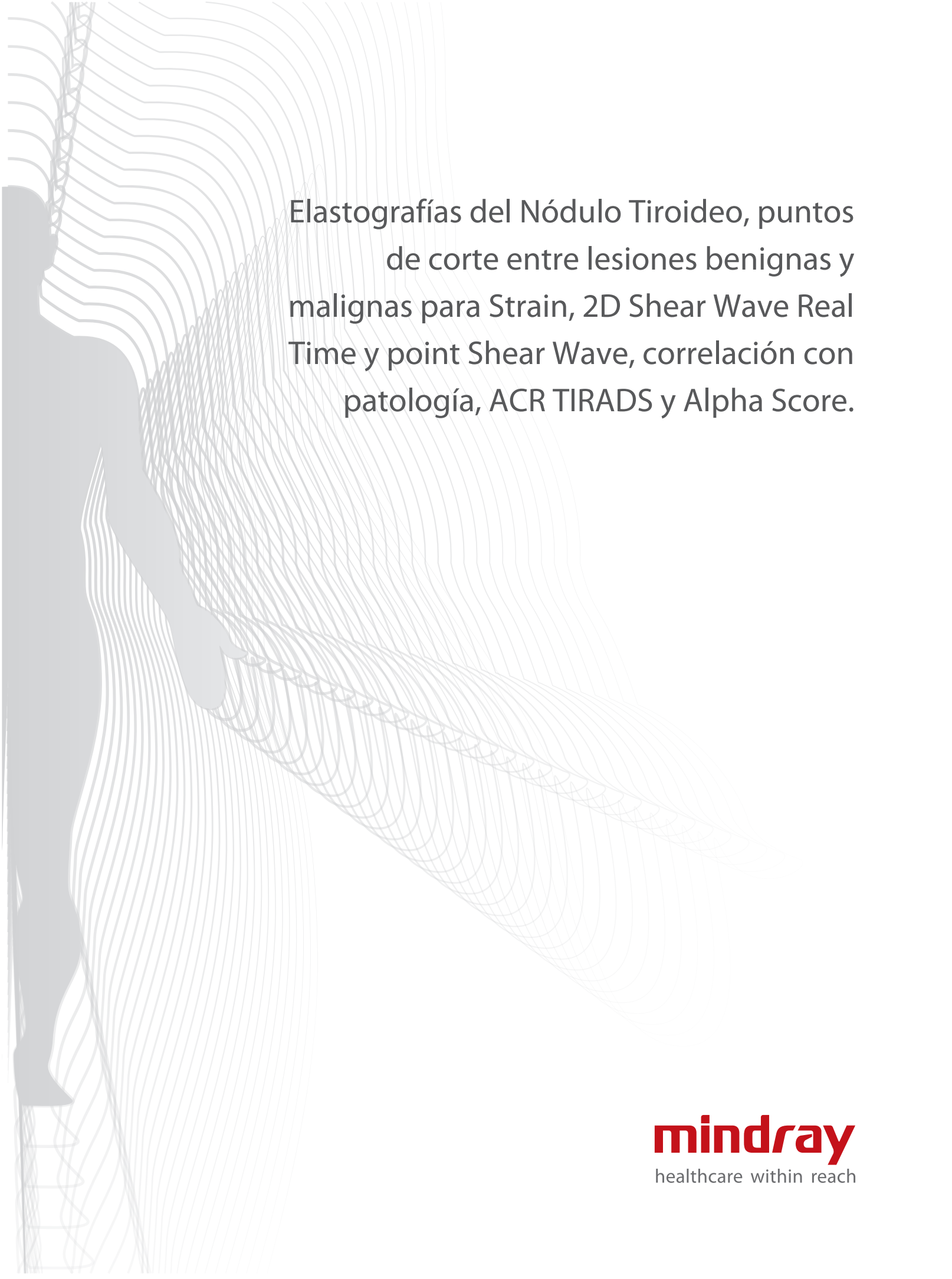

Elastografías del Nódulo Tiroideo, puntos de corte entre lesiones benignas y malignas para Strain, 2D Shear Wave Real Time y point Shear Wave, correlación con patología, ACR TIRADS y Alpha Score.

mindray

healthcare within reach

Elastografías del Nódulo Tiroideo, puntos de corte entre lesiones benignas y malignas para Strain, 2D Shear Wave Real Time y point Shear Wave, correlación con patología, ACR TIRADS y Alpha Score.

Mena Glenn

Mena Glenn, MD, PhD[1], Montalvo Alejandro, MD[1], Ubidia Michael, MSc[2], Olmedo Julio, MSc[1], Guerrero Ana, TcMd[1]

Instituto de Radiología e Intervencionismo ALPHA IMAGEN, Quito, Ecuador, Sur América.

Escuela Politécnica del Litoral. ESPOL, Guayaquil, Ecuador, Sur América.

Dirección para correspondencia: Dr. Glenn Mena, calle Alemania N 30-58 y Av. Eloy Alfaro, CEP 170519, Quito Ecuador, Sur América.

Correo electrónico: glennmena@hotmail.com

Estudio prospectivo transversal de 170 nódulos tiroideos estudiados con elastografías y punción aspirativa con aguja fina (PAAF) en Alpha Imagen, Quito, Ecuador, de enero 2020 a diciembre 2021. Materiales y métodos: Nódulos clasificados con ACR TIRADS (ACRT), Alpha Score (AS) y Bethesda, los malignos con comprobación histopatológica post quirúrgica, estudiados con Elastografías 2D Shear Wave Tiempo Real (RT-SWE), point Shear Wave (pSWE) y Strain Elastography (SE) en un equipo de ultrasonido Mindray, Resona 7 y analizados por dos expertos médicos radiólogos y un tecnólogo entrenado en el procesamiento de imágenes y datos. Se realizaron curvas ROC, variables cuantitativas, nominales, escala en frecuencias absolutas y relativas, prueba de Shapiro-Wilk, T test y ANOVA. Medias, medianas, modas, desviaciones estándar, asimetría, error de desviación media, rangos, significancia, CHI2 y riesgo. **Resultados.** Puntos de corte entre benignos y malignos(PC) : RT SWE Emax 115 kPa y 6,5 m/s , Emean 47,5 kPa y 4,1 m/s, pSWE(promedio) 52,4 kpa y 4,15 m/s, Sensibilidad 81,2 %; Especificidad 57,6%; VPP 72,4% y VPN 70,4%. Con SE Valor A (deformación elástica del nódulo) PC de 0,20 % , S 84%, E 57%, VPP: 72,4% y VPN 73,6% y Strain Ratio (SR) nódulo/tejido de 2,69 , S 84%, E57%, VPP 72,3%, VPN 73,5 %. El control de calidad RLBIndex tiene que ser igual o superior a 92%. Con pSWE el índice intercuartílico medio (IQRM) recomendado es menor o igual a 15,7% para kPa y 8,1% para m/s , la profundidad recomendada está entre 1,2 y 1,5 cm y las cajas ROI más usadas fueron de 3x3 y 5x5 mm. Conclusiones: RT SWE y pSWE con valores Emax e Emean presentaron PC con buenas pruebas diagnósticas tanto en kPa como en m/s; con SE el PC fue de 0,20% y SR nódulo/tejido fue de 2,69. El IQRM recomendado es menor a 15% con kPa y 8% con m/s. Recomendamos adicionar cualquiera de las elastografías que obtuvieron buenas pruebas diagnósticas en este estudio a los predictores ACRT y AS para optimizar el diagnóstico del NT.

KEY WORDS: Thyroid Elastography, Thyroid nodule, 2D SWE, RT SWE, pSWE, Strain Elastography, TIRADS, Alpha Score.

Introducción

Cada día se usa más la elastografía(ET) como método diagnóstico para diferenciar lesiones benignas de malignas en el nódulo tiroideo(NT), incluyendo también su uso en lesiones de tipo difuso (Filho et al., 2020), hay mayor confianza en su uso debido a su buena correlación con los predictores de malignidad como los diferentes TIRADS, entre ellos el del Colegio Americano de Radiología (ACRT) (Tessler et al., 2017), u otros como American Thryoid Association (ATA) (Haugen et al., 2016), o EU TIRADS (Russ et al., 2017); en Sur América algunos países usan también Alpha Score (AS) (Mena et al., 2018) y Alpha Score 2.0 (Mena et al., 2021), la ET además tiene buenos resultados como tecnología aislada y buena correlación con el último Bethesda (Cibas & Ali, 2017).

Muchos años atrás y hasta la actualidad se han publicado estudios con Elastografía ¨Strain¨(SE) usando diferentes mapas de color, como la clasificación de Asteria (Asteria et al., 2008) y RAGO (Rago et al., 2007) ,métodos que progresivamente se han dejado de usar porque las ET cuantitativas tienen mejores resultados. También se están usando valores específicos de la deformación elástica del NT, conocido como Valor A (Zhou et al., 2014), un ejemplo es el resultado obtenido por Zhang et al, con un valor de 0,21% como punto de corte benigno/ maligno (PC) (Zhang et al., 2018); aquí también se reportó el PC en 15,8 kilopascales(kPa) usando el módulo onda de corte (G) de elasticidad que en teoría representa un tercio del valor del módulo de elasticidad de Young (E) que es el más utilizado (Taljanovic et al., 2017).

El Strain Ratio (SR) ampliamente usado en varios estudios, resulta usualmente del cociente entre el Valor A con un valor de un sector de tejido normal de la tiroides conocido como Valor B (Görgülü, 2019) se lo conoce como SR nódulo / tejido (SRN/T), se han publicado varios estudios, por ejemplo uno reporta un valor de 2.32 con una Sensibilidad(S) 95.2 % y Especificidad (E) 86.5 % (Di et al., 2019), ahora cuando lo comparamos con el músculo esternocleidomastoideo (ECM) se lo conoce como SR nódulo/ músculo (SRN/M), el resultado reportó un PC de 3,59 con S 100% y E 86,4% (Görgülü, 2019).

También se ha publicado el índice de Contraste Elastográfico (IE), otra forma de llamar al SR usaron SRN/T y reportan que los valores para los NT malignos fueron significativamente mayores que los NT benignos (3.67 frente a 1.80), el mejor PC fue de 2.16, con S 90.3%, E 82.9%, Valor predictivo positivo (VPP) 83.7% y valor predictivo negativo (VPN)91,2% (Di et al., 2019).

Usando ET cuantitativas los PC son muy diversos, por ejemplo Liao et al., publicó resultados de las curvas ROC con Shear Wave (SWE) , un valor medio de ET de onda (Emean) de 32 kPa con S: 81%, E: 65% ,VPP 23% y VPN 96% (Liao et al., 2019).

