



UNAM

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

UTILIDAD DIAGNÓSTICA DE LA ELASTOGRAFÍA POR ULTRASONIDO EN TIEMPO REAL PARA DIFERENCIAR ENTRE NÓDULOS TIROIDEOS BENIGNOS Y MALIGNOS

Tesis:

**Que para obtener el título de
Especialista en Imagenología Diagnóstica y Terapéutica**

Presenta:

Dr. Alejandro Zatarain Gulmar ¹

Director de Tesis:

Horacio Lozano Zalce ²

Colaboradores:

Ariosto Honorio Hernández Lara ³

Francisco Gabriel Simental Ochoa ⁴

Ciudad Universitaria, Cd. Mx., 2018



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

Hoja de presentación:

1. Médico residente de 4º año de la especialidad de Imagenología Diagnóstica y Terapéutica del Hospital Ángeles Lomas. zatarain182@hotmail.com
2. Jefe del Servicio de Radiología del Hospital Ángeles Lomas. hlozanozalce@gmail.com
3. Médico especialista en Cirugía General y subespecialidad en Endoscopia, además de maestría en Ciencias Médicas; actualmente cursando el curso de alta especialidad de Ultrasonido Endoscópico. aristoster@hotmail.com
4. Médico residente de 3º año de la especialidad de Imagenología Diagnóstica y Terapéutica del Hospital Ángeles Lomas. drsimental@icloud.com

UTILIDAD DIAGNÓSTICA DE LA ELASTOGRAFÍA POR ULTRASONIDO EN TIEMPO REAL PARA DIFERENCIAR ENTRE NÓDULOS TIROIDEOS BENIGNOS Y MALIGNOS

1. Resumen

Introducción

Los nódulos tiroideos son un hallazgo común en la población general y aunque el riesgo de malignidad es bajo en cada nódulo, el cáncer de tiroides se debe considerar dentro del diagnóstico diferencial. En este punto de la evaluación es donde entra el ultrasonido diagnóstico para la correcta caracterización y diferenciación de los nódulos tiroideos benignos de los malignos. La elastografía por ultrasonido es una modalidad de imagen sensible a la rigidez del tejido que puede ayudar a cumplir esta meta, sin embargo, los hallazgos obtenidos de esta herramienta ultrasonográfica aun no son tomados en cuenta de manera bien establecida para el adecuado diagnóstico de cáncer de tiroides.

Material y métodos

En este estudio se incluyeron 81 nódulos tiroideos los cuales fueron sometidos a biopsia por aspiración con aguja fina, el estándar actual para diagnosticar la etiología de un nódulo tiroideo, previa adecuada toma de valores de elastografía por ultrasonido en tiempo real para determinar su elasticidad o falta de la misma.

Posteriormente, como objetivo principal, se buscó relacionar estas dos variables, malignidad y elasticidad, para descubrir si se encontraba alguna diferencia estadísticamente significativa.

Resultados

De los 81 nódulos estudiados se clasificaron en 4 grupos de acuerdo con la escala de Asteria para elastografía. 21 de estos nódulos quedaron encasillados dentro de los dos primeros peldaños de esta escala, lo que corresponde a un tejido elástico; de estos nódulos solamente 1 fue maligno.

De los restantes 60 nódulos que se encasillaron en los peldaños 3 y 4 que corresponden a rigidez aumentada, 25 fueron malignos.

Esto representa una diferencia estadísticamente significativa con una $p=0.01$ (significativa $p<0.05$).

Conclusiones

Los resultados de este trabajo nos arrojan una importante relación entre la rigidez de un nódulo y su etiología de malignidad, más aun, la elastografía tiene un valor muy importante como estudio diagnóstico de descarte, ya que, de los 21 nódulos

que se clasificaron como elásticos, únicamente uno tuvo diagnóstico de malignidad; esto nos puede comunicar con cierta confianza que cuando un nódulo tenga una elasticidad conservada, las probabilidades de que sea maligno son muy bajas y la necesidad de referirlo para correlación histopatológica sería menor.

Contenido

1. Resumen	2
2. Marco teórico.....	7
2.1 Introducción.....	7
3. Planteamiento del problema	17
3.1 Pregunta de investigación	17
4. Objetivos.....	18
4.1 Objetivos específicos	18
5. Hipótesis.....	18
6. Material y métodos.....	19
6.1 Diseño del estudio	19
6.2 Población del estudio.....	19
6.3 Criterios de inclusión.....	19
6.4 Criterios de exclusión	19
6.5 Criterios de eliminación	19
6.6 Tamaño de la muestra.....	20
6.7 Operacionalización de variables.....	20
6.8 Procedimientos	20
6.8.1 Ultrasonido Tiroideo	20
6.8.2 Biopsia por aspiración con aguja fina	21
6.9 Análisis estadístico	21
6.10 Recursos humanos, materiales y financieros	22
6.10.1 Recursos humanos	22
6.10.2 Materiales.....	22
6.11 Cronograma	23
7. Aspectos éticos	24
7.1 Participación informada y consentimiento informado	24
7.2 Confidencialidad	24
8. Resultados.....	25
8.1 Malignidad.....	25
8.2 Edad.....	25
8.3 Sexo	27
8.4 Tamaño	29
8.5 Elasticidad.....	31

9. Discusión.....	34
10. Conclusión.....	36
11. Bibliografía.....	37

Figuras

Figura 1. Factores de riesgo de carcinoma de tiroides ante un nódulo tiroideo.....	7
Figura 2. Tumores malignos de tiroides.....	8
Figura 3. TI-RADS ACR.....	9
Figura 4. A) Elastografía de tensión B) Elastografía de onda de corte.....	11
Figura 5. Ejemplo elastografía.....	12
Figura 6. Descripción escrita de la escala de Asteria para elastografía en nódulos tiroides.....	12
Figura 7. Descripción ilustrativa de la escala de Asteria elastografía en nódulos tiroideos.....	13
Figura 8. Imagen de cáncer papilar de tiroides con escala de 3 de Asteria.....	13
Figura 9. Imagen de cáncer papilar de tiroides con escala de 4 de Asteria.....	14
Figura 10. Imagen de cáncer medular de tiroides con escala de 3 de Asteria.....	14
Figura 11. Imagen de linfoma no Hodgkin de tiroides con escala de 4 de Asteria.....	15

Tablas y Gráficos

Tabla 1. Representa la distribución de la malignidad y benignidad de los nódulos tiroideos dentro del estudio.....	25
Tabla 2. Representa la diferencia de edad entre pacientes con diagnóstico de benignidad y malignidad.....	26
Tabla 3. Representa la distribución de edad de los pacientes incluidos en el estudio.....	26
Tabla 4. Representa la significancia estadística de la edad en relación con la malignidad.....	27
Tabla 5. Representa la distribución de género de los pacientes dentro del estudio.....	28
Tabla 6. Representa la distribución del género de los pacientes incluidos en el estudio con respecto a su diagnóstico de benignidad o malignidad.....	28

Tabla 7. Representa la significancia estadística del género con respecto a la malignidad.....	28
Tabla 8. Representa la variedad de tamaño con respecto al diagnóstico de benigno o maligno.....	30
Tabla 9. Representa la distribución del tamaño de los nódulos tiroideos incluidos en el estudio.....	30
Tabla 10. Representa la significancia estadística del tamaño en relación con la malignidad.....	31
Tabla 11. Representa la distribución de los nódulos estudiados con respecto a la escala de Astoria.....	32
Tabla 12. Representa la relación de los nódulos estudiados dentro de la escala de Astoria para elasticidad con respecto a la malignidad.....	32
Tabla 13. Representa la significancia estadística de la elasticidad con respecto a la malignidad.....	33
Gráfico 1. Representa de manera ilustrativa la correlación del sexo con la malignidad.....	29
Gráfico 2. Representa de manera ilustrativa la relación de los nódulos estudiados dentro de la escala de Astoria para elasticidad con respecto a la malignidad.....	33

2. Marco teórico

2.1 Introducción

Los nódulos tiroideos son un hallazgo común en la población general, especialmente en las mujeres (1) y la incidencia ha ido en aumento en años recientes (2). Los nódulos tiroideos se pueden palpar en el 4% a 7% de los adultos (3), sin embargo son encontrados de manera incidental en hasta 40% de los pacientes que son sometidos a estudios de imagen (4). Algunas investigaciones estiman que del 20% al 76% de la población general tiene al menos un nódulo tiroideo (3) y la incidencia real puede ser aún mayor, ya que más nódulos se pueden identificar por estudios de imagen que los que se pueden palpar (5).

Aunque el riesgo de malignidad es bajo en cada nódulo, alrededor del 5% (6, 7), el cáncer de tiroides se debe considerar dentro del diagnóstico diferencial. Este representa el 1% de todas las malignidades (8).

Los factores de riesgo para padecer cáncer de tiroides se resumen en la siguiente figura (Figura 1).

