



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



DELEGACIÓN SUR DEL DISTRITO FEDERAL

UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DR. BERNARDO SEPÚLVEDA  
GUTIÉRREZ, CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI

### **TÍTULO DE LA TESIS**

“ELASTOGRAFIA SHEARWAVE (SSW) COMO HERRAMIENTA EN LA EVALUACIÓN DE  
LOS NÓDULOS TIROIDEOS TI-RADS 5 Y SU CORRELACION CON EL SISTEMA  
BETHESDA”.

### **TESIS**

QUE PARA OPTAR POR EL DIPLOMA DE ESPECIALIDAD EN IMAGENOLOGÍA  
DIAGNÓSTICA Y TERAPÉUTICA

### **PRESENTA**

DR. DEMETRIO ARREOLA CHÁIDEZ<sup>1</sup>

### **TUTOR**

DR. CARLOS PAREDES MANJARREZ<sup>2</sup>

<sup>1</sup> MEDICO RESIDENTE DE IMAGENOLOGIA DIAGNOSTICA Y TERAPEUTICA DE  
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI MEXICO D.F. TEL (6182273235), email:  
demetrioii@hotmail.com.

<sup>2</sup>MEDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE RADIOLOGIA E IMAGEN IMSS UMAE HOSPITAL  
DE ESPECIALIDADES DR. BERNARDO SEPULVEDA. CUAUHEMOC 330 COL.  
DOCTORES CP 03000 MEXICO DF. TEL 5526999648, email:  
carlos.paredes.manjarrez@gmail.com

---

---

CIUDAD DE MÉXICO

FEBRERO 2020



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.

**"ELASTOGRAFIA SHEARWAVE (SSW) COMO HERRAMIENTA EN  
EVALUACION DE LOS NODULOS TIROIDEO TI-RADS 5 Y SU CORRELACION  
CON EL SISTEMA BETHESDA".**



**DRA. VICTORIA MENDOZA ZUBIETA**  
JEFE DE LA DIVISION DE EDUCACION EN SALUD  
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SXXI

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Francisco', is written over the text below.

**DR. FRANCISCO JOSE AVELAR GARNICA**  
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACION EN IMAGENOLOGIA  
DIAGNOSTICA Y TERAPEUTICA  
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SXXI

A large, stylized handwritten signature in black ink, appearing to read 'Carlos', is written over the text below.

**NOMBRE DEL TUTOR**  
**DR. CARLOS PAREDES MANJARREZ**  
MÉDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE IMAGENOLÓGIA  
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SXXI

## HOJA DE DICTAMEN



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
DIRECCIÓN DE PROFESIONES MÉDICAS



Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud 3601.

HOSPITAL DE ESPECIALIDADES Dr. BERNARDO SEPULVEDA CUTIERRIZ, CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI

Registro COFEPRIS 17 CI 09 015 034

Registro CONEIOÉTICA CONBIOÉTICA 09 CEI 023 2017082

FECHA Lunes, 23 de junio de 2019

Dr. CARLOS PAREDES MANJARRFZ

PRESENTE

Tengo el agrado de notificarle, que la protección de investigación con título **ELASTOGRAFIA SHEARWAVE (SSW) COMO HERRAMIENTA EN EVALUACION DE LOS NODULOS TIROIDES TI-RADS V Y SU CORRELACION CON EL SISTEMA BETHESDA** que someti6 a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los mismos, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A P R O B A D O**.

Número de Registro Institucional:

R-2019-3601-094

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo, este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE

Dr. Carlos Fredy Cuevas García  
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 3601

*[Firma]*

IMSS

SEGURO SOCIAL Y SALUD PARA TODOS

## **AGRADECIMIENTOS**

## ÍNDICE

	Paginas
• RESUMEN	7
○ Antecedentes:	7
○ Objetivo:	7
○ Material y métodos	7
○ Resultados	8
○ Conclusiones	9
• MARCO TEÓRICO.	11
• JUSTIFICACIÓN	19
• PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.	19
• PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.	20
• OBJETIVO GENERAL.	20
• OBJETIVOS ESPECÍFICOS.	20
• HIPÓTESIS DE INVESTIGACIÓN.	21
• MATERIAL Y MÉTODOS.	21
• UBICACIÓN TEMPORO ESPACIAL	23
• ESTRATEGIA DE TRABAJO	23
• MARCO MUESTRAL.	24
• ANALISIS ESTADISTICO	26
• DESCRIPCION DE VARIABLES.	26
• ASPECTOS ETICOS.	29
• RECURSOS Y FINANCIAMIENTO	30
• RESULTADOS.	32
• DISCUSIÓN.	42
• CONCLUSIONES.	44
• BIBLIOGRAFIA.	46
• ANEXOS.	47
• CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO.	48
• HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS	49

**I. TÍTULO.**

“EVALUACION DE LOS NODULOS TIROIDEO TI-RADS V POR ELASTOGRAFÍA.

**II. IDENTIFICACIÓN DE LOS INVESTIGADORES.**

DR. CARLOS PAREDES MANJARREZ, MÉDICO RADÍÓLOGO ADSCRITO AL SERVICIO DE RADIOLOGÍA E IMAGEN DEL CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI, HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DR. BERNARDO SEPÚLVEDA.

DR. DEMETRIO ARREOLA CHÁIDEZ, RESIDENTE DE 4º AÑO DE IMAGENOLOGÍA DIAGNÓSTICA Y TERAPÉUTICA, DEL CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI, HOSPITAL DE ESPECIALIDADES, DR. BERNARDO SEPÚLVEDA.

### III. RESUMEN.

**Introducción.** - La ecografía es el método de imagen preferido para la identificación de nódulos tiroideos. Las características ecográficas que pueden usarse para predecir los nódulos malignos pueden variar de acuerdo con cada operador. La aplicación de los criterios del TI-RADS (Thyroid Imaging Reporting and Data System) de la ACR (American College of Radiology) mostraron una mayor especificidad en la caracterización de los nódulos tiroideo. Tanto la elastografía en tiempo real (RTE) como la elastografía Shearwave (SSW) han demostrado ser predictivas de malignidad en nódulos tiroideos.

**Hipótesis.** - Los nódulos tiroideos con una rigidez baja tienen una alta posibilidad de ser benignos, aunque los nódulos se clasifiquen como TI-RADS V.

**Objetivo.** - El objetivo de este estudio es determinar la utilidad de la elastografía para discriminar nódulos benignos con hallazgos ecográficos altamente sospechosos de malignidad (TI-RADS V) en pacientes programados para biopsia en la UMAE Hospital de Especialidades "Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez" del Centro Médico Nacional Siglo XXI del Instituto Mexicano del seguro Social.

**Material y métodos.**- Se realizará un estudio retroprolectivo y analítico en un periodo de dos años y once meses en el servicio de ultrasonido del Hospital de especialidades "Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez" a pacientes derechohabientes IMSS, de cualquier género, mayores de 18 años referidos por sus médicos tratantes al servicio de ultrasonido para la realización de biopsia por aspiración con aguja fina (BAAF) de nódulos tiroideos, y que hayan sido clasificado como nódulos tiroideos TI-RADS 5 de la ACR.



En espera a que el comité de ética local autorizara el protocolo; este protocolo no tiene un riesgo adicional al paciente, ya que la elastografía por onda de corte (Shareware) ha demostrado ser una técnica inocua para la salud del paciente

Para la toma de BAAF se obtendrá consentimiento informado de rutina del paciente para realizar el procedimiento, además se le explica verbalmente y por escrito las características del protocolo de investigación y si acepta firma un consentimiento informado específico para el estudio.

Con el paciente en decúbito ventral e hiperextensión del cuello se realiza rastreo ecográfico con especial énfasis en la exploración de la glándula tiroides para clasificar los nódulos según la ACR, los que resultan TI-RADS 5 se les aplica elastografía y se obtienen 5 muestras de la rigidez nodular para obtener la media de la dureza en KPa.

Previa asepsia y antisepsia se realiza marcaje cutáneo y se infiltra 1cc de lidocaína al 2% en los tejidos blandos. Bajo guía ecográfica se realiza punción percutánea hasta alcanzar el nódulo y mediante técnica de aspiración con aguja 20g, se obtiene material que se coloca en portaobjetos para realizar frotis y se fija en alcohol absoluto, las muestras son evaluadas por médicos patólogos del hospital que reportaran el resultado de la citología.

**Resultados.** - Se estableció 22 kPa como un punto de corte, a partir del cual se observaba un mayor aumento de riesgo de entre 3.03 a 10.62 con una mediana de 5.9 veces de obtener un resultado Bethesda IV, V o VI (maligno). La asociación del valor de elastografía de onda de corte con el reporte de histopatología mostró significancia estadística con una  $P < 0.05$  en las diferentes pruebas estadísticas, permitiendo su

adecuada discriminación. Tiene una probabilidad de 73% de clasificar correctamente a los pacientes sanos de los enfermos.

**Conclusiones.** - En la elastografía se estableció como un punto de corte un valor de 22 kPa, ya que se demostró que a partir de este valor el aumento del riesgo de tener un resultado Bethesda V o VI era mayor presentando con una fuerte correlación entre ambas variables. Una intervención a considerar es la inclusión de la elastografía en los criterios TI-RADS de la ACR, y de otras asociaciones como la ATA y la KTA/KSThR.

