



UNIVERSIDAD PERUANA
CAYETANO HEREDIA
FACULTAD DE MEDICINA

**TRABAJO ACADÉMICO PARA OPTAR EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN
RADIOLOGÍA**

**“RELACION DE LA ELASTOGRAFIA SEMICUANTITATIVA MODO STRAIN
PARA LA DETECCION DE MICROCARCINOMA PAPILAR DE TIROIDES -
EXPERIENCIA EN EL HOSPITAL NACIONAL EDGARDO REBAGLIATI
MARTINS”**

AUTOR (A) Dr. JHONATHAN PERCY QUISPE HUACHACA

ASESOR (A) Dr. HUBERTINO GUZMAN DIAZ LAZO

LIMA – PERU

2019

2.- Resumen

- **Introducción:** El carcinoma papilar es la neoplasia maligna más frecuente de la glándula tiroides, siendo el método diagnóstico de elección la ecografía, con posterior confirmación anatomopatológica. La variante microcarcinoma (tamaño menor de 1cm) es de difícil estadificación en cuanto a grado de malignidad, con una frecuencia de diagnóstico significativa. La elastografía cualitativa modo Strain es una herramienta de ultrasonido avanzada que permite evaluar la posibilidad de malignidad a través de la dureza de los tejidos, y tiene utilidad en la evaluación de malignidad de cáncer de tiroides en general.
- **Objetivo:** determinar la utilidad de la elastografía semicuantitativa modo Strain en la detección de microcarcinoma papilar de tiroides.
- **Material y métodos:** El estudio corresponde a una serie de casos de tipo retrospectivo. Se incluirán a los pacientes que tengan el diagnóstico anatomopatológico de carcinoma papilar de tiroides y ecográfico de la variante microcarcinoma. Se evaluará concomitantemente si estos pacientes tienen evaluación elastográfica cualitativa sugestiva de malignidad, según clasificación de Asteria e índice semicuantitativo. La información se recopilara de una ficha elaborada para el estudio, donde se incluirán variables dependientes e independientes. Se realizará el respectivo análisis para ver si existe una relación entre las mismas. Para evaluar las variables nominales se usaran frecuencias y porcentajes; en el caso de las variables cuantitativas, se calcularan mediana y rangos intercuartílicos.
- **Resultados esperados:** se espera encontrar un concordancia anatomopatológica – ecográfica entre el grado de malignidad y las características elastográficas según clasificación de Asteria e índice semicuantitativo, que correspondan a microcarcinoma papilar de tiroides.
- **Palabras clave:** carcinoma micropapilar de tiroides, elastografía cualitativa

3.- Introducción

Según fuentes del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas (INEN), en el periodo 2010-2012, se diagnosticó en Lima Metropolitana 1994 casos nuevos de cáncer de tiroides, y representó aproximadamente 3,3% de todas las neoplasias malignas con una tasa de incidencia estandarizada de 7,0 por 100.000 habitantes. 83% de los casos fueron en mujeres, siendo la cuarta neoplasia maligna más frecuente (1). Además, se registraron 214 fallecimientos por cáncer de tiroides entre los años 2010-2012, correspondiéndole una tasa de mortalidad de 0,8 por 100,000 por habitantes (1).

Entre los tipos histológicos de cáncer de tiroides, el carcinoma papilar de tiroides (CPT) constituye el más frecuente, con aproximadamente más del 70% de casos descritos (2), presentando un incremento del número de casos a nivel mundial en las últimas décadas.

En cuanto a su etiología u origen, se involucran causas ambientales, genéticas y hormonales, con especial énfasis en la radiación como factor genotóxico. La presentación clínica en la mayor parte de casos es de nódulo palpable cervical, aunque también se presentan en forma de linfadenopatía a nivel central y lateral. Existen pequeños nódulos no palpables de CPT o microcarcinomas (de tamaño menor de 1cm), que pueden no tener mayor significancia clínica especialmente en pacientes jóvenes (menores de 40 años), con supervivencias mayores de 98% hasta 20 años después (2). Sin embargo, la recurrencia, aparición de metástasis y mortalidad directa por cáncer puede ocurrir en 10 a 15% de pacientes (3), especialmente en los subtipos histológicos “variantes agresivas”, como lo son el pobremente diferenciado y anaplásico (4), de allí que es importante identificar características a través de métodos diagnósticos que puedan predecir riesgo de malignidad en estas lesiones, que como se han mencionado, pueden ser incidentales.

