



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIO DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN  
CURSO DE ESPECIALIZACIONES MÉDICAS**

**INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y  
NUTRICIÓN SALVADOR ZUBIRÁN**

**TESIS**

**DESCRIPCIÓN DE LAS CARACTERÍSTICAS CUALITATIVAS Y  
CUANTITATIVAS POR ULTRASONIDO CONTRASTADO DE  
NÓDULOS TIROIDEOS MALIGNOS**

**QUE PRESENTA:  
DR. GUSTAVO ALONZO CORREA**

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

**TUTORES:  
DRA. VERÓNICA ESPINOSA CRUZ  
DRA. MÓNICA CHAPA IBARGÜENGOITIA**

**CIUDAD DE MÉXICO, AGOSTO DE 2023**



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.

**TÍTULO DE TESIS**

**DESCRIPCIÓN DE LAS CARACTERÍSTICAS CUALITATIVAS Y  
CUANTITATIVAS POR ULTRASONIDO CONTRASTADO DE NÓDULOS  
TIROIDEOS MALIGNOS**

**Dr. José Alberto Ávila Funes**

Director de Enseñanza del INCMNSZ

**Dra. Mónica Chapa Ibargüengoitia**

Jefa del Departamento de Radiología e Imagen Molecular INCMNSZ

**Dra. Verónica Espinosa Cruz**

Médica adscrita al departamento de Radiología e Imagen Molecular INCMNSZ

## CONTENIDO

INTRODUCCIÓN .....	4
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA .....	6
JUSTIFICACIÓN.....	8
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN .....	10
OBJETIVOS.....	10
HIPÓTESIS .....	10
MATERIALES Y MÉTODOS .....	11
RESULTADOS .....	15
DISCUSIÓN.....	20
CONCLUSIÓN .....	21
BIBLIOGRAFÍA.....	22

## INTRODUCCIÓN

La Asociación Americana de Tiroides (ATA por sus siglas en inglés) define al nódulo tiroideo como una discreta lesión dentro de la glándula tiroides, la cual es radiológicamente distinta del parénquima tiroideo circundante. (1)

La prevalencia de los nódulos tiroideos en la población general ha incrementado dramáticamente en la última década. (2, 3) Esto debido en parte a la mayor disponibilidad y uso de diferentes modalidades de imagen, que lo convierten en el hallazgo incidental más común en estudios imagenológicos que incluyen al cuello. (4, 5) De acuerdo a Hoang, J. et al, los nódulos tiroideos incidentales se observan en el 20 – 67% de los estudios de ultrasonido, hasta en el 25% de las tomografías (TC) de tórax contrastadas y en el 16 – 18% de las TC y resonancias magnéticas (RM) de cuello. (5)

La gran mayoría de los nódulos tiroideos son benignos, 10 – 15% son adenomas foliculares y solo del 5 – 15% son malignos. (6, 7) El cáncer de tiroides incluye un grupo heterogéneo de tumores, siendo el carcinoma papilar el subtipo más común, representando el 85% de todas las neoplasias tiroideas (4, 8) El principal desafío en la evaluación de nódulos tiroideos es excluir el cáncer de tiroides al diferenciar los nódulos benignos de los malignos. (4, 7)

El ultrasonido contrastado (CEUS por sus siglas en inglés) es considerado una técnica efectiva para evaluar la microvasculatura, lo cual es importante debido a que la angiogénesis es la base del crecimiento neoplásico. (9) Los agentes de contraste ultrasonográfico consisten en microburbujas (2 - 10  $\mu\text{m}$ ), compuestas por un núcleo de gas fluorado como el hexafluoruro de azufre (SonoVue, Bracco, Italia) u octafluoropropano (Definity, Lantheus, Estado Unidos) envueltos por una cápsula de fosfolípidos. (9, 10) La premisa de los agentes

de contraste ultrasonográfico es el uso de estas microburbujas como potenciadores acústicos. Las microburbujas son verdaderos agentes de contraste intravasculares, debido a que su tamaño relativamente grande restringe su difusión al espacio extravascular. Cuando se insonan durante el ultrasonido a una potencia baja (índice mecánico bajo), las microburbujas son sometidas a compresión y rarefacción de forma no lineal, creando señales armónicas que pueden ser separadas de la mayoría de las señales del tejido de fondo, lo que permite la sustracción de tejidos en tiempo real. (10) Estos agentes pueden ser administrados de forma segura con mínimo riesgo para los pacientes (11). El componente de fosfolípido se metaboliza en el hígado y el núcleo de gas finalmente se elimina a través de los pulmones. (10) Además, los agentes de contraste ultrasonográfico presentan una tasa muy baja de reacciones anafilactoides (1:7000 pacientes, 0.014%), significativamente menor que la tasa con medios de contraste iodado (30 – 95: 100000 pacientes, 0.035 – 0.095%). Datos de 75 estudios mostraron que los eventos adversos más frecuentes incluyen cefalea (2.1%), náusea (0.9%), dolor torácico (0.8%) y malestar torácico (0.5%). La mayoría de los efectos adversos fueron leves y se resolvieron espontáneamente en poco tiempo sin secuelas. (11)