<b>Apellido Paterno</b> <b>Apellido Materno</b> <b>Nombre</b> <b>Teléfono</b> <b>Universidad</b>  <b>Facultad o escuela</b>  <b>Carrera/Especialidad</b>  <b>No. De cuenta</b> <b>Correo Electrónico</b> <b>Matrícula</b>	Arreola Cháidez Demetrio. (618) 227 32 35 Facultad de Medicina, Universidad Juárez del Estado de Durango Universidad Nacional Autónoma de México. Facultad de Medicina Imagenología diagnóstica y terapéutica.  516212599 demetrioii@hotmail.com 97370198
<b>DATOS DEL ASESOR</b>	
<b>Apellido Paterno</b> <b>Apellido Materno</b> <b>Nombre (s)</b>	Paredes Manjarrez Carlos
<b>DATOS DE LA TESIS</b>	
<b>Título:</b>      <b>No. de paginas</b>  <b>Año:</b>  <b>NUMERO DE REGISTRO</b>	"ELASTOGRAFIA SHEARWAVE (SSW) COMO HERRAMIENTA EN EVALUACION DE LOS NODULOS TIROIDEO TI-RADS 5 Y SU CORRELACION CON EL SISTEMA BETHESDA".  38 paginas  2019  R-2019-3601-094

#### IV. MARCO TEÓRICO

Los nódulos tiroideos constituyen una de las entidades endocrinológicas más frecuentes y se definen de acuerdo con la American Thyroid Association como: lesiones intratiroideas radiológicamente distintas al parénquima que los rodea. Aunque la gran mayoría de los nódulos tiroideos son benignos (no cancerosos), una pequeña proporción de estos nódulos sí son cancerígenos. La mayoría de los nódulos de tiroides necesitan algún tipo de evaluación para diagnosticar y tratar el cáncer de tiroides en estadios tempranos. (1)

Numerosas sociedades internacionales han desarrollado diversas guías para estratificar el riesgo de detectar un porcentaje alto de malignidad tiroidea y minimizar la realización de biopsias innecesarias.

El cáncer de tiroides, aunque es relativamente infrecuente se estima que solo en los Estados Unidos de América habrá 52,070 casos en este año 2019, su tasa de incidencia en este país es de 14.4% y será el responsable de 2 170 muertes tan solo este año (2). De acuerdo con la Organización Mundial de Salud (OMS) la prevalencia de cáncer tiroideo en el mundo es de 1,977,846 casos a 5 años, mientras que la incidencia es de 567,233 casos. En el caso de México su tasa de prevalencia es de 30.8 por cada 100 000 habitantes, siendo una tasa de prevalencia alta si se considera que es la mayor de América Latina. En México es el segundo cáncer con más prevalencia con un total de 40 770 casos en el 2018 (solamente superado por el cáncer de mama). Afortunadamente la incidencia de cáncer de tiroides es relativamente más baja que en otros países de América latina y es el sexto cáncer con más incidencia en México con un total de 11,644 casos de (3).

En la UMAE de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI se reportó un total de 41 casos de cáncer confirmados por análisis histopatológico de pieza quirúrgica a través del Registro Interinstitucional del Cáncer (RIC). Sin embargo, estos no representan el 100% de los casos totales ya que son solo los casos tratados quirúrgicamente que cuentan con un resultado histopatológico y que fueron reportados en dicha plataforma. (4)

La clasificación TI-RADS se utiliza para estadificación del riesgo de malignidad de los nódulos tiroideos de acuerdo a características del ultrasonido que están significativamente asociadas con cáncer de tiroides (4).

En el 2017 Su Min Ha MD and cols. Analizaron los sistemas de evaluación de nódulos tiroideos TI-RADS (Thyroid Imaging Reporting Data System) más importantes publicados por la ACR ( American College of Radiology), ATA ( American Thyroid Association ) y la KTA/KSThR ( Korean Thyroid Association/ Korean Society of Thyroid Radiology) donde se demostró que las pautas de la KTA/KSThR y la ATA tenían una sensibilidad similar del 93.5% y 92.5% respectivamente para malignidad, mientras que las pautas de la ACR su sensibilidad era significativamente más baja ( 60.1%). Sin embargo, las pautas de la ACR mostraron la especificidad más alta (75%) para malignidad con las tasas más bajas de biopsias innecesarias (21%) (5).

En 2015 el colegio americano de radiología decide el desarrollo de un léxico estándar práctico de descripción de las características ecográficas de los nódulos tiroideos, con

el objetivo final de aplicarlo a la estratificación de los nódulos para un seguimiento coherente en la práctica clínica (9).

En abril de 2017 el Colegio Americano de Radiología publica una actualización llamada ACR-TI-RADS (Tabla 1) con el propósito de presentar un sistema de estratificación del riesgo, diseñado para identificar la mayoría de las malignidades clínicamente significativas, mientras reduce el número de biopsias realizadas en los nódulos benignos (6).

**Tabla 1. TABLA RESUMEN CLASIFICACIÓN ACR-TI-RADS.**

ACR TI-RADS				
<b>COMPOSICIÓN</b>	<b>ECOGENICIDAD</b>	<b>FORMA</b>	<b>MÁRGENES</b>	<b>FOCOS ECOGÉN</b>
<i>(Elija 1)</i>	<i>(Elija 1)</i>	<i>(Elija 1)</i>	<i>(Elija 1)</i>	<i>(ELIJA TODAS LA QUE APLIQUEN)</i>
Quístico/casi completamente quístico (0) Espongiforme (0) Mixto quístico y sólido (1) Sólido o casi completamente sólido (2)	Anecóico (0) Hiperecóico ó isoeecóico (1) Hipoecóico (2) Muy hipoecóico (3)	Mas ancho que alto (0) Más alto que ancho (3)	Lisos (0) Mal definido (0) Lobulado ó irregular (2) Extensión extra tiroidea (3)	Ninguno ó artefact grandes de cola de cometa Macrocalcificacion Calcificaciones periféricas (borde) Focos ecogénicos puntiformes
<b>AGREGAR LOS PUNTOS DE TODAS LAS CATEGORÍAS PARA DETERMINAR EL NIVEL DE TI-RADS</b>				
0 Puntos	2 Puntos	3 Puntos	4 a 6 Puntos	7 Puntos o más
<b>TR1</b> Benigno	<b>TR2</b> No sospechoso	<b>TR3</b> Ligeramente Sospechoso	<b>TR4</b> Moderadamente Sospechoso	<b>TR5</b> Altamente Sospechoso

Tomado de ACR Thyroid Imaging, Reporting and Data System (TI-RADS): White Paper of the ACR TI-RADS Committee (6)

La biopsia con aguja fina, ya sea mediante la aspiración (BAAF) o capilaridad (BAFC) es actualmente el estándar de oro para determinar si estos nódulos son benignos o malignos y sus resultados son clasificados en el sistema de Bethesda; el cual se basa en 6 categorías en función del porcentaje del riesgo de malignidad y las cuales son : I.- Insatisfactorio, II.- Benigno (0-3%), III.- Atipia de significado indeterminado (5-15%), IV.- Neoplasia folicular (15-30%), V.- Sospecha de malignidad ( 60-75%) y VI.- Maligno (97-99%). Sin embargo, es un método

diagnóstico invasivo que puede presentar complicaciones múltiples, además de falsos negativos hasta en un 15 % en pacientes con cáncer y requerir la repetición del procedimiento en caso de muestra insuficiente (7,8).

En el 62% - 85% de las BAAF, el nódulo se diagnostica como benigno y normalmente no requiere ninguna intervención que no sea el seguimiento periódico. En el 4% - 8%, el nódulo se diagnostica como maligno y la tiroidectomía total suele ser recomendada. Sin embargo, el 15% - 30% de las muestras de BAAF no pueden ser claramente categorizados como benignos o malignos (9). La toma de biopsias guiada por la elastografía en años recientes ha ayudado a aumentar la capacidad para diferenciar entre nódulos tiroideos benignos y malignos, especialmente ante un diagnóstico indefinido por BAAF.

La elastografía por ultrasonido es un método de imagen avanzado que mide la elasticidad y rigidez de los tejidos, siendo posible aumentar la precisión del diagnóstico si es complementario a la ecografía en escala de grises. Este método ecográfico es útil para la diferenciación de los nódulos tiroideos benignos y malignos debido a que los nódulos malignos suelen ser más sólidos en comparación con el parénquima adyacente (10).

En los últimos 20 años, la elastografía ha aparecido como un conjunto de técnicas que buscan detectar y diagnosticar el cáncer a partir del análisis de la dureza del tejido (11). Esta técnica de imagen cuantifica la elasticidad del tejido (rigidez) de manera no invasiva y tiene utilidad potencial debido a que el cáncer causa endurecimiento.

Las técnicas de elastografía muestran imágenes de elasticidad de forma cualitativa y cuantitativa. Específicamente en ultrasonido, las técnicas cualitativas que destacan son: Compresión Elastográfica, Impulso por Fuerzas de Radiación Acústica y Sonoelastografía.

Mientras que en las cuantitativas destacan: Elastografía por ondas de corte, Imagenología por ondas de corte Supersónicas, Sonoelastografía por interferencia de patrones, y Vibroelastografía (12).

La elasticidad convencional cualitativa es útil para diferenciar los nódulos tiroideos malignos y benignos, permitiendo la medición de la deformación del tejido en respuesta a la compresión y mostrando la rigidez de los tejidos (13)

La elastografía cuantitativa es una técnica más reciente y que se encuentra ahora disponible en sistemas de ultrasonidos más avanzados. En ella, la obtención de imágenes no invasivas y la valoración de la elasticidad de los tejidos se determina con la medición del desplazamiento tisular de las señales ultrasónicas pre y post aplicación fuerza compresiva. Con la compresión los tejidos enfermos exhiben menor deformación que la observada en los tejidos sanos, demostrado que la elastografía por ultrasonido diferencia las lesiones malignas de benignas en la tiroides, en la mama, la próstata, el páncreas, los ganglios linfáticos, el hígado y el tracto gastrointestinal. Además, hay evidencia acumulativa de que la elastografía cuantitativa tiene una alta precisión para predecir la malignidad en los nódulos tiroideos (14).