La biopsia por aspiración con aguja fina (BAAF) constituye el método de diagnóstico más extendido en la actualidad, tanto a nivel de lesiones nodulares tiroideas como en adenopatías cervicales, presentes en casos de tumores pequeños o no palpables.

Hay muchas variantes anatomopatológicas de CPT, mostrando combinaciones de patrón de crecimiento, tipos celulares presentes y cambios en el estroma. En particular, el tipo microcarcinoma papilar fue reconocido como un subtipo de carcinoma papilar en 2004 por la Organización Mundial de la Salud (OMS), constituyendo el 30-40% de estos (5), y que se caracteriza por medir menos de 1cm de diámetro y de hallazgo incidental, sin dar mayores síntomas clínicos, con curso indolente (5). La mayoría son encapsulados y no muestran esclerosis extensa, siendo más agresivos de no presentar estas características, pueden presentar incluso en algunas ocasiones metástasis a ganglios cervicales.

Es controversial si el microcarcinoma papilar de tiroides tiene un riesgo significativo de metástasis local o a distancia, o recurrencia en casos ya operados, además de que aún hay controversia acerca del manejo médico o quirúrgico en nódulos tiroideos menores de 1-1.5cm (6). Sin embargo en la mayoría de casos se recomienda que solo los nódulos mayores de 1cm requieren manejo (diagnóstico por BAAF) y control por su potencial cancerígeno, en casos de moderado a alto riesgo ecográfico de malignidad (7), y mayor de 1.5cm en casos de baja

sospecha, pero hay que tomar en cuenta que algunos nódulos menores de 1cm (entre 8 a 10mm) pueden requerir evaluación por su aspecto sospechoso en ultrasonido, historia de radiación local o antecedentes familiares de cáncer de tiroides. Además, el pronóstico es favorable incluso en microcarcinomas con mínima extensión extratiroidea (hacia tejidos blandos peritiroideos o musculo esternotiroideo) (8).

Respecto a la evaluación de los microcarcinomas papilares de tiroides, ha de establecerse que su incidencia se ha incrementado, principalmente por la mejoría de su detección por ultrasonido, tomografía por emisión de positrones e imágenes de resonancia magnética y tomografía por emisión de positrones con 18 fluorodeoxiglucosa, (5) en nódulos no palpables. En particular, en ecografía, muchos signos sugieren malignidad, siendo la mayoría de buena sensibilidad en combinación, sin embargo, ninguno muestra en singular un valor predictivo aceptable.

La elastografía por ultrasonido es un método que evalúa la dureza de los tejidos u órganos sólidos. Usa ultrasonografía en modo B realizada con alta frecuencia para evaluar la elasticidad, mostrándola en una escala de colores: rojo o verde para tejidos elásticos y azul para zonas “duras” (9). En cuanto a tipos, hay dos diferentes modalidades: modo Strain, el cual se basa en la presión aplicada mediante el transductor por el operador, y el modo Shear Wave, el cual representa un mapa de la elasticidad local de los tejidos en tiempo real y en forma cuantitativa sin ninguna compresión del órgano (10). El Strain Ratio (SR), que es el cociente de la dureza obtenida del tejido sano y la dureza de la lesión, es el valor utilizado de referencia, es decir, a mayor SR, mayor dureza, lo que podría indicar cierto grado de malignidad en índices de 0.78 a 3.28, siendo aceptado como positivo si el valor es mayor de 2.58 (11). Estudios anteriores han mostrado que la elastografía tiene alta sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de malignidad en nódulos tiroideos.