ANTECEDENTES	<ul style="list-style-type: none">• Familiares con cáncer de tiroides o MEN 2• Radiación en cabeza o cuello (papilar)• Déficit de yodo (folicular)
ANAMNESIS	<ul style="list-style-type: none">• Edad > 70 o < 20 años• Sexo masculino• Nódulo palpable de aparición reciente, de crecimiento rápido e indoloro• Afectación del nervio laríngeo recurrente (disfonía)
EXPLORACIÓN FÍSICA	<ul style="list-style-type: none">• Tamaño mayor de 4 cm• Consistencia pétreo• Fijación a estructuras vecinas (no desplazable con la deglución)• Adenopatías palpables
ANALÍTICA	<ul style="list-style-type: none">• Elevación calcitonina y/o CEA• Normofunción o hipofunción tiroidea

Figura 1. Factores de riesgo de carcinoma de tiroides ante un nódulo tiroideo.

Tomado y modificado de <https://goo.gl/images/NLUr7v>

Existen diferentes tipos de cáncer de tiroides y aunque la estirpe papilar es la más frecuente, se deben conocer las demás estirpes (Figura 2).

	PAPILAR	FOLICULAR	MEDULAR	ANAPLÁSICO	LINFOMA
Epidemiología	<ul style="list-style-type: none"> - Distribución bimodal: 2ª- 3ª década / edad media - 70% tumores del epitelio folicular - Relación con radiación en la infancia 	<ul style="list-style-type: none"> - Edad avanzada - 15-20% tumores del epitelio folicular 	Cuatro formas: <ul style="list-style-type: none"> - Esporádico 80% - MEN 2A - MEN 2B - Familiar no MEN 	<ul style="list-style-type: none"> - 6ª- 7ª década - 5% tumores del epitelio folicular 	<ul style="list-style-type: none"> - Mujeres 55-75 años - 5% de todos los tumores tiroideos - Relación con tiroiditis Hashimoto y anticuerpos antiperoxidasa positivos
Origen del epitelio folicular	Si	Si	No	Si	No
Anatomía patológica	<ul style="list-style-type: none"> - Papilas con células y elementos foliculares - Calcificaciones en "granos de arena" o cuerpos de psamoma (típicos pero raros) 	La invasión vascular y de la cápsula lo diferencia del adenoma folicular benigno	<ul style="list-style-type: none"> - Acúmulo de células C con sustancia amiloide - Multicéntrico en formas familiares 	<ul style="list-style-type: none"> - Células gigantes y fusiformes - Difícil de diferenciar de linfomas o sarcomas 	Linfoma B difuso de células grandes
Crecimiento, diseminación y metástasis	Crecimiento lento con invasión de estructuras vecinas y diseminación linfática	Crecimiento lento pero diseminación hemática precoz, con metástasis a pulmón, hueso y SNC	Adenopatías calcificadas y metástasis a SNC y hueso	Crecimiento rápido con gran invasión local, ulcerando la piel	-
Marcador	Tiroglobulina	Tiroglobulina	Calcitonina	-	-
I-131	Si	Si	No	No	No
Pronóstico	El mejor	Subtipo Hürthle: peor evolución	Malo	El peor (supervivencia de meses)	Variable

Figura 2. Tumores malignos de tiroides.

Tomado y modificado de <https://es.slideshare.net/javito1234/tumores-malignos-de-tiroides>

En este punto de la evaluación es donde entra el ultrasonido diagnóstico para la correcta caracterización y diferenciación de los nódulos tiroideos benignos de los malignos.

Las diferentes características sonográficas de los nódulos tiroideos nos sirven para predecir con cierta eficacia la posibilidad de que alguno de estos sea maligno, y que de esta manera ameriten una correlación histopatológica que en este caso se efectuaría con la biopsia por aspiración con aguja fina (BAAF), que actualmente se considera el examen práctico más efectivo para determinar si un nódulo tiroideo es maligno, o si requiere cirugía para llegar a un diagnóstico definitivo (9).

Aun cuando la biopsia por aspiración con aguja fina se considera el estándar de oro para el diagnóstico, aun no es un método perfecto, ya que hasta el 30% de las muestras tomadas se consideran no diagnósticas o indeterminadas. Aun cuando el repetir la biopsia provee resultados definitivos para la mayoría de estos nódulos, aun se encuentran resultados inconclusos en 10 – 50% de los nódulos con diagnóstico inicial de no diagnóstico, y del 38 – 43% de los que tenían diagnóstico inicial de indeterminado (10).

Desde el 2009, muchas sociedades profesionales e investigadores han propuesto sistemas de estratificación de riesgo basados en ultrasonido para identificar entre nódulos tiroideos que ameritan correlación histopatológica contra los que solo ameriten seguimiento, o en dado caso ninguna de las dos. Algunos de estos

sistemas se crearon basándose en la clasificación de BI-RADS (sistema de datos y reporte de imagen mamaria por sus siglas en inglés), la cual es usada ampliamente en imagen mamaria, por lo que los autores decidieron usar el acrónimo TI-RADS (sistema de datos y reportes de imagen tiroidea por sus siglas en inglés) para denominar su clasificación.

En el 2012 el colegio americano de radiología (ACR por sus siglas en inglés) convocó comités para proporcionar recomendaciones para el adecuado reporte de los nódulos tiroideos incidentales, desarrollar un conjunto de términos estandarizados (léxico) para los reportes de ultrasonido, y proponer un TI-RADS en base a este léxico. Estos comités publicaron los resultados de sus primeros dos esfuerzos en el 2015 para terminar con el TI-RADS de la ACR en el 2017 que provee guías para el adecuado manejo de los nódulos tiroideos en base a sus características sonográficas (11).

Esta guía se resume adecuadamente en la siguiente imagen (Figura 3).

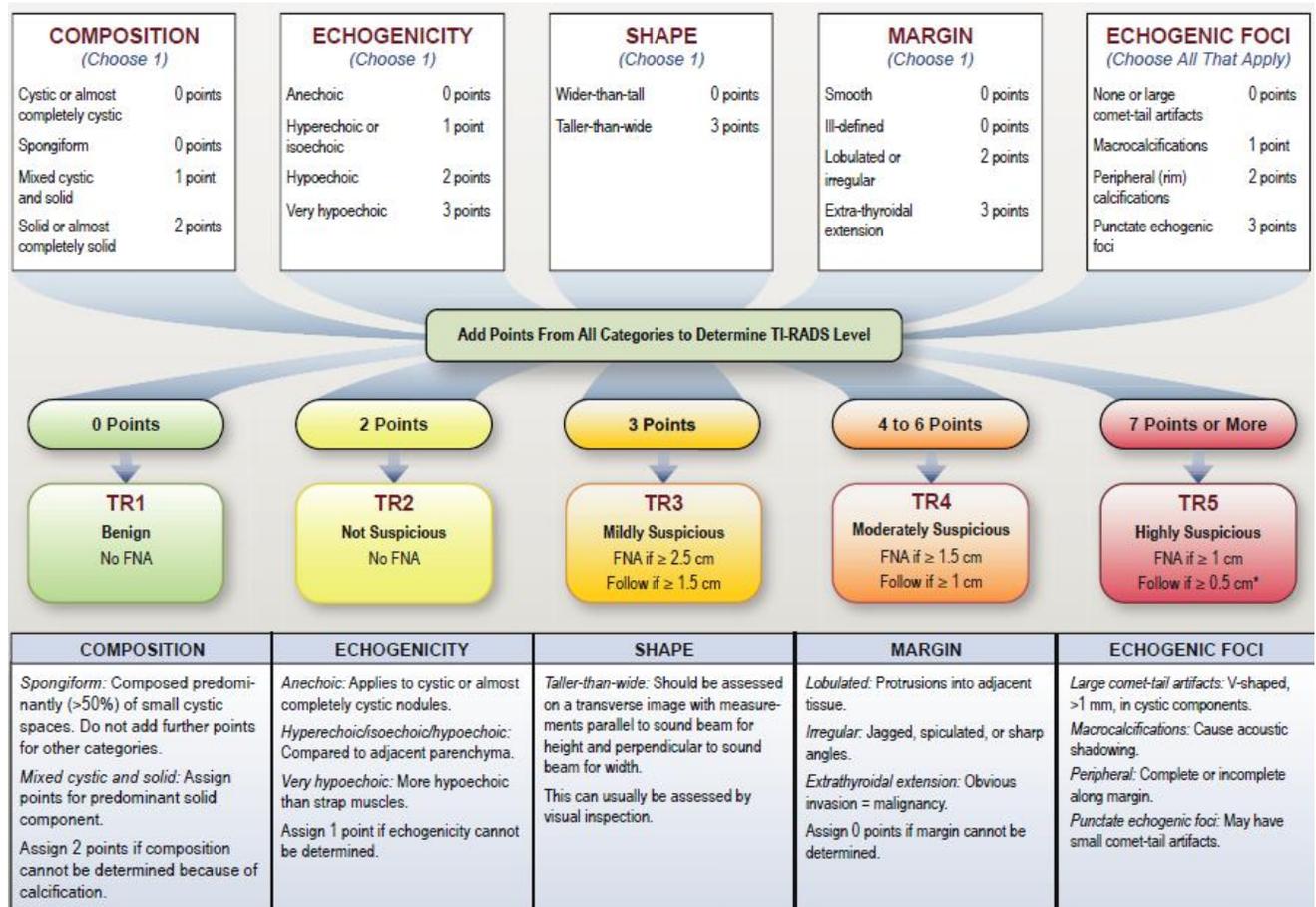


Figura 3. TI-RADS ACR.

