

INFORME PRELIMINAR

EVALUACION DE LA ULTRASONOGRAFIA DOPPLER COLOR PARA  
EL DIAGNOSTICO DE MALIGNIDAD EN NODULOS TIROIDEOS CON  
CITOLOGIA ASPIRATIVA DE NEOPLASIA FOLICULAR

DRA GIOMARA DUEÑAS , MD  
DR PEDRO REY, MD  
DR ALVARO SANABRIA MD, MSc,PHD

DEPARTAMENTO DE RADIOLOGIA E IMÁGENES DIAGNOSTICAS  
SERVICIO DE CIRUGIA DE CABEZA Y CUELLO  
FUNDACION ABBOD SHAIQ  
UNIVERSIDAD DE SABANA  
BOGOTA  
2010

## INDICE

|                     |  |    |
|---------------------|--|----|
| 1                   | INTRODUCCIÓN Y PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA..... | 1  |
| 2                   | MARCO TEÓRICO .....                            | 2  |
| 3                   | OBJETIVOS.....                                 | 5  |
| 3.1                 | General.....                                   | 5  |
| 3.2                 | Específico .....                               | 5  |
| 3.3                 | Hipótesis .....                                | 5  |
| 4                   | JUSTIFICACIÓN:.....                            | 5  |
| 5                   | METODOLOGÍA .....                              | 6  |
| 5.1                 | Tipo de estudio .....                          | 6  |
| 5.2                 | Población blanco .....                         | 6  |
| 5.3                 | Población de estudio .....                     | 6  |
| 5.3.1               | Criterios de inclusión:.....                   | 6  |
| 5.3.2               | Criterios de exclusión:.....                   | 6  |
| 5.4                 | Muestreo.....                                  | 6  |
| 5.4.1               | Selección de la muestra.....                   | 6  |
| 5.4.2               | Tamaño de la muestra.....                      | 7  |
| 5.4.3               | Reclutamiento .....                            | 7  |
| 5.5                 | Técnicas y procedimientos .....                | 7  |
| <a href="#">5.7</a> | Variables.....                                 | 8  |
| 5.8                 | Instrumento .....                              | 8  |
| 5.9                 | Aspectos éticos .....                          | 8  |
| 5.10                | Análisis de los datos.....                     | 8  |
| 5.11                | Difusión .....                                 | 8  |
| 6                   | Resultados.....                                | 9  |
| 7                   | Conclusiones.....                              | 12 |
| 8                   | Sugerencias.....                               | 14 |

|                                    |    |
|------------------------------------|----|
| 9. Anexos.....                     | 15 |
| 10.Referencias Bibliográficas..... | 16 |

## 1. INTRODUCCIÓN Y PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Los nódulos tiroideos son la condición más común que ven los cirujanos de cabeza y cuello, solo una minoría de estos resultan ser malignos, sin embargo, no existe ningún método no invasivo que permita determinar con certeza la probabilidad de malignidad.

Desde hace varias décadas se demostró que la punción aspirativa con aguja fina es una estrategia mínimamente invasiva que permite disminuir el número de tiroidectomías no terapéuticas cuando un paciente consulta con nódulo tiroideo.

No obstante, la citología aspirativa con aguja fina también detecta a su vez un número importante de pacientes donde el reporte citológico informa neoplasia folicular; en estos casos, la conducta aceptada es la realización de una hemitiroidectomía más istmectomía, para aclarar el diagnóstico, ya que la malignidad en nódulos con este patrón citológico solo puede descartarse con la pieza patológica completa donde se determina la presencia de invasión de la cápsula y las estructuras vasculares.

Solo el 15% de los nódulos con citología de neoplasia folicular terminan siendo malignos. Recientemente se ha sugerido que la ultrasonografía doppler de los nódulos, con medición de algunas características sonográficas y otras de patrón del flujo sanguíneo, puede ser una herramienta que ayude en la selección de los pacientes con nódulo tiroideo con citología de patrón folicular que requieren cirugía o pueden ser observados clínicamente.

Sin embargo los estudios existentes no son concluyentes debido a debilidades metodológicas.

Este estudio pretende evaluar las características operativas de la ultrasonografía doppler color en este tipo de nódulos y a partir de los hallazgos desarrollar una escala que permita realizar un tratamiento más selectivo de estos pacientes.

**PREGUNTA:** ¿Cuáles son las características operativas de la ultrasonografía-doppler color en el diagnóstico de malignidad de los nódulos tiroideos con citología aspirativa de neoplasia folicular?

## 1. MARCO TEÓRICO

Las enfermedades de la tiroides representan un problema común en la práctica médica y quirúrgica diaria. Es la causa más común de consulta médica y de cirugía en un servicio de cirugía de cabeza y cuello.<sup>25</sup> Sin embargo, de todos los nódulos tiroideos en una población general, menos del 15% resultan ser malignos<sup>30</sup> A esta alta frecuencia, se suma ahora el concepto de incidentaloma tiroideo, que son nódulos clínicamente no palpables detectados por exámenes paraclínicos

como la ultrasonografía, la tomografía y la resonancia magnética indicados para otras enfermedades.