Recientemente, las guías de la EFSUMB (European Federation of Societies for Ultrasound in Medicine and Biology) para el uso de CEUS en aplicaciones no hepáticas publicadas en 2017, consideran al CEUS como un método no invasivo prometedor para el diagnóstico diferencial de nódulos tiroideos benignos y malignos. (6)

## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Los nódulos tiroideos son un hallazgo común en la población, y su tasa de detección está aumentando con el uso generalizado de las diferentes modalidades de imagen. (9) En la práctica clínica, el ultrasonido convencional a menudo representa el primer paso diagnóstico en su evaluación. (12) Diversas características ultrasonográficas se han propuesto para auxiliar en el diagnóstico de nódulos tiroideos malignos, estas incluyen composición sólida, hipoecogenicidad, microcalcificaciones, bordes mal definidos, configuración “más alto que ancho” y ausencia de “halo”. (13) Sin embargo, ninguna característica por sí misma es suficientemente sensible o específica para excluir o confirmar malignidad. (4)

Numerosos sistemas de clasificación para la evaluación de los nódulos tiroideos por ultrasonido se utilizan para determinar la necesidad de biopsia por aspiración con aguja fina (BAAF), la cual es considerada el estándar de oro para confirmar su naturaleza. (6) El sistema de base de datos e informes de imagen tiroidea (ACR-TIRADS por sus siglas en inglés) ha logrado un buen valor clínico al mejorar la exactitud diagnóstica y reducir el número de biopsias innecesarias. Sin embargo, la estadificación por ACR-TIRADS depende en gran medida del operador, y diversas características imagenológicas no son universalmente aceptadas en la evaluación. Además, las características de los nódulos benignos atípicos y malignos, especialmente categorías ACR-TIRADS 3 y 4, pueden superponerse en su apariencia ultrasonográfica. (4)

La biopsia por aspiración con aguja fina tiene una alta especificidad (72 – 100%), sin embargo, posee algunas debilidades dada su baja sensibilidad (65 – 98%). En estudios previos, aproximadamente 10 – 20% de los nódulos tiroideos no se lograron diagnosticar, 1 – 2% tuvieron resultados falsos negativos y 6 – 20% mostraron resultados indeterminados

(lesiones foliculares). (13) Adicionalmente, al menos la mitad de todos los nódulos sometidos a biopsia son benignos, resultando en un sobrediagnóstico y sobretratamiento. (7) Es por esto que se han desarrollado nuevas técnicas diagnósticas, como el CEUS, cuyo objetivo es incrementar la especificidad y la precisión diagnóstica para la detección de neoplasias tiroideas malignas. (6)



## JUSTIFICACIÓN

En los últimos años se ha registrado un aumento en la prevalencia de los nódulos tiroideos. El ultrasonido convencional es la modalidad de imagen más importante para la evaluación de un nódulo tiroideo. (4) Sin embargo, el ultrasonido inicial por sí solo no siempre es efectivo para conseguir su caracterización; es por ello que, especialmente en los últimos años, se ha vuelto cada vez más necesario el desarrollo de otras modalidades de imagen para limitar en lo posible el uso de la BAAF o incluso la tiroidectomía diagnóstica. (12) El ultrasonido contrastado se considera una técnica eficaz para evaluar la microvasculatura, estimar la secuencia e intensidad de la perfusión vascular, así como la hemodinámica en el nódulo tiroideo, lo que proporciona una caracterización en tiempo real, y es considerado un nuevo enfoque valioso en la diferenciación de nódulos benignos versus malignos. (6, 9)

Una revisión sistemática con metaanálisis que incluyó un total de 1515 nódulos tiroideos con diagnóstico histopatológico, reportó una sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo combinados para CEUS del 85%, 82%, 83% y 85%, respectivamente. (13)

En el CEUS, es posible realizar una evaluación tanto cualitativa como cuantitativa de los nódulos tiroideos. Dentro de las características cualitativas, el hiporealce es el predictor de malignidad más preciso con alta sensibilidad, especificidad y precisión de 82%, 85% y 84%, respectivamente. Un patrón de reforzamiento heterogéneo tiene una sensibilidad, especificidad y precisión de 88.2%, 92.5% y 90.4%, respectivamente. Por otro lado, se ha reportado que un patrón de realce periférico en un nódulo sólido es una característica de benignidad con una sensibilidad, especificidad y precisión de 83%, 94.1% y 88.5%, respectivamente. (11)

El análisis de las curvas de tiempo-intensidad es un método que cuantitativamente refleja las características del proceso dinámico de la perfusión tisular tras la administración del material de contraste. Estudios previos han revelado en comparación con los nódulos benignos, los nódulos malignos muestran valores de intensidad máxima de realce (PI) más bajos, tiempo de inicio de realce (TA) y tiempo a pico de realce (TTP) menores. (2)

A pesar de estos hallazgos, el rol del CEUS en la evaluación de los nódulos tiroideos sigue siendo controversial, puesto que ninguna característica ha demostrado ser lo suficientemente sensible o específica para distinguir entre nódulos malignos y benignos. (7) Además, no existen reportes en la literatura mexicana que describan y/o confirmen las características de los nódulos tiroideos malignos por ultrasonido contrastado.