Tomado y modificado de Tessler FN, Middleton WD, Grant EG et al. ACR Thyroid Imaging, Reporting, and Data System (TI-RADS): White Paper of the ACR TI-RADS Committee. JACR 2017 14:587-595.

Sin embargo, este sistema de clasificación no incluye en sus guías la elastografía por ultrasonido citando que, aunque es una técnica muy prometedora, probablemente todavía no está disponible en muchos gabinetes diagnósticos, razón por la cual no se incluye en el ACR TI-RADS.

La elastografía por ultrasonido es una modalidad de imagen sensible a la rigidez del tejido que fue descrita por primera vez a principios de los noventa por *Ophir et al* (12,14). 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 se aprovechan de la elasticidad cambiante de los tejidos afectados por procesos patológicos o fisiológicos específicos (13). 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 ser usados 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:

- La elastografía de tensión (*strain elastography*)

En esta técnica se mide el desplazamiento en el mismo eje del tejido que ocurre cuando se aplica una fuerza externa.

- La elastografía de onda de corte (*shear wave elastography*)

En esta técnica se miden las ondas de corte que son generadas en un eje perpendicular a la fuerza externa aplicada.

La Figura 4 ilustra el principio físico de estas dos técnicas.

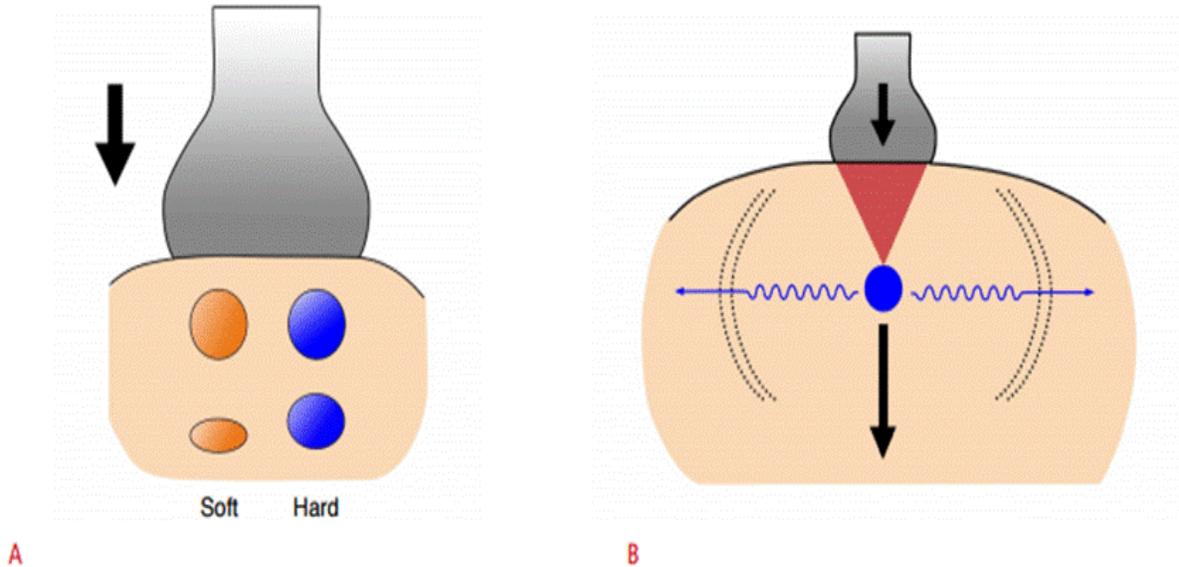


Figura 4. A) Elastografía de tensión B) Elastografía de onda de corte.

Tomado y modificado de Ultrasonography 34(3), Julio 2015.

Para los propósitos de esta investigación nos enfocaremos en la elastografía de tensión (*strain elastography*), ya que es el único método utilizado en el actual estudio.

La elastografía de tensión fue la primera técnica utilizada de elastografía por ultrasonido (14) 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 tiroides, pero es poco útil para valorar la elasticidad de órganos más profundos como el hígado (15).

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 (16).

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.

Típicamente, en este elastograma, el tejido rígido se ve azul y el tejido blando se ve rojo, aunque la escala de color puede variar dependiendo del proveedor del equipo (Figura 5).

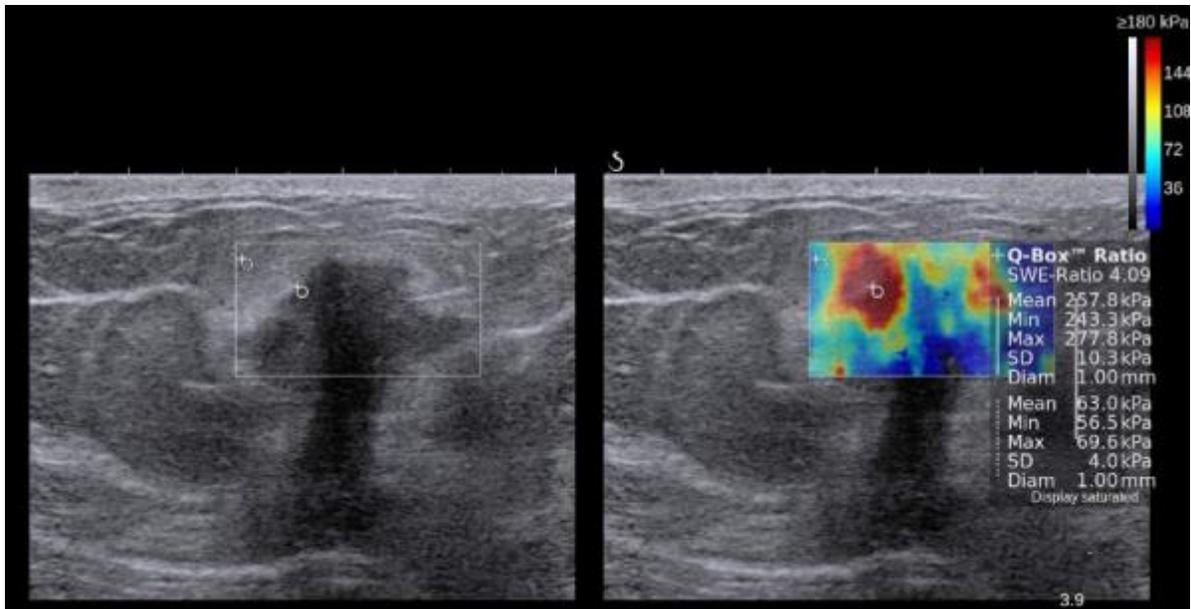


Figura 5. Ejemplo elastografía. Se observa representación ultrasonográfica en escala de grises en espejo de una imagen en modo B de ultrasonido de una lesión de mama. En la imagen de la derecha se observa el elastograma superpuesto en donde la parte de color rojo representa la lesión con rigidez aumentada acorde a la escala en Kilo Pascales, representada en la esquina superior derecha de la imagen.

Tomado y modificado de Sigrist RMS, Liau J, Kaffas AE, Chammas MC, Willmann JK. Ultrasound elastography: review of techniques and clinical applications. *Theranostics*. 2017;7:1303–1329.

Existen diferentes sistemas de clasificación para cuantificar la elasticidad que se despliega en estos elastogramas. La escala que usaremos en este estudio es la escala de Asteria (17) que se basa en 4 grados de elasticidad del nódulo tiroideo examinado en cuestión dependiendo de su aspecto en el elastograma (figura 6, 7, 8, 9, 10 y 11).

ES 1	Elasticity in the whole examined area	Homogeneously green
ES 2	Elasticity in a large portion of the examined area	Almost the whole tumor is in light green with some peripheral and/or central blue areas
ES 3	No elasticity in a large portion of the examined area	Almost the whole tumor is in hard blue with some light green and red areas
ES 4	No elasticity in the whole examined area	Homogeneously hard blue

Figura 6. Descripción escrita de la escala de Asteria para elastografía en nódulos tiroides.

Tomado y modificado de 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: 523-31.