Cuando un paciente consulta por un nódulo tiroideo, el enfoque diagnóstico que ha demostrado ser más costo efectivo, incluye un examen físico completo y la realización de una citología aspirativa con aguja fina (CAF), cuya sensibilidad y especificidad es mayor al 90% en múltiples series de localizaciones geográficas diferentes<sup>26,27</sup> El resultado de la CAF permite decidir una conducta clínica de manera rápida y fácil, en los casos en que informa carcinoma papilar o bocio coloide. Sin embargo, uno de los resultados que reporta la CAF es la de neoplasia folicular, que puede corresponder a tiroides sano, un adenoma folicular, un carcinoma papilar de patrón folicular o un carcinoma folicular. En estos casos es ampliamente aceptado que la conducta debe ser quirúrgica, dado que la única manera de diferenciar entre benignidad y malignidad es el examen de la invasión capsular y vascular en la pieza patológica completa. No obstante, solo 10-15% de estas lesiones terminan siendo malignas, poniendo en riesgo innecesario de lesiones del nervio laríngeo recurrente o de hipoparatiroidismo al 85% de los pacientes.<sup>21, 23</sup>

En la última década, algunos investigadores han intentado encontrar métodos que permitan diferenciar de manera clara cuales de estos nódulos de patrón citológico folicular corresponden a lesiones malignas que requieren de cirugía inmediata y cuáles pueden ser observados clínicamente sin comprometer el pronóstico del paciente, uno de estos métodos ha sido la ultrasonografía con doppler color.

Actualmente se ha utilizado la clasificación TIRADS, para la clasificación de la patología tiroidea en general la cual fue acuñada Jean Christ Duda Mar - quéz y establece:

Categoría 1: Negativo; glándula tiroides de aspecto sonográfico normal

Categoría 2: Hallazgos benignos,

Categoría 3: Hallazgos probablemente benignos; eventual PAAF, según criterios y tamaño de la lesión tiroidea

Categoría 4. Lesiones con sospecha de malignidad entre el 5 -50%, y cuya recomendación es la punción y estudio histológico

Categoría 5: Lesiones con alta probabilidad de malignidad entre el 50 – 95% cuya indicación es la punción y estudio histológico

Se sabe por estudios patológicos que las lesiones neoplásicas malignas sufren una neovascularización temprana, lo cual sugiere que la determinación del patrón de vascularización y los flujos sanguíneos hacia la lesión pueden ser un buen marcador de malignidad de la lesión. De otro lado, los avances recientes en la calidad de las imágenes obtenidas por ultrasonografía, debido al aumento de la resolución de los transductores, también han permitido detectar características

morfológicas que pueden asociarse a malignidad como la presencia de irregularidades de la cápsula y microcalcificaciones.

Rago<sup>32</sup> en 1998 estudió 104 pacientes con nódulos tiroideos con gammagrafía compatible con nódulo frío y que fueron llevados a cirugía, con una prevalencia de malignidad del 30%. Encontró que la combinación microcalcificaciones con ausencia del signo del halo tenía una sensibilidad de 26.6% y una especificidad de 93.2%. Al asociar el patrón de vascularización, la especificidad aumento a 97.2% pero la sensibilidad disminuyo a 16%. Este estudio, sin embargo, realizo una selección de los pacientes basados en el resultado de la gammagrafía y no de la citología, lo que hace que sus resultados no sean aplicables en la práctica diaria, donde el primer examen paraclínico que se solicita es una CAF.

Papini<sup>25</sup> en 2002, estudió 402 pacientes con nódulos tiroideos no palpables detectados por ultrasonografía y con gamagrafía tiroidea compatible con nódulo frío y con una prevalencia de malignidad de 7.7%. Encontró que los bordes irregulares o borrosos, el patrón de vascularización interno y las microcalcificaciones fueron los factores relacionados con malignidad, con una sensibilidad entre 29 y 74% y una especificidad de 80 a 95%. Nuevamente los criterios de inclusión limitan los pacientes a un grupo especial que no corresponde con la pregunta de investigación.

Fukunari en 2004 estudió 310 pacientes con un nódulo frío en la tiroides y que fueron llevados a cirugía, con una prevalencia de malignidad de 15%, encontró que el valor del índice de pulsatilidad mayor de 1 tuvo una sensibilidad de 69% y especificidad de 79% y que el patrón de vascularización tuvo una sensibilidad de 89% y una especificidad de 74%; este trabajo tiene las mismas debilidades metodológicas del trabajo de Rago.

Miyakawa<sup>18</sup> en 2005, seleccionó 35 pacientes operados con una prevalencia de 30% de malignidad, encontró que el valor del índice de resistencia y del índice de pulsatilidad era estadísticamente diferentes entre adenoma y carcinoma folicular con una sensibilidad de 80% y especificidad de 84%, sin embargo, este estudio no tiene un proceso de selección adecuado y deja por fuera todas las lesiones benignas que no pueden catalogarse como adenomas foliculares.

Chammas<sup>19</sup> en 2005 estudio 174 pacientes que fueron remitidos a CAF por nódulo tiroideo encontró que el patrón de vascularización y el valor de índice de resistencia fueron predictores de malignidad con una sensibilidad de 92% y una especificidad de 88% en este estudio se incluyen todo tipo de lesiones que precisaron de CAF y no aquellos con CAF de patrón folicular.

Finalmente, De Nicola<sup>14</sup> en 2005 con 86 pacientes que tenían una CAF compatible con neoplasia folicular, y una prevalencia de malignidad de 11%, encontró que el patrón de vascularización tenía una sensibilidad de 80% y una especificidad de 90%, este estudio solo incluyó el 50% de la muestra inicialmente seleccionada y el resultado influenció la aplicación del estándar de oro.

Hasta el momento, entonces, no existe un estudio con las condiciones metodológicas adecuadas de acuerdo a la iniciativa STARD<sup>28</sup> que permita ofrecer una conclusión definitiva para recomendar el uso de la ultrasonografía doppler color, lo cual es una justificación para iniciar el presente estudio.

### **3. OBJETIVOS**

#### **3.1. General**

Determinar las características operativas (sensibilidad, especificidad, valores predictivos positivo y negativo, razón de verosimilitud (likelihood ratio) de la ultrasonografía-doppler color en el diagnóstico de malignidad de los nódulos tiroideos con citología aspirativa de neoplasia folicular.