Usando nuevas ET como la 2D Shear Wave (2D-SWE) se publica que el mejor PC se encontraba en 34.5 kPa para Emean (S 83.7%, E 77.4 %,VPP 63,3% y VPN 89.7%) (Swan et al., 2021) y los resultados de Farghadani que encontró un valor óptimo a los 39.6 kPa (Farghadani et al., 2019); sin embargo otros estudios reportan valores de PC más altos con buenos resultados como lo reporta Park et al. el cual presenta un valor de 94 Kpa con ET de valor máximo(Emax) con S 46 % y E 86% (Park et al., 2015). Usando SWE en unidades de metros/ segundo (m/s), el mejor PC para Aghaghazvini L et al.fue 3,63 m/ s para Emax (S 90%, E 77,6%) y 3,44 m/s para Emean (S 90%, E 76,4%)(Aghaghazvini et al., 2020).

Con ET tipo ¨Acoustic Radiation Force Impulse¨ (ARFI), también conocida como point Shearwave(pSWE) ,los resultados con mejor rendimiento para Sarika (Goel et al., 2020) fueron de 2.87 m/s (S 75%, E 95), otro autor reporta valores similares, con 2.57 m/s como el mejor PC (S 57%, E 85%)(Bojunga et al., 2012).

La World Federation of Ultrasound and Medicine and Biology (WFUMB) publicó en el 2017 un "White Paper" con las recomendaciones para intentar estandarizar los valores de las diferentes ET, sus resultados más significativos fueron para SR un PC de 3,79, con S:97,8% y E: 85,7%, también reportan valores de SR de 1.5 y hasta 5 en sus investigaciones; en el mismo consenso se discute la falta de homogeneidad en cuanto a los valores y PC para 2D Shear Wave Tiempo Real (RT-SWE) y pSWE y se discuten la variedad de resultados (Cosgrove et al., 2017), estas tecnologías serán abordadas más adelante, en el presente estudio.

Hasta el momento no se ha conseguido establecer un Consenso de Instituciones importantes como RSNA, European Radiology, Asiatic Radiology o de Agrupaciones Endocrinológicas como ATA, ETA (European Thyroid Association) que reúna a los grandes conocedores del método y puedan estandarizar los valores con los que debemos trabajar , un ejemplo de estos consensos es el publicado por la RSNA en relación a la ET en Hígado, donde se presenta normativas, condiciones, niveles de corte y valores con las diferentes tecnologías y unidades de medición estandarizadas entre las diferentes marcas de equipos de ultrasonido(Barr et al., 2020).

Presentamos nuestros resultados usando tres tipos de ET del modelo Resona 7 de la marca Mindray, un equipo pionero en la tecnología "Ultra-Wide Beam Tracking Imaging" que proporciona procesamiento en tiempo real de todas las señales en un área objetivo desde 0.2mm hasta 40mm (Li Shuangshuang (Mindray Bio-Medical Electronics Co. Ltd), 2015); dos de estas ET son cuantitativas y utilizan la tecnología SWE, la primera se conoce en este equipo como "Sound Touch Elastography" (STE) basada en SWE de tiempo real; la segunda "Sound Touch Quantification" (STQ) basada en SWE de punto focalizado y la tercera elastografía, la tecnología Strain Elastography de deformación y conocida en este equipo como Natural Touch Elastography (NTE). Además presentamos resultados importantes con STQ sobre los valores del índice intercuartílico medio(IQRM) para el NT tanto para kPa como para m/s, los rangos de la profundidad recomendados para la adquisición de la muestra en centímetros (cm), el tamaño de las cajas recomendado para la Región de Interés (ROI) y para STE los valores del control de calidad conocido como "Reliability Index & Map" (RLB-Index & RLB-Map), así como recomendaciones para el uso de valores máximos en las escalas de color y de velocidad.

Para comprender mejor las tecnologías usadas en este estudio presentamos un resumen técnico de las mismas:

STE (Sound Touch Elastography) / RT-SWE:

STE es la tecnología de elastografía RT-SWE que nos muestra la información de rigidez del tejido ubicado en una región de interés utilizando varios módulos y mapas de elasticidad en tiempo real, entre ellos está el módulo de elasticidad de Young (E) expresado en kPa, módulo de onda de corte (G) expresado en kPa y módulo de velocidad de onda de corte (Cs) expresado en m/s. (figuras 2 a 7). (Li Shuangshuang (Mindray Bio-Medical Electronics Co. Ltd), 2015).

STQ (Sound Touch Quantification) / pSWE:

STQ es la tecnología de elastografía pSWE, la cual se basa en un impulso ARFI focalizado en una zona específica del tejido a ser evaluado. Se utiliza un ROI (modificable tanto en tamaño como en profundidad) y se puede evaluar un promedio de hasta 8 muestras. Al utilizar la herramienta STQ, nos muestra en pantalla valores específicos de elasticidad como Emean, Emax, valor mínimo de la elasticidad (Emin) e IQRM (Figuras 4 a 7) (Li Shuangshuang (Mindray Bio-Medical Electronics Co. Ltd), 2015)

NTE (Natural Touch Elastography) / SE:

La elastografía SE se la realiza colocando superficialmente el transductor sobre el paciente y con la tecnológica "Natural Touch" detecta los cambios de deformación en el nódulo, con un histograma de elasticidad donde nos indica si una región es suave o dura. Utilizamos también una proporción entre lesión y tejido por medio del ROI A/B y con estos valores semicuantitativos podemos identificar que tan dura está la lesión sobre el tejido a ser comparado (Figuras 2, 3, 6, 7) (Zhou et al., 2014).

Se usaron los siguientes módulos de medición:

Módulo de Young

Se usa basado en la ecuación $E = \sigma / \varepsilon$ donde E es el módulo de elasticidad expresado en kPa, σ es la tensión y ε la deformación (Sigrist et al., 2017).

Módulo de Corte Shear

Basado en la ecuación G = pcs2 donde G es el módulo de corte shear expresado en kPa, p es la densidad del tejido expresado en kg/m3 y Cs es la velocidad de onda de corte expresada en m/s (Sigrist et al., 2017).

Relación modulo Young y módulo de corte Shear

Es igual a E= 3G, el módulo de elasticidad de Young E es tres veces el módulo de onda de corte G. (Sigrist et al., 2017)

En todos los estudios de ET se usan herramientas de control y fiabilidad que en esta marca son:

Barra de elasticidad:

Se dispone de una barra de elasticidad la cual nos indica con color verde si la obtención de la muestra es aceptable (Fig. 1).

Motion Stability Index / M-STB Index:

La ET puede ser afectada por la respiración o movimiento del transductor, por lo que se dispone de una herramienta de análisis de estabilidad del movimiento al momento de realizar las medidas. Está formada por una escala de 5 estrellas, de 1 a 3 estrellas existe movimiento y no debe realizarse la toma de ET ya que los valores obtenidos serán erróneos y de 4 a 5 estrellas indica que se debe realizar la toma de ET ya que el movimiento externo es nulo. (Fig 2 a 7).

Reliability Index & Map / RLB-Index & RLB-Map :

El indicador y mapa de fiabilidad nos indica la homogeneidad de la caja de muestra, en este caso el valor tiene que ser mayor a 90 % (92% en nuestro estudio) y el mapa en color verde indica que tenemos una muestra sin artefactos (Fig 3 y 4).

En nuestro estudio todos los NT benignos y malignos fueron analizados con los tres tipos de ET, clasificados con ACRT y AS y correlacionados con los resultados citopatológicos de Bethesda e histopatológicos en los casos malignos, hecho que permite una alta confiabilidad de los resultados y que aporta mayor información a la literatura mundial para su futura validación en los consensos ultrasonográficos.

MATERIALES Y MÉTODOS.

En el Instituto de Radiología e Intervencionismo Alpha Imagen de la ciudad de Quito Ecuador, en el período de enero 2020 a diciembre del 2021, se analizaron 196 NT a los que se les solicitó una punción aspirativa con aguja fina (PAAF) por diferentes especialistas, los NT fueron ecográficamente clasificados usando dos tipos de predictores de malignidad, el primero el AS y el segundo el ACRT para obtener las diferentes categorías de riesgo de malignidad.

Se seleccionaron de esta base 170 NT con resultados benignos (Bethesda II), o malignos (Bethesda V y VI verificados con resultados histopatológicos post quirúrgicos), se eliminaron los NT con resultados de Bethesda I por ser muestras insuficientes y los Bethesda III y IV que no tuvieron un resultado histopatológico final definitivo.

Se usó un equipo de ultrasonido marca Mindray®, modelo RESONA 7®, equipado con un transductor lineal multifrecuencial modelo L 11-3U con rango de frecuencia de 3 a 11 MHz y frecuencia central de 7 MHz; equipado con software de ET tipo SE, RT-SWE y pSWE, llamados en esta marca como NTE, STE y STQ respectivamente, se usó siempre el mismo protocolo de partes blandas del equipo previamente configurado para evaluación óptima de la glándula tiroides. La interpretación la realizaron 2 médicos radiólogos con experiencia de más de 5 años en el diagnóstico ecográfico tiroideo y entrenamiento para realizar PAAF, uso de ACRT y AS. Para la recolección de la información, adquisición de imágenes y resultados numéricos, se apoyaron con la ayuda de una tecnóloga médica en Radiología entrenada para el procesamiento de ambos escores ,de las imágenes, de la información numérica y del archivo de todas ellas. Todo el proceso fue analizado, corregido y verificado por el experto en estadística del área de Investigación del Instituto y por el ingeniero biomédico experto en aplicaciones y tecnologías de la marca.

Las PAAF se obtuvieron siempre bajo la modalidad manos libres con un citoaspirador al vacío, marca MD TECH ®y jeringa de 20 ml con una aguja 23 g 1 ¼ pulgadas. Las muestras se preparon en láminas secas para estudios Giemsa y otras se fijaron en etanol absoluto para Papanicolau, una parte de la muestra se envió en líquido transportador de citología de base para su proceso citopatológico y/o como bloque celular (histopatológico); los casos malignos (n= 46), todos quirúrgicos, tuvieron su respaldo con la confirmación de la estirpe maligna en los resultados histopatológicos de la pieza quirúrgica.

Con ET STE (RT-SWE) se realizó la medición completa de todo el contorno del nódulo, por su borde interno, sin sobrepasar su contorno externo, incluyendo todo el contenido ya sea sólido o mixto, el trazo fue realizado manualmente por el operador, esto permite al equipo determinar las medidas del módulo de Young con valores de Emax, Emean e Emin, tanto en unidades kPa como en m/s, también se seleccionaron los valores de la escala colorimétrica que se usó en kPa (figuras 2 a 7).