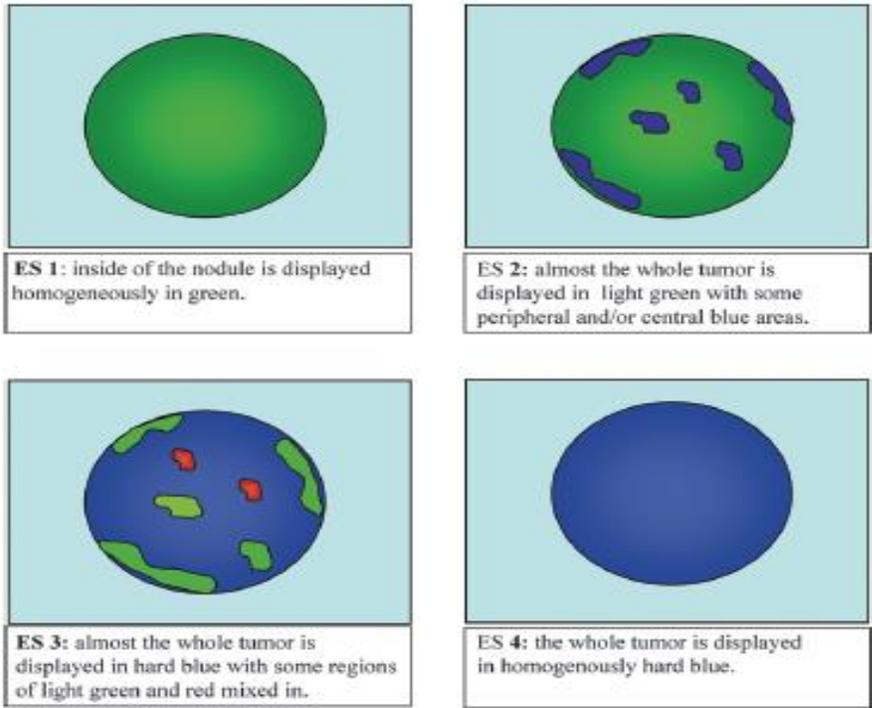


Figura 7. Descripción ilustrativa de la escala de Asteria elastografía en nódulos tiroideos.

Tomado y modificado de 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: 523-31.

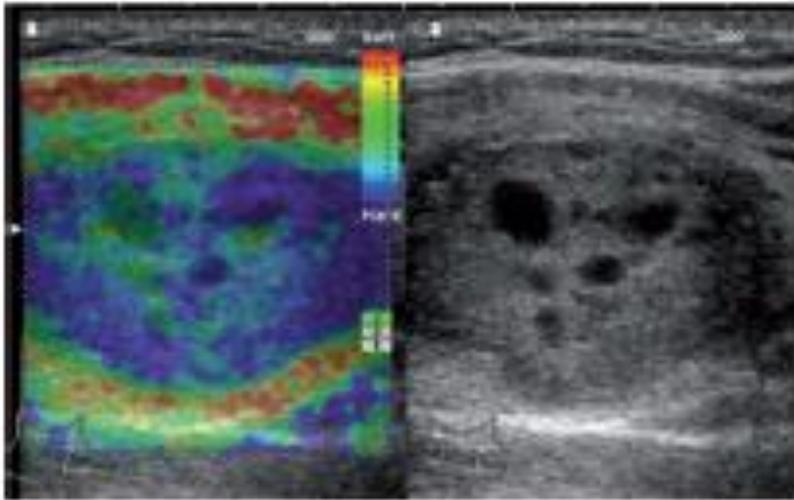


Figura 8. Imagen de cáncer papilar de tiroides con escala de 3 de Asteria.

Tomado y modificado de 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: 523-31.

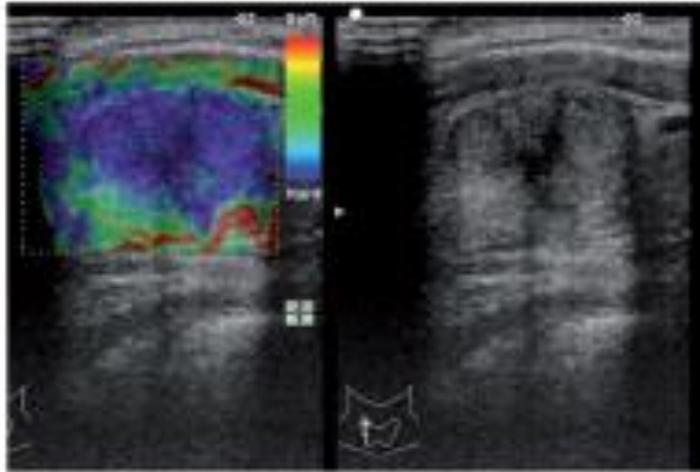


Figura 9. Imagen de cáncer papilar de tiroides con escala de 4 de Asteria.

Tomado y modificado de 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: 523-31.

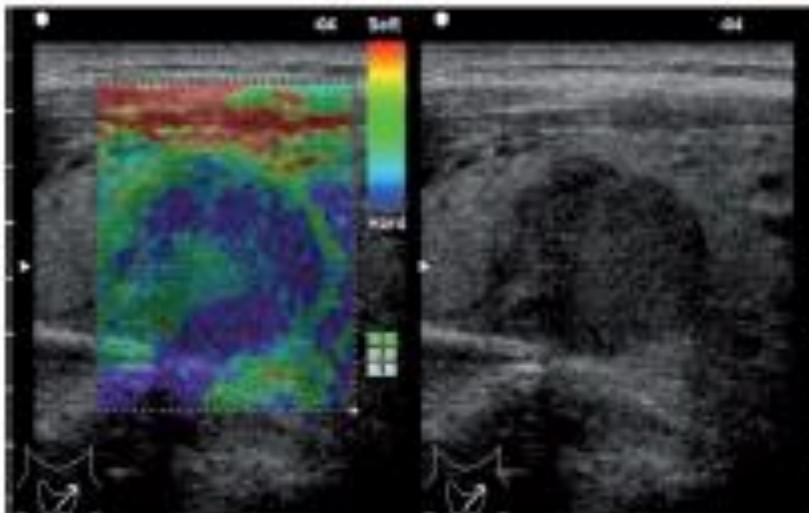


Figura 10. Imagen de cáncer medular de tiroides con escala de 3 de Asteria.

Tomado y modificado de 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: 523-31.

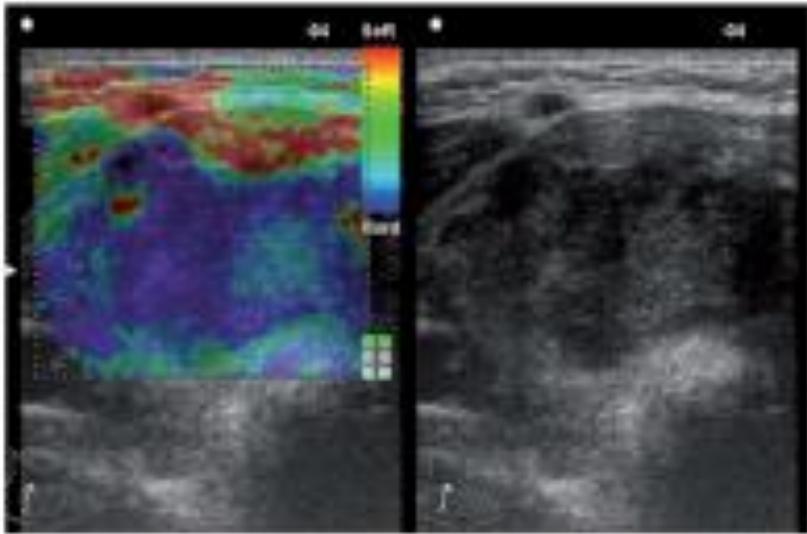


Figura 11. Imagen de linfoma no Hodgkin de tiroides con escala de 4 de Asteria.

Tomado y modificado de 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: 523-31.

Estudios previos en este tema han mostrado resultados mixtos sobre cuál método es superior para predecir malignidad, el ultrasonido en modo B o la elastografía de tensión en tiempo real. Y como estos dos métodos arrojan resultados independientes, una posibilidad es que la combinación de los dos dé como resultado una herramienta diagnóstica más eficaz, sin embargo, también hay estudios que muestran resultados mixtos al respecto.

Estos resultados mixtos en los estudios que se han realizado con anterioridad pueden deberse a las diferentes poblaciones y criterios de exclusión utilizados, en especial esto se demuestra por la alta variabilidad del porcentaje de malignidad en algunos de ellos, que va desde el 9% hasta el 34% en algunos casos.

A continuación, se presentan una lista de limitaciones de la elastografía en tiempo real con respecto a la evaluación tiroidea:

- Compresión manual externa lo que apunta a una variabilidad dependiente del operador (18).
- La elasticidad del tejido no es lineal, esto da como resultado que la rigidez sea mayor a grados más altos de compresión (18).

- Fibrosis dentro de los nódulos benignos o malignos puede incrementar su rigidez (18).
- Nódulos tiroideos mayores a 3 cm de diámetro pueden causar valores de compresión inadecuados (19).
- La elastografía no se puede realizar en nódulos que tengan un borde externo calcificado, ya que las ondas de sonido no pueden penetrar hacia el centro no calcificado, que es la región de interés (20).
- Los nódulos tiroideos benignos que tienen calcificaciones gruesas pueden arrojar resultados falsos de rigidez aumentada (17).

3. Planteamiento del problema

La prevalencia de los nódulos tiroideos en la población general es muy alta, razón por lo cual es de suma importancia la adecuada caracterización de los mismos para poder discernir con eficacia cuales ameritan una correlación histopatológica para diferenciar los nódulos de etiología benigna, de los nódulos de etiología maligna.

La evaluación por imagen con ultrasonido de alta definición es la herramienta ideal, ya que es un procedimiento no invasivo y disponible en la mayoría de los centros de diagnóstico. Sin embargo, no ha sido lo suficientemente efectivo por si solo para cumplir esta difícil tarea con la eficacia que se requiere.