#### **3.2. Específico**

- 3.2.1. Medir la sensibilidad, especificidad, valores predictivos y razón de verosimilitud (likelihood ratio) de los hallazgos de la ultrasonografía-doppler color en el diagnóstico de malignidad de los nódulos tiroideos con citología aspirativa de neoplasia folicular en comparación con el estándar de oro (patología)
- 3.2.2. Medir la concordancia interobservador para las variables ultrasonográficas
- 3.2.3. Crear una escala pronóstica de malignidad de acuerdo a los hallazgos de la ultrasonografía-doppler color

#### **3.3. Hipótesis**

Hipótesis nula: La sensibilidad de la ultrasonografía-doppler en el diagnóstico de malignidad de los nódulos tiroideos con citología aspirativa de neoplasia folicular es menor de 90%.

Hipótesis alterna: La sensibilidad de la ultrasonografía-doppler en el diagnóstico de malignidad de los nódulos tiroideos con citología aspirativa de neoplasia folicular es igual a 90%.

### **4. JUSTIFICACIÓN:**

Debido a que tan sólo 10 a 15% de los nódulos tiroideos con patrón citológico de neoplasia folicular terminan siendo malignos y a que la conducta a seguir aceptada en este tipo de casos es quirúrgica, se hace imperativo intentar encontrar métodos que permitan diferenciar de manera clara cuáles de estos nódulos corresponden a lesiones malignas que requieren cirugía inmediata y cuáles de ellos pueden ser observados sin comprometer el pronóstico del paciente, ya que en el momento se expone a riesgos innecesarios de lesiones del nervio laríngeo recurrente, hipoparatiroidismo y demás riesgos inherentes a cualquier procedimiento quirúrgico al 85% de estos pacientes.<sup>21, 23</sup>

En la última década se ha sugerido que la ultrasonografía con doppler podría ayudar a predecir el riesgo de malignidad de los nódulos tiroideos. Sin embargo, los estudios existentes no son concluyentes debido a debilidades metodológicas. Por esta razón, surge la necesidad de determinar las características operativas de la ultrasonografía-doppler en el diagnóstico de malignidad de los nódulos tiroideos con citología aspirativa de neoplasia folicular y de crear una escala pronóstica de malignidad, a partir de los datos obtenidos, que permita una mayor selectividad en el tratamiento de los pacientes. De esta manera, se evitaría exponer innecesariamente a pacientes con lesiones benignas a un procedimiento quirúrgico y los riesgos que este conlleva.

## **5. METODOLOGÍA**

5.1. Tipo de estudio  
Pruebas diagnósticas

5.2. Población blanco  
Pacientes con diagnóstico citológico de neoplasia folicular en un nódulo tiroideo.

5.3. Población de estudio  
Pacientes con diagnóstico citológico de neoplasia folicular en un nódulo tiroideo, que cumplan los siguientes criterios de inclusión y exclusión:

5.3.2. Criterios de inclusión:  
Mayor de 18 años

5.3.3. Criterios de exclusión:

- Manipulación del nódulo en las dos semanas previas al momento del examen ultrasonográfico
- Diagnóstico previo de carcinoma de tiroides
- Antecedente de radioterapia cervical
- Antecedente de neoplasia cervical

5.4. Muestreo

5.4.1. Selección de la muestra

Selección por conveniencia de los pacientes que ingresan a los servicios de cirugía de cabeza y cuello y/o radiología e imágenes diagnósticas de la Fundación Abood Shaio.



#### 5.4.2. Tamaño de la muestra

Se calculó un tamaño de la muestra de 270 pacientes, utilizando la fórmula sugerida por Jones<sup>22</sup>, con una prevalencia de malignidad de 20%, una sensibilidad esperada de 90% y un intervalo de confianza de 8%. Dado que se precisa de una prueba altamente sensible, pues la enfermedad puede tener repercusiones fatales, no se realizó un cálculo teniendo en cuenta la especificidad.

Para el cálculo de la muestra necesaria para la evaluación de la concordancia ínter observador, se utilizó un error alfa de 0.05 y un error beta de 0.2, con una probabilidad de acierto de 85% y un valor de kappa de la hipótesis nula de 0.6 versus 0.85 de la hipótesis alterna, usando la fórmula de Donner. (106 pacientes).

#### 5.4.3. Reclutamiento

Los pacientes serán recolectados en el servicio de cirugía de cabeza y cuello y/o radiología de la Fundación Abood Shaio, por los médicos de consulta externa. Al ingreso se solicitará consentimiento verbal y se diligenciará un formulario previamente diseñado para la recolección de la información.

#### 5.5. Técnicas y procedimientos

Todo paciente que ingrese y cumpla con los criterios definidos en la población, será interrogado y examinado utilizando el instrumento que aparece en el anexo 1, por el médico de consulta externa. Una vez confirmado el diagnóstico citológico de patología folicular, será evaluado con ultrasonografía doppler color, usando un transductor lineal de (7.5MHz ) para la valoración ultrasonográfica midiendo el patrón de vascularización en dos planos sagital y transversal y el análisis espectral de 3 arterias, determinando los siguientes hallazgos: tamaño, ecogenicidad del nódulo respecto al parénquima tiroideo adyacente (hipo, hiper o iso ecoico), eco estructura (sólido, quístico o mixto), regularidad de los bordes (bien definidos, irregulares o borrosos) , volumen del nódulo con la fórmula  $\pi/6 \times \text{longitud} \times \text{ancho} \times \text{profundidad}$ , presencia del signo del halo, grosor del halo, presencia de degeneración quística, presencia de calcificaciones definidas como micro calcificaciones si las manchas eran hiperecoicas hasta de 2mm con sombra acústica posterior y macro calcificaciones si eran mayores de 2 mm, patrón de vascularización así: Tipo I: sin flujo; Tipo II: flujo perinodular asilado; Tipo III: flujo perinodular importante con flujo intranodular mínimo; Tipo IV: flujo intranodular importante con flujo perinodular mínimo; y Tipo V: flujo intra nodular abundante exclusivo, índice de pulsatilidad calculado con la fórmula de Fourier ( $PI = \frac{V_{max} - V_{min}}{V_{mean}}$ ) en tres mediciones consecutivas; índice de resistencia calculado con la fórmula de  $IR = \frac{V_{max} - V_{min}}{V_{max}}$ . Dichos hallazgos serán ciegos al patólogo y al cirujano.

