. Su forma de presentación más común es como nódulo solitario tiroideo. El 50 % de los casos presenta signos clínicos de afectación linfática cervical y el 5 % presenta enfermedad diseminada multifocal.

**4.- Carcinoma anaplásico de tiroides:** es el subtipo más raro y se asocia a mal pronóstico y rápida evolución. Es el más agresivo de todos los tumores tiroideos. Ocurre con una frecuencia del 5-10 % de todas las neoplasias tiroideas y menos del 10 % de los pacientes tratados sobreviven a largo plazo. Aparece entre la séptima y la octava década de la vida y es extremadamente raro en menores de veinte años. Es más frecuente en mujeres con una proporción 3:1. Clínicamente se caracteriza por una masa en la región anterior del cuello de rápido crecimiento. Poseen capacidad de diseminación por todas las vías, estando presentes metástasis ganglionares cervicales y metástasis a distancia entre el 18 y 50 % de los casos al diagnóstico. Las localizaciones metastásicas más frecuentes son los pulmones (90 %), el hueso (15 %) y el cerebro (15 %). Es un tumor con nula o escasa respuesta al tratamiento. (8,9)

## **HISTORIA DE LA ELASTOGRAFÍA:**

El desempeño de la elastografía en imagen ha crecido de gran manera durante las pasadas dos décadas; la primer década produjo proliferación de las técnicas y optimización de estrategias y en la segunda década con extensión de este hacia las prácticas clínicas en las manos de radiólogos y clínicos experimentado.(10).

Oestreicher (1951) y colegas (Von Gierke et al 1952) estudiaron el comportamiento de la superficie del cuerpo humano en relación al campo del sonido o las vibraciones mecánicas (11), aunque los primeros estudios más cercanos relacionados al entendimiento de la elastografía en imagen fue realizado durante el período de 1970-1980 por el hospital Royal Marsden en Reino unido, por Kill y estudiantes; Kill publico el libro "Principios físicos del ultrasonido Médico" en 1986, donde se escribió un artículo llamado "telehistología" donde brevemente se abordaron ideas sobre las bases de la elasticidad en imagen.(12)

Los estudios sobre la elasticidad fueron continuados por estudiantes de Hill por Maria Tristam y Jeff Bamber demostrando la utilidad del modo A en ultrasonido como un discriminador entre los tejidos blandos por movimientos externos inducidos.

En 1991 Jonathan Ophir, profesor de la universidad de Texas y director del laboratorio universitario de ultrasonido, inventó la versión actual de la técnica elastográfica empleando un aparato de ultrasonido modificado, mediante esta técnica el tejido se comprime y la elasticidad tisular resultante, teniendo aplicaciones actuales en el en el estudio de los tejidos como el hígado, mama, próstata, tiroides, corazón, partes blandas y vasos sanguíneos. (13)

## DEFINICIÓN DE ELASTOGRAFÍA:

Cada tejido en el organismo tiene propiedades mecánicas que lo caracterizan y en función de ello, según la manera y la rapidez con la que el sonido atraviese el tejido, este se comportará de un modo u otro, devolviendo al explorador una imagen característica. Los datos obtenidos mediante la elastografía se procesan con un software especializado que permite la medición del grado de rigidez de los tejidos y es una herramienta útil en la diferenciación entre los nódulos benignos y malignos, la elasticidad se expresa como velocidad de corte ( $V_c$ ) en m/s, o como en presión en kilopascales (kPa).(14,15)

### CLASIFICACIÓN DE LA ELASTOGRAFÍA:

Existen dos tipos de elastografía:

A) **Strain elastography o elastografía semicuantitativa**, adquiere primero los datos correspondientes a la anatomía tisular antes de la deformación o compresión, posteriormente se aplica una presión leve mediante el transductor ecográfico o una función fisiológica (respiración) y se adquiere otro mapa de la anatomía tisular (poscompresión o deformación). El desplazamiento del tejido se refleja en un mapa de colores y un valor numérico.

B) **Shear Wave elastography o Elastografía Cuantitativa**, mide el desplazamiento del tejido independientemente de la presión aplicada, al enviar microimpulsos acústicos con niveles mínimos de energía hacia los diferentes tejidos, puede emplearse mediante dos métodos Acoustic radiation force impulse (ARFI) o por ondas supersónicas cortas (Supersonic Shear wave), en esta técnica no hay necesidad de comprimir con el transductor, por lo que existe menos variabilidad intra e interobservador, Dentro de la elastosonografía cuantitativa podemos distinguir 3 subgrupos de imágenes: la «cualitativa», que nos ofrece un mapa de colores de la lesión con respecto al tejido adyacente, la «cuantitativa», que nos da un valor en kPa o m/s que nos proporciona valores numéricos acerca de la mayor o menor deformidad en una región de interés elegida por nosotros, y un último subgrupo que combina en una misma imagen las 2 anteriores, es decir, sobre un mapa cualitativo de colores podemos medir el valor de dureza del tejido en una región de interés.(16)( Fig. 1).

### LA ELASTOGRAFIA EN LA EVALUACION DE LESIONES TIROIDEAS NODULARES

La elastografía tiroidea cuantitativa hace posible la evaluación de los valores predictivos positivos (VPP) y los valores predictivos negativos (VPPN) de las lesiones tiroideas malignas. Sin embargo esta debe ser considerada como un parámetro adicional en la caracterización ultrasonográfica de los nódulos.

La elastografía cuantitativa (SWE), posibilita asignar un valor numérico de forma objetiva el grado de rigidez de los tejidos y permite la evaluación de en el seguimiento de los pacientes con antecedentes de cáncer tiroideo, posterior a la tiroidectomía, en la caracterización del tejido tiroideo residual, en la valoración de pseudonódulos por tiroiditis, quistes de contenido denso que aparentan lesiones sólidas así como en la detección de las adenopatías cervicales de origen metastásico. (17). Las primeras aplicaciones en elastografía tiroidea



fueron de tipo cualitativas reportadas en 2007 por Rago, empleando las escalas de cinco puntos de Itoh y Ueno, que clasifican el grado de rigidez de los tejidos en la escala del 1 al 5 desde el tejido más suave al de mayor rigidez. Otro criterio establecido en el 2008 por Asteria empleó una escala de cuatro puntos basada en la escala de Itoh. Empleando los criterios de Rago se estudiaron a 92 pacientes con nódulos tiroideos únicos calculando una sensibilidad del 97% y especificidad del 100% en la predicción de malignidad. Usando los criterios de Asteria se calculó una sensibilidad y especificidad de 94.1% y 81%, respectivamente. Ambos estudios se realizaron sin comparación con las características ultrasonografías en escala de grises. (6)

El primer reporte del uso de la elastografía asociado a las características ultrasonográficas en modo B (hipoecogenicidad, microcalcificaciones, vascularidad central) en el diagnóstico de nódulos tiroideos fue reportado en 2010 por Sebag donde se incluyeron a 146 pacientes con antecedentes de nódulos tiroideos, en ese estudio se concluyó que el punto de discriminación entre nódulos benignos y malignos presentaban un índice de elasticidad medio de 65 kPa y 63.60 kPa (por características ultrasonográficas). La sensibilidad y la especificidad para malignidad fueron de 81.5% y 97% en el caso de combinación de la escala de grises y SWE, respectivamente. Con este estudio se concluyó que SWE sería una herramienta útil en la diferenciación de los nódulos tiroideos.

Bhatia et al, investigó el rol de SWE empleando parámetros como el índice de elasticidad media de toda la lesión y la elasticidad media a 2 mm del área de mayor rigidez con un valor de 34.5 kPa. La sensibilidad y especificidad para la predicción de malignidad fueron de 76.9% and 71.1%.

Veyrieres et al. También evaluó el desempeño de SWE en 297 casos de nódulos tiroideos, la sensibilidad y especificidad fueron de 80% y 90.5% con un valor medio de 66 kPa.