## **PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN**

¿Cuáles son las características de realce cualitativas y cuantitativas por ultrasonido contrastado de los nódulos tiroideos malignos?

## **OBJETIVOS**

### **- Objetivo principal**

Describir las características de realce cualitativas y cuantitativas por ultrasonido contrastado de los nódulos tiroideos malignos.

### **- Objetivos secundarios**

Comparar las características de realce cualitativas y cuantitativas por ultrasonido contrastado de los nódulos tiroideos malignos versus benignos.

Comparar los hallazgos obtenidos del ultrasonido en escala de grises y Doppler color convencional con el ultrasonido contrastado.

## **HIPÓTESIS**

### **- Hipótesis nula**

Los nódulos tiroideos malignos tendrán un reforzamiento homogéneo con un tiempo a pico de realce e intensidad máxima de realce similar al parénquima tiroideo circundante.

### **- Hipótesis alternativa**

Los nódulos tiroideos malignos tendrán un reforzamiento heterogéneo con un tiempo a pico de realce e intensidad máxima de realce menor al parénquima tiroideo circundante.

## **MATERIALES Y MÉTODOS**

### **- Diseño del estudio**

Estudio unicéntrico, transversal, retrospectivo y descriptivo.

### **- Población en estudio**

Muestreo no probabilístico por conveniencia.

Se incluyeron los pacientes en un período de 6 meses (febrero – julio 2023) que cumplan los siguientes criterios de elegibilidad:

- Mayores de 18 años.
- Que cuenten con registro del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán” (INCMNSZ).
- Sometidos a biopsia por aspiración de aguja fina (BAAF) de nódulo tiroideo por sospecha de malignidad entre febrero – julio de 2023 con posterior resultado histopatológico.
- Que otorguen consentimiento informado (paciente o familiar responsable).

Se excluyeron a los siguientes pacientes:

- Que no otorguen consentimiento informado (paciente o familiar responsable).
- Contraindicación para la administración de material de contraste ultrasonográfico:
  - Alergia
  - Hipertensión arterial pulmonar severa
  - Falla respiratoria severa
  - Síndrome coronario agudo reciente
  - Cardiopatía isquémica clínicamente inestable
  - Insuficiencia cardíaca aguda

- Insuficiencia cardíaca clase III/IV NYHA
- Derivaciones derechas a izquierda

Se eliminaron a los siguientes pacientes:

- Ultrasonido contrastado incompleto o no diagnóstico.
- Reporte histopatológico no concluyente (Bethesda 0: insuficiente).

- **Definiciones operacionales**

*Tiempo de inicio de realce (AT):* tiempo (expresado en segundos [s]) transcurrido entre la inyección del medio de contraste por vía intravenosa, a la llegada de las microburbujas al tejido de interés.

*Tiempo a pico de realce (TTP):* tiempo transcurrido (expresado en segundos [s]) entre el tiempo de inicio de realce, al pico de máxima intensidad de realce en el tejido de interés.

*Intensidad máxima de realce (PI):* pico más elevado de intensidad (medida en decibelios [dB]) visualizada en la curva de perfusión.

*Intensidad de realce a los 45 segundos:* intensidad (medida en decibelios [dB]) a los 45 segundos transcurridos desde la inyección del medio de contraste.

*Grado de realce:* intensidad de máxima de realce del nódulo tiroideo en comparación con la intensidad máxima de realce del parénquima tiroideo adyacente (medido como sin realce, hipo, iso o hiperealce).

*Reforzamiento periférico:* realce exclusiva o predominantemente en la periferia del nódulo tiroideo (medido como presente o ausente).

*Reforzamiento homogéneo*: realce uniforme en todo el nódulo tiroideo (medido como presente o ausente).

*Reforzamiento heterogéneo*: realce no uniforme con variaciones dentro del nódulo tiroideo (medido como presente o ausente).

*Lavado*: menor intensidad de realce del nódulo tiroideo en comparación con el parénquima tiroideo adyacente una vez alcanzada la intensidad máxima de realce (medido como presente o ausente).