La elastografía por ultrasonido en tiempo real es un método relativamente nuevo que en conjunto con el modo B del ultrasonido puede aumentar la eficacia para realizar esta tarea.

Al ser relativamente nueva, la elastografía requiere de estudios como este para poder validar su utilidad en este campo de la medicina diagnóstica.

3.1 Pregunta de investigación

¿Qué tan útil es la elastografía por ultrasonido en tiempo real para diferenciar entre nódulos tiroideos benignos y malignos?

4. Objetivos

- Analizar la asociación entre el grado de elasticidad de los nódulos tiroideos y la malignidad.

4.1 Objetivos específicos

- Descubrir la frecuencia con la que los nódulos malignos de tiroides tienen una rigidez aumentada.
- Descubrir la frecuencia con la que los nódulos benignos de tiroides tienen una elasticidad conservada.
- Descubrir las limitantes de la elastografía para discernir entre estos dos factores.

5. Hipótesis

Los nódulos tiroideos malignos aumentan su rigidez.

6. Material y métodos

6.1 Diseño del estudio

Transversal observacional descriptivo comparativo.

6.2 Población del estudio

La muestra de 81 nódulos tiroideos en 79 pacientes se obtuvo a partir de los archivos del departamento de Imagen y de Patología del Hospital Ángeles Lomas.

Se eligieron aquellos pacientes que contaban con cuantificación de elastografía y resultado de correlación patológica del nódulo tiroideo en cuestión.

6.3 Criterios de inclusión

- Pacientes conocidos con nódulos tiroideos.
- Pacientes sometidos a biopsia por aspiración con aguja fina de nódulos tiroideos.
- Nódulos tiroideos que cuenten con cuantificación de elastografía previo a la toma de biopsia.

6.4 Criterios de exclusión

- Nódulos tiroideos con cuantificación de elastografía inadecuada.

6.5 Criterios de eliminación

- Reporte de patología con resultados de muestra no diagnóstica o insatisfactoria.
- Expedientes incompletos con falta de variables incluidas en el estudio.

6.6 Tamaño de la muestra

Se incluyó a todos los pacientes que acudieron a realizarse una biopsia por aspiración con aguja fina de nódulos tiroideos que contaran con cuantificación de elastografía previa a la toma de biopsia.

6.7 Operacionalización de variables

Variable	Definición	Tipo de variable	Definición de dimensiones	Medidas de tendencia y dispersión	Prueba estadística
Edad	Tiempo de vida de un sujeto	Cuantitativa continua	Años	Media y desviación estándar	Prueba T de Student
Género	Característica sexual del sujeto	Cualitativa nominal	Hombre Mujer	Frecuencia y porcentaje	Chi cuadrada
Elasticidad	Capacidad de un tejido para volver a su forma original después de ser sometido a una fuerza externa	Cualitativa	Predominantemente suave y Predominantemente rígido	Media y desviación estándar	Chi cuadrada
Malignidad	Etiología neoplásica de un tejido	Cualitativa	Benigno Maligno	Media y desviación estándar	Chi cuadrada
Tamaño	Tamaño del nódulo tiroideo examinado	Cuantitativa continua	Milímetros	Media y desviación estándar	Prueba T de Student

6.8 Procedimientos

6.8.1 Ultrasonido Tiroideo

El ultrasonido tiroideo fue realizado por expertos con más de 10 años de experiencia en promedio con dos objetivos principales: el primero, la adecuada identificación y caracterización de los nódulos tiroideos de acuerdo con el TI RADS ACR (11) que parte como una escala del 1 al 5, en donde 1 corresponde a benigno, 2 corresponde

a no sospechoso para malignidad, 3 corresponde a levemente sospechoso para malignidad, 4 corresponde a moderadamente sospechoso para malignidad y 5 corresponde a altamente sospechoso para malignidad. Los nódulos tiroideos con una calificación de 3 o superior se canalizaban para correlación histopatológica por biopsia por aspiración con aguja fina. El segundo objetivo fue que, de estos nódulos ya seleccionados, se les tomaba una cuantificación de elastografía de tensión por ultrasonido en tiempo real dentro de los parámetros recomendados por los fabricantes del equipo y se clasificaban según la escala de Asteria para elastografía (17) que va del 1 al 4 en donde 1 corresponde a suave, 2 corresponde a predominantemente suave, 3 corresponde a predominantemente rígido y 4 corresponde a rígido. Esta clasificación se llevó a cabo por los expertos previamente mencionados sin que se conocieran los resultados histopatológicos con antelación.

6.8.2 Biopsia por aspiración con aguja fina

Con los nódulos tiroideos previamente seleccionados se procedió a realizar la biopsia por aspiración con aguja fina guiada por ultrasonido por 2 médicos radiólogos con más de 20 años de experiencia en este procedimiento, el cual consiste en informar al paciente y hacerlo firmar la hoja de consentimiento del procedimiento para posteriormente, previa asepsia y antisepsia, proceder a instilar anestésico local en la región anterior del cuello y proceder a realizar la biopsia obteniendo al menos dos muestras por nódulo tiroideo examinado, posteriormente se transporta el material en laminillas a patología donde se examinan clasificándolas con el sistema Bethesda (21) que cuenta con una escala del 1 al 6 en donde 1 es no diagnóstico o insatisfactorio, 2 es benigno, 3 es atipia de significado indeterminado o lesión folicular de significado indeterminado, el 4 es neoplasia folicular o sospechoso para neoplasia folicular, el 5 es sospechoso para malignidad y el 6 es malignidad. En este estudio se tomó como datos de malignidad las puntuaciones de 3, 4, 5 y 6.

6.9 Análisis estadístico

Se determinará la distribución de la población a través de la prueba de *Kolmogórov-Smirnov*. El análisis descriptivo de las variables continuas será realizado por medidas de tendencia central y desviación estándar, de acuerdo con la normalidad de la población. Las variables cualitativas serán representadas mediante porcentajes y proporciones.

Se analizarán las variables cuantitativas mediante la T de Student suponiendo que tienen una distribución normal y las variables cualitativas mediante la Chi cuadrada.

Se analizará la asociación de malignidad de los nódulos tiroideos con la elasticidad de los mismos a través de la prueba de Chi cuadrada. Se considerará como significativo un nivel de $p < 0.05$.

Se tomarán en cuentas las variables de edad, tamaño y género con respecto a malignidad como un segundo objetivo dentro de nuestra investigación.

Todos los análisis se llevarán a cabo con el software estadístico SPSS Versión 21.0 (SPSS, Inc., Chicago, IL). Las gráficas se realizarán utilizando el Software estadístico Graphpad Prism 6.0.

6.10 Recursos humanos, materiales y financieros

6.10.1 Recursos humanos

Todos los materiales y recursos serán proporcionados por el investigador principal.

Por el tipo de estudio se requerirá exclusivamente de acceso a los archivos y expedientes de pacientes a quienes se les haya realizado ultrasonido tiroideo con elastografía y que hayan sido sometidos a biopsia por aspiración con aguja fina con su respectivo resultado del departamento de patología.

El investigador principal y algunos de los colaboradores serán los encargados de la recolección, codificación, y llenado de la base de datos.

6.10.2 Materiales

- Computadora con Sistema operativo Windows 10
- Software: Office Works 2013, SPSS v21, Graphpad Prism v6
- Ultrasonido Siemens Acuson S2000

6.11 Cronograma

Actividades a partir de su aprobación por el comité	1er mes	2do mes	3er mes
Trabajo de campo (recolección de información)	X		
Codificación de la base de datos	X	X	
Análisis estadístico		X	
Redacción de resultados y conclusiones			X
Redacción del proyecto final			X
Entrega de la tesis			X

7. Aspectos éticos

El protocolo de investigación se realiza de acuerdo con la declaración de Helsinki de 1996 y la Guía Tripartita Armonizada de Buenas Prácticas Clínicas de 1996, (enmienda en la 59ª Asamblea General en Corea, 2008). El cumplimiento de estas normas asegura la protección de los derechos, seguridad y bienestar de los sujetos que participan en el estudio y su aprobación por escrito en el consentimiento bajo información en los dos grupos; así como, la credibilidad de los datos obtenidos en el estudio clínico.

De acuerdo con la Ley General de Salud de los Estados Unidos Mexicanos vigente, de los aspectos éticos de la investigación en seres humanos (Capítulo I, Artículo 17) corresponde a con riesgo menor que el mínimo.

7.1 Participación informada y consentimiento informado

Por el tipo de estudio no se requiere de consentimiento informado por parte de los pacientes incluidos en el trabajo.

7.2 Confidencialidad

Los nombres de los participantes serán mantenidos en estricta confidencialidad. Los datos personales de los participantes serán almacenados de acuerdo la Ley de Protección de Datos Personales vigente.

Los participantes serán informados que los datos obtenidos durante el estudio serán conocidos por el Comité de Ética local, y el Comité Institucional Revisor, así como autoridades reguladoras, para verificar la veracidad de la información, todo será manejado con estricta confidencialidad y de acuerdo con la regulación vigente de protección de datos.