Reportes recientes de SWE presentados por Szczepanek-Parulska, evaluaron 93 casos, el mejor punto de corte fue un índice de 50 kPa.(6).

En el 2005 Lyshchik estudio lesiones neoplásicas tiroideas y encontró una diferencia significativa entre el cáncer papilar con índices de 63.3 +/- 36.8 kPa, y el tejido sano con aproximadamente 10 +/- 4.2 kPa.

En el 2010 el metanálisis de Bojunga en el estudio de 639 nódulos evaluados con elastografía semi-cuantitativa mostró una sensibilidad de 92% y especificidad de 90% en el diagnóstico de cáncer tiroideo. En el 2012 usando elastografía quasi-estática y mediante la técnica ARFI, estudió 158 nódulos mayores de 5 mm, de los cuales 21 correspondían a cáncer, la media en elastografía correspondían a 1.76 a 1.90 cm/s para tejido tiroideo sano y 2.69 cm/s para lesiones malignas. (9). En el estudio de Friederich-Rust realizado en 2012 el valor de elastografía media en el tejido tiroideo sano fue de 1.98 m/s, lesiones tiroideas benignas con media de 2.02 m/s y en las lesiones neoplásicas con una media de 4.3 m/s, con un mínimo de 2.4 m/s y un máximo de 4.5 m/s.(17)

En el 2013 Gu J, mediante SWE(ARFI), estableció que en las lesiones malignas existe un aumento del grado de rigidez de los tejidos afectados en relación al resto del parénquima glandular sano, para la diferenciación entre los nódulos benignos y malignos, la sensibilidad y

la especificidad , el valor predictivo positivo, negativo así como el valor medio del grado de rigidez de los tejidos correspondían a 86.36%, 93.42%, 79.17%, 95.95%, y 91.84% y 2.555m/s. (18, 19).

En el 2014 Jiasi Sun y cols evaluaron 1063 nódulos en 983 pacientes. La sensibilidad y especificidad de la elastografía para diferenciar nódulos benignos de los malignos correspondió a 0.79 (95% intervalo de confianza [CI], 0.77–0.81) y 0.77 (95% CI, 0.76–0.79) y 0.85 (95% CI, 0.81–0.89) y 0.80 (95% CI, 0.77–0.83). (20).

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:**

Las lesiones nodulares tiroideas, se encuentran dentro de las patologías endócrinas más frecuentes en la práctica diaria. Estudios epidemiológicos muestran una prevalencia de los nódulos palpables de 4-8% en áreas con deficiencia de yodo, siendo más frecuente en mujeres que en hombres, en una relación 5:1. El ultrasonido ha demostrado una mayor prevalencia en la identificación de nódulos tiroideos de hasta un 68% y es la primera línea en los estudios de imagen para su caracterización; en la actualidad se cuenta con un nuevo método de estudio la “elastografía” la cual aporta una nueva perspectiva examinando el grado de rigidez de los tejidos, y es una nueva variable que se añade en la evaluación de esta patología para una correcta identificación de las lesiones tiroideas malignas.

## **JUSTIFICACIÓN:**

Existe alta demanda para la solicitud de estudios de ultrasonido de la glándula tiroides en la unidad de radiología de nuestro hospital. Actualmente el departamento de ultrasonido atiende por lo menos a tres servicios que de forma rutinaria envían pacientes con el diagnóstico de nódulo tiroideo como cirugía de cabeza y cuello, además de endocrinología y ocasionalmente se solicitan estudios a medicina interna. Esta alta demanda nos reporta un promedio de 40 estudios mensuales para la caracterización elastosonográfica del nódulo tiroideo.

Esto es relevante debido a la demanda de los servicios como cirugía de cabeza y cuello además de endocrinología quien cuenta con clínica de Tiroides; se realizan en promedio 40 estudios mensuales para la caracterización y la cuantificación del grado de rigidez de estos. Este tipo de evolución cualitativa y cuantitativa se ha realizado en los últimos 10 años, sin embargo debido a no contar con un adecuado sistema de clasificación de la información en la unidad de radiología no se cuenta con tablas de referencias de los valores cuantitativos (grado de rigidez) esperados de los nódulos tiroideos malignos, tampoco de la asociación de esta información con los tipos histológicos.

Adicionalmente la realización de estos estudios al ser de bajo costo permiten un mayor porcentaje de los pacientes tengan acceso a los mismos y recibir los beneficios de esta evaluación, por estas razones se considera de importancia realizar este proyecto considerado que los resultados permitan un mejor diagnóstico clínico para los diferentes servicios que solicitan el estudio.

## **HIPÓTESIS**

- **Hipótesis de investigación:**

El tipo histológico maligno de los nódulos tiroideos (papilar, folicular, medular, anaplásico) presentan mayor velocidad de la onda sónica (rigidez elastográfica, m/s) y patrón hipoecoico que permite su diferenciación del tejido tiroideo normal.

## **OBJETIVOS.**

### **5.1 Objetivo general.**

Cuantificar el grado de rigidez mediante la elastosonografía de los nódulos tiroideos malignos.

### **5.2 Objetivos específicos.**

- Medir el grado de rigidez de los nódulos tiroideos malignos (papilar, folicular, medular y anaplásico).
- Realizar una evaluación integral de prueba diagnóstica para la elastografía cuantitativa en su diferenciación de nódulos benignos y malignos.
- Cuantificar la asociación que existe entre el tipo histológico y las características ecográficas de los nódulos tiroideos.

## **METODOLOGÍA:**

### **Tipo y diseño de estudio**

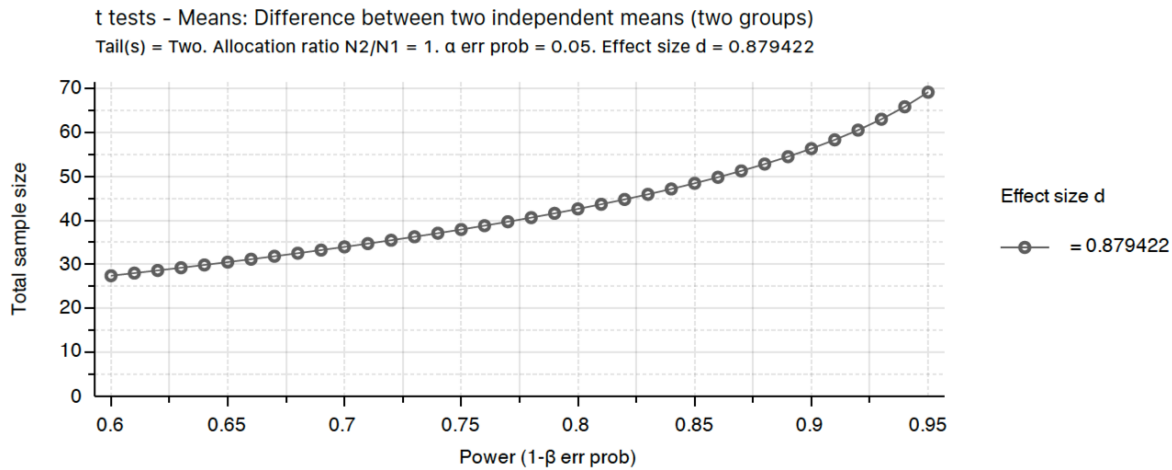
Observacional, retrospectivo del tipo casos y controles.

### **Población.**

Pacientes referidos de la unidad de cirugía y endocrinología que cuentan con el antecedente de nódulos tiroideos malignos corroborados por estudio citológico o histológico que fueron enviados para evaluación elastosonográfica al servicio de radiología, realizado en el Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga" del 01 de enero de 2013 a octubre del 2016.