## - **Procedimientos**

### *Ultrasonido contrastado*

Se utilizó equipo de ultrasonido Resona I9 (Mindray, China) en combinación con transductor lineal L14-3Ws (3.0 MHz - 14.0 MHz) y software para ultrasonido contrastado. El paciente se colocó en una camilla en posición decúbito supino, con exposición completa del cuello. El ultrasonido contrastado se realizó con un índice mecánico bajo ( $MI < 0.10$ ) y la zona focal se posicionó en la porción más inferior del campo de visión. Para cada nódulo se seleccionó el plano con el diámetro nodular máximo en donde hubiera adecuada cantidad de parénquima circundante, así como visualización de la arteria carótida común, vena yugular interna y musculatura pretiroidea. Se instruyó al paciente para que no deglutiera y respirara de manera superficial durante el proceso de adquisición. El medio de contraste (SonoVue, Bracco, Italia) se mezcló con 5 ml de solución salina hasta obtener una suspensión homogénea. Posteriormente, se administraron de manera continua 2.5 ml de la suspensión a través de un catéter venoso periférico (vía antecubital) de 20/22 G, seguido de un bolo de 10 ml de solución salina al 0.9%. El cronómetro del equipo de ultrasonido se activó mientras se

inyectaba el material de contraste. Se grabaron videoclips con una duración de 2 minutos a una velocidad de cuadro de 1/segundo. En caso de múltiples nódulos, se realizaron dos inyecciones de material de contraste.

#### *Análisis de imágenes*

Para el análisis post-proceso de las curvas de reforzamiento, se dibujaron manualmente pequeñas regiones de interés (ROI por sus siglas en inglés) en el tejido a estudiar, incluyendo región central y periférica del nódulo tiroideo, arteria carótida común, vena yugular interna, parénquima tiroideo y musculatura adyacente; y un mapa de color de la curva de tiempo-intensidad fue generado automáticamente por el sistema.

#### **- Análisis estadístico**

Se realizó análisis descriptivo de las variables demográficas y clínicas. Se utilizaron porcentajes, media, desviación estándar, mediana, percentiles y rangos intercuartiles de acuerdo con el tipo de variable. Se usó estadística inferencial con prueba V de Cramer para variables numéricas y  $\chi^2$  para variables categóricas. Los análisis se realizaron con STATA 17 (StataCorp, College Station, Texas). Se estableció significancia de la asociación con un valor de  $P < 0,05$ .

#### **- Consideraciones éticas**

Se envió una solicitud para protocolo de investigación al Comité de Ética en Investigación del INCMNZ describiendo las características del estudio (RAD-4736-23-24-1) y se cumplió la declaración de Helsinki. El protocolo no fue patrocinado por ningún organismo. Se redactó un consentimiento informado, el cual fue aceptado y firmado por todos los pacientes.

## RESULTADOS

Un total de 46 nódulos fueron incluidos, sin embargo 7 nódulos fueron eliminados del análisis por contar con reporte histopatológico no concluyente (Bethesda 0) o estudio ultrasonográfico contrastado incompleto. Un solo nódulo se detectó en 30 pacientes y múltiples nódulos fueron detectados en 5 pacientes. De los 35 pacientes incluidos, el 72% fueron mujeres, con una edad media de 55.3 años. Así, un total de 39 nódulos fueron incluidos en el análisis estadístico. En cuanto a la localización, 28% se encontraba en el lóbulo derecho, 62% en el lóbulo izquierdo y 10% en el istmo. El diámetro máximo promedio fue de  $20.5 \pm 9.8$  mm con un rango de 7 a 58 mm. De los 39 nódulos, 15% fueron ACR-TIRADS 3, 26% ACR TIRADS 4 y 59% ACR TIRADS 5, con reporte histopatológico de benignidad en el 33% (13), malignidad en el 62% (24) e indeterminado en el 5% (2) (Tabla 1).

En la valoración por ultrasonido convencional, de los 24 nódulos malignos, el diámetro máximo promedio fue de  $21.6 \pm 7.2$  mm con un rango de 10 a 33 mm y 15 (63%) se localizaron en el lóbulo izquierdo. Dentro de las características morfológicas más frecuentes, 23 (96%) fueron sólidos, 15 (63%) hipoeoicos, 18 (75%) más anchos que altos, 9 (38%) tuvieron bordes lobulados o irregulares y 16 (67%) presentaron focos ecogénicos puntiformes. En la valoración por ACR TIRADS, 20 (84%) nódulos fueron ACR TIRADS 5, 3 (12%) ACR TIRADS 4 y 1 (4%) ACR TIRADS 3. En cuanto a los nódulos benignos, el diámetro máximo promedio fue de  $18.7 \pm 7.9$  mm con un rango de 7 a 36 mm) y 8 (62%) se localizaron en el lóbulo izquierdo. Dentro de las características morfológicas más frecuentes, 11 (85%) fueron sólidos, 8 (62%) hiper o isoecoicos, 11 (85%) más anchos que altos, 7 (54%) tuvieron bordes lisos y 7 (54%) no presentaron focos ecogénicos o artefacto en cola de cometa.