Al azar se seleccionara un 40% de la muestra para realizar un examen idéntico por un segundo examinador, ciego a los resultados del primero

Los datos registrados serán almacenados y luego tabulados en el programa Epi Info 6.04.

Todos los pacientes serán llevados a cirugía. El estándar de oro considerado será el reporte histopatológico definitivo, el cual será estandarizado.

#### 5.6. Variables

Las variables se observan en el anexo 2.

#### 5.7. Instrumento

El instrumento a utilizar se encuentra en el anexo 1

#### 5.8. Aspectos éticos

Este es un estudio observacional considerado según la resolución 008430 de 1993 del Ministerio de Salud de Colombia, como sin riesgo. (Artículo 11). Requiere de la aprobación del comité de ética institucional.

Se respetarán los principios para investigación en humanos enunciados en la Declaración de Helsinki y revisada en octubre de 2000 en Escocia por la Asamblea Médica Mundial y los de la resolución del Ministerio de Salud 008430 de 1993. La confidencialidad de los datos obtenidos será garantizada utilizando a manera de identificación el número de la historia clínica. Se limitará el acceso de los instrumentos de investigación únicamente a los investigadores principales. (Resolución Ministerio de Salud 008430 de 1993, Artículo 8).

#### 5.9. Análisis de los datos

La información obtenida se presentará en gráficos y tablas de frecuencias. Las variables categóricas se presentaran como proporciones y las variables continuas como promedio y desviación estándar o medianas. La comparación entre variables categóricas se realizará con la prueba de Chi cuadrado o el test exacto de Fisher. La comparación entre variables continuas con distribución normal se establecerá mediante la prueba t de student y se utilizará la prueba Mann-Whitney para variables con distribución diferente a la normal. La normalidad de las variables se calculara con la prueba de shapiro-wilks.

Se calculará la sensibilidad, especificidad, valores predictivos positivo y negativo y la razón de verosimilitud (likelihood ratio) con un intervalo de confianza del 95%, utilizando una tabla de 2 x 2. Se utilizará el programa Stata 6.0 para realizar los cálculos.

La concordancia inter observador se medirá con el test de kappa el cual mide la probabilidad, de que la concordancia encontrada sea debida al azar; este test se define como la concordancia observada menos la concordancia esperada por el azar dividido por el número de observaciones realizadas menos la concordancia esperada por el azar.

(Concordancia Observada) - (Concordancia Esperada)

N- (Concordancia Esperada)

La concordancia esperada (debido al azar), se refiere al número de ocasiones en la que la coincidencia de diagnóstico se debe a la homogeneidad de criterio diagnóstico de los examinadores; concordancia observada se refiere al número de ocasiones en las que ambos examinadores han coincidido sus diagnósticos

Para su análisis se utilizará la escala propuesta de Landis y Koch :

- 0.0 No concordancia
- 0.00 – 0.20 Mínima Concordancia
- 0.21 – 0.40 Ligera Concordancia
- 0.41 – 0.60 Moderada Concordancia
- 0.61 – 0.80 Importante Concordancia
- 0.81 – 1.00 Casi Concordancia Completa

Posteriormente se elaborará una escala pronóstica de malignidad de acuerdo a los hallazgos de la ultrasonografía-doppler y su correlación con la patología.

#### **5.10. Difusión**

- Se presentará en el Congreso Nacional de Radiología e Imágenes Diagnóstica 2010 un poster impreso con resultados preliminares
- Se preparará un artículo a partir de los resultados del estudio para publicar en una revista de circulación internacional, del año correspondiente a la finalización del mismo

#### **6. Resultados**

Los resultados preliminares de este estudio con una muestra del 11.1% (30 pacientes), de los cuales actualmente contamos con el resultado de patología de 25 pacientes, nos indican que la malignidad de la ultrasonografía doppler color comparada con el gold estándar (patología) para nódulos tiroideos con citología aspirativa de neoplasia folicular es del 44%; predomina en la raza blanca (96%), con una distribución en el sexo masculino del 4% y en el femenino del 96%; la edad de presentación de los pacientes evaluados se encuentra entre tercera y quinta década de la vida; número de nódulos cuya presentación es única es del 86.7% y múltiples del 13.3%; con bordes definidos se encontraron el 60% y mal definidos 40%, la presencia del signo del halo se encontró ausente en los pacientes evaluados; la localización fue del 56% lóbulo derecho, izquierdo del

40% e istmo 4%; la consistencia sólida fue del 93.3% y mixto 6.7%, la ecogenicidad del nódulo en comparación con el tejido tiroideo adyacente fue hipoecoico en el 50%, isoecoico 36.7% e hiperecoico del 13.3% ; las calcificaciones en el interior del nódulo encontradas fueron microcalcificaciones en el 26,7 % y macrocalcificaciones ó sin calcificaciones 73,3% ; la vascularización fue extranodular en el 46.7% , intranodular del 30% y mixta (intra y perinodular) 23,3%.