### **El tamaño de muestra.**

El cálculo del tamaño de muestra se realizó considerando un tamaño grande del efecto, una potencia estadística del 80% y un nivel de confianza del 95%. Utilizamos la referencia de la diferencia de medias reportada por Jin Young Kwak et al (15). Esta estimación se realizó utilizando el software estadístico GPower versión 3.1.9.2, consideramos una hipótesis estadística de dos colas obteniendo un tamaño del efecto d-Cohen de 0.87 y un tamaño de muestra calculado de *70 sujetos*. En la gráfica 1 se muestra el tamaño de muestra calculado en función del poder estadístico y del tamaño de efecto.



Gráfica 1. Tamaño de la muestra en función del poder estadístico y el tamaño del efecto (d-Cohen).

**Criterios de inclusión:**

- Pacientes con diagnóstico de nódulo tiroideo en estudio, que cuenten con reporte citológico o histopatológico.
- Adultos con edad entre 18 a 60 años.
- Nódulos tiroideos mayores de 5 mm.

**Criterios exclusión:**

- Patología tiroidea asociada como datos de tiroiditis o nódulos tiroideos con calcificación en cáscara de huevo.
- Pacientes con nódulos tiroideos menores de 5 mm.

**Criterios de eliminación:**

- Pacientes sin estudios de elastosonografía o con imágenes que no se pueden recuperar del sistema PACS-RIS de la unidad de Imagen diagnóstica.
- Diagnostico indeterminado en la citología o ausencia del reporte de patología.
- Pacientes menores de 18 años y mayores de 80 años.

## Definición de las principales de variables a estudiar.

Independientes: tipos histológicos de Ca tiroideo.

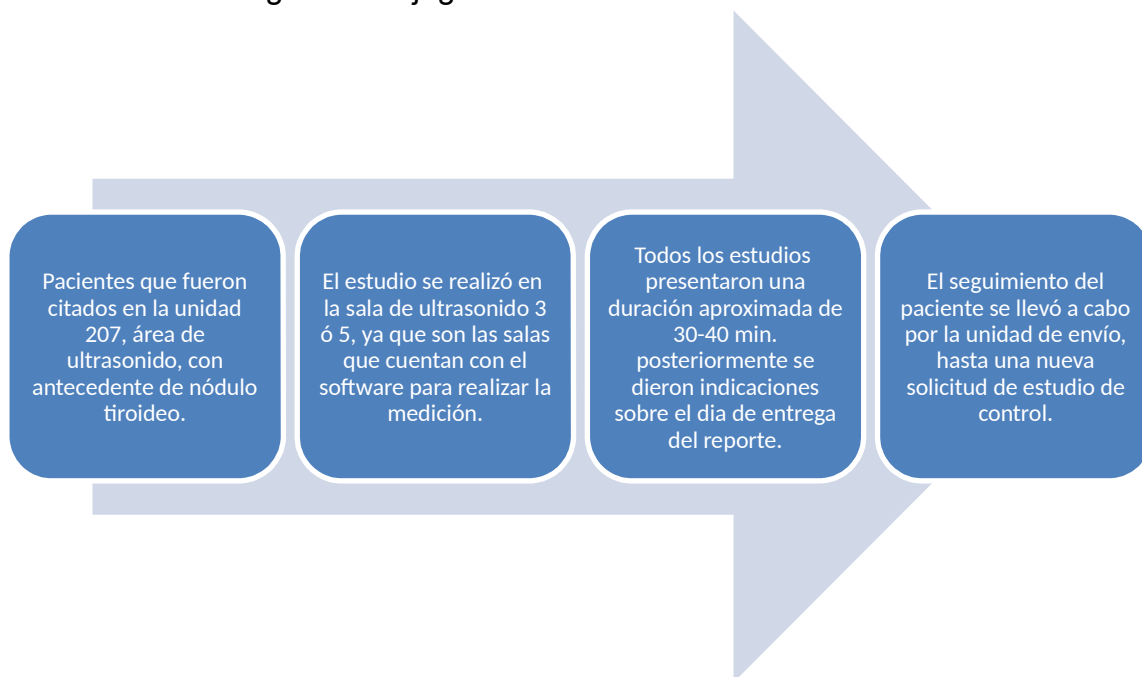
Dependientes: grado de rigidez de la lesión (m/s).

## Tabla de operacionalización de las variables.

VARIABLES	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	UNIDADES DE MEDICIÓN	VALORES
<b>EDAD</b>	Tiempo transcurrido desde el nacimiento de una persona hasta un momento determinado.	<b>Cuantitativa</b>	Años.	18-80
<b>SEXO</b>	Es el conjunto de peculiaridades que caracterizan a los individuos de una especie.	<b>Cualitativa</b>	Femenino. Masculino.	Ninguno.
<b>RESULTADO CITOLÓGICO</b>	Citología: se refiere al estudio integral de la célula en sus múltiples aspectos: estructurales, biofísicos, bioquímicos, fisiológicos, patológicos, nutricionales, inmunológicos, genéticos, etc. Histología: ciencia que se encarga de los tejidos.	<b>Cualitativa</b>	Papilar. Folicular. Anaplásico. Medular. Adenoma. Bocio Coloide	Ninguno.
<b>CARACTERÍSTICAS ECOGRÁFICAS</b>	Evaluación ecográfica de la lesión que en base a estas permite su clasificación como lesiones probablemente benignas o malignas	<b>Cualitativa</b>	1.Ecogenicidad: -Hipoecoica -Isoecoica. -Ecogénica	Ninguno
<b>ELASTOGRAFÍA</b>	Es una aplicación del ultrasonido que permite medir de forma cuantitativa y cualitativa el grado de rigidez de los tejidos.	<b>Cuantitativa</b>	1.-Kilopascal (kPa). 2.-M/S.	63.3+/- 36.8 kPa 2.4- 4.5 m/s
<b>INDICE DE RESISTENCIA (IR).</b>	Refleja la resistencia al flujo arterial originado por el lecho micro vascular distal al sitio de medición. Formula: IR= Velocidad (Vel). Sistólica máxima - Vel diastólica final÷ Vel sistólica máxima.	<b>Cuantitativa</b>	Adimensional	Ninguno.

## PROCEDIMIENTO.

El estudio se llevó a cabo mediante el equipo ultrasonográfico Siemens Acuson2000, transductor lineal de 9MHz, gel para ultrasonido estéril y toallas de papel, se colocó al paciente en decúbito dorsal con hiperextensión del cuello con una almohada delgada a nivel de los hombros, se aplicó gel sobre la superficie del cuello, se colocó el transductor lineal para inicio del estudio, se instruyó al paciente a realizar una inspiración profunda durante la toma de mediciones así como evitar movimientos durante este, tomando aproximadamente entre 5 y 7 mediciones del nódulo tiroideo, repitiendo el mismo procedimiento en cada toma, se limpió el excedente de gel en el cuello y se finalizó el estudio. Este procedimiento se demuestra en el siguiente flujograma.



## CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.

ACTIVIDADES	2017				
	ABRIL	MAYO	JUNIO	JULIO	AGOSTO
1.- Selección del tema	X				
2. Revisión de la literatura.	X				
3.- Preparación del protocolo.		X			
4.-Presentación al comité de registro de tesis y estudios retrospectivos.			X		
5.-Recolección y captura de datos.			X		
6.-Análisis de los resultados.				X	
7.- Preparación del artículo para publicación				X	
8.-Presentación de resultados a la jefatura de posgrado del HGM y UNAM.					X



## ANÁLISIS ESTADÍSTICO.

Se utilizará estadística descriptiva y graficas correspondientes para representar los hallazgos. Se calculará la prevalencia de los hallazgos por elastosonografía y su asociación los hallazgos por ultrasonido; además se realizara una evaluación de pruebas diagnosticas. Sé utilizara el software estadístico SPSS para apoyar el análisis y gráficas de los datos. Se considerará como significancia estadística un valor de P menor a 0.05.

## ASPECTOS ÉTICOS Y DE BIOSEGURIDAD.

De acuerdo a la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud en su título segundo De los aspectos éticos de la investigación en seres humanos, capítulo I, artículo 17, el estudio se engloba dentro de la categoría de Investigación *sin riesgo*.