Por lo anterior, la elastografía ha probado ser una técnica sin mayores contraindicaciones y rápida de realizar. Los resultados indican la posibilidad de obtener elementos informativos que permitan realizar un mejor diagnóstico diferencial de nódulos tiroideos, además de agregar información semiológica para validar la caracterización de los nódulos descritos (12).

En el presente estudio, realizaremos la evaluación de nódulos tiroideos por elastografía por ultrasonido modo Strain, utilizando un score semicuantitativo, para la caracterización de malignidad en microcarcinomas papilares de tiroides.

4.- OBJETIVOS

Objetivo general:

- Determinar la relación de la elastografía semicuantitativa modo Strain en la detección – diagnóstico histológico de microcarcinoma papilar de tiroides.

Objetivos específicos:

- Obtener un valor de corte del cociente Strain Ratio (semicuantitativo) para la detección de malignidad en microcarcinoma papilar de tiroides
- Valorar el uso de elastografía como parte del manejo diagnóstico de sospecha de malignidad en nódulo tiroideo.

5.- MATERIAL Y METODOS

5.1. Diseño del estudio

Estudio descriptivo de casos de tipo retrospectivo.

5.2. Población

- **Población Blanco:** Pacientes adultos que se atienden en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins.
- **Población accesible:** Pacientes adultos que son atendidos en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins con estudio anatomopatológico e informe ecográfico de carcinoma micropapilar de tiroides, registrados entre Marzo del 2016 y Abril 2017
- **Muestra:** Pacientes adultos atendidos en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins con diagnóstico de carcinoma micropapilar de tiroides, con evaluación ecográfica y estudio anatomopatológico, que cumplan con los siguientes criterios de inclusión y exclusión.

○ **Criterios de Inclusión:**

Pacientes adultos de ambos sexos con diagnóstico anatomopatológico de carcinoma papilar de tiroides, con evaluación ecográfica de nódulo tiroideo de tamaño igual a menor de 1cm, atendidos en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins Marzo del 2016 y Abril 2017

○ **Criterios de Exclusión:**

- Pacientes adultos con diagnóstico de carcinoma papilar de tiroides mayor de 1cm, atendidos en el del Hospital Nacional Cayetano Heredia entre los años 2016 y 2017.
- Pacientes adultos con diagnóstico de carcinoma papilar de tiroides sin evaluación ecográfica.

5.3. Definición operacional de las variables

5.3.1. Variables independientes

- Índice elastográfico semicuantitativo por cociente Strain Ratio.
- Carcinoma micropapilar de tiroides

5.3.2 Variables dependientes

- Clasificación elastográfica cualitativa según índice de Asteria

5.3.3 Covariables

- Edad
- Sexo
- Clasificación TI-RADS

5.3.4 Variables independientes:

5.3.4.1 Carcinoma micropapilar de tiroides.

Definición: neoplasia de tiroides con evaluación anatomopatológica con características citológicas sospechosas (clasificación Bethesda categoría 5) o concluyentes (clasificación Bethesda categoría 6) de malignidad para carcinoma papilar, como abundante celularidad, escaso coloide, que muestran células con núcleos grandes, con superposición nuclear con aclaramiento de la cromatina y acentuación de la membrana nuclear, que al estudio ecográfico muestran un tamaño igual a menor a 1 cm.

Medición: ordinal (se revisaran los informes anatomopatológicos de los pacientes atendidos en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins con evaluación ecográfica de nódulo tiroideo con sospecha de malignidad (TI-RADS 4-5) de tamaño igual o menor de 1cm)

Tipo de variable: ordinal.

Indicadores: categoría Bethesda tipo V- VI

5.3.4.2 Índice semicuantitativo Strain Ratio

Definición: cociente (*ratio*) de deformación tisular mediante un *software* de medición incluido en el módulo de elastografía, con numerador que corresponde a la dureza de la lesión descrita y el denominador correspondiente a tejido glandular tiroideo sin lesiones. Corresponde a la comparación entre el porcentaje de deformación tisular de la lesión y el del tejido normal.