Los pacientes reclutados por el servicio de consulta externa de cirugía de cabeza y cuello, fueron 60 pacientes de los cuales ingresaron al estudio solo el 50% (30 pacientes) ; 20% no aceptaron participar en el estudio , 16 % aceptaron participar sin embargo no acudieron a la realización del estudio sonográfico previo a la intervención quirúrgica y el 13% no acudieron a la intervención quirúrgica.

| VARIABLES                                 | S     | E     | VPP  | VPN  | LR+  | LR-  |
|---|-------|-------|------|------|------|------|
| Número<br>(Único)                         | 90.9% | 15.8% | 38.5 | 75   | 1.07 | 0.57 |
| Ecogenicidad<br>(Hipoecogenicidad)        | 54.5% | 52.6% | 40.0 | 66.7 | 1.15 | 0.86 |
| Ecoestructura<br>(Sólido)                 | 100%  | 10.5% | 39.3 | 100  | 1.11 | 0    |
| Bordes<br>(Mal definidos)                 | 36.4% | 57.9% | 33.3 | 61.1 | 0.86 | 1.09 |
| Calcificaciones<br>(Microcalcificaciones) | 36.4% | 78.9% | 50   | 68.2 | 1.72 | 0.80 |

|   |       |       |      |      |      |      |
|---|-------|-------|------|------|------|------|
| Patrón de vascularización<br><i>(Asumiendo mixtos como periféricos)</i> | 27.3% | 68.4% | 33.3 | 61.9 | 0.86 | 1.06 |
| Patrón de vascularización<br><i>(Asumiendo mixtos como centrales )</i>  | 45.5% | 42.1% | 31.2 | 57.1 | 0.78 | 1.29 |

La concordancia interobservador aplicada a las diferentes variables y obtenida mediante el índice Kappa nos indica que la probabilidad de concordancia en nuestra muestra del 11.1% fue: ecoestructura 87.56%; ecogenicidad 39.00%; bordes 46, 67%; microcalcificaciones 53,11%; tipo de flujo vascular 36,22%.

.kap Ecoestructura ecoestructura 2

| Esperada     |              |        |           |      |        |
|--------------|--------------|--------|-----------|------|--------|
| Concordancia | Concordancia | Kappa  | Std. Err. | Z    | Prob>Z |
| 100.00%      | 87.56%       | 1.0000 | 0.1826    | 5.48 | 0.0000 |

. kap Ecogenicidad ecogenicidad 2

| Esperada     |              |        |           |      |        |
|--------------|--------------|--------|-----------|------|--------|
| Concordancia | Concordancia | Kappa  | Std. Err. | Z    | Prob>Z |
| 80.00%       | 39.00%       | 0.6721 | 0.1376    | 4.89 | 0.0000 |

. kap Bordes bordes 2

| Esperada     |              |         |           |       |        |
|--------------|--------------|---------|-----------|-------|--------|
| Concordancia | Concordancia | Kappa   | Std. Err. | Z     | Prob>Z |
| 6.67%        | 46.67%       | -0.7500 | 0.1581    | -4.74 | 1.0000 |

. kap Microcalcificaciones microcalcificaciones 2

| Esperada     |              |        |           |      |        |
|--------------|--------------|--------|-----------|------|--------|
| Concordancia | Concordancia | Kappa  | Std. Err. | Z    | Prob>Z |
| 70.00%       | 53.11%       | 0.3602 | 0.1707    | 2.11 | 0.0174 |

. kap tipo flujo tipo flujo 2

| Esperada     |              |        |           |      |        |
|--------------|--------------|--------|-----------|------|--------|
| Concordancia | Concordancia | Kappa  | Std. Err. | Z    | Prob>Z |
| 100.00%      | 36.22%       | 1.0000 | 0.1314    | 7.61 | 0.0000 |

## **7.Conclusiones**

7.1. Este es un informe preliminar del estudio sobre evaluación de la ultrasonografía doppler color para el diagnóstico de malignidad en nódulos tiroideos con citología aspirativa de neoplasia folicular , debido a la baja frecuencia de presentación de esta patología y las dificultades en la recolección de la muestra dadas por falta de interés de algunas instituciones de salud en ingresar al estudio y la inasistencia por parte de los pacientes a la evaluación sonográfica.

7.2. Las características sonográficas analizadas dentro la muestra recolectada (30 pacientes) que presenta la mayor y menor sensibilidad respectivamente para el diagnóstico de malignidad de nódulo tiroideo con citología aspirativa de neoplasia folicular es la ecoestructura sólida con un 100% y con un 27.3% patrón de vascularización asumiendo mixtos como periféricos,

7.3. La característica sonográfica que presenta la mayor y menor especificidad dentro la muestra recolectada (30 pacientes ), para el diagnóstico de malignidad de nódulo tiroideo con citología aspirativa de neoplasia folicular son las microcalcificaciones 78.9% y con un 10.9% la ecoestructura sólida.

7.4 .A través del análisis de la razón de verosimilitud (likelihood ratio), menor de 10, observamos que ninguna de estas variables de manera aislada es capaz de predecir la benignidad ó malignidad de los nódulos, por lo cual se analizarán en conjunto para así posteriormente crear una escala pronóstica de malignidad específica para esta patología.

**7.5.** La concordancia interobservador, fue leve a moderada obtenida mediante el test Kappa , teniendo en cuenta que este índice mide la frecuencia del acuerdo exacto , más que la del acuerdo aproximado.