Este proyecto de investigación se apega a la ley salud promulgada en 1985 y a las normas de éticas elaboradas de Helsinski de 1972 y modificado en 1989. El estudio no presenta implicación de riesgos de salud, intimidad y derechos individuales de los pacientes además que se ajusta a las normas e instructivos institucionales de la materia.

## RELEVANCIA Y EXPECTATIVAS.

Este estudio analiza a la elastografía como un nuevo método diagnóstico en la caracterización de los nódulos tiroideos malignos y su importancia en la detección de estos. Los resultados de este estudio serán presentados y compartidos con los especialistas de las diferentes unidades y servicios en esta institución que han solicitado esta evaluación: radiólogos, endocrinólogos, cirujanos de cabeza y cuello, y cirujanos generales.

El protocolo permitirá la titulación oportuna de la investigadora principal, por parte de la UNAM y recepción del título de especialista en Imagenología diagnóstica y terapéutica.

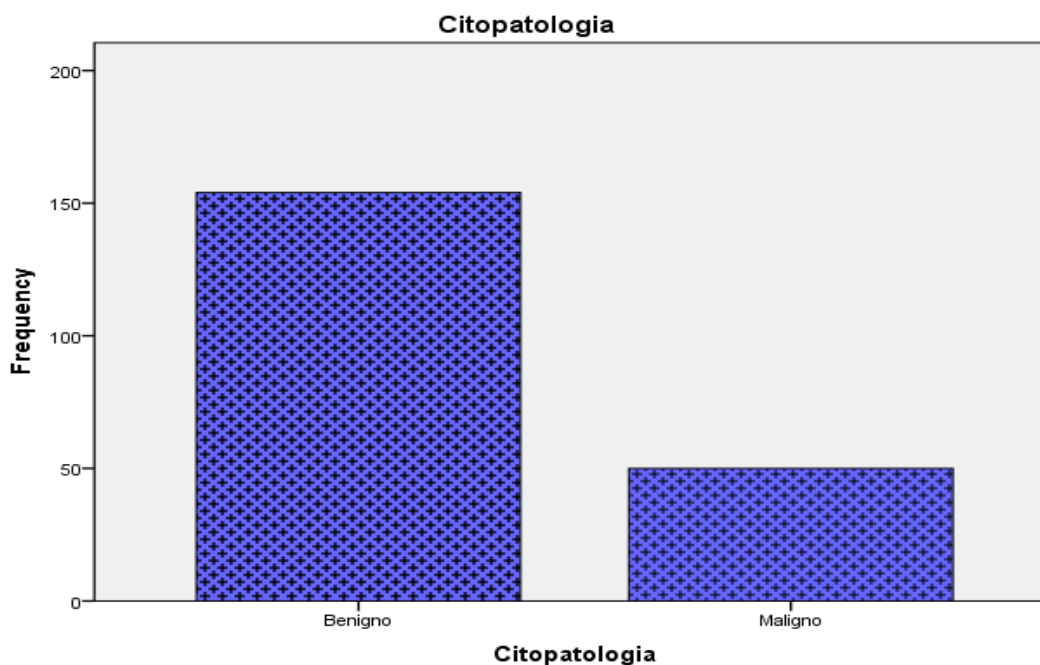
## RECURSOS DISPONIBLES (HUMANOS, MATERIALES Y FINANCIEROS).

El investigador responsable y los investigadores coordinadores serán encargados del diseño del proyecto y de la base de datos, el análisis estadístico, la escritura del artículo y el envío a publicación.

Actividad	Recursos	Lugar	Responsable
1. Búsqueda y selección de pacientes.	Consulta en sistema RIS / PACS. Archivo clínico.	Unidad de Radiología	Dra. Rocío Saldaña
2. Evaluación de estudios y postprocesamiento e imágenes.	Ultrasonido Siemens Accuson 2000.	Unidad de Radiología	Dra. Rocio Saldaña Dr. Manuel Call y Mayor
3. Análisis estadístico de la información	Computadora con de software SPSS	Dirección de Investigación	Dr. Ernesto Roldan
4. Elaboración del manuscrito.	Computadoras portátil	Unidad de Radiología Dirección de Investigación	Dra. Rocío Saldaña Dra. María del Carmen García B. Dr. Ernesto Roldan Dr. Manuel Call y Mayor
5. Informe y presentación de resultados en HGM y UNAM	Reporte final	Unidad de Radiología, Posgrado	Dra. Rocío Saldaña

## RESULTADO:

Se realizó elastografía de 209 pacientes con diagnóstico de nódulo tiroideo, de los cuales 5 se excluyeron debido a su amplia calcificación periférica, de los que fueron factibles su medición solo el 24.5% fueron positivos para malignidad (ver gráfica 1), siendo el sexo femenino el más afectado hasta en un 98% (tabla 1) y en el sexo masculino en un 2%. La edad promedio de mayor frecuencia de cáncer tiroideo en mujeres corresponde a 51.4 años  $\pm$  12.89 y los hombres de 53 años  $\pm$  11.3 años.



Gráfica 1.- Frecuencia de Nódulos tiroideos malignos y benignos.

El cáncer tiroideo con mayor porcentaje fue el papilar representa el 74% de las lesiones tiroideas malignas, y representa el 17.6% de la totalidad de la patología tiroidea nodular (tabla y gráfica 2), mientras que el carcinoma folicular en un 6.4%.

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	Papilar	36	17.6	17.6	17.6
	Folicular	13	6.4	6.4	24.0
	Adenoma	13	6.4	6.4	30.4
	Bocio Coloide	141	69.1	69.1	99.5
	Atipiaa <sup>a</sup>	1 <sup>a</sup>	.5 <sup>a</sup>	.5 <sup>a</sup>	100.0 <sup>a</sup>
	<b>Total</b>	<b>204</b>	<b>100.0</b>	<b>100.0</b>	

a. a Tabla 2. Porcentaje de lesiones tiroideas benignas y malignas.

**Evaluación del desempeño diagnóstico de los hallazgos ultrasonográficos en la detección de nódulos malignos.**

El desempeño diagnóstico en la detección de nódulos malignos en relación a la *hipoecogenicidad* presentó una sensibilidad de 82%, aunque es poco específico con 7.9%, con Valor predictivo positivo (VPP) de 28.6% y valor predictivo negativo (VPN) de 15.5%, siendo la de menor sensibilidad y *especificidad* la isoecogenicidad (Tabla 3a y 3b).

ECOGENICIDAD	Hiperecoico	Isoecoico	Hipoecoico
Sensibilidad %	4.8	3.9	82.4
Especificidad %	77.3	77.8	7.9
Valor predictivo positivo %	14.6	12.5	28.6
Valor predictivo negativo %	42.2	25.9	15.5
<b>Tabla 3a. Sensibilidad y especificidad de la ecogenicidad en nódulos tiroideos malignos.</b>			

Las *microcalcificaciones* presentaron una sensibilidad ante la detección de nódulos tiroideos malinos de 26.8%, especificidad de 58.4%, VPP de 34% y VPN 84.1(Tabla 4a).