Con ET STQ(pSWE) se realizaron mediciones en el interior del nódulo con un ROI modificable rectangular o cuadrado, cuyos límites no debían sobrepasar ninguno de los bordes del mismo, se incluyeron en el interior del ROI las diferentes texturas del mismo, ya sean sólidas o mixtas, se utilizó el ROI más grande posible que cupiera en el interior nódulo, los valores automáticos de las múltiples secuencias de pulsos del pSWE (hasta 8) proporcionaron múltiples mediciones y se utilizaron los mejores valores promedio (Average) y el valor de la mediana, tanto en kPa como en m/s que nos proporcionó la propia máquina (figuras 4 a 7). También se recogieron los valores de profundidad en cm donde fueron adquiridas las muestras, el tamaño del ROI en mm x mm, el valor del IQRM tanto para kPa como para m/s y los valores de las escalas en kPa y m/s cuando se usó STQ (figuras 4 a 7).

Cuando usamos la tecnología SE con el transductor apoyado a su propio peso, sin compresión significativa del mismo, utilizando la NTE se realizaron las siguientes mediciones: con el contorno completo del nódulo diseñado manualmente y siguiendo sus bordes internos, se determinó el porcentaje de deformación del nódulo (Valor A) y se comparó primero con un ROI circular de tamaño fijo de 3 mm localizado en el tejido tiroideo libre de patología y orientados por el mapa de color para escoger el lugar con menor dureza(en este equipo se presenta de color azul claro), este valor se conoce como Valor B (figuras 6 y 7). Para una segunda comparación se obtuvo de la misma manera en el NT el valor A, pero se escogió para el valor B una muestra en el músculo esternocleidomastoideo (ECM) ipsilateral y que estuviera incluido dentro de la caja de medición de la SE, se diseñó un ROI manual de hasta 3 mm (figuras 2 y 3); el cociente B/ A en ambos casos fue determinado automáticamente por el equipo y utilizado para conocer el SRN/T y el SRN/M respectivamente.

Todas las mediciones fueron guardadas en el equipo y en un sistema de almacenamiento digital de imágenes(PACS) para futuras revisiones y comparaciones, todos los estudios fueron nuevamente revisados aleatoriamente por los dos expertos médicos radiólogos y por la tecnóloga médica incluyendo en la base de datos los NT adecuadamente adquiridos y medidos y eliminando los incompletos o inadecuadamente adquiridos o medidos.

Criterios de inclusión:

Pacientes enviados a realizarse una PAAF por los especialistas en patología tiroidea que no hayan recibido terapia con Yodo Radioactivo, ni tengan antecedentes de cirugía previa ni una PAAF en los últimos 3 meses. En el caso de pacientes con patología multinodular, se seleccionó solo el NT con mayor puntaje obtenido en AS y ACRT.

Criterios de exclusión:

Se excluyeron los pacientes que hayan recibido tratamiento con Yodo radioactivo, cirugía previa, o cualquier otro tratamiento intranodular como esclerosis o radiofrecuencia, también a los que se les realizó una PAAF en los últimos 3 meses.

Metodología Estadística:

La evaluación de la capacidad diagnóstica y la eficiencia de los softwares utilizados se realizó a través de una investigación prospectiva, planificada y basada en un protocolo preestablecido, se analizaron finalmente 170 NT de similar número de pacientes estudiados en Alpha Imagen, cuya participación estuvo respaldada en el respectivo consentimiento informado. Los NT de mujeres fueron 151 (88,8 %) con una media de edad de 51,8 años; los varones 19(11,2%) con media de edad de 56,9 años, la media para el estudio fue de 52,2 años. Los datos se recolectaron en unidades de m/s ó kPa, agrupados en STE, STQ y SE lo que determinó las siguientes medidas: STE kPa Emax, STE kPa Emean, STE kPa Emin, STE m/s Emax, STE m/s Emean, STE m/s Emin, STQ m/s mediana, STQ m/s promedio,

STQ kPa mediana y STQ kPa promedio, Valor A, SRN/T y SRN/M. La serie de datos recolectada por medio de estudios directos, fueron inicialmente ingresados para calcular las gráficas de las curvas ROC, evaluando las distancias con la diagonal y el área por debajo de la curva AUC. Para determinar el mejor nivel de los indicadores se fueron ejecutando diversos cortes utilizando la técnica de aproximaciones sucesivas. El cálculo de las pruebas diagnósticas utilizó el "Calculador MSD versión profesionales" (Merck and Co., Inc., Kenilworth, NJ, 1899). Para las variables cuantitativas, nominales y escala se resumieron en frecuencias absolutas y relativas. Se validó el supuesto de normalidad de los datos continuos mediante la prueba de Shapiro-Wilk. Se depuraron los datos mediante la identificación informática de casos atípicos; las diferencias intergrupales de hombres y mujeres mediante la prueba de comparación de medias (T test) y (ANOVA). Todos los análisis se realizaron con el paquete estadístico SPSS, versión 25. La evaluación complementaria requerida fue examinada a través de los indicadores ROI, IQRM y RLBINDEX, para lo cual se generó la estadística de punto utilizando las medidas de tendencia central: Medias, Medianas, Modas, Desviaciones Estándar, Asimetría, Error de desviación media y rangos; en vista de necesidades puntuales se realizaron análisis de significancia por medio de CHI2 y Riesgo.

Los resultados estadísticos fueron analizados por todo el grupo de autores en diferentes reuniones para establecer las correlaciones clínico radiológicas y estadísticas y poder obtener los diferentes niveles de corte para NT benignos y malignos.

RESULTADOS

De un total de 195 NT estudiados, se seleccionaron 170 cuyos resultados citopatológicos fueron Bethesda II, V y VI, de ellos 46 pacientes fueron confirmados como malignos luego de su análisis histopatológico post quirúrgico, los Bethesda I (3 pacientes), III (15 pacientes) y IV (7 pacientes) se excluyeron del análisis estadísticos con la finalidad de trabajar solo con resultados benignos citopatológicos y malignos confirmados por histopatología.

En la tabla 1 se encuentran los PC y las pruebas diagnósticas de los diferentes tipos de ET cuantitativas usadas en este estudio, seis con RT SWE y cuatro con pSWE. Las pruebas diagnósticas promedio fueron: S 81,2 %; E 57,6%; VPP 72,4% y el VPN 70,4%.

Tabla 1. Pruebas diagnósticas: sensibilidad, especificidad, VPP, VPN por punto de corte según tipo de medidas para Real Time Shear Wave y point Shear Wave.

Tipo de Elastografía	Estadísticas de Punto.				
	Valor del Corte	Sensibilidad %	Especificidad %	VPP %	VPN %
RT-SWE kPa E max. (STE)	115	79.57	64.74	73.27	72.46
RT-SWE kPa Promedio (STE)	47.5	83.16	59.46	72.48	73.13
RT-SWE kPa E min. (STE)	13.0	75.27	70.13	75.27	70.12
RT-SWE m/s E max. (STE)	6.5	84.62	56.92	73.33	72.55
RT-SWE m/s E mean(STE)	4.0	84.31	55.88	74.14	70.37
RT-SWE m/s E min. (STE)	2.0	64.94	79.5	75.76	69.66
pSWE kPa Mediana (STQ)	52.6	83.84	57.75	73.45	71.93
pSWE kPa Promedio(STQ)	52.4	80.2	62.32	75.7	68.28
pSWE m/s Mediana(STQ)	4.15	81.37	58.57	74.11	68.33
pSWE m/s Promedio(STQ)	4.1	75.47	64.38	75.47	64.38

Fuente: Base de Datos Alpha Imagen Elastografía 2021 Nota: Se encuentran detallados los resultados de las pruebas diagnósticas obtenidas para Real Time Shear Wave : STE (RT-SWE) y point Shear wave : STQ (pSWE) en unidades (kPa o m/s) y con sus diferentes valores en el módulo de Young, Emax, Emean, E min para RTE SWE y valor promedio y mediana para STQ(pSWE).

Tabla 2. Elastografía Strain, Valor de deformación (A), Strain Ratio nódulo/ músculo y Strain Ratio nódulo/ tejido, caracteres estadísticos

Elastografias de Nódulos Tiroideos	Valor A Relación Nódulo/ Músculo	Valor B Relación Nódulo/ Músculo	Relación B/A SRN/M	Valor A Relación Nódulo/ Tejido	Valor B Relación Nódulo/ Tejido	Relación B/A SRN/T
Válidos	169	168	167	167	167	167
Perdidos	1	2	3	3	3	3
Media	**0.19**	**0.18**	**1.15**	**0.20**	**0.50**	**2.69**
Error estándar de la media	0.006	0.011	0.10	0.0069	0.01679	0.08
Mediana	0.17	0.15	0.85	0.18	0.46	2.32
Moda	0.15	0.14	0.41	0.15	0.41	1.71
Desv. Desviación	0.08	0.15	1.31	0.08	0.21	1.15
Mínimo	0.07	0.03	0.17	0.09	0.2	1.04
Máximo	0.51	1	11.8	0.59	1.89	7.57

Nota: La media de los resultados indica el PC encontrado para los principales valores obtenidos, el Valor A del NT , el Strain Ratio SRN/M (nódulo / músculo) y el Strain Ratio SRN/T (nódulo/ tejido). Observar como los valores A tienen resultados bastante cercanos y corresponden a mediciones hechas por diferentes observadores. El valor B no tiene en este estudio un significado clínico radiológico ya que se trata de una muestra de tejido(en tiroides o en el ECM) para obtener el cociente B/A del Strain Ratio.

Tabla 3 . Pruebas diagnósticas obtenidas con análisis de Strain Elastography según medidas de Strain en tejido, músculo y las cocientes con tejido y músculo

ELASTOGRAFÍA STRAIN	SENSIBILIDAD	ESPECIFICIDAD	VPP	VPN
STRAIN A (nódulo/ músculo) 0,19	0,81	0,61	0,7	0,74
STRAIN B(nódulo/ músculo) 0,18	0,79	0,59	0,765	0,755
STRAIN RATIO B/A (nódulo/ músculo) 1,15	0,82	0,65	0,824	0,64
STRAIN A (Nódulo/ Tejido) 0,20	0,84	0,57	0,724	0,736
STRAIN B (Nódulo/ Tejido) 0,50	0,85	0,65	0,786	0,736
STRAIN RATIO B/A(Nódulo/ Tejido) 2,69	0,84	0,57	0,7238	0,735

Fuente: Base de Datos Alpha Imagen Elastografía 2021
Nota Considerar de mayor importancia las pruebas obtenidas en los resultados del valor A (Strain A) que corresponden al NT, así como a los cocientes, el valor del Strain B es solo el valor del tejido comparativo .Vale la pena observar que el valor de deformación de la elasticidad del NT es bastante similar al valor de deformación en el ECM, lo que explica su SR cercano a 1,0, no así con el valor de deformación en el tejido tiroideo que alcanza valores más altos y por lo tanto su SR aumenta, por eso se considera al SRN/ T como la opción mejor posicionada.