El diagnóstico de BAAF indeterminado en pacientes con lesiones tiroideas con patrones foliculares plantea un desafío de manejo clínico. Los estudios anteriores sobre la evaluación de las características clínicas de la estratificación del riesgo en estos pacientes tienen resultados contradictorios, algunos de los cuales tiene diagnóstico de malignidad y para ellos existen métodos diagnósticos relativamente más nuevos, entre los cuales se han evaluado los marcadores genéticos y la elastografía por ultrasonido. Los primeros han mostrado ser prometedores en la estratificación apropiada del riesgo de malignidad de estos nódulos, ya que son utilizados para identificar un subconjunto de pacientes con un diagnóstico de BAAF



indeterminado que tienen una mayor probabilidad de que su nódulo sea benigno. Sin embargo, muchos nódulos reportados sospechosos con estos métodos fueron llevados posteriormente a cirugía demostrándose que solo el 48% tuvieron malignidad, implicando un número alto de cirugías innecesarias (15). En comparación, la elastografía por ultrasonido puede ser realizada adicional a la ultrasonografía convencional en modo B; método que continúa siendo la modalidad de imagen más usada para la evaluación inicial de nódulos tiroideos y la toma de BAAF, con un bajo costo para el paciente y fácil aplicación. Tanto la elastografía en tiempo real (RTE) como la elastografía Shearwave (SSW) han demostrado ser predictivas de malignidad en nódulos tiroideos (16), existiendo un notable avance de la SSW sobre su predecesora, razón por la cual se decidió su utilización en el presente estudio.

Las características ecográficas que pueden usarse para predecir los nódulos malignos pueden variar de acuerdo con cada operador. En un estudio realizado por Jenny K. Hoang y cols. Se comparó la especificidad de la evaluación de 100 nódulos tiroideos por 8 radiólogos con criterio basados en su propia experiencia y tras la aplicación de las pautas de la ACR TI-RADS siendo evaluados estos resultados por 11 radiólogos con experiencia en el uso de este sistema; donde se obtuvo una especificidad del 20% para el primer grupo y del 44% usando los criterios ACR TI-RADS. (17). En ese mismo estudio se corroboró que ciertas características de los nódulos empleadas en el ACR TI-RADS como la composición, ecogenicidad, forma, márgenes y focos ecogénicos estaban directamente relacionados con la benignidad o malignidad de un tumor.

También se observó que las categorías que presentaron resultados de malignidad fueron a partir del TI-RADS 4 pues de los 52 nódulos tiroideos clasificados en las categorías 1, 2 y 3 el 100% tuvieron un resultado de citología de benignidad. Los nódulos tiroideos clasificados como TI-RADS 5 fueron 23, de los cuales solamente 11 tenían un resultado citológico maligno, mientras que los 12 restantes tenían un resultado citológico benigno,

lo que representaba un 52% de nódulos TI-RADS 5 con un resultado benigno. Esto demuestra que la aplicación del TI-RADS ACR nos ofrece una buena herramienta en la caracterización de los nódulos en una categoría TI-RADS 3 o menor ya que su especificidad es muy alta para este grupo, el problema es para los nódulos tiroideos clasificados como TI-RADS 5 ya que este grupo posee una sensibilidad muy baja por lo que es necesario el uso de parámetros adicionales como la elastografía cuantitativa para su mejor discriminación en benignos y malignos (17)

La utilidad de la ecografía en la predicción de lesiones malignas varía, dependiendo de las habilidades de los operadores, con un rango de sensibilidad de 42% - 91% y un rango de especificidad de 50% - 91%. Las estimaciones elastográficas de la rigidez de los tejidos también pueden ser confundidas por varios factores, incluyendo la calcificación y la inflamación, los cuales son propensos a incrementar la rigidez tisular estimada (18).

Muchos autores han discutido el método de aplicación de la elastografía y el plano ideal de la misma, definiéndose que se debe obtener el valor de elasticidad con la designación de la zona de interés (ROI) más grande que pudiera caber dentro de los límites del nódulo. En relación con el plano ideal para la realización de esta, Samir y colaboradores (9), compararon tres diferentes planos para la obtención de las mediciones elastográficas y con un análisis de regresión logística multivariado paso a paso encontraron que el valor mediano de SWE obtenido en el plano transversal (a lo largo del nódulo) era el único predictor independiente de malignidad ( $p < 0.001$ ). No hubo diferencias estadísticamente significativas ( $p > 0.05$ ) entre la desviación estándar de los valores de SSW en los tres planos (9).

Las características de imagen que confieren un alto valor predictivo positivo y especificidad para malignidad son valiosas, ya que permiten identificar lesiones sospechosas. Las características que llevan un alto valor predictivo negativo para malignidad permiten una decisión basada en la evidencia de no investigar más, lo que evita realizar BAAF innecesarias y / o cirugías.

En los últimos años, ha habido mucha investigación sobre el valor del uso de la elastografía de la tiroides para distinguir los nódulos benignos y malignos. Los hallazgos preliminares de múltiples estudios piloto y metaanálisis son prometedores y sugieren que la elastografía puede aumentar el detalle anatómico proporcionado por los ultrasonidos de alta resolución. Sin embargo, su papel definitivo aún se encuentra en evolución.

## V. JUSTIFICACIÓN.

El cáncer de tiroides es la sexta causa de cáncer en México, se presenta en 8.9 casos por 100000 habitantes, esta eventualidad se considera relativamente alta a nivel global. La mortalidad es de 0.65 por 100000 habitantes, proporción elevada comparada con Norteamérica, Brasil, argentina y Europa en general.

Con la ayuda de la elastografía se pueden detectar nódulos de bajo riesgo de malignidad y así evitar procedimientos invasivos como la BAAF estableciendo valores de corte para la elastografía que permitan determinar nódulos tiroideo benignos clasificados como TI-RADS 5 en derechohabientes de la UMAE hospital de especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez” del centro Nacional Siglo XXI; ya que muchos nódulos con altas sospechas de malignidad son referidos por el medico patólogo como Bethesda II; lo que disminuirá la realización de biopsias innecesarias a pacientes que no lo ameritan, la exposición a un riesgo incensario al paciente y evitará complicaciones derivadas del mismo procedimiento.

## VI. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

Los pacientes referidos para biopsia de aspiración con agua fina clasificados como TI-RADS 5 de la ACR presentan resultados benignos Bethesda 2 en las citologías siendo sometidos a un riesgo innecesario.

La ecografía es una herramienta con alta sensibilidad y especificidad para la detección de lesiones nodulares tiroideas altamente sospechosas de malignidad clasificadas como TI-RADS 5 de la ACR, sin embargo, sigue habiendo un porcentaje considerable donde la estadificación de TI-RADS 5 que se le da al nódulo tiroideo

no corresponde con el resultado histopatológico expresado en la escala de Bethesda. La elastografía Shearwave permitir medir objetivamente las propiedades de elasticidad o rigidez de los tejidos y tiene un enorme potencial clínico sabiendo que los procesos como la fibrosis y el cáncer alteran su elasticidad.

Esto ha llevado a la búsqueda e implementación de pruebas diagnósticas no invasivas y accesibles volviendo más objetiva la selección de pacientes con este requerimiento.

### **Pregunta de investigación**

La elastografía podrá discriminar entre los nódulos tiroideos clasificados ecográficamente como TI-RADS 5 (altamente sospechosos de malignidad) de aquellos que son benignos por resultado de citopatológico (Bethesda 2)

## **VII. OBJETIVOS.**

### **Objetivo general.**

El objetivo de este estudio es determinar la utilidad de la elastografía para discriminar nódulos benignos con hallazgos ecográficos altamente sospechosos de malignidad (TI-RADS V) en pacientes programados para biopsia en la UMAE Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez” del Centro Médico Nacional Siglo XXI del Instituto Mexicano del Seguro Social.

### **Objetivos específicos.**

Validar la aplicación de esta tecnología en nuestro medio comparando los resultados de este método diagnóstico en nódulos TI-RADS 5 de la ACR con el resultado obtenido en la citología obtenidos por BAAF en la escala de Bethesda.

Conocer los valores de corte de la elastografía Shearwave (SSW) en nuestra población para nódulos tiroideos clasificados como TI-RADS 5 de la ACR a través de las mediciones estadísticas de especificidad, sensibilidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo.

Determinar la especificidad, sensibilidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo de la elastografía de nódulos TI-RADS V.

Determinar porque hay nódulos con un TI-RADS 5 que son benignos.

### **VIII. HIPÓTESIS DE TRABAJO**

Los nódulos tiroideos con una rigidez baja tienen una alta posibilidad de ser benignos, aunque estén clasificados como TI-RADS 5.

### **IX. MATERIAL Y MÉTODOS.**

Se realizará un estudio retroprolectivo y analítico en un periodo de dos años y once meses en el servicio de ultrasonido del Hospital de especialidades "Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez" a pacientes derechohabientes IMSS, de cualquier género, mayores de 18 años, quienes son referidos por sus médicos tratantes al servicio de ultrasonido para la realización de biopsia por aspiración con aguja fina de nódulos tiroideos, y que hayan sido clasificado como nódulos tiroideos TI-RADS 5 de la ACR.

A dichos pacientes se les realizará una evaluación ecográfica de la glándula tiroides con ultrasonido en modo B en escala de grises y Doppler color evaluando composición, ecogenicidad, forma, márgenes y calcificaciones asociadas.