## 8. SUGERENCIAS

Aumentar la tasa de reclutamiento mediante diferentes estrategias como son:

- Realizar la ultrasonografía doppler color a los pacientes que acepten ingresar al estudio previo consentimiento informado, posterior a la consulta de cabeza y cuello, para así disminuirles a cada uno de estos los inconvenientes de traslado a la institución de salud.
- Llevar a cabo la estudio imagenológico sonográfico a los pacientes que acepten participar en la investigación, y que por diferentes motivos no se haya realizado en la consulta externa , momentos previos a la intervención quirúrgica, aumento así la tasa de reclutamiento
- Teniendo en cuenta las dificultades para la localización de algunos pacientes, conseguir en el momento de la consulta dos números telefónicos del paciente y de un familiar cercano para la programación del estudio.
- Dar a conocer a los servicios de cabeza y cuello e imágenes diagnósticas de las diferentes instituciones de salud, que tienen convenio con la Universidad de la Sabana, el protocolo de investigación, para así aumentar la adherencia al estudio.

Anexo 1

**EVALUACIÓN DE ULTRASONOGRAFIA DOPPLER EN NÓDULOS TIROIDEOS CON CITOLOGÍA DE PATRÓN FOLICULAR**

|                                      |  |  |   |                   |                                |   |   |
|--------------------------------------|--|--|---|-------------------|--------------------------------|---|---|
| 1. HC                                |  | 2. Nombre  |   |                   |                                |   |   |
| 3. Sexo                              |  | 1. Masc  |   | 2. Fem            |                                | 4. Edad   |   |
| 5. Nódulo único                      |  | 1. Si  |   | 2. No             |                                |   |   |
| HALLAZGOS ULTRASONOGRÁFICOS.         |  |  |   |                   |                                |   |   |
| 6. Tamaño del diámetro mayor         |  |  |   | mm                |                                | 7. Ecogenicidad                                 |   |
|                                      |  |  |   |                   |                                | 1. Hipoecoico<br>2. Isoecoico<br>3. Hiperecoico |   |
| 8. Eco estructura                    |  | 1. Sólido  |   | 2. Quístico       |                                | 3. Mixto  |   |
|                                      |  | 9. Bordes  |   | 1. Bien definidos |                                | 2. Irregulares                                  |   |
|                                      |  |  |   |                   |                                | 3. Borrosos                                     |   |
| 10. Medidas del nódulo               |  | 1. Largo   |   | _____             |                                | 11. Signo del halo                              |   |
|                                      |  | 2. Ancho   |   | _____             |                                | 1. Ausente                                      |   |
|                                      |  | 3. Profundidad   |   | _____             |                                | 2. Presente                                     |   |
|                                      |  | _____  |   | _____             |                                | _____ mm  |   |
|                                      |  | -  |   | -                 |                                |   |   |
| 12. Degeneración quística del nódulo |  | 1. Si  |   | 2. No             |                                | 13. Calcificaciones                             |   |
|                                      |  |  |   |                   |                                | 1. Ausente                                      |   |
|                                      |  |  |   |                   |                                | 2. Presente                                     |   |
|                                      |  |  |   |                   |                                | _____ mm<br>(longitud de la mayor)              |   |
| 14. Patrón de vascularización        |  | I. Sin flujo<br>II. Flujo perinodular aislado<br>III. Flujo perinodular > flujo central<br>IV. Flujo perinodular < flujo central<br>V. Flujo central exclusivo |   |                   |                                |   |   |
| 15. Velocidad sistólica máxima       |  | 1  | 2 | 3                 | 16. Velocidad sistólica mínima |   | 1 |
|                                      |  |  |   |                   |                                |   | 2 |
|                                      |  |  |   |                   |                                |   | 3 |
| 17. Velocidad media                  |  | 1  | 2 | 3                 |                                |   |   |
|                                      |  |  |   |                   |                                |   |   |
| RESULTADO DE PATOLOGÍA               |  |  |   |                   |                                |   |   |
| 18. Malignidad                       |  | Si   |   | No                |                                | 19. Tipo histológico                            |   |
|                                      |  |  |   |                   |                                | 1. Bocio  |   |
|                                      |  |  |   |                   |                                | 2. Adenoma folicular                            |   |
|                                      |  |  |   |                   |                                | 3. Carcinoma papilar patrón folicular           |   |
|                                      |  |  |   |                   |                                | 4. Carcinoma folicular                          |   |
|                                      |  |  |   |                   |                                | 5. Otro   |   |

| Numero | Variable                            | Nivel de medición  | Categorías   |
|--------|-------------------------------------|--------------------|--|
| 1      | Sexo                                | Categórica Nominal | Masculino<br>Femenino  |
| 2      | Edad                                | Continua Razón     | Años cumplidos   |
| 3      | Nódulo único                        | Categórica Razón   | Si<br>No   |
| 4      | Tamaño del diámetro mayor           | Continua Razón     | Mm   |
| 5      | Ecogenicidad                        | Categórica Nominal | Hipoecoico   |
| 6      | Eco estructura                      | Categórica Nominal | Solidó<br>Quístico<br>Mixto  |
| 7      | Bordes                              | Categórica Nominal | Bien definidos<br>Irregulares<br>Borrosos  |
| 8      | Volumen                             | Continua Razón     | Mm <sup>3</sup>  |
| 9      | Signo del halo                      | Categórica Nominal | Si<br>No<br>Medida en mm   |
| 10     | Degeneración quística               | Categórica Nominal | Si<br>No   |
| 11     | Calcificaciones                     | Categórica Nominal | Si<br>No<br>Medida en mm   |
| 12     | Patrón de vascularización           | Categórica Nominal | I. Sin flujo<br>II. Flujo perinodular aislado<br>III. Flujo perinodular > flujo central<br>IV. Flujo perinodular < flujo central<br>V. Flujo central exclusivo |
| 13     | Velocidad sistólica máxima promedio | Continua Razón     | m/sg   |
| 14     | Velocidad sistólica mínima promedio | Continua Razón     | m/sg   |
| 15     | Velocidad media                     | Continua Razón     | m/sg   |
| 16     | Malignidad                          | Categórica Nominal | Si<br>No   |

|    |                               |                    |   |
|----|-------------------------------|--------------------|---|
|    |                               |                    |   |
| 17 | Tipo histológico de la lesión | Categórica Nominal | Bocio<br>Adenoma folicular<br>Carcinoma papilar patrón folicular<br>Carcinoma folicular<br>Otro |