Tabla 4. Medidas de tendencia central por tamaño de la región de interés (ROI) y Profundidad de adquisición de la muestra usando pSWE.

ELASTO pSWE(STQ) en cm		GLOBAL Benignos y Malignos	ROI 3x3 y 5x5 mm	ROI 3x3 mm	ROI 5x5 mm	NT Malignos
N	Válido	170	116	38	78	46
	Perdidos	0	0	0	0	0
Media(cm)		**1,37**	**1,36**	**1,53**	**1,28**	**1,47**
Error estándar de la media		0,03	0,03	0,06	0,03	0,06
Mediana		1,32	1,34	1,45	1,29	1,40
Moda		1, 2	1,29	1,00	1,5	1,24
Desv. Desviación		0,42	0,37	0,039	0,33	0,41
Mínimo		0,38	0,55	0,79	0,55	0,88
Máximo		2,87	2,26	2,64	2.222	2,51

Fuente: Base de Datos Alpha Imagen Elastografía 2021
Nota: ROI : region de interés, NT : nódulo tiroideo. Análisis cruzado de la profundidad en cm de adquisición de las muestras con pSWE y los distintos tamaños de las cajas ROI(región de interés). La media debe considerarse como la mejor prueba estadística en este cuadro

Tabla 5. Medidas de tendencia Central del Índice de Confiabilidad (RLB INDEX)por Totales, Benignos, Malignos según tipo de medida

Estadísticos	Total	Benignos	Malignos
N	170	124	46
Media%	**92,59**	**92,81**	**92,02**
Error estándar de la media	0,78	0,95	1,33
Mediana %	96	97	94
Moda %	100	100	100
Mínimo %	51	51	63
Máximo %	100	100	100

Fuente: Base de Datos Alpha Imagen Elastografía 2022
Nota: Se ha encontrado que el control de calidad RLB INDEX, debe tener un valor medio mínimo de 92%, observar que para NT benignos o malignos los valores son similares para la moda , no así para el error estándar donde en los malignos fue superior (1,3) para los cuales se necesita el mayor valor posible de RLB INDEX. Para fines prácticos un valor inferior a 92 no se recomienda, así aseguramos una óptima medición.

TABLA 6. Índice Intercuartílico Medio (IQRM) por tipo de medida de tendencia central, según escalas (kpa/ m/s) para NT benignos y malignos

IQRM en m/s	Media	Error estándar media	Mediana
TOTAL (170)	**8,16**	0,48	6,7
BENIGNOS (124)	7,75	0,4	6,65
MALIGNOS (46)	9,23	1,2	7,45
IQRM en kPa			
TOTAL (170)	**15,7**	0,88	13,15
BENIGNOS (124)	14,89	0,82	13,2
MALIGNOS (46)	18,2	2,39	12,2

Fuente: Base de Datos Alpha Imagen Elastografía 2021
Nota: Presentamos los valores recomendados de IQRM tanto en m/s como en kPa, hasta el momento se encuentra estandarizado para ET de Hígado valores menores a 30% usando kPa y menores a 15 % usando m/s. Aproximadamente encontramos que para el NT los valores son aproximadamente la mitad, 15,7% para kPa y 8,1% para m/s.

Transformando las escalas de Bethesda, ACRT y AS a dicotómicas y relacionándolas entre sí, se observa los siguientes resultados:

Tabla 7. Pruebas diagnósticas de Elastografías Real Time Shear Wave(STE) y point Shear Wave (STQ) vs. Bethesda, ACR TIRADS y Alpha Score

ESCALAS	BETHESDA				ALPHA SCORE				ACR TIRADS			
Tipo Elastografía	S	E	VPP	VPN	S	E	VPP	VPN	S	E	VPP	VPN
RT SWE (STE) kPa E max.	79,6	64,9	73,3	72,4	74,1	68,9	82,1	57,9	75,8	64,0	79,2	59,4
RT SWE (STE) kPa Promedio	83,1	59,4	72,4	73,1	79,9	60,0	76,1	65,0	79,8	67,2	83,4	61,6
RT SWE (STE) kPa E min.	75,2	70,1	75,2	70,1	76,5	67,8	70,9	74,0	76,5	75,0	80,6	70,1
RT SWE (STE) m/s Emax.	84,6	56,9	73,3	72,5	79,4	59,2	80,1	58,1	80,5	66,7	85,6	58,1
RT SWE (STE) m/s Emean	84,3	55,8	74,1	70.3	81.0	55.7	76.7	62.9	82.0	52.4	76.1	61.4
RT SWE (STE) m/s Emin.	64.9	79.5	75.7	69,6	60.2	77.4	71.2	73.0	67.9	83.1	80.3	71.9
pSWE (STQ) kPa Mediana	83.6	57.7	73.4	76.9	81.1	57.8	76.1	64.9	81.5	64.3	82.3	63.1
pSWE (STQ) kPa Promedio	80.2	58.5	74.1	68.3	804	58.7	76.7	63.8	78.1	65.4	83.1	58.0
pSWE (STQ) m/s Mediana	75.4	64.4	75.4	64.3	77.7	62.9	78.5	61.9	77.4	71.7	85.8	59.3
pSWE (STQ) m/s Promedio	75.5	64.4	75.5	64.4	77.8	62.9	78.5	61.9	77.8	71.7	85.9	59.4
Strain A Musculo	72.4	77.8	68.8	80.7	71.4	72.8	68.8	75.3	76.0	75.5	71.3	79.8
Strain A Tejido	74.4	70.9	76.1	72.3	73.6	69.6	76.1	77.5	77.5	75.0	69.2	81.8
Strain Ratio B/A Nódulo/ Tejido	78,2	63,1	79	62,0	80,2	62,1	76,4	67,2	82,3	66,1	79,2	70,4

Fuente: Base de Datos Alpha Imagen Elastografía 2022.
Nota: Codigos S: sensibilidad, E especificidad. VPP: valor predictivo positivo, VPN: valor predictivo negativo. RT SWE(Real Time Shear Wave) STE , pSWE (point Shear wave)STQ, A: deformación elástica del NT.

En la tabla 7 se encuentran las pruebas diagnósticas cuando se cruzan los mejores tipos de elastografía encontradas en nuestro estudio con el Bethesda, ACRT y AS., como se puede observar son similares con algunas variantes que se definen en la misma tabla.

Escalas:

En este equipo RESONA 7®, las escalas que se pueden observar en el lado izquierdo de cada figura(2 a 7), representan el intervalo entre los valores mínimos y máximos que se pueden utilizar en esa medición ; los valores mínimos que se pueden usar son de 10 kPa y 1,8 m/s y para las escalas máximas son de 400 kPa y 11.5 m/s. La escala de color disponible para la ET STE permite establecer un intervalo con los posibles valores a encontrarse durante los exámenes y pueden modificarse manualmente en el equipo, en nuestro estudio se usaron escalas con valores máximos desde los 75 kPa hasta los 400 kPa, encontrando que las más frecuentes fueron las escala máximas de 180 kPa con 48, 5% y la de 140 kPa con 34, 1%; considerando que los valores promedios encontrados por nosotros se encuentran desde los 13 kPa(Emin) hasta 115 kPa(Emax) estas escalas cubren perfectamente los requerimientos biométricos de los nódulos. Vale la pena recordar que cuando se utiliza la escala colorimétrica como una orientación para ver las zonas de mayor dureza del NT se puede modificar la escala hasta encontrar el equilibrio deseado, esto no afecta los valores de medición de la ET, solo ayudan a diferenciar visualmente las zonas con diferente elasticidad, nosotros medimos la integridad completa del NT, toda su circunferencia sin considerar las zonas de menor o mayor dureza que las veríamos con diferentes tonalidades de color. Cuando la escala se modifica a unidades en m/s las escalas máximas más utilizadas fueron la de 6,5 m/s con 42,4 % y la de 7,7 m/s con 41,8%, se recomienda usar esta última que cubriría todos los valores promedios encontrados que se encuentran entre 2,0 m/s (Emin) y 6,5 m/s. (Emax). En cuanto a la escala KPA se muestra que la mayoría de NT benignos(Bethesda II) se ubican en escalas máximas de hasta 140 kPa, mientras en el intervalo de 140 hasta 160 kPa se ubican los Bethesda V y los VI generalmente se localizan en escalas mayores a 160 kPa. Comparando la escala Bethesda con la velocidad en m/s se advierte que nódulos con una velocidad de hasta 6,4 m/s calificarían como benignos,Bethesda II, entre 6,5 y 7 m/s estarían los Bethesda V y los de 7 m/s o superiores los Bethesda VI. No se encontraron diferencias significativas entre los resultados obtenidos de los valores de ET independientemente de la escala utilizada.(Fig 2 a 7).

Región de Interés (ROI)

El tamaño de la caja ROI es modificable cuando se usa STQ, la misma determina el sector del NT donde se va adquirir las muestras de la elastografía pSWE, la misma puede variar desde tamaños pequeños como 1x 1 mm hasta una de 30 x 25 mm, los resultados del análisis de la mediana, moda y medias determinó que el intervalo entre 3x3 mm hasta el 5x5 mm son los ROI más utilizados en este estudio. Esto se encuentra relacionado de manera directamente proporcional al tamaño de la mayor parte de nódulos encontrados en nuestro estudio que estuvieron entre 1 a 9 mm, en nuestro estudio el menor ROI fue de 1 x 1 mm y el mayor de 20 x 20 mm con una media de 5x 5mm. No se encontraron diferencias significativas entre los resultados obtenidos de los valores de ET independientemente del tamaño de ROI utilizado, se recomienda usar el tamaño de caja adecuado para no sobrepasar los bordes del nódulo y abarcar la mayor parte del tejido independiente de su textura y contenido(Fig 6 y 7).