8. Resultados

8.1 Malignidad

Se incluyeron un total de 81 nódulos tiroideos que cumplieron con los criterios de inclusión. De estos, 55 fueron benignos y 26 malignos, de acuerdo con los criterios establecidos previamente. Esto corresponde a un porcentaje de benignidad de 67.9% y a un porcentaje de malignidad de 32.1%.

Malignidad									
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado	Bootstrap para Porcentaje ^a			
						Sesgo	Típ. Error	Intervalo de confianza al 95%	
								Inferior	Superior
Válidos	Benigno	55	67,9	67,9	67,9	,0	,0	67,9	67,9
	Maligno	26	32,1	32,1	100,0	,0	,0	32,1	32,1
	Total	81	100,0	100,0		,0	,0	100,0	100,0

Tabla 1. Representa la distribución de la malignidad y benignidad de los nódulos tiroideos dentro del estudio.

a. A no ser que se indique lo contrario, los resultados autodocimantes se basan en 1000 muestras de muestreo bootstrap estratificado.

8.2 Edad

De los sujetos con los nódulos tiroideos estudiados, el paciente con la menor edad fue de 12 años, mientras que el de mayor edad fue de 76. Esto representó una media de 47.7 años con una desviación estándar de 13.2.

En cuanto a la relación de la edad con la malignidad, se observó que la media de edad en los pacientes con nódulos tiroideos malignos fue de 44 años, con una desviación estándar de 16.9, mientras que, en los pacientes con nódulos tiroideos benignos, la media de edad fue de 49 años con una desviación estándar de 10.9.

Esto no representa una diferencia estadísticamente significativa con una $p=0.080$.

Estadísticos de grupo					
	Malignidad	N	Media	Desviación típ.	Error típ. de la media
Edad	Benigno	55	49,53	10,914	1,472
	Maligno	26	44,00	16,904	3,315

Tabla 2. Representa la diferencia de edad entre pacientes con diagnóstico de benignidad y malignidad.

Estadísticos descriptivos						
		Estadístico	Bootstrap ^a			
			Sesgo	Error típico	Intervalo de confianza al 95%	
					Inferior	Superior
Edad	N	81	0	0	81	81
	Mínimo	12				
	Máximo	76				
	Media	47,75	,04	1,37	45,13	50,44
	Desv. típ.	13,283	-,139	1,048	11,023	15,155
	Varianza	176,438	-2,589	27,450	121,517	229,671

Tabla 3. Representa la distribución de edad de los pacientes incluidos en el estudio.

a. A no ser que se indique lo contrario, los resultados autocorregidos se basan en 1000 muestras de muestreo bootstrap estratificado.

Prueba de muestras independientes										
		Prueba de Levene para la igualdad de varianzas		Prueba T para la igualdad de medias						
		F	Sig.	T	gl	Sig. (bilateral)	Diferencia de medias	Error típ. de la diferencia	95% Intervalo de confianza para la diferencia	
									Inferior	Superior
Edad	Se han asumido varianzas iguales	4,790	,032	1,772	79	,080	5,527	3,120	-,683	11,737
	No se han asumido varianzas iguales			1,524	35,190	,136	5,527	3,627	-1,835	12,889

Tabla 4. Representa la significancia estadística de la edad en relación con la malignidad.

8.3 Sexo

En lo que corresponde al sexo, 71 pacientes del estudio fueron mujeres, lo que equivale al 87.7%; de esas 71 mujeres, 51 tuvieron nódulos benignos y 20 tuvieron nódulos malignos. En lo que corresponde a los hombres, solamente hubo 10 pacientes masculinos, lo que equivale al 12.3%; de estos 10 pacientes, 4 tuvieron nódulos benignos y 6 nódulos malignos.

Esto representa una diferencia estadísticamente significativa con una $p=0.044$.

Sexo									
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado	Bootstrap para Porcentaje ^a			
						Sesgo	Típ. Error	Intervalo de confianza al 95%	
								Inferior	Superior
Válidos	Mujer	71	87,7	87,7	87,7	-,2	3,5	80,2	93,8
	Hombre	10	12,3	12,3	100,0	,2	3,5	6,2	19,8
	Total	81	100,0	100,0		,0	,0	100,0	100,0

Tabla 5. Representa la distribución de género de los pacientes dentro del estudio.

a. A no ser que se indique lo contrario, los resultados autodocimantes se basan en 1000 muestras de muestreo bootstrap estratificado.

Tabla de contingencia Sexo * Malignidad				
Recuento				
		Malignidad		Total
		Benigno	Maligno	
Sexo	Mujer	51	20	71
	Hombre	4	6	10
Total		55	26	81

Tabla 6. Representa la distribución del género de los pacientes incluidos en el estudio con respecto a su diagnóstico de benignidad o malignidad.

Pruebas de chi-cuadrado					
	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	4,075 ^a	1	,044		
Corrección por continuidad ^b	2,745	1	,098		
Razón de verosimilitudes	3,788	1	,052		
Estadístico exacto de Fisher				,068	,052
N de casos válidos	81				

Tabla 7. Representa la significancia estadística del género con respecto a la malignidad.

a. 1 casillas (25.0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 3.21.

b. Calculado sólo para una tabla de 2x2.

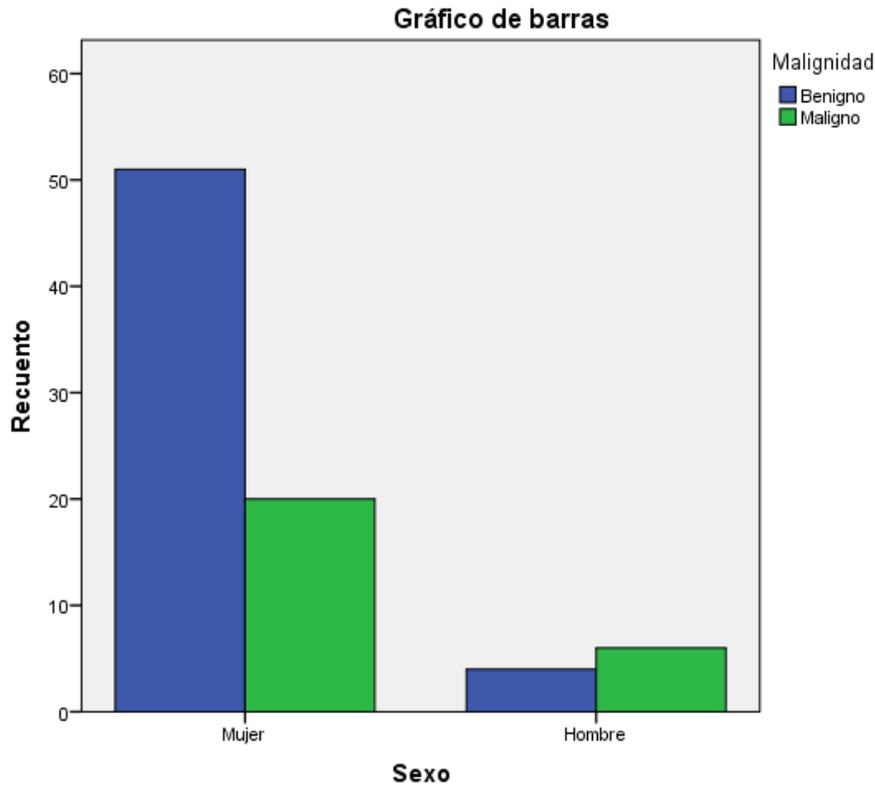


Gráfico 1. Representa de manera ilustrativa la correlación del sexo con la malignidad.

8.4 Tamaño

En lo que corresponde al tamaño, el nódulo más pequeño midió 4 mm mientras que el más grande midió 76 mm, la media en cuanto al tamaño de los nódulos fue de 47.7 mm, con una desviación estándar de 13.2 mm.

En cuanto a la relación del tamaño con la malignidad, se observó que la media de tamaño en cuanto a los nódulos con diagnóstico de benignidad fue de 14 mm con una desviación estándar de 7.1, mientras que en los nódulos con diagnóstico de malignidad, la media del tamaño fue de 19.9 mm con una desviación estándar de 14.5.

Esto representa una diferencia estadísticamente significativa con una $p=0.01$.

Estadísticos de grupo					
	Malignidad	N	Media	Desviación típ.	Error típ. de la media
Tamaño (mm)	Benigno	55	14,04	7,144	,963
	Maligno	26	19,96	14,501	2,844

Tabla 8. Representa la variedad de tamaño con respecto al diagnóstico de benigno o maligno.

Estadísticos descriptivos						
		Estadístico	Bootstrap ^a			
			Sesgo	Error típico	Intervalo de confianza al 95%	
						Inferior
Tamaño (mm)	N	81	0	0	81	81
	Mínimo	4				
	Máximo	68				
	Media	15,94	-,04	1,10	13,73	18,01
	Desv. típ.	10,388	-,194	1,616	7,347	13,593
	Varianza	107,909	-1,392	33,730	53,975	184,760
N válido (según lista)	N	81	0	0	81	81

Tabla 9. Representa la distribución del tamaño de los nódulos tiroideos incluidos en el estudio.
a. A no ser que se indique lo contrario, los resultados autodocimantes se basan en 1000 muestras de muestreo bootstrap estratificado.