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Size Wu and Guangqing Liu et al. Recognition of Specific Morphologic Patterns for Identifying Benign Thyroid Nodules. *Am. J. Roentgenol.*, Apr 2010; 194 ;353
2. John C. Sillery, Carl C. Reading, J. William Charboneau, Tara L. Henrichsen, Ian D. Hay, and Jayawant N. Mandrekar, et al. Thyroid Follicular Carcinoma: Sonographic Features of 50 Cases *Am. J. Roentgenol.*, Jan 2010; 194: 44 - 54.
3. Terry S. Desser, Aya Kamaya et al. Ultrasound of Thyroid Nodules *Ultrasound Clinics*, Volume 4, Issue 2, April 2009, Pages 87-103
4. Alper Ozel, Bulent Colakoglu, Hayede Mousavi, Sukru Mehmet Erturk, Kamil Peker et al. Ultrasonographic Features of Benign Nodules, Follicular Lesions and Malignant Nodules in the Thyroid Diagnosed Mainly by Fine Needle Aspiration Biopsy *Journal of Medical Ultrasound*, Volume 17, Issue 4, 2009, Pages 200-206
5. Michael Macari, and Joseph Yee., et al. Pattern Recognition of Benign Nodules at Ultrasound of the Thyroid: Which Nodules Can Be Left Alone? *Am. J. Roentgenol.*, Jul 2009; 193: 207 - 213.
6. Soo Jin Kim, Ji Hyun Youk, and Sung Hee Park et al. US-guided Fine-Needle Aspiration of Thyroid Nodules: Indications, Techniques, Results *Radiographics* November-December 2008 28:1869-1886
7. Jun Soo Byun, and Dong Hoon Lee, et al. Benign and Malignant Thyroid Nodules: US Differentiation—Multicenter Retrospective Study *Radiology* June 2008 247:762-770
8. Eun Ju Son, and Ki Keun Oh, et al. Thyroid Incidentalomas Identified by <sup>18</sup>F-FDG PET: Sonographic Correlation. *Am. J. Roentgenol.*, Aug 2008; 191: 598 - 603.
9. Jenny K. Hoang, Wai Kit Lee, Michael Lee, Daryl Johnson, and Stephen Farrell et al.,. Continuing Medical Education: US Features of Thyroid Malignancy: Pearls and Pitfalls *Radiographics* May-June 2007 27:847-860

10. DS Cooper, GM Doherty, BR Haugen, RT Kloos, SL , et al. The predictive value of ultrasound findings in the management of thyroid nodules . Am. J. Roentgenol December 17, 2006
11. Diana S. Dean, Hossein Gharib . et al. Epidemiology of thyroid nodules Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism, Volume 22, Issue 6, December 2008, Pages 901-911
12. Suzanne L. Aquino; et al. Significance of Incidental Thyroid Lesions Detected on CT: Correlation Among CT, Sonography, and Pathology. Am. J. Roentgenol., Nov 2006; 187: 1349 – 1356
13. Carpi, A. Nicolini, M.D. Gross, L.M. Fig, B. Shapir, et al. Controversies in diagnostic approaches to the indeterminate follicular thyroid nodule Biomedecine & Pharmacotherapy, Volume 59, Issue 9, October 2005, Pages 517-520
14. De NH, Szejnfeld J, Logullo AF et al. Flow pattern and vascular resistive index as predictors of malignancy risk in thyroid follicular neoplasms. J Ultrasound Med 2005; 24:897-904.
15. Shodayu Takashima, MD <sup>1</sup> \*, Haruki Fukuda, MD <sup>2</sup>, Naoko Nomura, MD. et al. Thyroid nodules: Re-evaluation with ultrasound Volume 23 Issue 3, Pages 179 – 184
16. Carl C. Reading, J. William Charboneau, Ian D. Hay and Thomas J. Sebo et al., Sonography of Thyroid Nodules, A “Classic Pattern” Diagnostic Approach, Ultrasound Quarterly 2005;21:157–165
17. Mary C. Frates, Carol B. Benson, J. William Charboneau, Edmund S. Cibas, Orlo H. Clark et al., Management of Thyroid Nodules Detected at US: Society of Radiologists in Ultrasound Consensus Conference Statement, Radiology 2005; 237:794–800
18. Miyakawa M, Onoda N, Etoh M et al. Diagnosis of thyroid follicular carcinoma by the vascular pattern and velocimetric parameters using high resolution pulsed and power doppler ultrasonography. Endocrine Journal 2005; 52:207-212
19. Chammas MC, Gerhard R, de O, I et al. Thyroid nodules: evaluation with power Doppler and duplex Doppler ultrasound. Otolaryngol Head Neck Surg 2005; 132:874-882.