Medición: cuantitativa continua (división entre el grado dureza de la lesión nodular tiroidea y el parénquima glandular tiroideo sano)

Tipo de variable: cuantitativa continua

Indicadores:

- Valor numérico mayor de 2 corresponde a probable lesión maligna
- Valor numérico menor o igual de 2 corresponde a probable

5.3.5 Variable Dependiente:

5.3.5.1 Clasificación elastográfica cualitativa de Asteria

Definición: evaluación colorimétrica (de verde a azul) del grado de dureza de los tejidos mediante Scores.

Medición: a través de Scores

- Score 1 (verde): blando
- Score 2 (mayoritariamente verde): predominantemente blando
- Score 3 (mayoritariamente azul): predominante duro
- Score 4 (azul): duro

Tipo de variable: ordinal

Indicadores :

- Score 1: Blando
- Score 2: Predominantemente blando
- Score 3: Predominantemente duro
- Score 4: Duro

5.3.6 Covariables :

5.3.6.1 Edad

Definición : Tiempo transcurrido a partir del nacimiento de un individuo.

Medición : Cuantitativa Discreta (determinado por el registro que se encuentra en la historia clínica)

Tipo de variable : Cuantitativa Discreta.

Indicador : Edad medida en años

5.3.6.1 Sexo

Definición : Condición física que distingue a hombres y mujeres

Medición : Determinado por el registro que se encuentra en la historia clínica.

Tipo de variable : Nominal Dicotómica

Indicador : mujer /varón

5.3.6.2 Clasificación TI-RADS

Definición: características ecográficas de nódulos tiroideos sugestivas de malignidad en base a estudio BI-RADS

Medición: a través de características ecográficos de malignidad:

- Nódulo solido o mixto
- Más alto que ancho
- Contornos irregulares
- Microcalcificaciones
- Fuertemente hipocogénico

Tipo de variable: ordinal

Indicador:

- TIRADS 1: normal
- TIRADS 2: lesiones benignas

- TIRADS 3: lesiones probablemente benignas
- TIRADS 4: lesiones sospechosas
- TIRADS 5: probablemente malignas
- TIRADS 6: malignidad comprobada con biopsia

5.4 .- Procedimientos y técnicas

La información necesaria para realiza el presente trabajo, será obtenida de las historias clínicas del archivo general del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins. El informe ecográfico con las características descritas será obtenido del Sistema de Gestión Hospitalaria del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins. El diagnostico anatomopatológico se obtendrá de

Si los informes ecográficos no registran la clasificación elastográfica se analizaran las imágenes de los sistemas de almacenamiento de la memoria interna de los ecógrafos de las salas 07 y 08 del servicio de Sonografía del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins y se categorizará según la definición operacional de Asteria, así como los valores de dureza de la lesión y el tejido sano tiroideo circundante para la valoración del índice semicuantitativo. Posteriormente en una ficha de recolección de datos (Anexo1) asignada para cada paciente, se registrará todos los hallazgos a necesitar para su posterior análisis.

5.5 . - Aspectos éticos del estudio

- En las fichas de recolección de datos no se registrarán datos personales como nombre o documento de identidad para salvaguardar su privacidad.
- Se respetará la identidad del paciente, identificándolo con el número de historia clínica.
- No es necesario el uso de consentimiento informado, porque solo se usaran los datos de historias clínicas e imágenes en retrospectiva.
- Los pacientes no sufrirán ningún daño, porque toda información será obtenida de historias clínicas, informes anatomopatológicos e informes ecográficos.

- Se declara que el investigador no tiene ningún tipo de vínculo económico o comercial con alguna empresa vinculada con los datos obtenidos en el presente estudio

5.6 .- Plan de Análisis

Los datos obtenidos serán ingresados en el programa Microsoft Excel 2017.

Las variables categóricas se expresarán en frecuencias y porcentajes. En el caso de las variables cuantitativas, se calcularán mediana y rangos intercuartílicos.