En la valoración por ACR TIRADS, 7 (54%) nódulos fueron ACR TIRADS 4, 4 (31%) ACR TIRADS 3 y 2 (15%) ACR TIRADS 5 (Tabla 2).

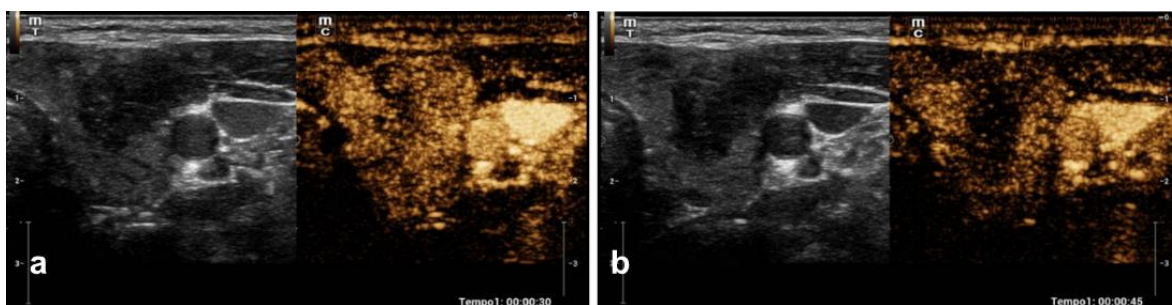
**Tabla 1.** Características generales de los pacientes (pacientes n=35 nódulos=39)

<b>Género</b>	
Femenino	72%
Masculino	28%
<b>Edad (años)</b>	55.3 ± 14.9 (29 – 83)
<b>Localización</b>	
Lóbulo derecho	28%
Lóbulo izquierdo	62%
Istmo	10%
<b>Diámetro máximo (mm)</b>	20.5 ± 9.8 (7 – 58)
<b>Características ultrasonográficas</b>	
<i>Composición</i>	
Mixto	10%
Sólido	90%
<i>Ecogenicidad</i>	
Hiper o isoecoico	39%
Hipoecoico	51%
Muy hipoecoico	10%
<i>Forma</i>	
Más ancho que alto	77%
Más alto que ancho	23%
<i>Bordes</i>	
Lisos	39%
Mal definidos	18%
Lobulados o irregulares	28%
Extensión extratiroidea	15%
<i>Focos ecogénicos</i>	
Ninguno o artificio en cola de cometa	26%
Macrocalcificaciones	13%
Calcificación periférica	10%
Focos ecogénicos puntiformes	51%
<b>ACR TIRADS</b>	
TIRADS 3	15%
TIRADS 4	26%
TIRADS 5	59%
<b>Resultado histopatológico</b>	
Benigno	33% (13)
Maligno	62% (24)
Indeterminado	5% (2)
<b>Clasificación Bethesda</b>	
II	34%
III	3%
V	16%
VI	47%