Prueba de muestras independientes										
		Prueba de Levene para la igualdad de varianzas		Prueba T para la igualdad de medias						
		F	Sig.	T	gl	Sig. (bilateral)	Diferencia de medias	Error típ. de la diferencia	95% Intervalo de confianza para la diferencia	
									Inferior	Superior
Tamaño (mm)	Se han asumido varianzas iguales	11,719	,001	-2,472	79	,016	-5,925	2,397	-10,696	-1,154
	No se han asumido varianzas iguales			-1,973	30,878	,057	-5,925	3,003	-12,050	,200

Tabla 10. Representa la significancia estadística del tamaño en relación con la malignidad.

8.5 Elasticidad

De los 81 nódulos estudiados se clasificaron en 4 grupos de acuerdo con la escala de Asteria mencionada previamente, de los cuales 6 corresponden a la escala de suave, lo que equivale al 7.4%, 15 corresponden a la escala de predominantemente suave lo que equivale al 18.5%, 36 corresponden a la escala de predominantemente rígido que equivale al 44.4% y 24 corresponden a la escala de rígido lo que equivale al 29.6%.

Cuando se correlaciona esta distribución con la malignidad encontramos que de los 6 nódulos que corresponden a la escala de suave ninguno fue maligno, de los 15 nódulos que corresponden a la escala de predominantemente suave, únicamente 1 fue maligno, de los 36 nódulos que corresponden a la escala de predominantemente rígido, 13 fueron malignos y de los 24 nódulos que corresponden a la escala de rígido, 12 fueron malignos.

Esto representa una diferencia estadísticamente significativa con una $p=0.01$.

Elastografía									
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado	Bootstrap para Porcentaje ^a			
						Sesgo	Típ. Error	Intervalo de confianza al 95%	
								Inferior	Superior
Válidos	Suave	6	7,4	7,4	7,4	-,1	2,8	2,5	13,6
	Predominantemente suave	15	18,5	18,5	25,9	,0	4,2	11,1	27,2
	Predominantemente rígido	36	44,4	44,4	70,4	,4	5,7	33,3	55,6
	Rígido	24	29,6	29,6	100,0	-,2	4,9	19,8	39,5
	Total	81	100,0	100,0		,0	,0	100,0	100,0

Tabla 11. Representa la distribución de los nódulos estudiados con respecto a la escala de Astoria.

a. A no ser que se indique lo contrario, los resultados autocimantes se basan en 1000 muestras de muestreo bootstrap estratificado.

Tabla de contingencia Elastografía * Malignidad				
Recuento				
		Malignidad		Total
		Benigno	Maligno	
Elastografía	Suave	6	0	6
	Predominantemente suave	14	1	15
	Predominantemente rígido	23	13	36
	Rígido	12	12	24
Total		55	26	81

Tabla 12. Representa la relación de los nódulos estudiados dentro de la escala de Astoria para elasticidad con respecto a la malignidad.

Pruebas de chi-cuadrado			
	Valor	Gl	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	11,082 ^a	3	,011
Razón de verosimilitudes	13,962	3	,003
N de casos válidos	81		

Tabla 13. Representa la significancia estadística de la elasticidad con respecto a la malignidad.

a. 3 casillas (37.5%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 1.93.

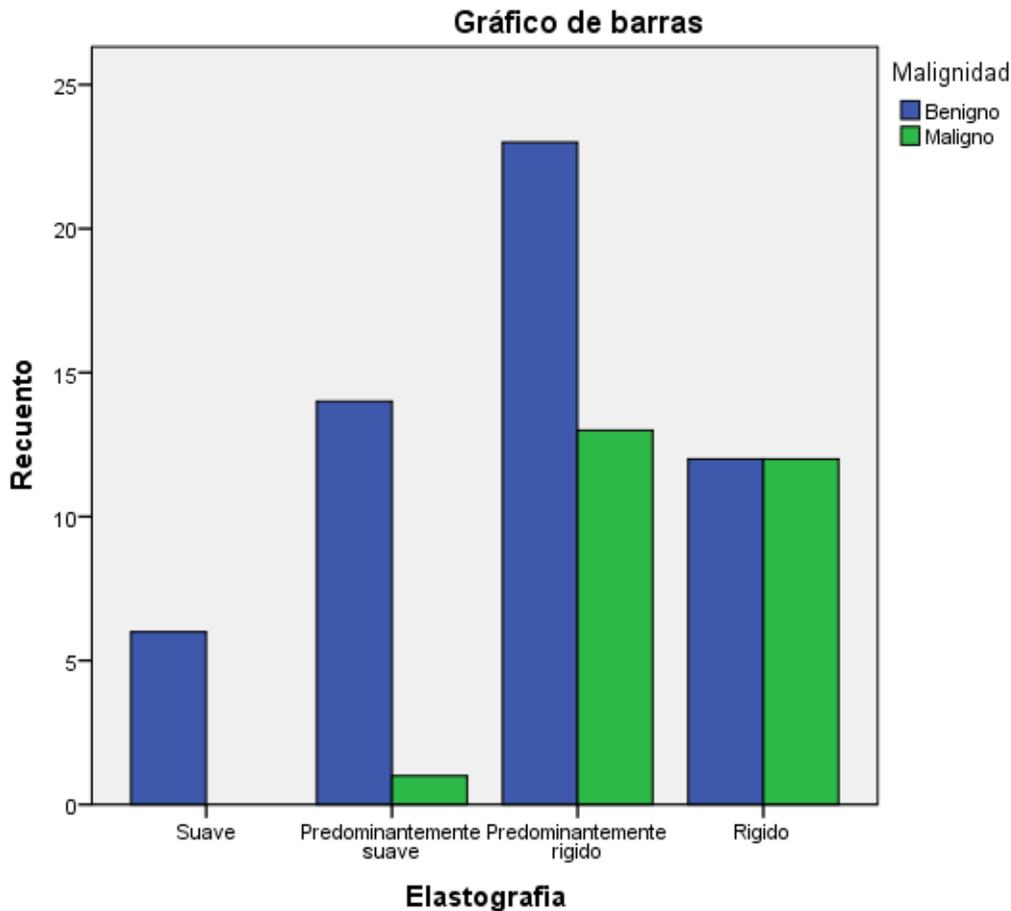


Gráfico 2. Representa de manera ilustrativa la relación de los nódulos estudiados dentro de la escala de Astoria para elasticidad con respecto a la malignidad.

9. Discusión

En el presente trabajo estudiamos como variable principal la relación que tienen los diferentes valores de elastografía de los nódulos tiroideos con respecto a su diagnóstico de malignidad observando una diferencia estadísticamente significativa ($p < 0.05$), es decir, de los 26 nódulos malignos estudiados en este trabajo, 25 se encontraban ya sea en la categoría 3 o 4 de la escala de Asteria para elasticidad que denota rigidez, esto representa el 96.1%. Estos hallazgos son similares a los encontrados en otros estudios como el de *Ragazzoni et al* (22) que, en su estudio de los 40 nódulos malignos estudiados, 34 correspondieron a las escalas de 3 o 4 lo que corresponde al 85%. Hallazgos similares se encontraron en el estudio de *Rago et al* (23) en donde, de 31 casos malignos reportados 30 fueron clasificados en las escalas mayores de rigidez lo que equivale al 96.7%. El otro estudio que tuvo resultados muy similares al nuestro fue ni más ni menos que el estudio que acuñó la escala que utilizamos, el estudio de *Asteria et al* (17) en donde 16 de los 17 nódulos malignos estudiados correspondieron a la escala 3 o 4 lo que equivale a un porcentaje de 94.1%.

En cuanto a los hallazgos de malignidad se refiere, en nuestro trabajo se evaluaron 81 nódulos tiroideos de los cuales 26 fueron malignos y 55 fueron benignos, lo que equivale a un porcentaje de malignidad de 32%, estos hallazgos son similares a los encontrados en estudios afines como el de *Cantisani et al* (24) donde evaluaron 147 nódulos de los cuales 89 fueron benignos y 58 malignos lo que equivale a un porcentaje de malignidad del 39.4%.

En cuanto al tamaño se refiere, se encontró una diferencia estadísticamente significativa ($p < 0.05$) en cuanto al tamaño de la lesión, entre más grande la lesión había más probabilidad de que fuera maligna ya que los nódulos malignos presentaron una media de tamaño de 19 mm mientras que los benignos una media de tamaño de 14 mm; esto no se relaciona con los resultados vistos en otros estudios que plantean que la malignidad es independiente al tamaño (25), y lo podemos atribuir probablemente a que en este trabajo no tomamos en cuenta el tamaño del nódulo como criterio para realizar BAAFs, algo que si está bien establecido en las guías.

Con respecto al sexo, se encontró una diferencia estadísticamente significativa ($p < 0.05$) al observar que de los 10 hombres incluidos en el estudio, 6 tuvieron diagnóstico de malignidad, lo que equivale a un porcentaje del 60% mientras que de las 71 mujeres incluidas, 20 tuvieron un resultado de malignidad, lo que equivale a un porcentaje de 28% únicamente. Esto refuerza lo ya planteado en la Figura 1, que plantea como factor de riesgo para cáncer de tiroides el ser hombre ya que, aunque es más frecuente que los nódulos tiroideos se presenten en las mujeres como lo demuestra este estudio, cuando estos se observan en hombres, la probabilidad de que sean malignos es mayor.