Figura 1

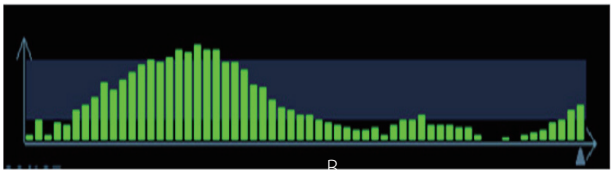

Fig 1. Barra de control de calidad de la Elastografía Strain, presenta variaciones con valores en color verde que indican menor o mayor porcentaje de seguridad para la medición previo a la adquisición final, cuanto más altas y constantes se observen las barras, mayor confiabilidad en la muestra obtenida.

Figura 2

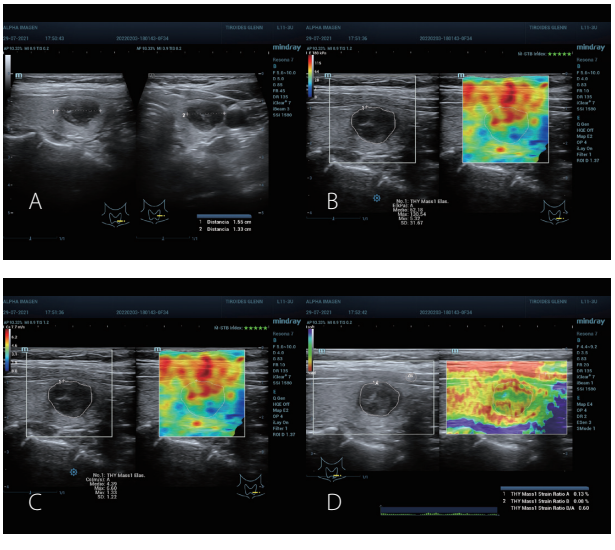

Fig 2. A: Nódulo en el tercio inferior izquierdo. ACRT 4, AS alta sospecha, diámetro mayor 1,55 cm. **B y C:** ET RT SWE Emean e Emax por sobre el PC tanto en kPa como en m/s, **D:** Strain(SE) Valor A de 0,13% sospechoso y SR nódulo/ músculo de 0,6 menor al esperado, no útil. Citopatológico: Bethesda VI. **Resultado** postquirúrgico : Carcinoma Papilar de Tiroides.

Figura 3

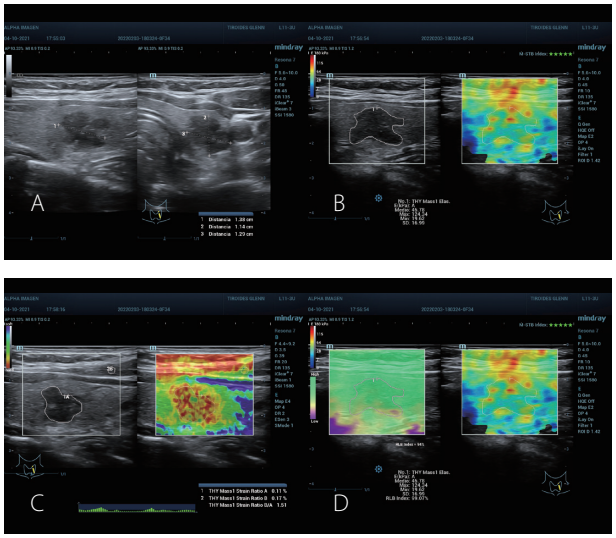

Fig 3. A: Nódulo en el tercio medio izquierdo, 1,38 cm diámetro mayor, ACRT 4, AS alta sospecha. **B, C, y D:** ET RT SWE Emean, Emax sobre el PC , Valor A 0,11% sospechoso, SR nódulo/ músculo levemente elevado. **D:** mapas de calidad, tonalidad homogenea verde(optima), M-STB Index con 5 estrellas y RLB index con 94%, valores considerados óptimos. **Resultado** Bethesda VI, histopatológico postquirúrgico : Carcinoma papilar de Tiroides.

Figura 4

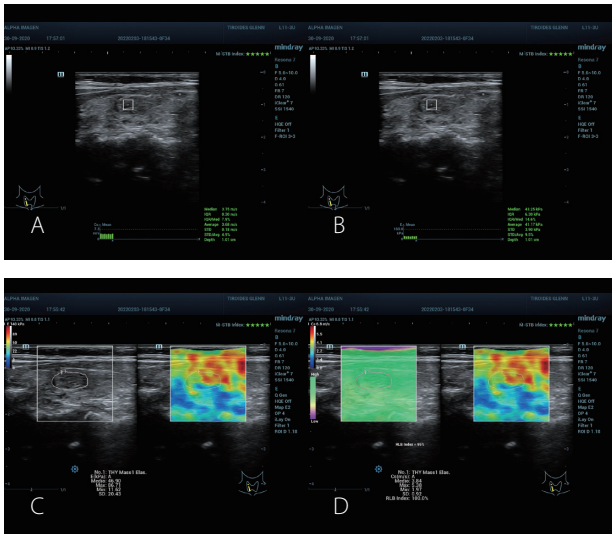

Fig 4: Nódulo en el tercio medio derecho ACRT 3, AS baja sospecha. **A y B:** pSWE con valores por debajo del PC, observar los valores óptimos del IQRM tanto para kPa como m/s, caja ROI de 3x3 mm, profundidad de 1,0 cm. **C y D:** Emean en kpA, escala máxima 140 kPa, el PC está levemente elevado, no así los valores: E max kPa , E max m/s e E mean m/s que se encuentran por debajo del PC. **D:** Se ha usado la escala máxima en m/s de 6,8, los mapas de calidad M-STB Index con 5 estrellas y RLB index con 95% con valores óptimos para la obtención de las muestras. **Resultado** citopatológico : Bethesda II, benigno.

Figura 5

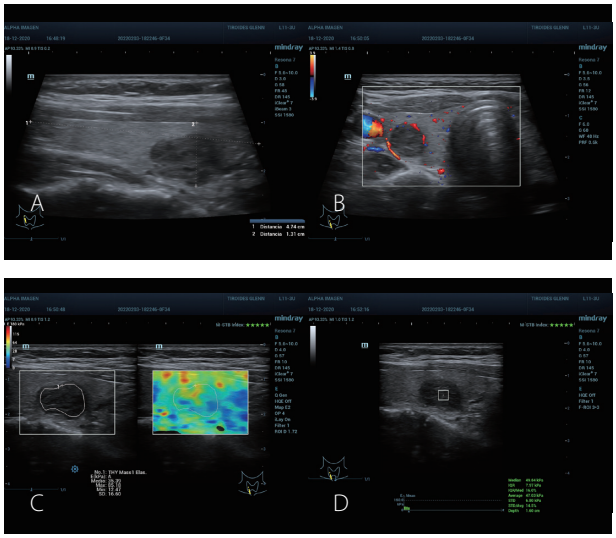

Fig 5. A: Nódulo en el tercio inferior derecho, diámetro máximo 2,0 cm, ACRT 4. **B:** Vascularización Doppler periférica, , AS moderada sospecha. **C:** Escala máxima de 180kPa, ET RT SWE Emean e Emax con kPa por debajo del PC. **D:** pSWE kPa por debajo del PC, IQRM 16%, caja ROI 3 x 3 mm, profundidad 1.6 cm. **Resultado:** citopatológico Bethesda: II , benigno

Figura 6

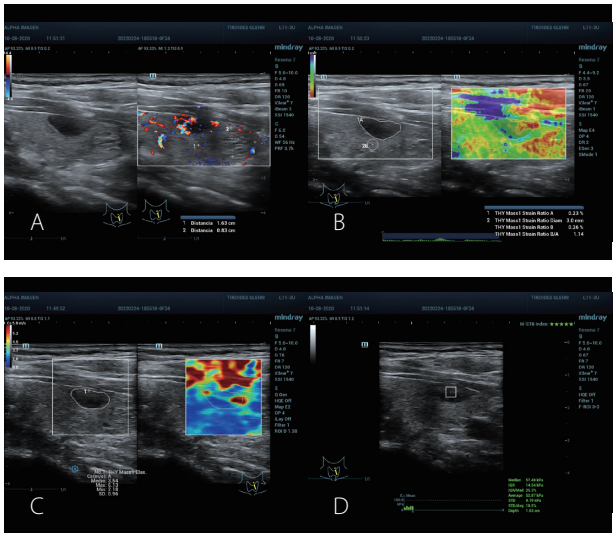

Fig 6. A: Nódulo en el tercio medio izquierdo, diámetro mayor 1,6 cm, vascularización periférica, ACRT 4, AS moderada sospecha. **B:** SE con ROI B de 3 mm , SR Nódulo/Tejido de 1,14 bajo el PC y Valor A de 0,23% no sospechoso. **C:** RT SWE , escala máxima de 5,8 m/s, Emean 3,5 e Emax 6,1 cm/s por debajo del PC. **D:** pSWE levemente sobre el PC, 52,8 kPa promedio, 57,4 kPa mediana, valores no confiables por el IQRM de 25% por sobre el valor recomendado (15% para kPa), la profundidad tambien en el límite máximo 1,53 cm. **Resultado** citopatológico : Bethesda II, benigno.

Figura 7

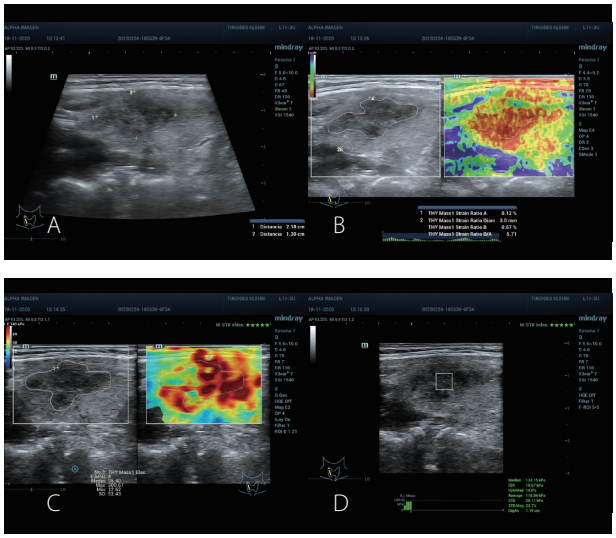

Fig 7. A : Nódulo tercio superior y medio derechos, diámetro 2,1 cm. ACRT 5 y AS alta sospecha. **B:** SE con SR Nódulo/ Tejido de 5,7 sobre el PC y valor A de 0,12%, sospechoso. **C:** RT SWE Emean 95,4 e Emax 300 Kpa, sobre el PC. **D:** pSWE con 118 kPa (promedio) y 113 kPa(mediana) , sobre el PC, con buen IQRM de 14% y buena profundidad 1,19 cm . **Resultado:** citopatológico Bethesda V, resultado post quirúrgico Carcinoma papilar de Tiroides.