	MICROCALCIFICACIONES	BORDES MAL DEFINIDOS
Sensibilidad	26.8	5.1
Especificidad	58.4	24.0
Valor predictivo positivo	34.0	1.7
Valor predictivo negativo	84.1	43.5
<b>Tabla 4.- evaluación de características ecográficas en la valoración de nódulos tiroideos malignos</b>		

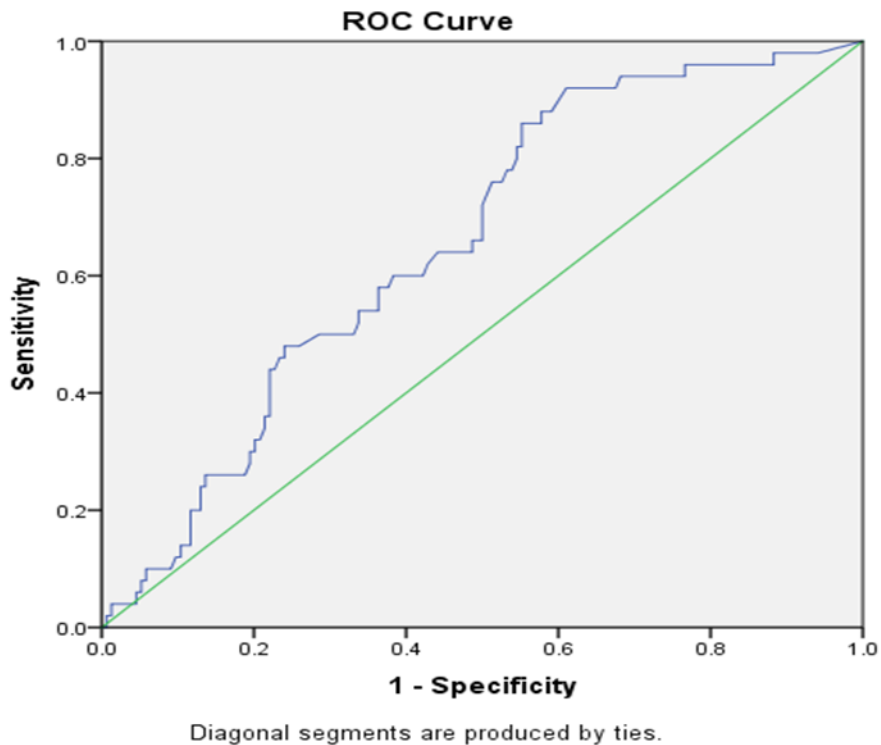
En cuanto a las *lesiones nodulares el tipo sólido* presentó mayor sensibilidad de 35.1% y especificidad de 40.9%, aunque el nódulo mixto presento una mayor especificidad de hasta 67.5% y sensibilidad 13.3% (tabla 5 y 5a).

En cuanto a *la configuración más alto que ancho* el 47.5% de los nódulos malignos fueron positivos a esta característica ecográfica (tabla 6).

***Evaluación del desempeño diagnóstico de elastosonografía en la detección de nódulos malignos.***

Encontramos para la población estudiada un punto de corte de 1.895 m/s para el grado de rigidez que permite diferenciar entre nódulos benignos y malignos.

En la evaluación mediante elastografía de los nódulos tiroideos tanto benignos como malignos se presentó una sensibilidad de 24.0%, especificidad de 61.7%, VPP 33.7%, VPN 82.6%.



De forma adicional realizamos un análisis comparando específicamente el subgrupo de pacientes con carcinoma papilar y los nódulos benignos, observando un aumento significativo en la sensibilidad de la prueba.

Sensibilidad de elastografía para el carcinoma papilar fue de 73.5%, especificidad de 0.1% a igual que el VPP y el VPN. El valor mínimo y máximo de la elastografía fue de 1.6 m/s y 3.27 m/s respectivamente, con una media de 2.23 m/s.

<b>Tabla 7.- Media de elastografía en relación nódulos tiroideos malignos y benignos.</b>						
Citopatología		N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	Intervalo de confianza
MEDIA	Benigno	154	1.87	1.00	.08	755 - 127
	Maligno	50	2.31	.92	.13	745 - 137

## **DISCUSIÓN:**

En el 2015 en el estudio realizado por B-Ji Liu y cols en la evaluación de 1,854 nódulos en 1641 pacientes, mostró una sensibilidad de 81% y especificidad del 84% en la diferenciación entre nódulos tiroideos malignos y benignos (21). Sin embargo este estudio no da mas detalles en cuanto subtipo histologicos al que pertenecieron esos nodulos malignos.

En el 2017 SWE Zhao Liu encontro que la evaluación con SWE fue significativamente alta en el diagnóstico de nódulos tiroideos malignos obtuvo una sensibilidad, especificidad de 81.44%, 83.19%, un VPP de 88.76% y VPN de 73.33%.

Nuestro grupo encontró valores similares a los reportados por Liu, pero estos resultados los observados, solamente después de realizar un análisis individual por grupos histológicos (para nuestro estudio fue el carcinoma papilar).

En el trabajo que se ha realizado tras la evaluación de 209 nódulos tiroideos, solo 49 nódulos, lo que representa el 24.5%, presentaron correlación citológica sugestiva de proceso maligno.

De los pacientes positivos para malignidad, 40 presentaron niveles de elastografía sugestivos de procesos neoplásico (rangos de 1.6 y 3.27 m/s), siendo el carcinoma papilar el que presenta mayor especificidad y sensibilidad en su diagnóstico en relación al folicular, por lo tanto al igual que los estudios descritos, para estos tipos histológicos, la elastografía es un método de diagnóstico útil en la caracterización de los nódulos tiroideos malignos.

## **Conclusiones**

Nuestros hallazgos confirman la utilidad de la elastosonográfica en la caracterización de nódulos tiroideos, la aplicación de mediciones cuantitativas permite un alto grado de probabilidad diagnostica. Sin embargo, la presencia de diferentes tipos histológicos para este tejido, obliga a tener una confirmación anatomopatológica de las lesiones evaluadas.

## ANEXOS:

### Anexo 1. Hoja de Captura de datos.

EXP.	SEXO	E D A D	RESULTADOS DE CITOLOGÍA	CRITERIOS ECOGRAFICOS DE MALIGNIDAD	CATEGORÍA TI-RADS	ELAST OGRAF IA	DIMENSI ONES DE LA LESIÓN
NÚMERO	A) FEMENINO B) MASCULINO	A Ñ O	A.PAPILAR. B.FOLICULAR. C.MEDULAR. D.ANAPLÁSICO. E.ADENOMA. F.BOCIO COLOIDE. G. ATIPIA	1.-ECOGENICIDAD 1.1.- HIPOECOICO 1.2.- HIPERECOICO. 1.3.-ISOECOICO.  2.-MICROCALFICICACIÓN. A.-SI. B.-NO.  3.-NÓDULO 1.-QUISTICO. 2.-SOLIDO. 3.-MIXTO.  4.-BORDES. A.-REGULAR. B.-IRREGULAR.  5.-.CONFIGURACIÓN. 1.- MÁS ALTO QUE ANCHO 2.-MÁS ANCHO QUE ALTO.  6.-VASCULARIDAD. 1. CENTRAL. 2. PERIFÉRICA. 3. AUSENTE.	1.-NORMAL. 2.-BENIGNO. 3.-PBLE BENIGNO. 4.- MALIGNIDAD ENTRE EL 5% Y EL 80%. 5.- PROBABILIDAD DE MALIGNIDAD > 80%. 6.- NÓDULO MALIGNO CORROBORADO POR PUNCIÓN.	M/S	CM

**Anexo 2. Criterios ecográficos sospechosos de malignidad. A cada uno de ellos se le asigna un punto. Si se detectan ganglios linfáticos cervicales sospechosos, se añade otro punto a la escala para la catalogación del nódulo en la clasificación TI-RADS.**

- **Hipoecogenicidad.**

- **Microcalcificaciones.**

- **Nódulo parcialmente quístico con localización excéntrica del componente líquido y lobulación del componente sólido**

- **Bordes irregulares.**

- **Invasión del parénquima tiroideo perinodular.**

- **Configuración taller than wide (más alto que ancho).**

- **Vascularización intranodal.**

**Clasificación TI-RADS de los nódulos tiroideos basada en una escala de puntuación acorde a los criterios ecográficos de malignidad.**

- **TI-RADS 1: Tiroides normal. Ninguna lesión focal**

- **TI-RADS 2: Nódulos benignos. Patrón notoriamente benigno (0% de riesgo de malignidad) Cero puntos en la escala.**