La variable de la edad no representó una diferencia estadísticamente significativa; la media de edad de los pacientes con nódulos malignos fue de 44 años, mientras que los pacientes con nódulos benignos, la media de edad fue de 49 años. Se piensa que si se reestablecen los criterios con respecto a la edad y se agrupan a los pacientes en grupos de edad predefinidos, como se observa en los factores de riesgo de la Figura 1, probablemente se puedan obtener resultados mas favorecedores con respecto a esta variable.

Por último, se encontró otra relación que llamó la atención en este trabajo, de los 81 nódulos estudiados, 45 de ellos provenían de un trasfondo inflamatorio, predominantemente tiroiditis de Hashimoto, de estos 45 nódulos solamente 3 resultaron con un diagnóstico de malignidad, promoviendo la idea de que estos factores inflamatorios alteran la composición de los nódulos evaluados como de la glándula tiroides en general, y esto podría causar una limitante para el método de la elastografía y su rol para diferenciar entre nódulos tiroideos benignos y malignos, sin embargo, se necesita un estudio más a fondo y enfocado en esta relación para poder hablar más al respecto.

10. Conclusión

Con los datos obtenidos en este trabajo se puede observar que, en efecto, como lo plantea la hipótesis propuesta, la rigidez de los nódulos tiroideos malignos se observa aumentada, confirmando así nuestra hipótesis. De igual manera, cuando un nódulo tiroideo conserva su elasticidad, la probabilidad de que este sea maligno es muy baja, esto de acuerdo con los resultados previamente expuestos, reduciendo así considerablemente la necesidad de solicitar correlación histopatológica en nódulos que conserven su elasticidad.

Como se denotó previamente existen estudios internacionales que arrojan resultados muy similares con muestras de pacientes también muy similares a la nuestra sin embargo también existen estudios que desacreditan la elastografía por ultrasonido (26, 27) alegando limitaciones como el tamaño de los nódulos o las macro calcificaciones, factores que no afectaron en mayor medida este estudio.

La mayor limitante de la elastografía propuesta en este estudio y en algunas guías es la poca disponibilidad de esta técnica a nivel mundial y la poca familiaridad que tienen los usuarios con ella, sin embargo, esto va siendo cada vez más falso, ya que cada vez más se encuentra disponible esta modalidad de imagen, lo que hace que los usuarios se vuelvan más diestros en su adecuada adquisición e interpretación.

La recomendación propuesta en este estudio es usar la información brindada por la elastografía en conjunto con la información brindada por el ultrasonido en escala de grises, ya bien representada con el ACR TI-RADS, para que tal vez en una segunda revisión del TI-RADS por la ACR estudios como este puedan agregar una categoría extra a esta escala que tome en cuenta el valor de elastografía que es muy útil en casos de nódulos tiroideos predominantemente sólidos que no presenten calcificaciones lo suficientemente grandes para alterar el patrón de elasticidad.

Una segunda recomendación sería eliminar las diferentes escalas propuestas de elastografía, que pueden ser confusas, con hasta 6 categorías en algunas de ellas, y remplazarlas con solamente dos, predominantemente rígido o predominantemente suave. Como lo sugiere este estudio, se puede encasillar a todos los resultados malignos dentro del grado 3 y 4 de la escala de Asteria como un punto de corte con una seguridad confiable, que es un punto a favor de malignidad.

11. Bibliografía

1. Niedziela M. Thyroid nodules. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2014;28:245-77.
2. Cooper DS, Doherty GM, Haugen BR, et al.; American Thyroid Association (ATA) Guidelines Taskforce on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. Revised American Thyroid Association management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer [published corrections appear in *Thyroid*. 2010;20(6):674-675, and *Thyroid*. 2010;20(8):942]. *Thyroid*. 2009;19(11):1167-1214.
3. Knox MA. Thyroid nodules. *Am Fam Physician* 2013;88:193–6.
4. Stang MT, Carty SE. Recent developments in predicting thyroid malignancy. *Curr Opin Oncol*. 2009;21(1):11-17.
5. Yoon DY, Chang SK, Choi CS, et al. The prevalence and significance of incidental thyroid nodules identified on computed tomography. *J Comput Assist Tomogr*. 2008;32(5):810-815.
6. Castro MR, Gharib H. Continuing controversies in the management of thyroid nodules. *Ann Intern Med*. 2005;142(11):926-931.
7. Lim DJ, Luo S, Kim MH, et al. Interobserver agreement and intraobserver reproducibility in thyroid ultrasound elastography. *Am J Roenthenol* 2012;198:896–901.
8. Hegedus L. Clinical practice. The thyroid nodule. *N Engl J Med* 2004;351:1764–71.
9. Singh Ospina N, Brito JP, Maraka S, et al. Diagnostic accuracy of ultrasound-guided fine needle aspiration biopsy for thyroid malignancy: systematic review and meta-analysis. *Endocrine* 2016;53:651-61
10. Yoon JH, Kim EK, Kwak JY, Moon HJ. Effectiveness and limitations of core needle biopsy in the diagnosis of thyroid nodules: review of current literature. *Journal of pathology and translational medicine*. 2015; 49: 230-5.
11. Tessler FN, Middleton WD, Grant EG et al. ACR Thyroid Imaging, Reporting, and Data System (TI-RADS): White Paper of the ACR TI-RADS Committee. *JACR* 2017 14:587-595.
12. Gennisson JL, Deffieux T, Fink M, Tanter M. Ultrasound elastography: principles and techniques. *Diagnostic and interventional imaging*. 2013; 94:487-95.
13. Shiina T, Nightingale KR, Palmeri ML, Hall TJ, Bamber JC, Barr RG, et al. WFUMB guidelines and recommendations for clinical use of ultrasound elastography: Part 1: basic principles and terminology. *Ultrasound in medicine & biology*. 2015; 41: 1126-47.
14. Ophir J, Céspedes I, Ponnekanti H, Yazdi Y, Li X. Elastography: a quantitative method for imaging the elasticity of biological tissues. *Ultrasonic imaging*. 1991; 13: 111-34.

15. Morikawa H, Fukuda K, Kobayashi S, Fujii H, Iwai S, Enomoto M, et al. Real-time tissue elastography as a tool for the noninvasive assessment of liver stiffness in patients with chronic hepatitis C. *Journal of gastroenterology*. 2011;46: 350-8.
16. Itoh A, Ueno E, Tohno E, Kamma H, Takahashi H, Shiina T, et al. Breast disease: clinical application of US elastography for diagnosis. *Radiology*. 2006;239: 341-50.
17. 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: 523-31.
18. Cantisani V, Grazhdani H, Drakonaki E, D'Andrea V, Di Segni M, Kaleshi E, et al. Strain US Elastography for the Characterization of Thyroid Nodules: Advantages and Limitation. *International journal of endocrinology*. 2015;2015: 908575.
19. Cantisani V, Lodise P, Grazhdani H, Mancuso E, Maggini E, Di Rocco G, et al. Ultrasound elastography in the evaluation of thyroid pathology. *Current status*. *European journal of radiology*. 2014; 83: 420-8.
20. Rago T, Santini F, Scutari M, Pinchera A, Vitti P. Elastography: new developments in ultrasound for predicting malignancy in thyroid nodules. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*. 2007; 92: 2917-22.
21. Cibas ES, Ali SZ 2009 The Bethesda System For Reporting Thyroid Cytopathology. *Am J Clin Pathol* 132: 658–665.
22. Ragazzoni F, Deandrea M, Mormile A, Ramunni MJ, Garino F, Magliona G, et al. High diagnostic accuracy and interobserver reliability of real-time elastography in the evaluation of thyroid nodules. *Ultrasound Med Biol* 2012;38:1154-62.
23. Rago T, Santini F, Scutari M, Pinchera A, Vitti P 2007 Elastography: new developments in ultrasound for predicting malignancy in thyroid nodules. *J Clin Endocrinol Metab* 92:2917–2922.
24. Cantisani V, D'Andrea V, Mancuso E, Maggini E, Di Segni M, Olive M, et al. Prospective evaluation in 123 patients of strain ratio as provided by quantitative elastosonography and multiparametric ultrasound evaluation (ultrasound score) for the characterisation of thyroid nodules. *Radiol Med* 2013;118:1011-21.
25. Moon WJ, Baek JH, Jung SL, Kim DW, Kim EK, Kim JY, et al. Ultrasonography and the ultrasound-based management of thyroid nodules: consensus statement and recommendations. *Korean J Radiol* 2011;12:1–14.
26. Moon HJ, Sung JM, Kim EK, et al. Diagnostic performance of gray-scale US and elastography in solid thyroid nodules. *Radiology* 2012; 262:1002–1013.
27. Unluturk U, Erdogan MF, Demir O, et al. Ultrasound elastography is not superior to grayscale ultrasound in predicting malignancy in thyroid nodules. *Thyroid* 2012; 22:1031–1038.