DISCUSIÓN

Uno de los primeros informes sobre el uso de la ET reportó un AUC excepcionalmente alto de 0,94 (Park et al., 2015), pero estudios posteriores no consiguieron reproducirlo, creemos que existen aún varios motivos como la diversidad en los parámetros de medición de la ET, la definición del ROI, del tipo de SR , los PC y sus valores con Emax, o Emean, la configuración de la escala de elasticidad, los planos de exploración utilizados y la falta de un consenso que establezca independientemente de la marca de los equipos, los valores y parámetros adecuados.

Con SE las evaluaciones de elasticidad alrededor del área más rígida del nódulo son los resultados de IE o SR más comunmente reportados, nosotros hemos considerado que el análisis de todo el contenido del nódulo puede brindar información más útil al permitir que otros observadores e investigadores obtengan resultados similares al establecer como parámetro fundamental la medida completa de la circunferencia del NT; la medición solo del área sólida tiene según nuestra experiencia muchos errores interobservador , no siempre es uniforme, descarta las areas espesas, implica una técnica más prolija, demanda tiempo; todo esto hace que los resultados globales de la SE sean menos confiables.

Con SE y IE el AUC oscila entre 0,61 y 0,94 y el 89 % de los estudios muestran un AUC dentro del rango de 0,70 a 0,90, sin embargo la E y S fueron del 48% al 97% y del 42% a 95% respectivamente, por lo tanto, aunque varios estudios proporcionan niveles de corte de IE bastante operativos sobre una base grupal, el valor diagnóstico en el paciente individual es subóptimo, lo que se explica por la gran superposición de resultados entre NT benignos y malignos (Swan et al., 2021). Con respecto al valor aportado por nuestra investigación de SE, que en teoría también es un IE, encontramos hallazgos significativos con un PC del valor A en 0.20% con S 84%, E 57%, VPP 72% y VPN 73%, tablas 2 y 3 ; una publicación previa usando la misma marca y modelo que la nuestra reportó un valor de 0,215% con S, E, cociente de probabilidad positiva (LR +) y cociente de probabilidad negativa (LR–) de 71%, 73%, 2.58 y 0.40, respectivamente , bastante cercano al nuestro.(Park et al., 2015)

Cuando se usa SR se han reportado valores de corte > 2,32 con una S 95,2 % y E 86,5 % (Goel et al., 2020), en este estudio utilizaron la relación del SR entre los bordes internos de la lesión como valor A y tomando al valor B a una zona de tejido tiroideo sano, es decir similar a nuestro SRN/T, nosotros proponemos un PC en 2,69 (S 84%, E 57%, VPP 72% , VPN 73%), tablas 2 y 3. En otro estudio se realizó una medición longitudinal y transversal, así como el valor A dentro del nódulo versus músculo y tejido tiroideo normal, encontrándose mejores valores en la medición transversal y cuando se usó el valor B al tejido tiroideo, el PC óptimo fue 0,17% para el valor A y 2,66 para el SR (S:58% y E:78%) (Friedrich-Rust et al., 2016), resultados también cercanos a nuestro estudio.

Para comparar la diferencia de usar SRN/T y SR nódulo/M , repetimos el proceso de medición en todos los nódulos, esta vez el valor B lo escogimos en el tejido más cercano del músculo ECM; , usamos un ROI manual circunferencial de 2 a 3 mm en un sector libre de patología, nuestros resultados fueron que el valor A estuvo muy cercano al obtenido cuando usamos SR nódulo/T(0,20%) , esta vez fue 0,19% (S 81%, E 61%, VPP 70% y VPN 74%) algo que confirma el grado de reproducibilidad interobservador en la medición circunferencial del NT ya que fue realizado por todos los expertos de este estudio de forma aleatoria; el SRN/M obtenido fue de 1,15 (S82%, E 65%, VPP 82% y VPN 64%) , tabla 3, este SR no lo consideramos el más adecuado, ya que tiene un error estándar de la media de 0,10 y un DE de 1,31, Tabla 2; otros autores han encontrado valores diferentes y superiores de SRN/M con PC de 3,59; S, E, y AUC fueron 100%, 86.4% y 0.969, respectivamente (Görgülü, 2019), posiblemente el valor B escogido por ellos fue diferente o certeramente más blando que el NT para que el cociente resulta muy alto.

También este autor comparó SRN/T vs SRN/M y encontró que los valores fueron significativamente exitosos para diferenciar los tipos histopatológicos benignos de los malignos ($p < 0,001$ para ambos) y reporta un SRN/M con PC de 5,75, S:100%; E:96,3%; y el AUC fue 0,996, uno de los más altos registrados en la literatura. Cuando se comparó el AUC para ambos métodos, la diferencia fue 0.0265 y fue estadísticamente significativa ($p= 0,046$). La precisión diagnóstica del SRN/M fue superior a la del

SRN/T. (Görgülü, 2019), diferente de nuestros resultados.

Consideramos que la variabilidad del valor B escogido como muestra en el músculo ECM y la similitud de algunas áreas del tejido musculo con los NT de nuestra muestra son los responsables por encontrar un SR más bajo que lo publicado, también la posible adquisición en cortes longitudinales y a veces el espacio limitado en el ECM que se incluya dentro de la caja de medición de SE sean los responsables de estos resultados. Otro factor a considerar es que no se ha estandarizado en que lugar y como se escoge puntualmente el valor B en el ECM o cualquier otro músculo cercano. Nosotros recomendamos usar el valor A del NT y el SRN/T por lo todo lo mencionado.

Hablando de las ET cuantitativas, un metaanálisis de 15 estudios de SWE que incluyó 1867 nódulos tiroideos, demostró que la S y E combinadas de SWE fue del 84,3 % y el 88,4 %, respectivamente (Zhao & Xu, 2019). Se han realizado varios metaanálisis de la precisión diagnóstica del SWE tiroideo con resultados divergentes (Swan et al., 2021), así la S y E agrupadas encontradas en algunos estudios parecen alentadoras pero la utilidad clínica de estos análisis es cuestionable ya que se agruparon varias tecnologías (SWE, pSWE, ARFI), las cohortes de pacientes eran muy heterogéneos y existían varios y diferentes PC; por este motivo nosotros presentamos separadamente las pruebas de cada una de las Elastografías con diferentes unidades de medida, PC y pruebas diagnósticas individualizadas (Tabla 1). Logramos buenas pruebas estadísticas tanto con RT SWE así como con pSWE, utilizando valores en kPa, m/s, Emax, Emean, promedio y medianas, las diferencias no son significativas, los valores para la S estuvieron entre 64,3% y 84,6%, para la E entre 55,7 y 77,6%, para el VPP entre 70,1% y 73,5% y para el VPN entre 64,4% y 73,2% ; los valores encontrados se encuentran dentro de los rangos publicados por otras marcas, en especial una de las más usadas como es la RT SWE Emean tuvo un PC de 47,5 (S 82,9%, E 56,8,% VPP 70,1% y VPN 73,2%), Tabla 1. El estudio publicado por Szczepanek-Parulska encontró valores muy similares a los de nuestra investigación, con un valor promedio de Kpa con punto de corte de 49 kPa (S:86, E: 81)(Szczepanek-Parulska et al., 2013).

Con RT SWE E max encontramos un PC de 115 kPa(S: 79,5%, E: 61,6%, VPP: 72,1, VPN: 70.4%), tabla 1, algunos estudios reportan valores de 94 kPa (S: 46%, E: 86%) (Park et al., 2015), resultados cercanos a nuestros valores, sin embargo en un metaanálisis actualizado (Swan et al., 2021) se reportan múltiples valores de cortes sin encontrar nuevamente un consenso; llama la atención en dicho metaanálisis, que la mayoría de estudios reportan puntos de corte más bajos para el RT SWE Emax, por lo que la tendencia será usar valores de Emean que tiene reportes más cercanos.

En relación a los valores publicados para la unidad en m/s la nosotros encontramos un valor Emean de 4,0 m/s usando RT SWE ,S: 84%,E 55,8%, VPP 74,1 y VPN 70% y con pSWE promedio 4, 15 m/s , S. 81,3, E. 58,7, VPP 74,1, VPN 68,3 (tabla 1) , publicaciones como la Kyriakidou et al., reportan un PC más bajo, fue de 2.65 m/s (Emean) con S: 73%, E: 67% y VPN: 94%. (Kyriakidou et al., 2018), otra investigación identificó un PC con Emax de 3,54, la S y E fueron de 79,2% y 71,5% respectivamente con un VPP de 26,7 % y VPN del 96,3 %. (Azizi et al., 2015).

Nuestro estudio revela que la RT SWE Emax tiene un PC de 6,5 m/s con S 84,6%, E 56,9%, VPP 73,3 % y VPN 72,5% , uno de los factores que puede explicar estas diferencias, es que nosotros medimos el contorno completo del NT y otros autores solo las regiones más sólidas de los NT sólidos o las regiones sólidas aisladas de los NT mixtos, esto podría explicar las diferencias.

No hemos encontrado uso significativo al valor de Emin con RT SWE, sus pruebas diagnósticas no son tan buenas como las de Emean o Emax, tampoco hay en la literatura referencias importantes, con todo, sus valores quedan registrados en la tabla 1 para una futura comparación con otros estudios. Tampoco hemos encontrado diferencias estadísticamente significativas en los valores de DE de cada una de las ET estudiadas.

Zhang usando la misma marca y modelo de equipo que el nuestro, publicó, los PC usando el módulo G de onde de corte, así reportó un Gmax, Gmean y GsD de 15,82 kPa (S 79%, E 79%), 6,715 kPa (S 86 %, E 68%) y 2,00 kPa (S 78%, E 64%), respectivamente. (Zhang et al., 2018), es bueno recordar que el valor de la elastografía modo G es 3 veces menor que el valor de la ET módulo de Young (E), no existen muchas publicaciones usando este tipo de ET, por lo que es dificile emitir un comentario comparativo al respecto.

En un metaanálisis que incluyó solo estudios SWE, se encontró un rendimiento subóptimo del método, reflejado por una S y E de 66% y 78%, respectivamente (Swan et al., 2021),. En realidad aún falta un buen trecho por recorrer hasta estandarizar los valores entre las diferentes marcas, pero posiblemente en un futuro consenso, se establezcan los mismos y tal vez como un predictor adicional a los establecidos en el ACR TIRADS , ATA, EUROTIRADS, AS o KTIRADS (Petersen et al., 2022) y no solo como una herramienta aislada; creemos que si se la vincula a cualquiera de los predictores TIRADS tendrá mayor peso estadístico y se fortalecería el potencial de asociación a los otros signos ecográficos ya conocidos como principales (sólido, hipoecoico, microcalcificaciones, más alto que ancho, bordes irregulares); posiblemente las próximas actualizaciones de los TIRADS tengan ya valores estandarizados cuantitativos de las ET.