Para establecer las posibles relaciones entre el grado histológico de microcarcinoma papilar y el score elastográfico cualitativo de Asteria, se usará Chi2 exact para comparar datos categóricos y la prueba de t de Student para comparar datos continuos, dependiendo del tipo de distribución.

Para establecer la relación entre el grado histológico de microcarcinoma papilar y el índice semicuantitativo elastográfico se utilizará la prueba t de Student. Se usará el software estadístico STATA v13.0 para realizar los análisis respectivos.

6.- REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Registro de Cáncer de Lima Metropolitana. Incidencia y Mortalidad 2010 - 2012. INEN. Volumen 5. Lima 2016
2. Ricardo V. Lloyd, Darya Buehler et al. Papillary Thyroid Carcinoma Variants. *Head and Neck Pathol* 2011 5:51–56 DOI 10.1007/s12105-010-0236-9.
3. Ambrosi, Alberto Righi, Costantino Ricci et al. Hobnail Variant of Papillary Thyroid Carcinoma: a Literature Review. *Endocr Pathol* 28(4):293-301 2017.
4. Zubair W Baloch, Virginia A LiVolsi. Special types of thyroid carcinoma. *Histopathology* 2018, 72, 40–52. DOI: 10.1111/his.13341
5. Zhan-Qiang Jin, Mei-Ying Lin et al. Gray-scale ultrasonography combined with elastography imaging for the evaluation of papillary thyroid microcarcinoma: as a prognostic clinicopathology factor. *Ultrasound in Med. & Biol.* 1–9, 2014.
6. Kenneth D. Burman. Micropapillary Thyroid Cancer: Should We Aspirate All Nodules Regardless of Size?. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 91(6): 2043–2046 2006
7. Bryan R. Haugen, Erik K. Alexander et al. 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* Volume 26, Number 1, 2016. American Thyroid Association. DOI: 10.1089/thy.2015.0020
8. M. G. Castagna, R. Forleo et al. Small papillary thyroid carcinoma with minimal extrathyroidal extension should be managed as ATA low- risk tumor. *Journal of Endocrinological Investigation*. Italian Society of Endocrinology (SIE) 2018. Volume 41, Issue 9, pp 1029–1035.
 9. A. Vidal-Casariago, L. López-González et al. Accuracy of Ultrasound Elastography in the Diagnosis of Thyroid Cancer in a Low-risk Population. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2012; 120: 635-638.
 10. H. Monpeyssen, J. Tramalloni et al. Elastography of the thyroid. *Diagnostic and Interventional Imaging* (2013) 94, 535-544.
 11. Li Yi, Wu Qiong et al. Correlation between Ultrasound Elastography and Histologic Characteristics of Papillary Thyroid Carcinoma. *Scientific Reports* 7:45042 Mar 2017. DOI: 10.1038/srep45042
 12. L. Rubaltelli, S. Corradin et al. Differential Diagnosis of Benign and Malignant Thyroid Nodules at Elastasonography. *Ultraschall in Med* 2009; 30: 175 – 179.

7.- PRESUPUESTO

Procedencia: recursos propios

MATERIALES	CANTIDAD	COSTO UNITARIO	COSTO TOTAL
PAPEL BOND A4	150	S/.0.10	S/.15.00
LAPICEROS	10	S/.0.50	S/.5.00
FOLDER MANILA Y FASTERS	70	S/.1.00	S/.70.00
CD-ROM	50	S/.1.00	S/.50.00
FOTOCOPIAS	200	S/.0.10	S/.20.00
INTERNET	50 HORAS	S/.1.00	S/.50.00
USB	1	S/.40.00	S/.40.00
ASESORIA	3 VECES	S/.100.00	S/.300.00
			S/.550.00