- **TI-RADS 3: Nódulos probablemente benignos (85% de riesgo de malignidad) cero puntos en la escala.**

- **TI-RADS 4:**

- 4a **Nódulos de identidad incierta (5-10% de riesgo de malignidad) Un punto en la escala.**

- 4b **Nódulos sospechosos (10-50% de riesgo de malignidad) Dos puntos en la escala.**

- 4c **Nódulos muy sospechosos (50-85% de riesgo de malignidad) Tres o cuatro puntos en la escala.**

- **TI-RADS 5: Nódulos probablemente malignos (>85% de riesgo de malignidad) Cinco o más puntos en la escala.**

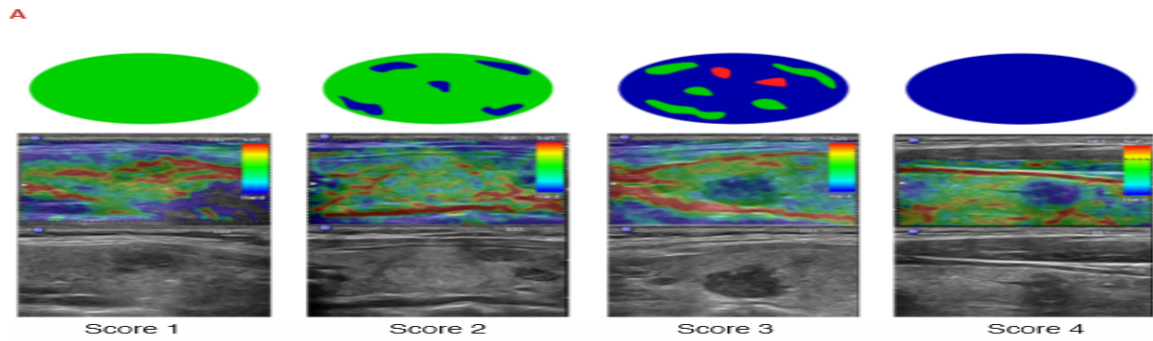
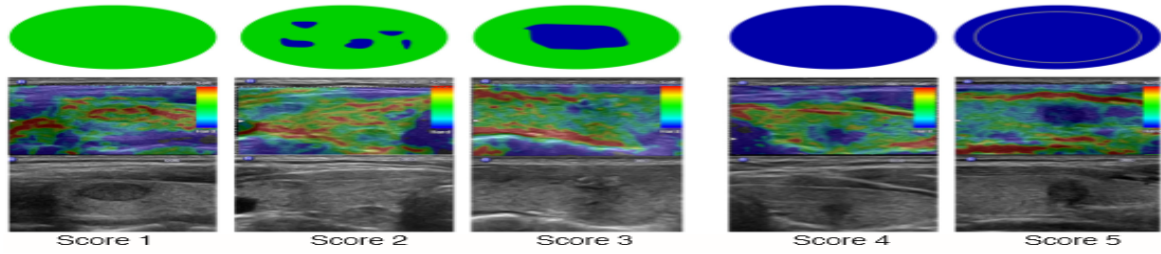
- **TI-RADS 6: Malignidad ya detectada por biopsia o punción.**



### Anexo 3.

#### Escalas de elastografía cualitativas.

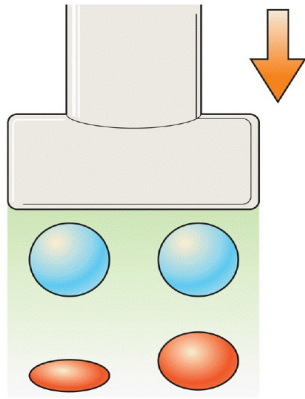
A) Score de Rago. B) Score de Asteria. (5) Kwak JY, Kim EK. Ultrasound elastography for thyroid nodules: recent advances. Ultrasonography. 2014 Apr;33(2):75-82.



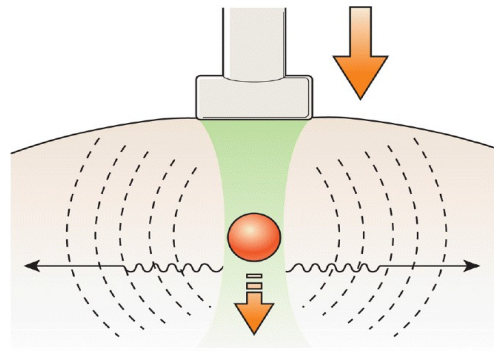
#### Anexo 4.

#### Principios de la elastosonografía.

A) elastografía semicuantitativa o Strain elastography, evalúa la elasticidad del tejido por el desplazamiento generado por la compresión. B) Elastografía cuantitativa o SWE, evalúa la elasticidad a través de la velocidad de propagación de las ondas transversas cortas, la velocidad de la onda es más rápida en el caso del tejido rígido. (5)



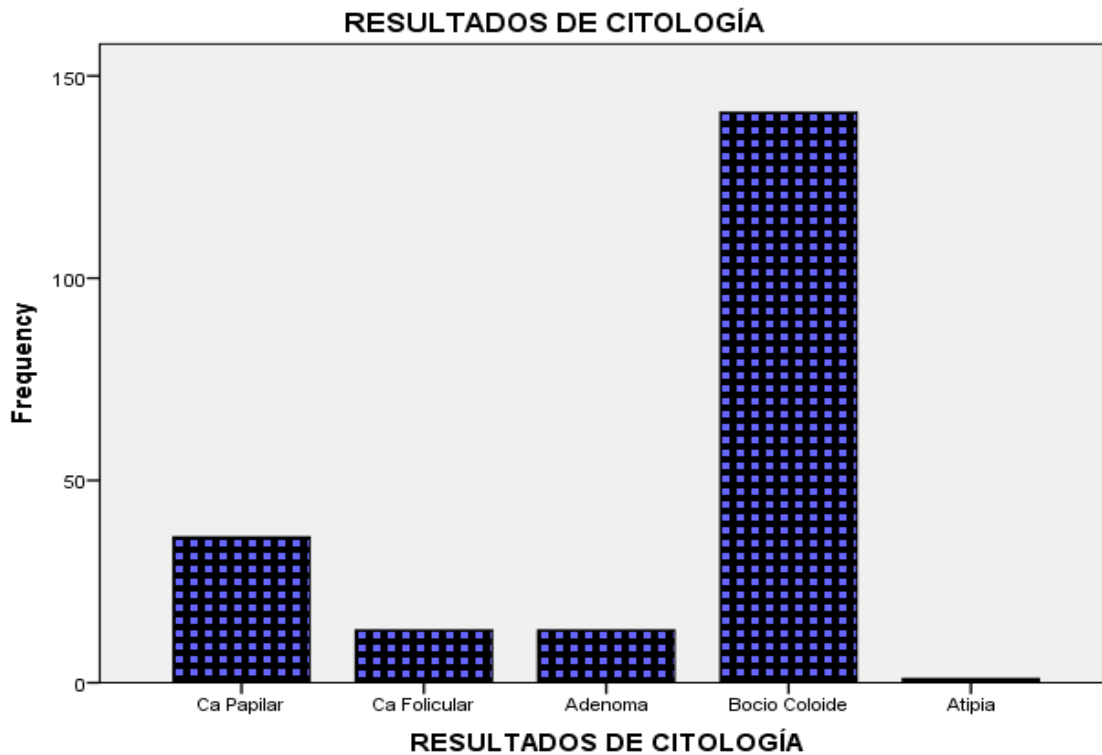
A



B

<b>TABLA CRUZADA: Sexo * Citopatología</b>					
		<b>Citopatología</b>			<b>Total</b>
		<b>Benigno</b>	<b>Maligno</b>		
<b>SEXO</b>	<i>Femenino</i>	Count	146	49	195
		% Citopatología	<b>94.8%</b>	<b>98.0%</b>	95.6%
	<i>Masculino</i>	Cuenta	8	1	9
		% Citopatología	5.2%	2.0%	4.4%
<b>Total</b>		Cuenta	154	50	204
		% Citopatología	100.0%	100.0%	100.0%

**Tabla 1. Porcentajes de las lesiones tiroideas benignas y malignas**



Gráfica 2. Frecuencia en porcentaje de las lesiones tiroideas malignas y benignas.