Una aproximación de lo antes mencionado son los resultados de Trimboli et al., 2012, quienes informaron que la combinación de ultrasonido modo B(US) y ET resultó en una S:97 % y un VPN: 97 %, que fue más alto que el uso solo de SE o solo de las características del modo B. Otros autores por el contrario refieren que la precisión diagnóstica de la E y el VPP fueron inferiores a los de la ecografía convencional sola (Zhao & Xu, 2019), además encontraron que ni la ET ni la combinación de ET y US mostraron un mejor rendimiento para diagnosticar

cáncer de tiroides versus el US aislado; esto lo refiere tambien Moon et al., 2012 , nosotros discrepamos de estos conceptos por nuestra experiencia y los resultados de nuestras publicaciones (AS), (AS2.0)y de la actual en las cuales vemos que aisladamente y en conjunto (ET y US) presentan resultados confiables verificados con el Bethesda, piezas quirúrgicas y los cruces estadísticos con ACRT y AS, como se pueden observar en la tabla 7, donde todos los valores de S,E,VPP y VPN son buenos y algunos muy buenos estadísticamente hablando.

En nuestro estudio conseguimos además establecer algunos parámetros técnicos que pueden servir de guía para el uso correcto de la ET y para comparación con futuras investigaciones, así, en relación a las escalas más usadas se recomiendan usar intervalos entre 140 y 180 kPa como límite máximo en el tope de la escala colorimétrica cuando usamos RT SWE y de 7,7 m/s cuando usamos la escala en m/s, esto permite optimizar los mapas de color y de velocidad considerando que si en nuestros resultados el valor de corte de Emax se encuentra en los 115 kPa y los 6.5 m/s. Usar una escala superior a ellos no sería lo recomendable, es innecesario, además genera patrones de color en el mapa 2D poco útiles y en la escalada de velocidades los intervalos se hacen muy amplios, mayores detalles ver en los Resultados.

En relación al tamaño de la caja ROI cuando se usa pSWE, las que más se usaron fueron las 3x3 mm y 5x5 mm, dato que solo tiene relevancia informativa ya que como fue mencionado en la técnica usada por nosotros, siempre usamos un ROI que se encuentre inmerso dentro del NT sin sobrepasar sus bordes externos, por lo tanto el tamaño del ROI dependerá fundamentalmente del tamaño del NT, tabla 4. No fueron observadas diferencias estadísticamente significativas cuando se usan cajas ROI inferiores o superiores a las mencionadas y la utilidad de usar las mencionadas radica en la velocidad de adquisición de las muestras(a mayor tamaño menor velocidad) y en el posicionamiento correcto del ROI que en esta marca permite hasta 8 muestras de pSWE con cálculos automaticos de IQRM, kPa y m/s; nosotros hemos observado que cuando el ROI es menor y sus bordes no sobrepasan ninguno de los bordes, los IQRM tienden a ser menores, por lo tanto óptimos como lo discutiremos más adelante.

El equipo que usamos un RESONA 7 de la marca MINDRAY tiene controles de calidad para la óptima medición de la ET, el llamado RLB INDEX, su valor óptimo prestablecido es igual o mayor al 90%, a pesar de que el software de la máquina identifica valores inferiores a lo encontrado y los codifica con una advertencia en color verde como adeucados y en color rojo para los inadecuados, la recomendación es que sea igual o superior al 92%. Los resultados de nuestro estudio no establecieron diferencias significativas entre NT benignos y malignos lo que nos informa sobre la utilidad exclusivamente para estandarizar las mediciones a realizarse en este equipo (Tabla 5)

Otro aspecto que no hemos encontrado publicado es el valor de la profundidad en cm.

Considerando los ROI de 3x3 y 5x5 que constituyen la mayor proporción, la profundidad promedio de adquisición de la muestra STQ fue de 1,38 cm; la media de profundidad está entre 1,28 y 1,53 cm, observar que en los NT malignos la media se ubicó a 1, 47 cm. (tabla 6). Se puede observar que al cruzar la profundidad con la cohorte de benignos y malignos en los tres grupos los resultados son homogéneos sumado a los valores que establecen que las diferencias no son significativas, si bien se puede recomendar el intervalo de 1,2 hasta 1,5 cm el uso de otros valores no establece diferencias significativas cuando se compara con Benignos y Malignos. La recomendación técnica del fabricante es importante conocerla, aunque si el software del equipo permite detectar NT muy superficiales (0,38 cm) o muy profundos (2,87 cm) como en nuestro estudio, se supone que la medición es confiable, con todo, recomendamos usar los intervalos mencionados (tabla 6).

El valor del IQRM tampoco hemos verificado publicaciones al respecto, consideramos que nuestros resultados son de mucha utilidad para recomiendar un porcentaje óptimo de adquisición para el NT o para la glándula tiroides como existe para el hígado (Barr et al., 2020) que es de 15% o menor cuando se usa m/s y 30% o menor cuando se usa kPa. Nuestra investigación estableció que la relación IRQM entre kPa y m/s es casi el doble, puntualmente 1,9 para el global de los 170 NT, 1,86 para los benignos y 2,1 para los malignos, así para los NT globales(benignos y malignos) el valor recomendado sería de 8,1% para m/s y de 15,7% para kPa, si bien para los NT malignos estos valores pueden ser superiores con medias de 9% m/s y 19,2 % kPa, se recomendaría utilizar valores estandarizados de 8% para m/s y 15% para kPa y asegurar mediciones más acertadas. Tabla 6.

Por último, en relación al análisis estadístico entre Bethesda, ACRT y AS es interesante observar que las pruebas diagnósticas son relativamente buenas entre estas tres clasificaciones, si bien Bethesda es considerado como el patrón oro por ser una clasificación patológica, en la Tabla 7 podemos observar los valores de S, E, VPP y VPN entre los tres y su aplicación dependerá exclusivamente del tipo de predictor de malignidad que utilicen los investigadores. Nuestra recomendación que ya fue ampliamente discutida en nuestras publicaciones previas del AS y AS2.0 (Mena et al., 2018, 2021), es que se utilicen dos clasificaciones, en nuestro medio nos han reportado buenas referencias enviarles las categoría en ACRT y del AS en conjunto; si a esto le agregamos los valores de las diferentes ET como sospecha de malignidad, la información recibida no solo por los médicos patólogos, también por los otros especialistas, se potencializa en especial cuando seleccionamos adecuadamente los NT potencialmente malignos en los cuales debemos realizar una PAAF, o los microcarcinomas que van a una vigilancia activa, o los NT potencialmente benignos que no deben puncionarse y los Bethesda III y IV que en especial se beneficiarian de una vigilancia activa versus una nueva PAAF en 3 meses como lo establecen las guías actualmente (Cibas & Ali, 2017)

Limitaciones del estudio

Nuestro estudio requiere de un mayor número de casos para ir confirmando a futuro los PC establecidos y fortaleciendo las pruebas diagnósticas, seguimos recolectando nuevos casos para una futura actualización. También debería reproducirse en otros países de otro continente para que la población estudiada, que genéticamente puede tener otro tipo de riesgo , confirme nuestros resultados, de cualquier manera, creemos que en especial para Iberoamérica, Latinoamérica y el Caribe los valores encontrados son aplicables por la similitud poblacional.

En nuestro estudio al usar la SE no pudimos establecer un SRN/M concordante con lo publicado, aducimos que esto se puede deber al tipo de valor comparativo de tejido escogido, al tipo de plano de adquisición , al tamaño variable de la muestra en mm del valor B y al sector del músculo ECM que no siempre será el mismo, por eso en este estudio no lo recomendamos. Nuestros resultados de las curvas ROC no tuvieron valores razonables, por lo que se decidió no presentarlos, se dio prioridad a los otros resultados de las pruebas diagnósticas.

Conclusiones:

Las pruebas diagnósticas realizadas tanto para Shear Wave Real Time, point Shear Wave, valor A de la elastografía Strain y Strain Ratio Nódulo/ Tejido tuvieron muy buenos resultados y pocas diferencias significativas entre ellas, el tipo de elastografía, su modo de medición y las unidades en kPa o m/s pueden usarse acorde a las preferencias de cada investigador, sólo no se recomienda usar valores de Emin con RT SWE. El IQRM recomendado es menor a 15%(kPa) y 8% (m/s), la profundidad recomendada para pSWE es de 1,2 a 1,5 cm, las pruebas también fueron buenas cuando comparamos las diferentes elastografías con el Bethesda, ACR TIRADS y Alpha Score.

Conflicto de Intereses.

Ninguno a declarar.

Agradecimientos

A Andrea Sáenz , Mindray LATAM, por su confianza y apoyo para que la investigación científica de las nuevas tecnologías en ultrasonido sea posible realizarlas y publicarlas.

Al Dr. José Eduardo León por su ayuda en la revisión y traducción del estudio.

BIBLIOGRAFÍA.