8.- CRONOGRAMA

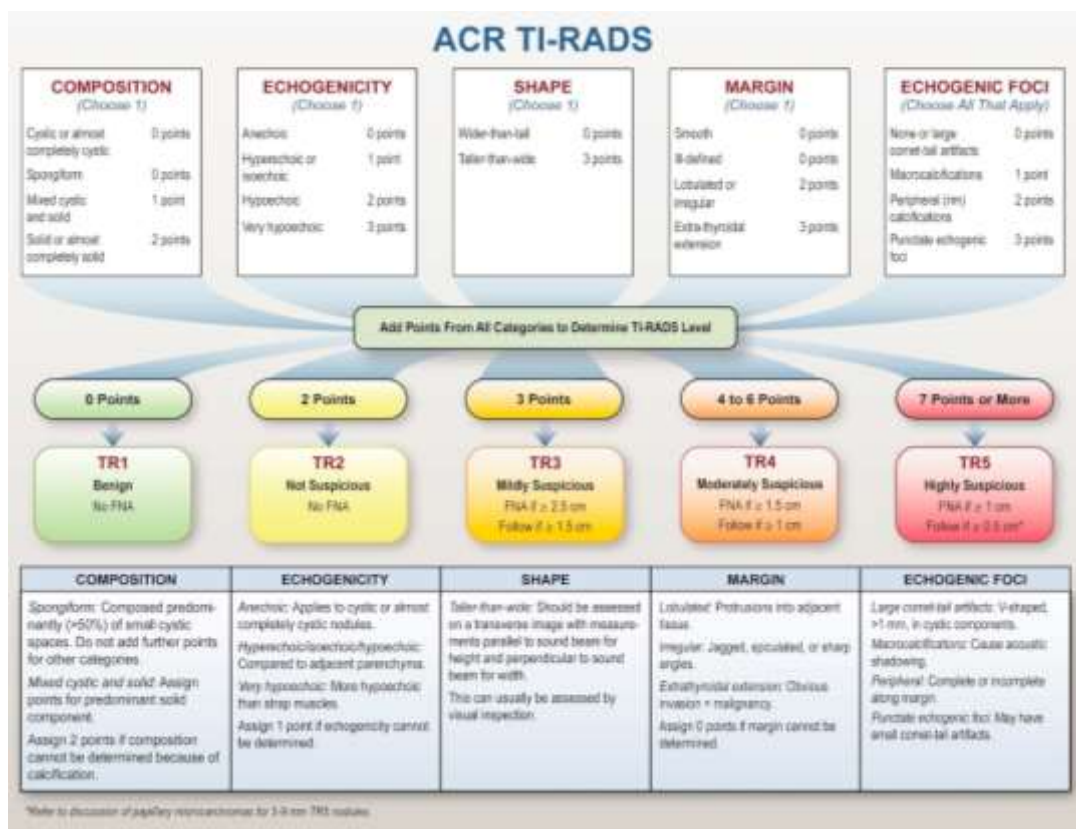
ACTIVIDADES	MES 1				MES 2				MES 3				MES 4			
	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4
REVISION BIBLIOGRAFICA	X	X	X													
ELABORACION DEL MARCO TEORICO				X	X											
RECOLECCION DE DATOS					X	X	X	X								
INTERPRETACION DE DATOS							X	X	X							
ELABORACION DEL INFORME FINAL										X	X	X	X	X		
PUBLICACION															X	X