La evaluación ecográfica y de elastografía se realizará con un equipo Supersonic Imagine's Aixplorer® Multiwave, con un transductor lineal con una frecuencia de 18

MHz. El estudio de elastografía se realizará al nódulo tiroideo, utilizando un software VTIQ utilizando 5 ROI's de 2 a 5 mm de diámetro, obteniendo una media de los kPa medidos.

Para la toma de BAAF se obtendrá consentimiento informado de rutina del paciente para realizar el procedimiento, además se le explica verbalmente y por escrito las características del protocolo de investigación y si acepta firma un consentimiento informado específico para el estudio.

Con el paciente en decúbito ventral e hiperextensión del cuello se realiza rastreo ecográfico con especial énfasis en la exploración de la glándula tiroides para clasificar los nódulos según la ACR, los que resultan TI-RADS 5 se les aplica elastografía y se obtienen 5 muestras de la rigidez nodular para obtener la media de la dureza en KPa.

Previa asepsia y antisepsia se realiza marcaje cutáneo y se infiltra 1cc de lidocaína al 2% en los tejidos blandos. Bajo guía ecográfica se realiza punción percutánea hasta alcanzar el nódulo y mediante técnica de aspiración con aguja 20g, se obtiene material que se coloca en portaobjetos para realizar frotis y se fija en alcohol absoluto, las muestras son evaluadas por médicos patólogos del hospital que reportaran el resultado de la citología.

La captura de datos de cada paciente se realizará mediante la revisión de bitácoras, reportes de estudios archivados en red local de Sistema AGFA Enterprise, incluyendo edad, sexo y variables definidas para la clasificación ultrasonográfica; los cuales son referidos en la hoja de recolección de datos (ANEXO II).

## **X. UBICACIÓN TEMPORO ESPACIAL.**

El presente estudio se llevará a cabo, en el servicio de Radiología e Imagen del Hospital de especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez” posterior a su aceptación en el transcurso del presente año. El tiempo de análisis de la información corresponde de Abril de 2019 a Diciembre de 2019.

## **XI. ESTRATEGIA DE TRABAJO.**

Se registrará la Tesis propuesta en el Sistema de Registro Electrónico de la Coordinación de Investigación en Salud (SIRELCIS).

Se solicitará autorización a la jefatura del servicio de Imagenología Diagnóstica y Terapéutica de la UMAE hospital de Especialidades de CMN SXXI para la utilización del equipo de ultrasonido, la adición del protocolo de elastografía Shearwave y el uso de la información almacenada en el sistema AGFA Enterprise; de pacientes derechohabientes direccionados por sus servicios tratantes al área de ultrasonido para la realización de BAAF guiada por ultrasonido.

Se solicitará el consentimiento de los pacientes para utilizar sus datos, cuidando la confidencialidad y privacidad.

Se solicitará autorización al servicio de patología de la UMAE hospital de Especialidades de CMN SXXI para la recolección de los resultados de Biopsias de aspiración con aguja fina (BAAF) de los pacientes incluidos en el protocolo.

Se obtendrá un registro de datos sociodemográficos, clínicos, patológicos y de imagen.



Se creará la base de datos con el registro de los pacientes mencionados incluyendo las diferentes variables a analizar en el cual se realizará el análisis estadístico de los resultados.

Se escribirá un informe final con los resultados obtenidos, las conclusiones en la presente tesis.

## **12. MARCO MUESTRAL.**

### **Población fuente.**

Pacientes derechohabientes de la UMAE de Especialidades del CMN SXXI del IMSS, México DF. Que se encuentren en evaluación por cualquier servicio tratante de esta institución, para la evaluación de nódulos tiroideos de Enero del 2017 a Diciembre del 2019.

### **Criterios de selección.**

#### **Criterios de inclusión:**

Pacientes adultos derechohabientes de esta UMAE Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI., México DF. Que se encuentren en evaluación por cualquier servicio tratante de esta institución por patología tiroidea y que hayan remitido al servicio de Ultrasonido caracterizándose la lesión como TI-RADS 5 de la ACR en el periodo de tiempo comprendido entre Enero del 2017 y Diciembre del 2019 para la realización de BAAF y que acepten su participación en el estudio.

#### **Criterios de exclusión:**

Pacientes no derechohabientes del IMSS.

Pacientes con cáncer tiroideo diagnosticado previamente con resultado histopatológico.

Pacientes con estudio de imagen incompleto de imágenes o con una muestra de BAAF inadecuada para el diagnóstico patológico o si esta no pudiera ser repetida.

**Criterios de eliminación:**

Pacientes que no acepten la participación en el presente estudio.

Serán excluidos del estudio aquellos casos donde no se logre obtener un adecuado diagnóstico por parte del servicio de patología debido a muestra de calidad inadecuada o insuficiente durante la BAAF.

**Tamaño de la muestra:**

En nuestro estudio debido a la cantidad de pacientes evaluados se decidió incluir el total los casos evaluados y que cumplan con los criterios de inclusión, en el periodo que dure la investigación. Debido a que este estudio es de prueba diagnóstica se utilizó la fórmula para una proporción con una población finita de 130 759 070 habitantes calculada para México, frecuencia hipotética del factor del resultado de la población de 13.1% +/- 5, donde se estima que se requiere una sensibilidad para la elastografía cuantitativa del 90% con una precisión del 5% y un intervalo de confianza del 95% y se encontró que se requieren 125 pacientes.

### 13. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

El estudio se analizó utilizando las siguientes pruebas estadísticas:

La variable sociodemográfica fue la edad.

Se realizaron curvas ROC para la determinación del mejor punto de corte para establecer los valores de sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, y valor predictivo negativo.

Los datos fueron analizados con ayuda del sistema operativo estadístico de SPSS versión vigente y los datos son presentados en forma de gráficas y cuadros de resumen.

### 14. DESCRIPCIÓN DE VARIABLES:

VARIABLE	DESCRIPCION CONCEPTUAL	DESCRIPCION OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN
EDAD	Tiempo transcurrido a partir del nacimiento de un individuo.	Se registra el dato de la edad de acuerdo a la fecha de nacimiento.	Cuantitativa	Cuantitativa de intervalo por años cumplidos.

<b>LOCALIZACION DEL NÓDULO TIROIDEO</b>	Anatómicamente la tiroides consta de lóbulo tiroideo derecho, lóbulo tiroideo izquierdo e istmo. Con la evaluación por ultrasonido se	Se registra este dato de acuerdo a la localización del nódulo en ultrasonido en escala de grises.	Cualitativa	Nominal derecho, ístmico o izquierdo.
<b>DIAMETRO</b>	Es la mayor dimensión obtenida después de medir el nódulo en sentido anteroposterior transversal y longitudinal	Se debe registrar el diámetro mayor obtenido durante el ultrasonido en escala de grises, después de realizar las mediciones	Cuantitativa	Cuantitativa de intervalos en centímetros.
<b>COMPOSICION</b>	Describe el componente interno del nódulo que es, la presencia de tejido blando o líquido y la proporción de cada uno de ellos.	Se registra este dato de acuerdo con la composición del nódulo tiroideo en el ultrasonido en escala de grises.	Cualitativa	Nominal. El nódulo puede ser: -Quístico o casi completamente quístico. -Espongiforme. -Mixto quístico sólido -Sólido o casi completamente
<b>ECOGENICIDAD</b>	Describe la reflectividad del nódulo tiroideo en relación con el tejido tiroideo adyacente, la ecogenicidad de un nódulo.	Se registra este dato de acuerdo con la ecogenicidad visualizada por ultrasonido del nódulo tiroideo.	Cualitativa	Nominal, de acuerdo a la siguiente clasificación: - Anecoico. - Hiperecoico o isoecoico. - Hipoecoico (en comparación al tejido tiroideo sano). -Muy hipoecoico (en comparación con

<b>FORMA</b>	Describe la proporción >1 entre el diámetro anteroposterior y el diámetro transversal, cuando se mide en el plano transverso.	Se registra el dato de acuerdo a la mayor medida obtenida dependiendo de lo visualizado por ultrasonido en escala de grises.	Cualitativa	Nominal. En este caso el nódulo puede ser definido como: -Más ancho que alto. -Más alto que ancho.
<b>MARGENES</b>	Describe los bordes o interface entre el nódulo y el parénquima tiroideo adyacente o las estructuras extra tiroideas adyacentes.	Se registra este dato de acuerdo a los márgenes que se documenten durante el estudio de ultrasonido en escala de grises.	Cualitativa	Nominal. Según este concepto las características pueden ser: -Lisos. -Mal definidos. -Lobulados o irregulares -Extensión extra tiroidea.
<b>FOCOS ECOGÉNICOS</b>	Describe las regiones focales con ecogenicidad marcadamente incrementada dentro de un nódulo con relación al tejido circundante, estos focos varían en tamaño y forma, y pueden encontrarse solos o en asociación con artefactos acústicos posteriores.	Se registra este dato de acuerdo a la presencia o no de focos ecogénicos visualizados en ultrasonido de escala de grises. Solo en esta variable es posible registrar uno o más de los hallazgos encontrados.	Cualitativa	Nominal, Según está característica se describen las siguientes categorías:  -Ninguno o artefactos grandes de cola de cometa.  Macrocalcificaciones -Calcificaciones periféricas (borde). -Focos ecogénicos puntiformes.
<b>ACR -TIRADS</b>	Corresponde a la última actualización del Thyroid Imaging Reporting and Data System (TI-RADS), Se usa la clasificación de nódulos tiroideos permitiendo toma de decisiones en relación a su manejo. Según este sistema se definen 5 categorías.	Se registra este dato de acuerdo a la puntuación obtenida de los datos anteriores de composición, ecogenicidad, forma, márgenes y focos ecogénicos.	Cualitativa	TR1: Benigno TR2: No sospechoso TR3: Ligeramente sospechoso TR4: Moderadamente sospechoso TR5: Altamente sospechoso.