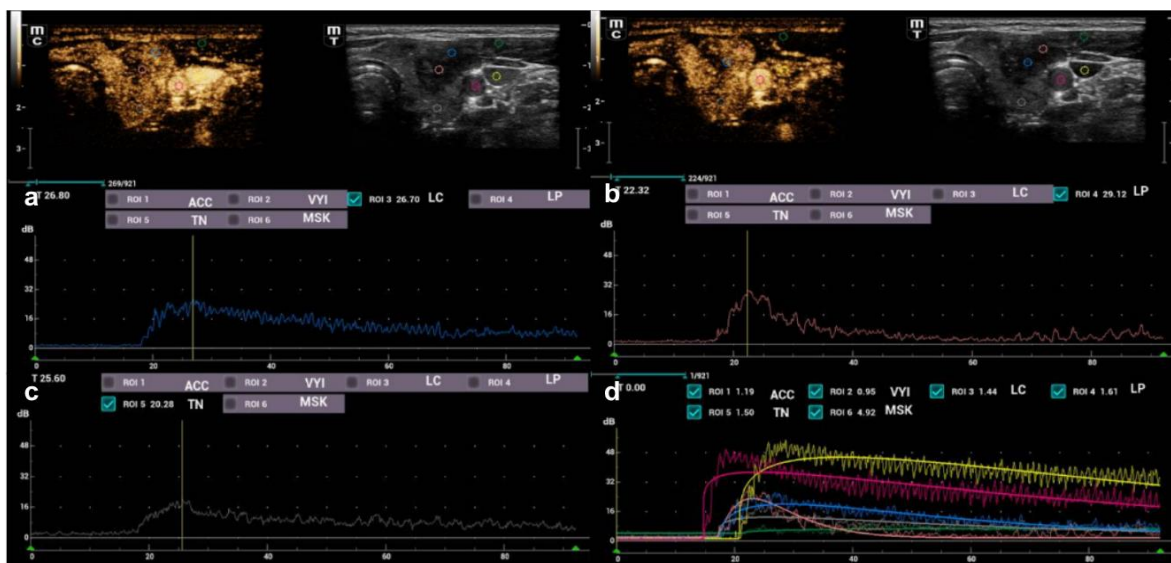
No se registraron efectos adversos o secundarios durante o inmediatamente después de la administración del material de contraste ultrasonográfico. De los 24 nódulos malignos, 23 (96%) presentaron realce heterogéneo, ausencia de realce periférico, así como de lavado. En cuanto al grado de reforzamiento, 1 (4%) no presentó realce, 7 (29%) hiporealce, 11 (46%) isorealce y 5 (21%) hiperealce (Figura 1). De los 13 nódulos benignos 11 (85%) tuvieron realce heterogéneo, así como ausencia de realce y 10 (77%) no presentaron realce periférico. En cuanto al grado de reforzamiento, en 6 (46%) se observó hiporealce, en 4 (31%) isorealce y en 3 (23%) hiperealce (Tabla 2). Para el análisis de la curvas tiempo-intensidad, se obtuvieron las siguientes variables: tiempo de inicio de realce (AT), tiempo a pico de realce (TTP), intensidad máxima de realce promedio (IP) e intensidad de realce a los 45 segundos. En los nódulos malignos, el tiempo de inicio de realce y tiempo a pico de realce fue de  $12.6 \pm 6.7$  segundos y  $20.4 \pm 8$  segundos, respectivamente; mientras que la intensidad máxima de realce promedio e intensidad de realce a los 45 segundos fue de  $27.5 \pm 9.7$  dB y  $14.6 \pm 7$  dB, respectivamente (Figura 2). Por otro lado, en los nódulos benignos, el tiempo de inicio de realce y tiempo a pico de realce fue de  $11.6 \pm 4.3$  segundos y  $21.3 \pm 9.8$  segundos, respectivamente; mientras que la intensidad máxima de realce promedio e intensidad de realce a los 45 segundos fue de  $28.3 \pm 12$  dB y  $18.5 \pm 8.9$  dB, respectivamente (Tabla 3).

**Tabla 2.** Características por ultrasonido convencional de nódulos (n=39)

	Maligno (n=24)	Benigno (n=13)	Indeterminado (n=2)	x <sup>2</sup>	P valor
<i>Localización</i>					
Lóbulo derecho	6	4	1	0.907	0.956
Lóbulo izquierdo	15	8	1		
Istmo	3	1			
Diámetro máximo (mm)	21.6 ± 7.2 (10-33)	18.7 ± 7.9 (7-36)	34.5 ± 33.2 (11-58)		
<i>Composición</i>					
Mixto	1	2	1	4.770	0.069
Sólido	23	11	1		
<i>Ecogenicidad</i>					
Hiper o isoecoico	6	8	1	5.062	0.213
Hipoecoico	15	4	1		
Muy hipoecoico	3	1			
<i>Forma</i>					
Más ancho que alto	18	11	1	1.300	0.433
Más alto que ancho	6	2	1		
<i>Bordes</i>					
Lisos	7	7	1	6.468	0.331
Mal definidos	3	3	1		
Lobulados o irregulares	9	2			
Extensión extratiroidea	5	1			
<i>Focos ecogénicos</i>					
Ninguno o artificio en cola de cometa				12.412	0.019
Macrocalcificaciones	3	7			
Calcificación periférica	3	2			
Focos ecogénicos puntiformes	2	2			
<i>ACR TIRADS</i>					
TIRADS 3	1	4	1	18.313	0.000
TIRADS 4	3	7			
TIRADS 5	20	2	1		



**Fig. 1.** Femenino de 36 años con nódulo tiroideo izquierdo con diagnóstico de carcinoma papilar de tiroides. Ultrasonido contrastado (CEUS) en el que se observa isorealce heterogéneo del nódulo (a) con lavado respecto al parénquima tiroideo adyacente a las 45 s (b).



**Fig. 2.** Femenino de 36 años con nódulo tiroideo izquierdo con diagnóstico de carcinoma papilar de tiroides. Análisis de las curvas de reforzamiento. En las imágenes superiores diferentes ROIs se colocaron en la región central y periférica del nódulo tiroideo, así como en la arteria carótida común, vena yugular interna, parénquima tiroideo y musculatura adyacente. (a) Zona central del nódulo tiroideo con tiempo a pico de 26.8 s e intensidad máxima de 26.7 dB. (b) Zona periférica del nódulo tiroideo con tiempo a pico de 22.3 s e intensidad máxima de 29.1 dB. (c) Parénquima tiroideo adyacente con tiempo a pico de 25.6 s e intensidad máxima de 20.3 dB. (d) Gráficas de todos los ROIs analizados, en donde se observa una intensidad mayor con lavado de la región periférica del nódulo tiroideo respecto al parénquima adyacente.