9.- ANEXOS

ANEXO 1: FICHA DE RECOLECCION DE DATOS

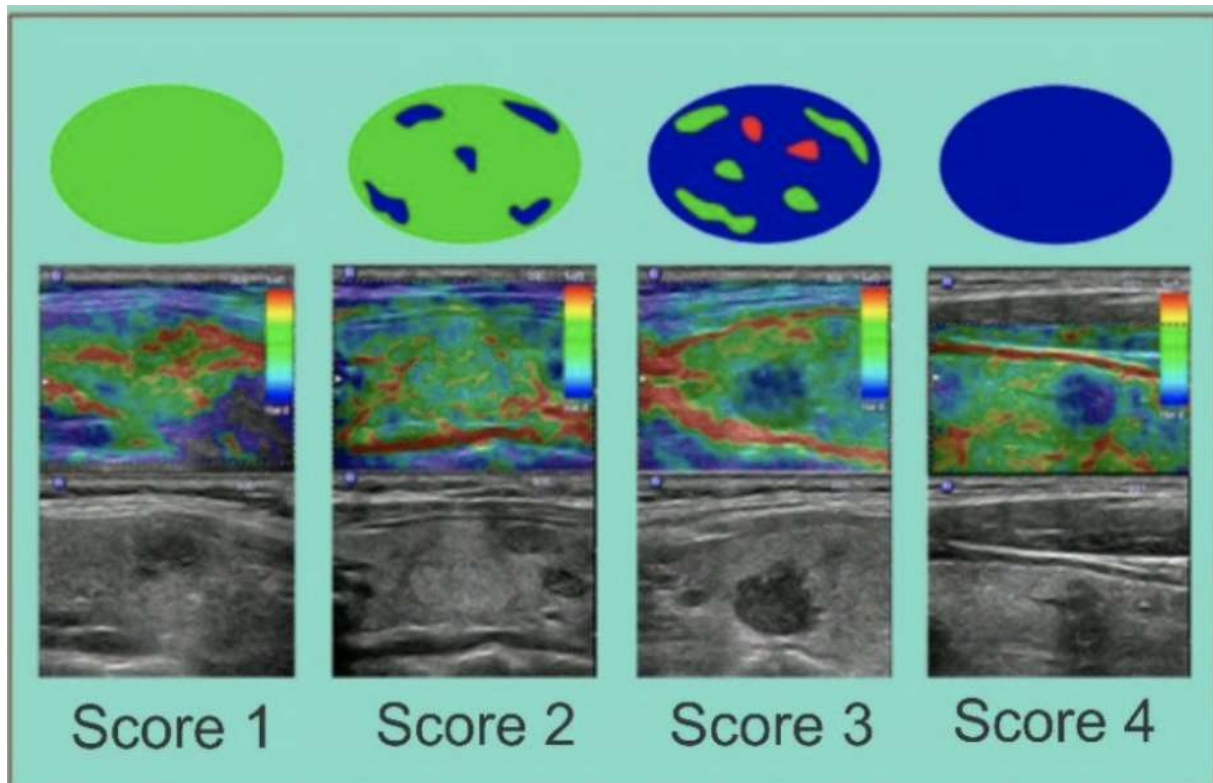
Anexo A: Ficha de recolección de datos						
Numero Historia Clínica						
Edad (Años)	Sexo : F / M	Antecedente Familiar Ca Tiroides: SI / NO				
HALLAZGOS ECOGRAFICOS						
NODULO TIROIDEO						
LOCALIZACION	TAMAÑO	ECOGENICIDAD	FORMA	MARGEN	COMPOSICION	CALCIFICACIONES
SCORE ELASTOGRAFICO ASTERIA:						
INDIE SEMICUANTITATIVO STRAIN RATIO:						

ANEXO 2 CLASIFICACION TI-RADS



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.* 2017;14:587-595.

ANEXO 3: CLASIFICACION ELASTOGRAFICA CUALITATIVA DE ASTERIA



Score 1: nódulo blando. Nódulo completamente verde.

Score 2: nódulo predominantemente blando. Nódulo es más verde con algunas áreas azules.

Score 3: nódulo predominantemente duro. Nódulo es más azul con algunas áreas verdes.

Score 4: nódulos duro. Nódulo completamente azul.

Score 1 y 2: nódulos blandos y moderadamente blandos, de bajo riesgo de malignidad

Score 3 y 4: nódulos moderadamente duros y duros, asociados a mayor riesgo de malignidad.

US-elastography in the differential diagnosis of benign and malignant thyroid nodules. Asteria C, Giovanardi A, Pizzocaro A, Cozzaglio L, Morabito A, Somalvico F, Zoppo A. Thyroid. 2008 May;18(5):523-31.