<b>ELASTOGRAFIA</b>	Esta técnica de imagen que cuantifica la elasticidad del tejido (rigidez) de manera no invasiva y permite obtener una medición precisa. En caso de tumor el tejido pierde la capacidad de deformarse, tornándose más duro y menos elástico ante la aplicación de una fuerza externa.	Se registra este dato de acuerdo a la rigidez obtenida en el interior del nódulo calculado durante la medición elastográfica; se deben calcular 5 elastografías y registrar el promedio de los valores obtenidos.	Cuantitativa	Cuantitativa de intervalo en unidades de presión kilo pascales kPa.
<b>BETHESDA</b>	Se describe como un sistema de reporte estandarizado de la citopatología de tiroides, de amplia utilización en todo el mundo. Las categorías asignan un riesgo de malignidad y recomendaciones para el manejo clínico	Este dato se obtiene de los registros de patología después del procesamiento de la muestra del nódulo biopsiado.	Cualitativa	Ordinal, Se describe 6 categorías: <b>I )</b> No diagnostico o insatisfactorio. <b>II )</b> Benigno. <b>III )</b> Atipia de significancia indeterminada <b>IV )</b> Neoplasia folicular. <b>V)</b> sospechoso de malignidad. <b>VI)</b> Maligno.

## 15. ASPECTOS ÉTICOS.

En concordancia con los principios éticos para investigación médica en seres humanos, buscamos identificar y comprender las manifestaciones de una enfermedad y sus efectos, para así mejorar las intervenciones preventivas, diagnósticas y terapéuticas en un futuro cercano. Con el objetivo de promover y vigilar la salud de los participantes, es compromiso velar por la salud de nuestros pacientes, quienes tendrán un acceso apropiado a la investigación, respetando sus derechos establecidos en la carta de los derechos de los pacientes quienes tendrán la libertad, previa explicación suficiente, clara y oportuna, de otorgar o no su consentimiento. El paciente no correrá riesgos con la aplicación adicional de la Elastografía Shearwave durante la realización del ultrasonido tiroideo. Adicionalmente se tomarán las precauciones pertinentes para resguardar la

intimidad de la persona que participara en la investigación y la confidencialidad de su información personal.

Nuestra investigación se apega a los criterios del Reglamento de la Ley General de Salud, en relación con los aspectos Éticos de la investigación en seres humanos; los cuales señalan la confidencialidad de los datos obtenidos y responsabilidad legal del investigador por consecuencia de la investigación.

## **16. RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD.**

En el servicio de Radiología e Imagen del Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda G.” de la Unidad Médica de Alta Especialidad del Centro Médico Nacional Siglo XXI se tiene dos salas de ultrasonido, una sala de ultrasonido que cuenta con un equipo SuperSonic Imagine’s Aixplorer ® y otra sala con un equipo General Electric LOGIQ E9 XDclear 2.0, ambos con capacidad para hacer elastografía cuantitativa (Shearwave).

El recurso humano consiste en un médico radiólogo y enfermera adscritos al Hospital de especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda G.” así como los pacientes referidos al servicio de Radiología e Imagen para realizar el procedimiento.

### **Recursos humanos:**

Investigadores: 2.

Enfermera: 1

Recolectores de datos: 1

Pacientes referidos por sus servicios tratantes al servicio de Radiología e Imagen para realización del procedimiento.

**Recursos físicos:**

Bitácoras.

Estudios archivados en el sistema AGFA Enterprise de la UMAE de Especialidades CMN Siglo XXI.

Informes de patología.

**Recursos materiales.**

Computadoras.

Bolígrafos.

Impresiones.

Fotocopias.

Dispositivos de almacenamiento USB.

**Recursos económicos.**

No se necesita financiamiento extra ya que el procedimiento a investigar se realiza rutinariamente con los recursos humanos y tecnológicos con los que ya cuenta el Hospital de Especialidades, por lo tanto, es posible realizar la investigación.



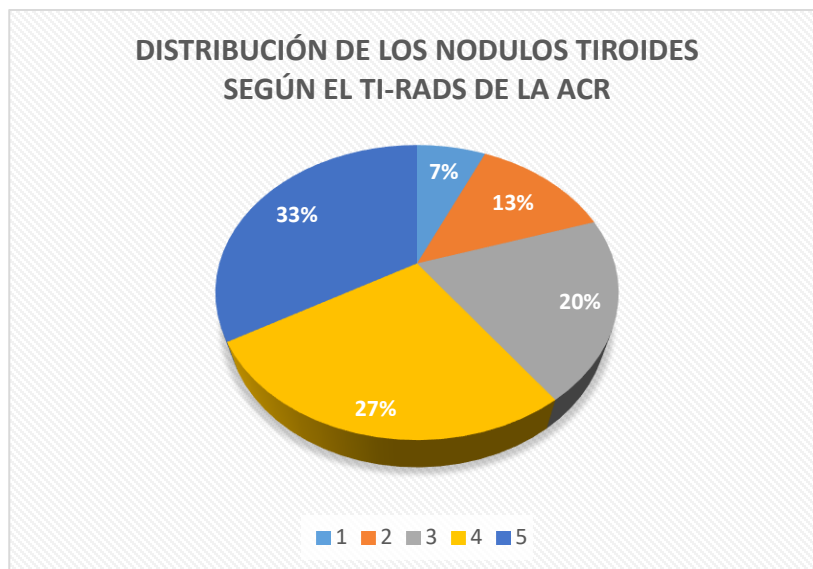
## 17. RESULTADOS

Las variables exploradas son de libre distribución por lo que se utilizaron pruebas de normalidad de Kolomogorov-Smirnov( $p < 0.05$ ) utilizando la mediana y los percentiles 25 y 75 para evaluación de los mismos.

En el periodo comprendido entre Mayo 2017 y Julio del 2018 fueron enviado un total de 756 pacientes (con una mediana de edad de 57 años y rangos entre los 16 y 89 años) con diagnóstico de nódulo tiroideo, para la realización de Biopsia por aspiración con aguja fina.

Todos los pacientes fueron evaluados con ultrasonido en escala de grises y con aplicación de elastografía Shearwave, durante la cual se tomaron en cuenta como variables: la edad del paciente, el diámetro mayor del nódulo tiroideo, la composición, la ecogenicidad, la forma, los márgenes, los focos ecogénicos, y la rigidez del nódulo (medida por elastografía en KPa).

De los 756 pacientes que se revisaron por nódulo tiroideo 309 (33%) fueron clasificados por ecografía como TI-RADS 5 de la ACR, 258 (27%) TI-RADS 4, 101(20%) TI-RADS 3, 58 (13%) TI-RADS 2 y 30 (7%) TIRADS 1)



Se analizaron un total de 309 nódulos tiroideo TI-RADS 5 de la los cuales presentaron una mediana de 1.4 cm de diámetro en su eje mayor con un rango entre percentiles 25 y 75 de 0.9 – 2.2 cm;

En cuanto al resultado de patología, la citología del nódulo tiroideo TI-RADS 5 con biopsia por aspiración con aguja fina se agruparon en 6 grupos de acuerdo a clasificación de Bethesda para nódulo tiroideo: I.- Insatisfactorio, II.- Benigno, III.- Atipia o lesión folicular de significado indeterminado, IV.- Neoplasia folicular, V.- sospecha de malignidad, VI.- Maligno, los cuales clasificados por categoría se distribuyeron de la siguiente manera: 62 (20%) nódulos que tuvieron una clasificación de Bethesda I, 88 (28.4%) una clasificación de Bethesda II, 28 (9.0%) con una clasificación Bethesda III, 29 (9.3%) con un Bethesda IV, 24 (7.7%) con un Bethesda V y 78 (25.2%) con una clasificación Bethesda VI ( Ver tabla 1. )

BETHESDA	N° de Nódulos TI-RADS 2	N° de Nódulos TI-RADS 5
I. Insatisfactorio o no diagnóstico (quiste, muestra acelular, etc.).	12 (20.7%)	62 (20.1%)
II. Benigno (nódulo folicular benigno: nódulo adenomatoide, nódulo coloide, etc. Tiroiditis linfocitaria, tiroiditis granulomatosa)	41 (70.7%)	88 (28.5%)
III. Atipia de significado indeterminado, lesión folicular de significado indeterminado.	2 (3.4%)	28 (9.0%)
IV. Neoplasia folicular, sospecha de neoplasia folicular. Células de Hürthle	3 (5.2%)	29 (9.4%)
V. Sospecha de malignidad (sospecha de carcinoma papilar; medular; metastásico, linfoma)	0	24 (7.7%)
<b>VI. Maligno (carcinoma papilar, pobremente diferenciado, medular; anaplásico, de células escamosas con rasgos mixtos, metastasis)</b>	0	78 (25.3%)

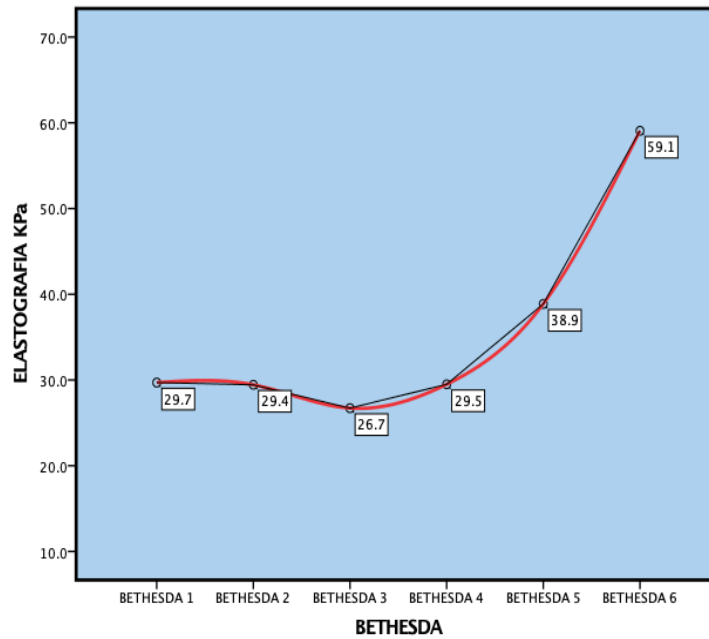
A los 309 nódulos tiroideos TI-RADS 5 se les realizó evaluación de elastografía Shearwave mediante 5 mediciones de las cuales se obtuvo, previa toma de biopsia por aspiración, una mediana de 25.52 kPa con un rango entre percentiles 25 y 75 de 16.6 a 42.6 kPa respectivamente.