## RESULTADOS DE CASOS ESTUDIADOS

<b>Tabla 3B.- Porcentaje en lesiones nodulares tiroideas según la ecogenicidad y malignidad o benignidad</b>						
			<b>ECOGENICIDAD</b>			Total
			Hipoecoico	Hiperecoico	Isoecoico	
Citopatología	Benigno	Count	105	35	14	154
		% within ECOGENICIDAD	71.4%	85.4%	87.5%	75.5%
	Maligno	Count	42	6	2	50
		% within ECOGENICIDAD	28.6%	14.6%	12.5%	24.5%
Total		Count	147	41	16	204
		% within ECOGENICIDAD	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%

<b>Tabla 4a. Calcificaciones con resultado citopatológico.</b>					
			<b>CALCIFICACION</b>		Total
			Presente	Ausente	
Citopatología	Benigno	Count	64	90	154
		% within CALCIFICACION	66.0%	84.1%	75.5%
	Maligno	Count	33	17	50
		% within CALCIFICACION	34.0%	15.9%	24.5%
Total		Count	97	107	204
		% within CALCIFICACION	100.0%	100.0%	100.0%

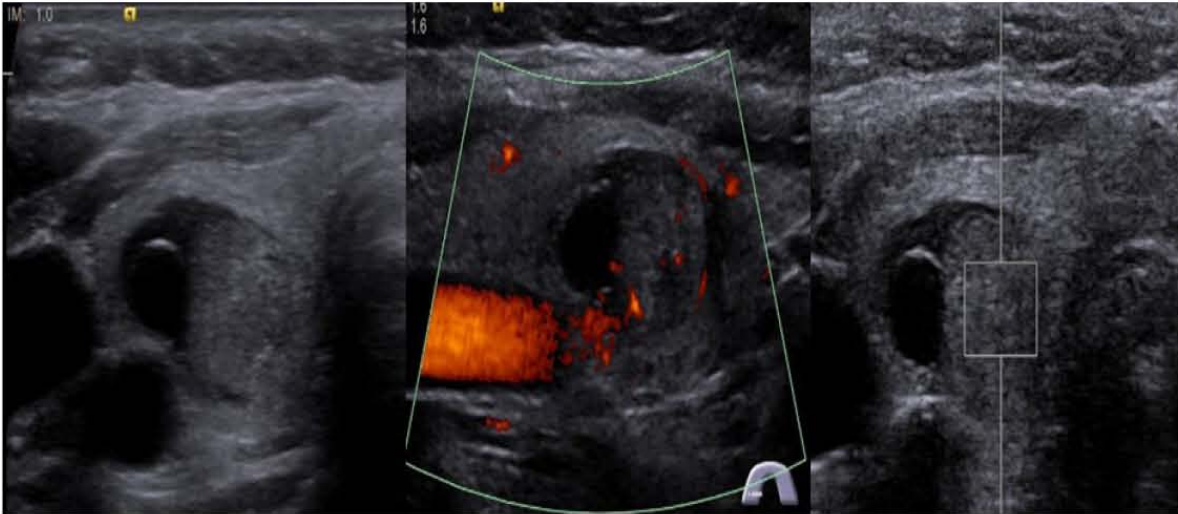
**Tabla 5. Desempeño diagnóstico de la composición del nódulo.**

<b>Nódulos</b>	<b>Quístico</b>	<b>Sólido</b>	<b>Mixto</b>
<b>Sensibilidad %</b>	0	35.1	13.3
<b>Especificidad %</b>	91.6	40.9	67.5
<b>Valor predictivo positivo %</b>	0	27.2	24.2
<b>Valor predictivo negativo</b>	73.8	79.7	75.4

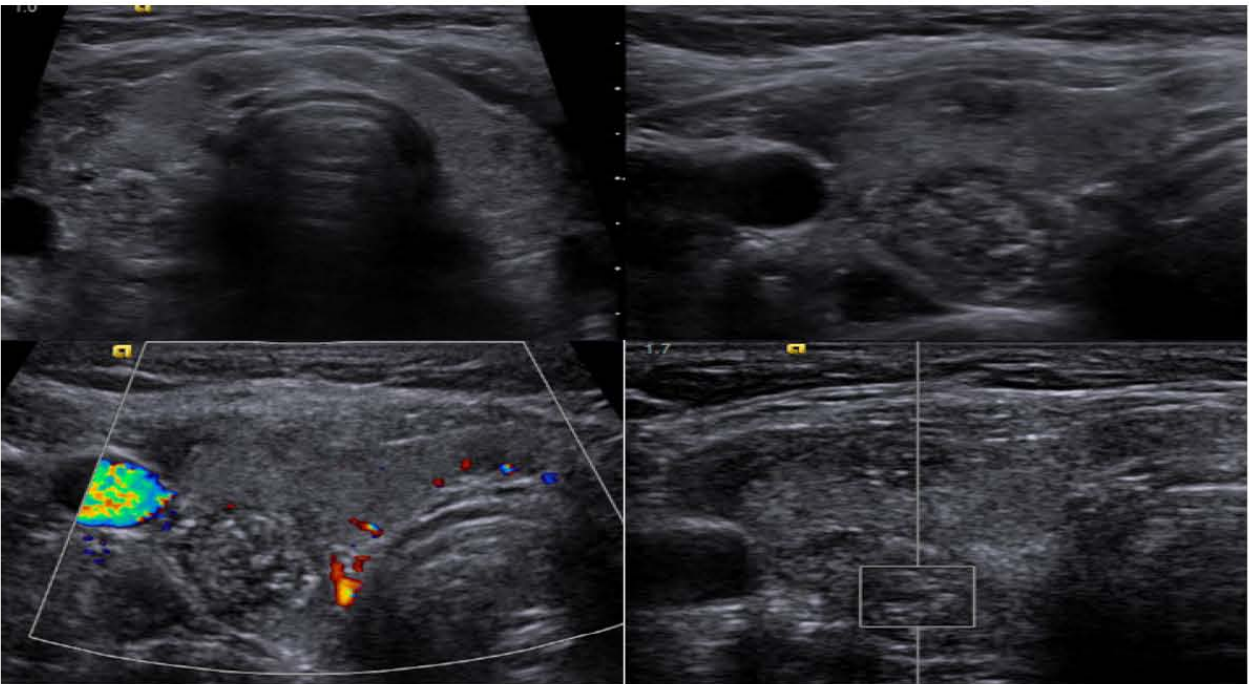
Tabla 5a.- Tabla de asociación entre nódulos tiroideos benignos y malignos asociado a composición predominante del nódulo.						
			NODULO			Total
			Quístico	Sólido	Mixto	
<b>Citopatología</b>	<b>Benigno</b>	Count	13	91	50	154
		% NODULO	100.0%	72.8%	75.8%	75.5%
	<b>Maligno</b>	Count	0	34	16	50
		%NODULO	0.0%	27.2%	24.2%	24.5%
<b>Total</b>		Count	13	125	66	204
		% within NODULO	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%

Tabla 6.- CONFIGURACIÓN					
		<i>Frecuencia</i>	<i>Porcentaje.</i>	<i>Porcentaje válido.</i>	<i>Porcentaje acumulado.</i>
Valid	<b>Más alto que ancho.</b>	39	19.1	19.1	19.1
	<b>Más ancho que alto.</b>	165	80.9	80.9	100.0
	Total	204	100.0	100.0	