20. Franklin N, Tessler et al. Management of Thyroid Nodules Detected at US: Society of Radiologists in Ultrasound Consensus Conference Statement Radiology December 2005 237:794-800
21. Miller B, Burkey S, Lindberg G et al. Prevalence of malignancy within cytologically indeterminate thyroid nodules. Am J Surg 2004; 188:459-462
22. Jones S, Carley S, Harrison M, et al. An introduction to power and sample size estimation. Emerg Med J 2003; 20:453-458.
23. Monzani F, Caraccio N, Iaconi P et al. Prevalence of cancer in follicular thyroid nodules: is there still a role for intraoperative frozen section analysis? Thyroid 2003; 13:389-394.
24. Yang GC, Goldberg JD, Ye PX. et al. Risk of malignancy in follicular neoplasms without nuclear atypia: statistical analysis of 397 thyroidectomies. Endocr Pract 2003; 9:510-516
25. Papini E, Guglielmi R, Bianchini A et al. Risk of malignancy in nonpalpable thyroid nodules: predictive value of ultrasound and color-Doppler features. J Clin Endocrinol Metab 2002; 87:1941-1946
26. Mandell DL, Genden EM, Mechanick JI et al. Diagnostic accuracy Shaha A, Patel S. Thyroid and parathyroids tumors. In: Shah J, Patel S eds. cancer of the head and neck. Hamilton: BC Decker Inc; 2001:251-273.
27. Belfiore A, La Rosa GL. et al. Fine-needle aspiration biopsy of the thyroid. Endocrinol Metab Clin North Am 2001; 30:361-400
28. Bossuyt P, Reitsma J, Bruns D, Gatsonis C, Glasziou P, Irwig L, Lijmer J, Moher D, Rennie D, de Vet H. et al. Towards complete and accurate reporting of studies on diagnostic accuracy: the STARD initiative. 1-12. 2001
29. SK Kakkos, CD Scopa, AK; et al. Relative risk of cancer in sonographically detected thyroid nodules with calcifications Clinical Ultrasound, 2000 – interscience.wiley.com

30. FN Tessler and ME Tublin; et al. Thyroid sonography: current applications and future directions Am. J. Roentgenol., Aug 1999; 173: 437 – 443
31. C. Cappelli\*, M. Castellano\*, I. Pirola, D. Cumetti Bisi H, Ruggeri GB, Longatto FA et al. Neoplastic and non-neoplastic thyroid lesions in autopsy material: historical review of six decades in Sao Paulo, Brazil. Tumori 1998; 84:499-503.
32. Rago T, Vitti P, Chiovato L et al. Role of conventional ultrasonography and color flow-doppler sonography in predicting malignancy in 'cold' thyroid nodules. Eur J Endocrinol 1998; 138:41-46.
33. GH, Tan H Gharib; et al. Thyroid incidentalomas: management approaches to nonpalpable nodules discovered incidentally on thyroid imaging. Annals of Internal Medicine, 1997 - Am Coll Physicians
34. RP Kedar et al.; Use of color Doppler sonography for detection of thyroid nodules. Am. J. Roentgenol., Jun 1994; 162: 1504.
35. Shereen Ezzat, MD; Dennis A. Sarti, MD; Delver R. Cain et al. Thyroid Incidentalomas Prevalence by Palpation and Ultrasonography Arch Intern Med. 1994;154(16):1838-1840.
36. CB Higgins, W Auffermann et al, MR imaging of thyroid and parathyroid glands: a review of current status; Am. J. Roentgenol., Dec 1988; 151: 1095 - 1106.
37. Charkers, A H Maurer, Ja Siegel, P D Radecki et al.; MR imaging in thyroid disorders: correlation of signal intensity with Graves disease activity. *Radiology* August 1987 164:491-494
38. CB Higgins, MT McNamara, MR Fisher, and OH Clark; et al. MR imaging of the thyroid Am. J. Roentgenol., Dec 1986; 147: 1255 – 1261
39. M P Clarke, and T C Hill; et al. Thyroid nodules: sonographic-pathologic correlation. Radiology June 1984 151:741-745
40. RP Kedar et al. Use of color Doppler sonography for detection of thyroid nodules. Am. J. Roentgenol., Jun 1994; 162: 1504



41. MR Fisher, and OH Clark, et al. MR imaging of the thyroid; *Am. J. Roentgenol.*, Dec 1986; 147: 1255 – 1261
42. Watters, A. Ahuja, R. Evans et al. Role of ultrasound in the management of thyroid nodules†. *The American Journal of Surgery*, Volume 164, Issue 6, Pages 654-657
43. F Katz, Ra Kane, JReyes, Mpclarke; et al. Thyroid nodules: sonographic-pathologic correlation. *Radiology June 1984 151:741-745*
44. D Radecki, P H Arger, R L Arenson, A S Jennings. et al.; Thyroid imaging: comparison of high-resolution real-time ultrasound and computed tomography. *Radiology October 1984 153:145-147*
45. Coleman. et al. Computed tomography in the evaluation of thyroid disease. *J. Roentgenol.*, May 1984; 142: 897 – 902
46. Silverman, GE Newman, M Korobkin, JB Workman, AV Moore, and RE Coleman; et al. Computed tomography in the evaluation of thyroid disease. *Am. J. Roentgenol.*, May 1984; 142: 897 - 902.
47. Stark, A A Moss, G Gmansu, O H Clar et al.; Magnetic resonance imaging of the neck. Part II: Pathologic findings. *Radiology February 1984 150:455-461*
48. Becker, E Wilkinson, EP Muntz, E Kaptein, and JT Nicoloff et al.; Electron radiography in the evaluation of solitary nodules in the thyroid gland *Am. J. Roentgenol.*, Feb 1983; 140: 398 - 399.
49. TA Mcook, CE Putman, JK Dale, and SA Wells et al.; Review: Medullary carcinoma of the thyroid: radiographic features of a unique tumor. *Am. J. Roentgenol.*, Jul 1982; 139: 149 - 155.
50. BA Carroll; et al. Asymptomatic thyroid nodules: incidental sonographic detection *Am. J. Roentgenol.*, Mar 1982; 138: 499 - 501.