DIAMETRO MAYOR	Media				1.781		.0681
	95% de intervalo de confianza para la media	Límite inferior			1.647		
		Límite superior			1.915		
	Media recortada al 5%				1.660		
	Mediana				1.400		
	Varianza				1.424		
	Desviación estándar				1.1935		
	Mínimo				.3		
	Máximo				9.5		
	Bisagras de Tukey	ELASTOGRA FIA KPA			16.66 0	25.52 0	42.60 0

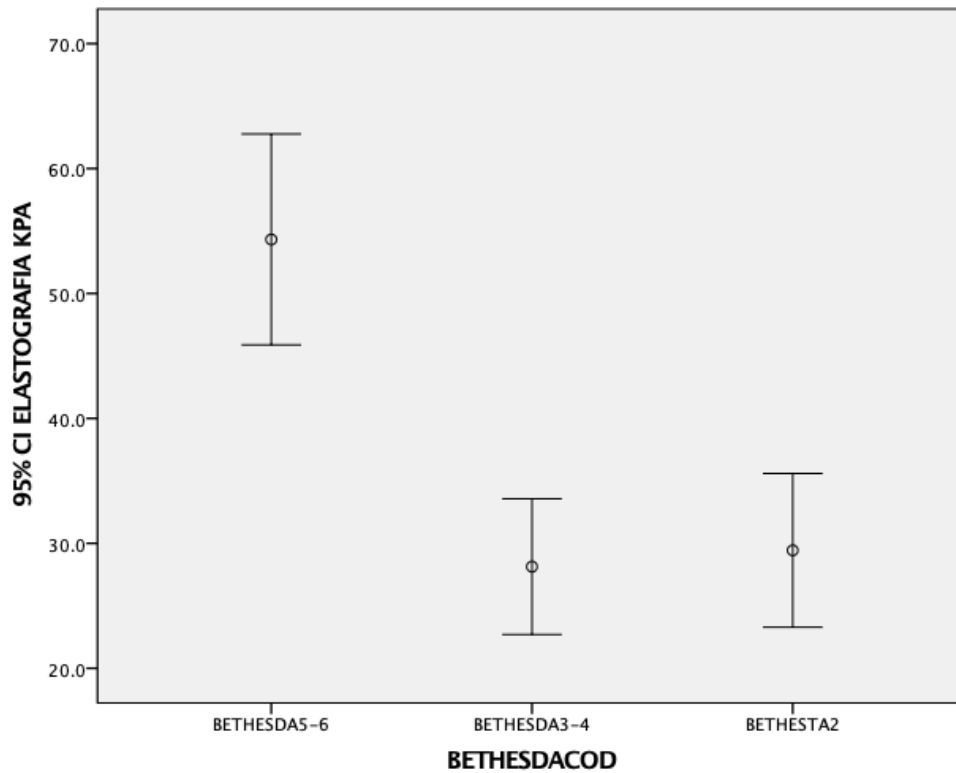
Se estatificaron en 2 grandes grupos en base al valor de kPa de los cuales 123 ( 39.9% del total de nódulos TI-RADS 5) se ubicaron menor a 22 kPa y de estos a su vez 33( 26.8% del total de Nódulos TI-RADS 5 menores a 22 kPa) fueron Bethesda I, 49 (39.8%) fueron Bethesda II, 12 (9.8%) fueron Bethesda III, 13 ( 10.5%) fueron Bethesda IV, 6 (4.9%) fueron Bethesda V y 10 (8.2%) fueron Bethesda VI. El otro grupo fue los nódulos tiroideo TI.RADS 5 mayores a 22 kPa los cuales fueron 185 ( 60.1% del total de todos los nódulos tiroideos TI-RADS 5) y de estos a su vez 29 (15.7% del total de este subgrupo) fueron Bethesda I, 38 (20.5%) fueron Bethesda II, 16 (8.6%) fueron Bethesda III, 16 (8.6) fueron Bethesda IV, 18 (9.7%) fueron Bethesda V y 68 (36.8%) fueron Bethesda VI.

**Tabla cruzada ELASTODICOTOMICA\*BETHESDA**

			BETHESDA						Tota l
			BETH ESDA 1	BETH ESDA 2	BETH ESDA 3	BETH ESDA 4	BETH ESDA 5	BETH ESDA 6	
ELASTODI COTOMIC A	MAYOR 22KPA	Recuento	29	38	16	16	18	68	185
		% dentro de BETHESDA	46.8%	43.7%	57.1%	55.2%	75.0%	87.2%	60.1 %
	MENOR 22 KPA	Recuento	33	49	12	13	6	10	123
		% dentro de BETHESDA	53.2%	56.3%	42.9%	44.8%	25.0%	12.8%	39.9 %
Total		Recuento	62	87	28	29	24	78	308
		% dentro de BETHESDA	100.0 %	100.0 %	100.0 %	100.0 %	100.0 %	100.0 %	100.0 0%



Se observa una clara relación entre la rigidez nodular y el Bethesda, entre mayor es la rigidez nodular medida en kPa en un nódulo tiroideo mayor probabilidad de ser clasificado en un Bethesda 5-6. (Tabla 4).



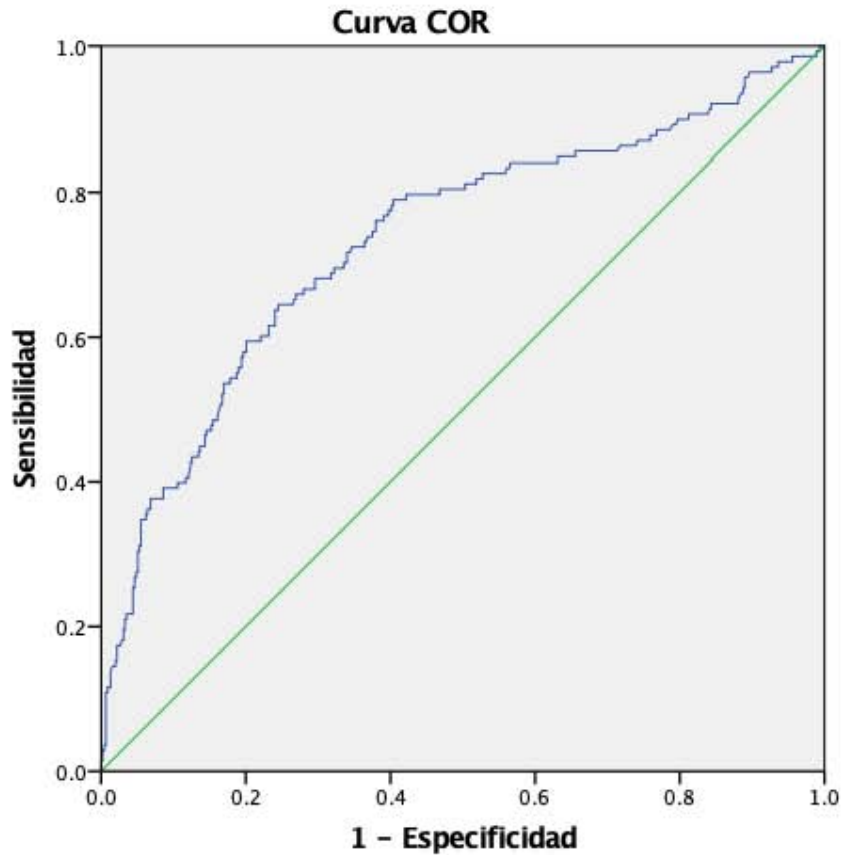
Se observa que el valor de corte de 22 kPa es muy significativo ya que aquellos que tiene un valor > 22 kPa tienen 5.6 veces más de riesgo con un rango de entre 3.0 y 10.62 que el nódulo tiroideo TI-RADS 5 (clasificado previamente) tenga un resultado Bethesda 4-6.

### Estimación de riesgo 22KPA

	Valor	Intervalo de confianza de 95 %	
		Inferior	Superior
Razón de ventajas para ELASTODICOTOMICA (MAYOR 22KPA / MENOR 22 KPA)	5.682	3.039	10.623
Para cohorte BETHESDACANCER = BET54-6	3.101	1.945	4.943
Para cohorte BETHESDACANCER = BET2-4	.546	.447	.666
N de casos válidos	246		

Por medio de la curva ROC se encontró un área bajo de la curva de 0.734 (IC 95%, 0.682 – 0.768.) para la elastografía en la discriminación de un nódulo tiroideo TI RADS. Lo anterior indica que tiene una probabilidad de 73% de clasificar correctamente a los pacientes sanos de los enfermos.