Aghaghazvini, L., Maheronnaghsh, R., Soltani, A., Rouzrokh, P., & Chavoshi, M. (2020). Diagnostic value of shear wave sonoelastography in differentiation of benign from malignant thyroid nodules. European Journal of Radiology, 126 (September 2019), 108926. https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2020.108926

Asteria, C., Giovanardi, A., Pizzocaro, A., Cozzaglio, L., Morabito, A., Somalvico, F., & Zoppo, A. (2008). US-elastography in the differential diagnosis of benign and malignant thyroid nodules. Thyroid, 18(5), 523–531. https://doi.org/10.1089/thy.2007.0323

Azizi, G., Keller, J. M., Mayo, M. L., Piper, K., Puett, D., Earp, K. M., & Malchoff, C. D. (2015). Thyroid nodules and shear wave elastography: A new tool in thyroid cancer detection. Ultrasound in Medicine and Biology, 41(11), 2855–2865. https://doi.org/10.1016/j.ultrasmedbio.2015.06.021

Barr, R. G., Wilson, S. R., Rubens, D., Garcia-Tsao, G., & Ferraioli, G. (2020). Update to the Society of Radiologists in Ultrasound Liver Elastography Consensus Statement. Radiology, 296(2), 263–274. https://doi.org/10.1148/radiol.2020192437

Bojunga, J., Dauth, N., Berner, C., Meyer, G., Holzer, K., Voelkl, L., Herrmann, E., Schroeter, H., Zeuzem, S., & Friedrich-Rust, M. (2012). Acoustic Radiation Force Impulse Imaging for Differentiation of Thyroid Nodules. PLoS ONE, 7(8), 1–8. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0042735

Cibas, E. S., & Ali, S. Z. (2017). The 2017 Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology. Thyroid, 27(11), 1341–1346. https://doi.org/10.1089/thy.2017.0500

Cosgrove, D., Barr, R., Bojunga, J., Cantisani, V., Chammas, M. C., Dighe, M., Vinayak, S., Xu, J. M., & Dietrich, C. F. (2017). WFUMB Guidelines and Recommendations on the Clinical Use of Ultrasound Elastography: Part 4. Thyroid. Ultrasound in Medicine and Biology, 43(1), 4–26. https://doi.org/10.1016/j.ultrasmedbio.2016.06.022

Di, Z., Li, Z., Tian, J., Wang, D., Liu, L., & Liu, C. (2019). The Value of Elasticity Contrast Index in the Differential Diagnosis of Thyroid Solid Nodules. Ultrasound Quarterly, 35(3), 259–263. https://doi.org/10.1097/RUQ.0000000000000457

Farghadani, M., Tabatabaei, S., Barikbin, R., Shahsanai, A., Riahinezhad, M., & Jafarpishe, S. (2019). Comparing the Sensitivity and Specificity of Two-Dimensional Shear Wave Elastography and Fine Needle Aspiration in Determining Malignant Thyroid Nodules. Advanced Biomedical Research, 8 (1), 30. https://doi.org/10.4103/abr.abr_215_18

Filho, R. H. C., Pereira, F. L., & Iared, W. (2020). Diagnostic Accuracy Evaluation of Two-Dimensional Shear Wave Elastography in the Differentiation Between Benign and Malignant Thyroid Nodules: Systematic Review and Meta-analysis. Journal of Ultrasound in Medicine, 39(9), 1729–1741. https://doi.org/10.1002/jum.15271

Friedrich-Rust, M., Vorlaender, C., Dietrich, C. F., Kratzer, W., Blank, W., Schuler, A., Broja, N., Cui, X. W., Herrmann, E., & Bojunga, J. (2016). Evaluation of Strain Elastography for Differentiation of Thyroid Nodules: Results of a Prospective DEGUM Multicenter Study. Ultraschall in Der Medizin, 37(3), 262–270. https://doi.org/10.1055/s-0042-104647

Goel, S., Malhotra, A., Agarwal, A., Chandak, S., Kumar, A., & Khan, A. (2020). Comparative Efficacy of Ultrasonography and Acoustic Radiation Force Impulse (ARFI) Elastography in Prediction of Malignancy in Thyroid Nodules. Journal of Diagnostic Medical Sonography, 36(5), 433–443. https://doi.org/10.1177/8756479320931354

Görgülü, F. F. (2019). Which Is the Best Reference Tissue for Strain Elastography in Predicting Malignancy in Thyroid Nodules, the Sternocleidomastoid Muscle or the Thyroid Parenchyma? Journal of Ultrasound in Medicine, 38(11), 3053–3064. https://doi.org/10.1002/jum.15013

Haugen, B. R., Alexander, E. K., Bible, K. C., Doherty, G. M., Mandel, S. J., Nikiforov, Y. E., Pacini, F., Randolph, G. W., Sawka, A. M., Schlumberger, M., Schuff, K. G., Sherman, S. I., Sosa, J. A., Steward, D. L., Tuttle, R. M., & Wartofsky, L. (2016). 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, 26(1), 1–133. https://doi.org/10.1089/thy.2015.0020

Kyriakidou, G., Friedrich-Rust, M., Bon, D., Sircar, I., Schrecker, C., Bogdanou, D., Herrmann, E., & Bojunga, J. (2018). Comparison of strain elastography, point shear wave elastography using acoustic radiation force impulse imaging and 2D-shear wave elastography for the differentiation of thyroid nodules. PLoS ONE, 13(9), 1–17. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0204095

Li Shuangshuang (Mindray Bio-Medical Electronics Co. Ltd). (2015). Sound Touch Elastography: A New Solution for Ultrasound Elastography. White Paper. https://www.mindray.com/Docs/Sound%0ATouch%0AElastography.pdf

Liao, L.-J., Chen, H.-W., Hsu, W.-L., & Chen, Y.-S. (2019). Comparison of strain elastography, shear wave elastography, and conventional ultrasound in diagnosing thyroid nodules. Journal of Medical Ultrasound, 27(1), 26. https://doi.org/10.4103/jmu.jmu_46_18

Mena, G., Chammas, M. C., Vasquez, C. M. G., Villagómez, L. R., Pico, M. A. M., Montalvo, P. A., Mena-Bucheli, S., Olmedo, J., Quintero, E., Moraes, P. H. de M., Saito, O. C., Diaz, H., Romero, D., Velalcazar, G., Fleitas, A. R. S., Ontaneda, Y. O. Q., & Chara, V. R. (2021). Thyroid Nodule: Alpha Score 2.0 Classification for FNAB Selection, Multicentric Study in Latin America. Open Journal of Radiology, 11(04), 160–174. https://doi.org/10.4236/ojrad.2021.114015

Mena, G., Raul, B., Rocio, V., Marco, M., Santiago, M. B., Mariela, M., & Rosa, G. (2018). Assessment of Malignancy Risk in Thyroid Nodules Using a Practical Ultrasound Predictor Model: "Alpha Score." Open Journal of Radiology, 08(04), 191–202. https://doi.org/10.4236/ojrad.2018.84022

Merck and Co., Inc., Kenilworth, NJ, U. (1899). Acerca de los Manuales MSD - Manual MSD versión para profesionales. https://www.msdmanuals.com/es-co/professional/resourcespages/about-the-manuals

Moon, H. J., Sung, J. M., Kim, E. K., Yoon, J. H., Youk, J. H., & Kwak, J. Y. (2012). Diagnostic performance of gray- scale US and elastography in solid thyroid nodules. Radiology, 262(3), 1002–1013. https://doi.org/10.1148/radiol.11110839

Park, A. Y., Son, E. J., Han, K., Youk, J. H., Kim, J. A., & Park, C. S. (2015). Shear wave elastography of thyroid nodules for the prediction of malignancy in a large scale study. European Journal of Radiology, 84(3), 407–412. https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2014.11.019

Petersen, M., Schenke, S. A., Firla, J., Croner, R. S., & Kreissl, M. C. (2022). Shear Wave Elastography and Thyroid Imaging Reporting and Data System (TIRADS) for the Risk Stratification of Thyroid Nodules—Results of a Prospective Study. Diagnostics, 12(1). https://doi.org/10.3390/diagnostics12010109

Rago, T., Santini, F., Scutari, M., Pinchera, A., & Vitti, P. (2007). Elastography: New developments in ultrasound for predicting malignancy in thyroid nodules. Journal of Clinical

Endocrinology and Metabolism, 92(8), 2917–2922. https://doi.org/10.1210/jc.2007-0641

Russ, G., Bonnema, S. J., Erdogan, M. F., Durante, C., Ngu, R., & Leenhardt, L. (2017). European Thyroid Association Guidelines for Ultrasound Malignancy Risk Stratification of Thyroid Nodules in Adults: The EU-TIRADS. European Thyroid Journal, 6(5), 225–237. https://doi.org/10.1159/000478927

Sigrist, R. M. S., Liau, J., Kaffas, A. El, Chammas, M. C., & Willmann, J. K. (2017). Ultrasound elastography: Review of techniques and clinical applications. Theranostics, 7(5), 1303–1329. https://doi.org/10.7150/thno.18650

Swan, K. Z., Nielsen, V. E., & Bonnema, S. J. (2021). Evaluation of thyroid nodules by shear wave elastography: a review of current knowledge. Journal of Endocrinological Investigation, 44(10), 2043–2056. https://doi.org/10.1007/s40618-021-01570-z

Szczepanek-Parulska, E., Woliński, K., Stangierski, A., Gurgul, E., Biczysko, M., Majewski, P., Rewaj-Łosyk, M., & Ruchała, M. (2013). Comparison of diagnostic value of conventional ultrasonography and shear wave elastography in the prediction of thyroid lesions malignancy. PLoS ONE, 8(11), 1–6. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0081532

Taljanovic, M. S., Gimber, L. H., Becker, G. W., Latt, L. D., Klauser, A. S., Melville, D. M., Gao, L., & Witte, R. S. (2017). Shear-wave elastography: Basic physics and musculoskeletal applications. Radiographics, 37(3), 855–870. https://doi.org/10.1148/rg.2017160116

Tessler, F. N., Middleton, W. D., Grant, E. G., Hoang, J. K., Berland, L. L., Teefey, S. A., Cronan, J. J., Beland, M. D., Desser, T. S., Frates, M. C., Hammers, L. W., Hamper, U. M., Langer, J. E., Reading, C. C., Scoutt, L. M., & Stavros, A. T. (2017). ACR Thyroid Imaging, Reporting and Data System (TI-RADS): White Paper of the ACR TI-RADS Committee. Journal of the American College of Radiology, 14(5), 587–595. https://doi.org/10.1016/j.jacr.2017.01.046

Trimboli, P., Guglielmi, R., Monti, S., Misischi, I., Graziano, F., Nasrollah, N., Amendola, S., Morgante, S. N., Deiana, M. G., Valabrega, S., Toscano, V., & Papini, E. (2012). Ultrasound sensitivity for thyroid malignancy is increased by real-time elastography: A prospective multicenter study. Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism, 97(12), 4524–4530. https://doi.org/10.1210/jc.2012-2951

Zhang, L., Ding, Z., Dong, F., Wu, H., Liang, W., Tian, H., Ye, X., Luo, H., & Xu, J. (2018). Diagnostic performance of multiple Sound Touch Elastography for differentiating benign and malignant thyroid nodules. Frontiers in Pharmacology, 9(NOV), 1–7. https://doi.org/10.3389/fphar.2018.01359

Zhao, C.-K., & Xu, H.-X. (2019). Ultrasound elastography of the thyroid: principles and current status. Ultrasonography, 38(2), 106–124. https://doi.org/10.14366/usg.18037

Zhou, J., Zhan, W., Dong, Y., Yang, Z., & Zhou, C. (2014). Stiffness of the surrounding tissue of breast lesions evaluated by ultrasound elastography. European Radiology, 24(7), 1659–1667. https://doi.org/10.1007/s00330-014-3152-7

www.mindray.com

P/N: ENG-Technical Considerations and Practical Guidelines in Breast Imaging-210285X16P-20220530

©2022 Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co.,Ltd. All rights reserved.

mindray
healthcare within reach