**Tabla 3.** Características por ultrasonido contrastado de nódulos (n=39)

	Maligno (n=24)	Benigno (n=13)	Indeterminado (n=2)	<i>P</i> valor
<i>Homogeneidad</i>				
Homogéneo	1	2	1	0.069
Heterogéneo	23	11	1	
<i>Lavado</i>				
Ausente	23	10	1	0.386
Presente	1	3	1	
<i>Realce periférico</i>				
Presente	23	11	2	0.727
Ausente	1	2	0	
<i>Grado de realce</i>				
No realce	1			0.213
Hiporealce	7	6		
Isorealce	11	4	1	
Hiperealce	5	3	1	
<i>Tiempo de inicio de realce (AT)</i>	12.6 ± 6.7 (0 – 30.9)	11.6 ± 4.3 (2.9 – 21.1)	20.9 ± 12.7 (11.9 – 29.9)	1.501
<i>Tiempo a pico de realce (TTP)</i>	20.4 ± 8 (0 – 40)	21.3 ± 9.8 (11.9 – 48.7)	27.7 ± 7.3 (22.5 – 32.9)	0.351
<i>Intensidad máxima de realce promedio (AT)</i>	27.5 ± 9.7 (0 – 44)	28.3 ± 12 (9 – 51)	29 ± 14.1 (19 – 39)	0.995
<i>Intensidad de realce a los 45 s</i>	14.6 ± 7 (0 – 31.4)	18.5 ± 8.9 (8.6 – 36.7)	32.6	0.176

## DISCUSIÓN

Una creciente incidencia de neoplasias tiroideas malignas conlleva la necesidad de desarrollar un método diagnóstico no invasivo que permita una diferenciación confiable entre nódulos tiroideos malignos y benignos, superior a las características actuales del ultrasonido convencional. (6) El CEUS tiene la capacidad de mostrar el flujo sanguíneo microvascular en tumores, y puede evaluar con exactitud la secuencia e intensidad de la perfusión y vascularidad tumoral. (13) Diferentes estudios han observado patrones de realce por CEUS útiles en la diferenciación de nódulos malignos y benignos. En nuestro estudio, las principales características cualitativas por CEUS de los nódulos malignos incluyeron reforzamiento heterogéneo, con ausencia de lavado y realce periférico. Dentro de las características cuantitativas, la mayoría mostró un isorealce respecto al parénquima tiroideo con un tiempo a pico de realce de 20.4 s e intensidad máxima de realce 27.5 dB. Al comparar con la literatura las únicas características concordantes fueron el reforzamiento heterogéneo con ausencia de realce periférico. Sin embargo, no se encontró una diferencia estadísticamente significativa en ninguno de los parámetros cualitativos o cuantitativos evaluados. No obstante, existe sobreposición en los resultados publicados en la literatura en cuanto a las características de los nódulos malignos en comparación con los benignos y ningún parámetro ha demostrado ser lo suficientemente sensible o específico.

Por otro lado, el CEUS es considerado una técnica relativamente segura que no involucra radiación ionizante o riesgo de nefrotoxicidad. (15) Al momento de realizar la exploración con CEUS, el empleo de las microburbujas de contraste resultó técnicamente sencillo y no se reportaron efectos secundarios en la población estudiada.

El presente estudio presenta varias limitaciones. En primer lugar, se trató de un estudio retrospectivo, unicéntrico con un tamaño de muestra pequeño. En segundo lugar, la ubicación del sitio de interés (ROI) por el médico operador en el proceso de análisis angiográfico no fue completamente consistente. Finalmente, las imágenes fueron obtenidas retrospectivamente, por lo que en algunos casos se observó ruido en las curvas de intensidad-tiempo debido al movimiento respiratorio del paciente y al movimiento del transductor por parte del operador.

## **CONCLUSIÓN**

El estudio mostró que ninguna característica por CEUS es capaz de predecir malignidad en un nódulo tiroideo con una precisión diagnóstica aceptable. Sin embargo, se requieren estudios con una mayor población de pacientes que involucren diversos centros, así como estandarizar la técnica de exploración para confirmar la utilidad de esta modalidad diagnóstica prometedora en la diferenciación de nódulos tiroideos.