Al evaluar los diferentes de corte se encontró que el mejor rendimiento de la prueba ocurre cuando el resultado fue mayor que 22 kPa (Dr. Magdalena-Paredes) obteniendo una sensibilidad de 84.31%, una especificidad de 51.39%, un valor predictivo negativo de 82.22% y un valor predictivo positivo de 55.13%



Los segmentos de diagonal se generan mediante empates.

---

## Evaluación de una prueba Diagnóstica o de Screening

---

### Análisis de tabla simple

	Positivo	Negativo	Total
Positivo	86	70	156
Negativo	16	74	90
	102	144	246

Parámetro	Cálculo	IC 95% Inferior-Superior	Método
Sensibilidad	84.31%	(76.03, 90.11 <sup>1</sup> )	Puntos de Wilson
Especificidad	51.39%	(43.3, 59.41 <sup>1</sup> )	Puntos de Wilson
Valor Predictivo Positivo	55.13%	(47.29, 62.72 <sup>1</sup> )	Puntos de Wilson
Valor Predictivo Negativo	82.22%	(73.06, 88.75 <sup>1</sup> )	Puntos de Wilson
Precisión de Diagnóstico	65.04%	(58.89, 70.73 <sup>1</sup> )	Puntos de Wilson
Razón de verosimilitud de Prueba Positiva	1.734	(1.679 - 1.791)	
Razón de verosimilitud de Prueba Negativa	0.3052	(0.2634 - 0.3538)	
Kappa de Cohen's (sin promediar)	0.3314	(0.218 - 0.4449)	
Reducción de la entropía después de una Prueba Positiva	-0.9377%		
Reducción de la entropía después de una Prueba Negativa	21.05%		
Índice de Sesgo	0.2195		



## Área bajo la curva

Variables de resultado de prueba: ELASTOGRAFIA KPA

Área	Error estándar <sup>a</sup>	Significación asintótica <sup>b</sup>	95% de intervalo de confianza asintótico	
			Límite inferior	Límite superior
.734	.026	<0.05	.682	.786

Las variables de resultado de prueba: ELASTOGRAFIA KPA tienen, como mínimo, un empate entre el grupo de estado real positivo y el grupo de estado real negativo. Las estadísticas podrían estar sesgadas.

a. Bajo el supuesto no paramétrico

b. Hipótesis nula: área verdadera = 0,5

Al realizar el análisis del nódulo tiroideo TI-RADS 5 por elastografía por Shearwave (SSW) con el resultado de patología mediante realización de tablas cruzadas se obtuvieron valores ( $p < 0.05$ ) por lo cual el resultado tiene validez estadística.

## Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	34.360 <sup>a</sup>	1	<0.05		
Corrección de continuidad <sup>b</sup>	32.583	1	<0.05		
Razón de verosimilitud	35.443	1	<0.05		
Prueba exacta de Fisher				<0.05	<0.05
Asociación lineal por lineal	34.179	1	<0.05		
N de casos válidos	189				

a. 0 casillas (0.0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 29.92.

b. Sólo se ha calculado para una tabla 2x2

También se realizó el análisis de la elastografía Shareware y el resultado de patología mediante la Prueba de Kruskal.Walls, descartando la hipótesis nula y confirmando el nivel de significancia de  $p < 0.05$

<b>RESUMEN DE PRUEBA DE HIPÓTESIS</b>				
	<b>Hipótesis Nula</b>	<b>Prueba</b>	<b>Sig.</b>	<b>Decisión</b>
<b>1</b>	La distribución de ELASTOGRAFÍA KPA, es la misma entre categorías de BETHESDACOD	Pruebas de Kruskal-Walls para muestras independientes	0.000	Rechazar la hipótesis nula
Se muestra significaciones asintóticas. El nivel de significación es de 0.05				

## 18. DISCUSION

De un total de 756 pacientes a que fueron enviados al servicio de ultrasonido por sospecha de nódulo tiroideo de forma aleatoria a 309 fueron clasificados con un TI-RADS 5 de la ACR a la evaluación ecográfica; se consideraron de libre distribución por lo que se utilizaron pruebas de normalidad Kolomogorov-Smirnov presentando un índice de confiabilidad de más del 95% ( $p < 0.05$ ).

De los 309 TI-RADS 5 solamente el 33% dieron un resultado Bethesda 5-6 en la citología de la muestra obtenida por BAAF, en contraste con el 28.5% que dio resultado Bethesda 2; sin embargo sin embargo en los nódulo tiroideos TI-RADS 2 ningún paciente dio un resultado en la citología Bethesda V-VI, solamente el 8.6 dio un resultado Bethesda III y IV hasta el 91.4% fueron clasificados en una categoría Bethesda I-II, con se demuestra que la prueba TI-RADS tuvo una sensibilidad baja pero una muy alta especificidad, hallazgos que están en relación a lo descrito en la literatura.

En los resultados de la elastografía se observó que en los nódulos tiroideos TI-RADS 5 hay una alta correlación de su rigidez (medida de en kPa por elastografía), y el grado de Bethesda; se estableció 22 kPa como un punto de corte, a partir del cual se observaba un mayor aumento de riesgo de entre 3.03 a 10.62 con una mediana de 5.9 veces de obtener una resultado Bethesda IV, V o VI (maligno).

La asociación del valor de elastografía de onda de corte con el reporte de histopatología mostró significancia estadística con una  $P < 0.05$  en las diferentes pruebas estadísticas, permitiendo su adecuada discriminación.

Por medio de la curva ROC se encontró un área bajo de la curva de 0.734 (IC 95%, 0.682 – 0.768.) para la elastografía en la discriminación de un nódulo tiroideo TI RADS. Lo anterior indica que tiene una probabilidad de 73% de clasificar correctamente a los pacientes sanos de los enfermos.

Al evaluar los diferentes valores de corte se encontró que el mejor rendimiento de la prueba ocurre cuando el resultado fue mayor a 22 kPa (Dr. Magdalena-Paredes) obteniendo una sensibilidad del 84.31%, una especificidad del 51.39%, un valor predictivo negativo del 82.22% y un valor predictivo positivo del 55.13%

Así mismo se encontró que a mayor rigidez nodular en kPa, mayor probabilidad de salir con un resultado Bethesda alto, observándose valores mayores a 38 KPa para las categorías Bethesda 5-6, hecho que sugiere per sé que la dureza del nódulo se tiene un grado de asociación directa con grado el de malignidad.

## 19. CONCLUSIÓN

En la evaluación de este trabajo se observó que el TI-RADS de la ACR como herramienta en la clasificación de los nódulos tiroideos presentaba una alta especificidad pero una sensibilidad baja, lo cual es útil pues en una prueba de tamizaje se requiere una especificidad alta; sin embargo en nódulos tiroideos clasificados como TI-RADS-5 la sensibilidad de la prueba es muy baja lo que condiciona que se haga un gran número de biopsias por aspiración de con aguja fina innecesarias, solamente en este trabajo representó el 48.6% de las biopsias que tuvieron un resultado benigno o inconcluso (20.1% TI-RADS 1 y 28.5% TI-RADS 2).

Es por eso que se hace indispensable la utilización de modalidades de imagen ecográfica complementaria como la elastografía Shearwave (SSW) la cual combinada con los criterios TI-RADS demostró tener una buena sensibilidad en la caracterización de estas lesiones cercana al 84.31%.

En la elastografía se estableció como un punto de corte un valor de 22 kPa, ya que se demostró que a partir de este valor el aumento del riesgo de tener un resultado Bethesda V o VI era mayor presentando con una fuerte correlación entre ambas variables.

El beneficio de utilizar la elastografía Shearwave antes de la realización de una biopsia en un nódulo clasificado previamente como TI-RADS 5 quedó demostrado en primer lugar porque se correlaciona fuertemente con la escala de Bethesda y nos da una idea del grado de malignidad del mismo, y en segundo lugar porque nos puede servir en la guía de toma de biopsias al puncionar en los sitios con mayor rigidez y componente sólido.

Una intervención a considerar es la inclusión de la elastografía en los criterios TI-RADS de la ACR, y de otras asociaciones como la ATA (American Thyroid Association) y la KTA/KSThR (Korean Thyroid Association/ Korean Society of Thyroid Radiology); ya que, aunque el trabajo se realizó utilizando el TI-RADS de la ACR, el uso de la elastografía per se mostró una correlación muy fuerte con los resultados histopatológicos.