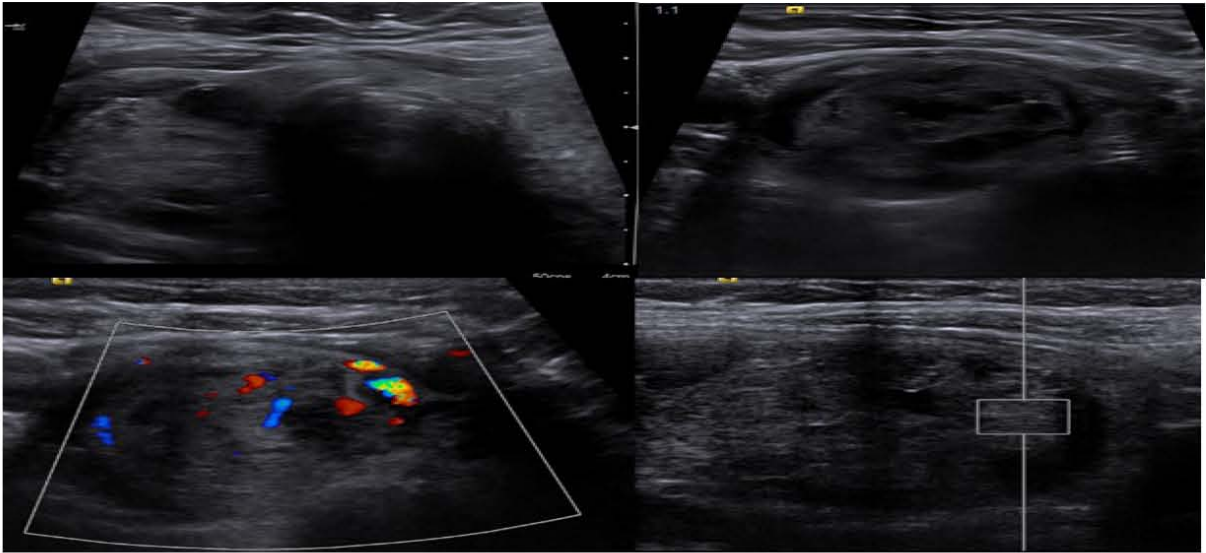
## IMÁGENES DE CASOS ESTUDIADOS:



**Caso 1.** Nódulo con componente quístico, presenta microcalcificaciones y vascularidad central, clasificación TI-RADS 4a, SWE con media de 1.25 m/s. Diagnóstico Ca. Folicular



**Caso 2.** Nódulo hipoecoico, con microcalcificaciones, de bordes mal definidos, vascularidad periférica, Clasificación TI-RADS 4B. Diagnóstico de carcinoma Papilar. SWE > 6 m/s.



**Caso3.** Glándula tiroides con aumento de sus dimensiones a expensas de múltiples imágenes nodulares, hipoecoicas con degeneración quística, de bordes definidos, con vascularidad central y periférica, el nódulo predominante con las mismas características con clasificación Ti-RADS 4 a. Diagnóstico de bocio coloide.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. J. Fernández Sánchez. Clasificación TI-RADS de los nódulos tiroideos en base a una escala de puntuación modificada con respecto a los criterios ecográficos de malignidad. *Rev Argent Radiol.* 2014;78(3):138-148.
2. Dana Stoian, Timar Bogdan, Marius Craina, Mihaela Craciunescu, Romulus Timar, Adalbert Schiller. *Elastography: A New Ultrasound Technique in Nodular Thyroid Pathology.* 2011. Chapter 4; Pp: 87-110.
3. Bryan R. Haugen,<sup>1,\*</sup> Erik K. Alexander,<sup>2</sup> Keith C. Bible,<sup>3</sup> Gerard M. Doherty. 2015 American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. *American Thyroid Association.* 2016; 26(1):1-116.
4. Landau E, Del Re D, Kviatkovsky B, Rothstein A, Scheiner J, Lin C. Elastography-targeted Thyroid Nodule Aspiration: A Novel Approach. *Journal of Clinical Imaging Science Sci.* 2017 Jan;7:4.
5. F. Guzmán Aroca, D. Abellán Rivera y M. Reus Pintado. La elastografía: una nueva aplicación de la ecografía. ¿Cuál es su utilidad clínica. *Elsevier Radiología.* 2014;56(4):290-294.
6. Yi Feng Zang, MD Jun Mei, Hui-Xiong Xu, Cang Liu, Xiao Wang, Xiao-Long-Li. Acoustic radiation Force impulse elastography: A useful tool for differential diagnosis of thyroid nodules and recommending fine-needle aspiration. *Medicine.* 2015 oct;94(42):1-11.
7. <http://www.seom.org/en/informacion-sobre-el-cancer/info-tiposcancer/tumores-ori/tiroides?start=5>.
8. Martín Granados García\*, Alberto Mitsuo León Takahashi, Francisco Javier Guerrero Huerta y Zaki Antonio Taissoun Aslan. Cáncer diferenciado de tiroides: una antigua enfermedad con nuevos conocimientos. *Gaceta Médica de México.* 2014;150:65-77.
9. [Sarvazyan AP](#)<sup>1</sup>, [Urban MW](#), [Greenleaf JF](#). Acoustic wave in medical imaging and diagnostics. [Ultrasound Med Biol.](#) 2013 Jul;39(7):1133-1146.
10. K J Parker, M M Doyley and D J Rubens. Imaging the elastic properties of tissue: the 20 year perspective. [Phys Med Biol.](#) 2011 Jan 7;56(1):1-29.
11. Armen Sarvazyan, Timothy J. Hall, Matthew W. Urban. An overview of elastography, an emerging branch of medical imaging. *Curr Med Imaging Rev .* 2011 nov; 7(4): 255–282.
12. Pat Baldwin. Breast Ultrasound Elastography. *Radiologic Technology.* 2011 Apr; 82(4): 348-365.
13. Kwak JY, Kim E-K. Ultrasound elastography for thyroid nodules: recent advances. *Ultrasonography.* 2014;33(2):75-82.
14. Bulent Colakoglu, Duzgun Yildirim<sup>1</sup>, Deniz Alis, Gokhan Ucar et al. Elastography in Distinguishing Benign from Malignant Thyroid Nodules. *Journal of Clinical Imaging Science,* dec 2016:1-6.
15. Jin Young Kwak, Eun Kim. Ultrasound elastography for thyroid nodules: recent advances. *Ultrasonography.* 2014 Apr; 33(2): 75-82.



16. H. Monpeyssen, J. Tramalloni, Poirée, O. Hélénon, J.-M. Correas. Elastography of the thyroid *Diagnostic and Interventional Imaging*. Diagn Interv Imaging. 2013 May;94(5):535-44.
17. Friederich-Rust m, Romenski O, Meyer g, Dauth N, Holtzer K, Grunwald F. Acoustic Radiation Force impulse imaging for the evaluation of te thyroid gland: a limited partient feasibility study. *Ultrasonics* 2012;52(1):69-74.
18. Carneiro-Pla. Ultrasound elastography in the evaluation of thyroid nodules for thyroid cancer. [Curr Opin Oncol](#). 2013 Jan;25(1):1-5.
19. [Gu J<sup>1</sup>](#), [Du L](#), [Bai M](#), [Chen H](#), [Jia X](#), [Zhao J](#), [Zhang X](#). Preliminary study on the diagnostic value of acoustic radiation force impulse technology for differentiating between benign and malignant thyroid nodules. [J Ultrasound Med](#). 2012 May; 31(5):763-71.
20. Jiasi Sun, MM, Jingyu Cai, MM, Xuemei Wang. Real-time Ultrasound Elastography for Differentiation of Benign and Malignant Thyroid Nodules A Meta-analysis. *JUltrasoundMed* 2014; 33:495–502.
21. Liu, Bo-Ji ,Li D D et al. Quantitative Shear Wave Velocity Measurement on Acoustic Radiation Force Impulse Elastography for Differential Diagnosis between Benign and Malignant Thyroid Nodules: A Meta-analysis. *Ultrasound Med Biol*. 2015 Dec;41(12):3035-43.