## **BIBLIOGRAFÍA**

1. Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, Doherty GM, Mandel SJ, Nikiforov YE, Pacini F, Randolph GW, Sawka AM, Schlumberger M, Schuff KG, Sherman SI, Sosa JA, Steward DL, Tuttle RM, Wartofsky L. 2015 American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer: The American Thyroid Association Guidelines Task Force on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. *Thyroid*. 2016 Jan;26(1):1-133.
2. Zhang P, Liu H, Yang X, Pang L, Gu F, Yuan J, Ding L, Zhang J, Luo W. Comparison of contrast-enhanced ultrasound characteristics of inflammatory thyroid nodules and papillary thyroid carcinomas using a quantitative time-intensity curve: a propensity score matching analysis. *Quant Imaging Med Surg*. 2022 Nov;12(11):5209-5221.
3. Xie C, Cox P, Taylor N, LaPorte S. Ultrasonography of thyroid nodules: a pictorial review. *Insights Imaging*. 2016 Feb;7(1):77-86.
4. Radzina M, Ratniece M, Putrins DS, Saule L, Cantisani V. Performance of Contrast-Enhanced Ultrasound in Thyroid Nodules: Review of Current State and Future Perspectives. *Cancers (Basel)*. 2021 Oct 30;13(21):5469.
5. Hoang JK, Langer JE, Middleton WD, Wu CC, Hammers LW, Cronan JJ, Tessler FN, Grant EG, Berland LL. Managing incidental thyroid nodules detected on imaging: white paper of the ACR Incidental Thyroid Findings Committee. *J Am Coll Radiol*. 2015 Feb;12(2):143-50.
6. Petrasova H, Slaisova R, Rohan T, Stary K, Kyclova J, Pavlik T, Kovalcikova P, Kazda T, Valek V. Contrast-Enhanced Ultrasonography for Differential Diagnosis of Benign and Malignant Thyroid Lesions: Single-Institutional Prospective Study of Qualitative and

- Quantitative CEUS Characteristics. *Contrast Media Mol Imaging*. 2022 Apr 23;2022:8229445.
7. Wang Y, Dong T, Nie F, Wang G, Liu T, Niu Q. Contrast-Enhanced Ultrasound in the Differential Diagnosis and Risk Stratification of ACR TI-RADS Category 4 and 5 Thyroid Nodules With Non-Hypovascular. *Front Oncol*. 2021 May 26;11:662273.
  8. Jue Jiang, Xu Shang, Hua Wang, Yong-Bo Xu, Ya Gao, Qi Zhou, Diagnostic value of contrast-enhanced ultrasound in thyroid nodules with calcification. *The Kaohsiung Journal of Medical Sciences*. 2015; 31 (3): 138-144.
  9. Zhan J, Ding H. Application of contrast-enhanced ultrasound for evaluation of thyroid nodules. *Ultrasonography*. 2018 Oct;37(4):288-297.
  10. Malone CD, Fetzer DT, Monsky WL, Itani M, Mellnick VM, Velez PA, Middleton WD, Averkiou MA, Ramaswamy RS. Contrast-enhanced US for the Interventional Radiologist: Current and Emerging Applications. *Radiographics*. 2020 Mar-Apr;40(2):562-588.
  11. Sidhu PS, Cantisani V, Dietrich CF, Gilja OH, Saftoiu A, Bartels E, Bertolotto M, Calliada F, Clevert DA, Cosgrove D, Deganello A, D'Onofrio M, Drudi FM, Freeman S, Harvey C, Jenssen C, Jung EM, Klauser AS, Lassau N, Meloni MF, Leen E, Nicolau C, Nolsoe C, Piscaglia F, Prada F, Prosch H, Radzina M, Savelli L, Weskott HP, Wijkstra H. The EFSUMB Guidelines and Recommendations for the Clinical Practice of Contrast-Enhanced Ultrasound (CEUS) in Non-Hepatic Applications: Update 2017 (Long Version). *Ultraschall Med*. 2018 Apr;39(2):e2-e44.
  12. Salvatore Sorrenti, Vincenzo Dolcetti, Daniele Fresilli, Giovanni Del Gaudio, Patrizia Pacini, Pintong Huang, Chiara Camponovo, Andrea Leoncini, Vito D'Andrea, Daniele Pironi, Fabrizio Frattaroli, Pierpaolo Trimboli, Maija Radzina and Vito Cantisani. The Role



- of CEUS in the Evaluation of Thyroid Cancer: From Diagnosis to Local Staging. *Clin. Med.* 2021, 10, 4559.
13. Diao, X., Zhan, J., Chen, L., Chen, Y., Liu, Y. Quantification of solid hypo-echoic thyroid nodule enhancement with contrast-enhanced ultrasound. *Translational Cancer Research.* 2011. 6 (6); 1078-1087.
14. Sorrenti S, Dolcetti V, Fresilli D, Del Gaudio G, Pacini P, Huang P, Camponovo C, Leoncini A, D'Andrea V, Pironi D, Frattaroli F, Trimboli P, Radzina M, Cantisani V. The Role of CEUS in the Evaluation of Thyroid Cancer: From Diagnosis to Local Staging. *J Clin Med.* 2021 Sep 30;10(19):4559.
15. Rafaelsen SR, Jakobsen A. Contrast-enhanced ultrasound vs multidetector-computed tomography for detecting liver metastases in colorectal cancer: a prospective, blinded, patient-by-patient analysis. *Colorectal Dis* 2011;13:420-5.