## 20. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- (1) American Thyroid Association (ATA) <https://www.thyroid.org> 15.04.19
- (2) 2018 American Cancer Society, Inc. All rights reserved. The American Cancer Society is a qualified 501(c)(3) tax-exempt organization.
- (3) Data source: GLOBOCAN 2018. Graph production: IARC (<http://gco.iarc.fr/today>). World Health Organization.
- (4) Registro Interinstitucional del Cancer del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) reporte de anatomo-patología del periodo del 26.12.2016 al 09.04.2019
- (5) Diagnostic Performance of Practice Guidelines for Thyroid Nodules: Thyroid Nodule Size versus Biopsy Rates. Su Min Ha, MD • Jung Hwan Baek, MD, PhD • Dong Gyu Na, MD, PhD • Chong Hyun Suh, MD • Sae Rom Chung, MD • Young Jun Choi, MD, PhD • Jeong Hyun Lee, MD, PhD Radiology 2019; 00:1–8
- (6) Tessler FN, Middleton WD, Grant EG, Hoang JK, Berland LL, Teefey SA, et al. ACR Thyroid Imaging, Reporting and Data System (TI-RADS): White Paper of the ACR TI-RADS Committee. J Am Coll Radiol [Internet]. 2017;14(5):587-95. Available from <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacr.2017.01.046>
- (7) Hambleton C, Kandil E. Appropriate and accurate diagnosis of thyroid nodules: A review of thyroid fine-needle aspiration. Int J Clin Exp Med. 2013;6(6):413-22.
- (8) Kizilkaya MC, Eroztgen F, Akinci M, Kaplan R, Tuzun S, Citlak G. The predictive value of elastography in thyroid nodules and its comparison with fine-needle aspiration biopsy results. Turkish J Surg [Internet]. 2014;30(3):147-52. Available from: <http://www.ulusalcerahidergisi.org/eng/abstract/1136/eng>
- (9) Samir AE, Dhyani M, Anvari A, Prescott J, Halpern EF, Faquin WC, et al. Shear-Wave Elastography for the Preoperative Risk Stratification of Follicular-patterned Lesions of the Thyroid: Diagnostic Accuracy and Optimal Measurement Plane. Radiology [Internet]. 2015;277(2):565-73. Available from: <http://pubs.rsna.org/doi/10.1148/radiol.2015141627>
- (10) McQueen AS, Bhatia KSS. Thyroid nodule ultrasound: technical advances and future horizons. Insights Imaging. 2015;6(2):173-88.
- (11) Saavedra AC, Guerrero J, Pinto J, González E, Castañeda B. Aspectos físicos de las técnicas elastográficas basadas en ultrasonido Physical aspects of ultrasound-based elastographic techniques. 2014;34-44.
- (12) Renuka I V., Saila Bala G, Aparna C, Kumari R, Sumalatha K. The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology: Interpretation and Guidelines in Surgical Treatment. Indian J Otolaryngol Head Neck Surg. 2012;64(4):305-11.
- (13) Bojunga J, Herrmann E, Meyer G, Weber S, Zeuzem S, Friedrich-Rust M. Real-time elastography for the differentiation of benign and malignant thyroid nodules: a meta-analysis. Thyroid. 2010;20(10):1145-50.
- (14) Bhatia KSS, Rasalkar DP, Lee YP, Wong KT, King AD, Yuen HY, et al. Cystic change in thyroid nodules: A confounding factor for real-time qualitative thyroid ultrasound elastography. Clin Radiol [Internet]. 2011;66(9):799-807. Available from <http://dx.doi.org/10.1016/j.crad.2011.03.011>
- (15) Alexander EK, Kennedy GC, Baloch ZW, Cibas ES, Chudova D, Diggans J, et al. Preoperative Diagnosis of Benign Thyroid Nodules with Indeterminate Cytology. N Engl J Med. 2012;367(8):705-15.
- (16) Veyrieres JB, Albarel F, Lombard JV, Berbis J, Sebag F, Oliver C, et al. A threshold value in Shear Wave elastography to rule out malignant thyroid nodules: A reality? Eur J Radiol [Internet]. 2012;81(12):3965-72. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejrad.2012.09.002>
- (17) Reduction in Thyroid Nodule Biopsies and Improved Accuracy with American College of Radiology Thyroid Imaging Reporting and Data System1 de Jenny K. Hoang MBBS and cols. RSNA 2018.
- (18) Gietka-Czernel M, Kochman M, Bujalska K, Stachlewska-Nasfeter E, Zgliczynski W, Zgliczynski W, et al. Real-time ultrasound elastography - A new tool for diagnosing thyroid nodules. Endokrynol Pol [Internet]. 2010;61(6):652-7. Available from: <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L360132840%5C>

## 21. ANEXOS.

- I. CRONOGRAMA.
- II. CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO.
- III. HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

### ANEXO I.

El presente estudio se llevará a cabo en el servicio de Radiología e Imagen de la UMAE Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez” en el periodo comprendido entre Enero del 2019 y Diciembre del 2019

Actividades	ene-19	feb-19	mar-19	abr-19	may-19	jun-19	jul-19	ago-19	sep-19	oct-19	nov-19	dic-19
Revisión de literatura												
Elaboración de Protocolo												
Revisión de protocolo												
Presentación de protocolo al SIRELCIS												
Evaluación y Modificación de protocolo												
Desarrollo del protocolo												
Recolección de datos												
Análisis Estadístico de los resultados												
Escritura del Documento												
Revisión del documento												
Terminación de tesis.												



## ANEXO II



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN  
Y POLÍTICAS DE SALUD  
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD  
**CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO (ADULTOS)**

### CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN

Nombre del estudio:	"ELASTOGRAFIA SHEARWAVE (SSW) COMO HERRAMIENTA EN EVALUACION DE LOS NODULOS TIROIDEO TI-RADS 5 Y SU CORRELACION CON EL SISTEMA BETHESDA".
Patrocinador externo (si aplica):	No aplica
Lugar y fecha:	CIUDAD DE MEXICO, ____ / ____ / _____
Número de registro:	
Objetivo y justificación del estudio:	El objetivo de este estudio es valorar la utilidad de la elastografía SSW en la evaluación de nódulos tiroideos con sospecha de malignidad comparando el resultado obtenido en la elastografía cuantitativa; con los resultados del estudio citopatológico obtenido por la BAAF de los nódulos tiroideos, en derechohabientes de la UMAE Hospital de Especialidades Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez, Centro Médico Nacional Siglo XXI. Su justificación es establecer el protocolo de aplicación de la elastografía Shearwave, validar su utilidad y dar a conocer en nuestro hospital esta nueva tecnología disponible para el estudio de pacientes con nódulos tiroideos, como una herramienta complementaria del ultrasonido, la cual incrementa la sensibilidad y especificidad ayudando a mejorar nuestra capacidad de distinguir entre nódulos tiroideos benignos y malignos.
Procedimientos:	Su participación consiste en que nos permita la revisión de su expediente clínico, estudios de ultrasonido y los resultados de patología de la Biopsia de Aspiración con Aguja Fina (BAAF) realizada en el servicio de Radiología e Imagen servicio de la UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES "DR. BERNARDO SEPÚLVEDA GUTIÉRREZ" DE CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI.
Posibles riesgos y molestias:	Ninguno.
Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio:	Se beneficiará con una mejor correlación diagnóstica entre los hallazgos en su estudio de ultrasonido con elastografía Shearwave y el resultado de patología, mejorando la posibilidad de un diagnóstico adecuado y a tiempo.
Participación o retiro:	Usted se puede retirar del estudio en el momento que lo decida, sin que afecte la atención que recibe en esta unidad.
Privacidad y confidencialidad:	Usted tendrá la seguridad de que la información obtenida del expediente clínico no será divulgada ni se hará mal uso de ella.
Beneficios al término del estudio:	Su participación permitirá a la comunidad científica conocer y aplicar esta nueva herramienta en la evaluación de pacientes con nódulos tiroideos, permitiendo la diferenciación entre patología tiroidea benigna y maligna, para tener diagnóstico precoz y tratamiento oportuno.
En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a:	
Investigador Responsable:	DR. CARLOS PAREDES MANJARREZ MBRX
Colaboradores:	DR. DEMETRIO ARREOLA CHÁIDEZ R4RX
En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comisión de Ética de Investigación de la CNIC del IMSS: Avenida Cuauhtémoc 330 4° piso Bloque "B" de la Unidad de Congresos, Colonia Doctores. México, D.F., CP 06720. Teléfono (55) 56 27 69 00 extensión 21230, Correo electrónico: <a href="mailto:comision.etica@imss.gob.mx">comision.etica@imss.gob.mx</a>	

Nombre y firma del sujeto  
Testigo 1

Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento  
Testigo 2

Nombre, relación, dirección y firma

Nombre, relación, dirección y firma

Este formato constituye una guía que deberá completarse de acuerdo con las características propias de cada protocolo de investigación, sin omitir información relevante del estudio

**ANEXO III****HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS.****Aplicación de Elastografía Shearwave en la Evaluación de Nódulos Tiroideos.**

(Para ser llenado por el Médico Residente en el procedimiento)

Fecha:				
Nombre:				Edad:
Diagnóstico de envío:				
Diámetro mayor _____ cm.				
<b>COMPOSICIÓN (Elija 1)</b>				
Quístico/casi completamente quístico (0)	Espongiforme (0)	Mixto quístico y sólido (1)	Sólido o casi completamente sólido (2)	
<b>ECOGENICIDAD (Elija 1)</b>				
Anecóico (0)	Hipoecoico o isoecóico (1)	Hipoecoico (2)	Muy hipoeicoico (3)	
<b>FORMA (Elija 1)</b>				
Mas ancho que alto (0)		Más alto que ancho (3)		
<b>MARGENES (Elija 1)</b>				
Lisos (0)	Mal definido (0)	Lobulado o irregular (2)	Extensión extra tiroidea (3)	
<b>FOCOS ECOGÉNICOS (Elija todos los que aplican)</b>				
Ninguno o artefactos grandes de cola de cometa (0)	Macrocalcificaciones (1)	Calcificaciones periféricas (borde) (2)	Focos ecogénicos puntiformes (3)	
<b>ACR TI-RADS (Sumar los puntos de todas las categorías para determinar el nivel TI-RADS)</b>				
<b>TR1</b> Benigno (0 puntos)	<b>TR2</b> No sospechoso (2 puntos)	<b>TR3</b> Levemente sospechoso (3 puntos)	<b>TR4</b> Moderadamente sospechoso (4 a 6 puntos)	<b>TR5</b> Altamente sospechoso (7 puntos o más)
<b>ELASTOGRAFÍA</b> (5 Muestras de elastografía del mismo nódulo biopsiado. Reportar valor con decimales)				

_____ kPa	_____ kPa	_____ kPa	_____ kPa	_____ kPa
Folio:				
Bethesda:				

Dr. Paredes-Manjarrez, Dr. Arreola Cháidez