

## Un sistema de notificación de ecografías para nódulos tiroideos que estratifica el riesgo de cáncer para el tratamiento clínico

Eleonora Horvath, Sergio Majlis, Ricardo Rossi, Carmen Franco, Juan P. Niedmann, Alex Castro y Miguel Domínguez

Junta de Tiroides (EH, SM, RR, JPN, AC, MD), Clínica Alemana de Santiago, Av. Vitacura 5951 Santiago, Chile; e Instituto de Anatomía Patológica (CF), Av. Manquehue Norte 1707 of. 9Santiago, Chile

**Contexto:** Existe una alta prevalencia de nódulos tiroideos en el examen ecográfico (US). Sin embargo, la mayoría de ellos son benignos. Los criterios estadounidenses pueden ayudar a decidir una gestión rentable.

**Objetivo:** Nuestro objetivo fue desarrollar un sistema estandarizado de datos de caracterización y notificación de lesiones de tiroides en EE. UU. para el tratamiento clínico: el Sistema de datos e informes de imágenes de tiroides (TIRADS).

**Diseño:** Este fue un estudio prospectivo que utilizó TIRADS, que se basa en los conceptos del Sistema de datos de informes de imágenes mamarias del Colegio Americano de Radiología.

**Materiales:** Se dividió en tres etapas una correlación de los hallazgos de la ecografía y los resultados de la biopsia por aspiración con aguja fina (PAAF) en 1959 lesiones biopsiadas bajo guía ecográfica y estudiadas histológicamente durante un período de 8 años. En la primera etapa se definieron 10 patrones estadounidenses. En la segunda etapa se definieron cuatro grupos TIRADS según el riesgo. Se siguieron los porcentajes de malignidad definidos en el Breast Imaging Reporting and Data System: TIRADS 2 (0% malignidad), TIRADS 3 (-5% malignidad), TIRADS 4 (5-80% malignidad) y TIRADS 5 (-80% malignidad).

**Resultados:** La clasificación TIRADS se evaluó en la tercera etapa del estudio en una muestra de 1.097 nódulos (benignos: 703; lesiones foliculares: 238; carcinoma: 156). La sensibilidad, la especificidad, el valor predictivo positivo, el valor predictivo negativo y la precisión fueron del 88, 49, 49, 88 y 94%, respectivamente. La proporción de resultados de PAAF benignos a malignos o foliculares actualmente es de 1,8.

**Conclusiones:** El TIRADS nos ha permitido mejorar el manejo de los pacientes y la rentabilidad, evitando PAAF innecesarias. Además, hemos establecido códigos estándar para ser utilizados tanto por radiólogos como por endocrinólogos. (*J Clin Endocrinol Metab* 90: 1748-1751, 2009)

**t** los nódulos hidroideos son muy prevalentes; alrededor de un tercio de la población adulta tiene nódulos tiroideos en el examen ultrasonográfico (US) (1, 2). Sin embargo, menos del 10% de ellos son malignos (3, 4). Se han propuesto varias características ecográficas para identificar nódulos con riesgo de ser malignos (5, 6). La mayoría de los autores dividen los nódulos tiroideos en nódulos benignos (coloides), lesiones foliculares y nódulos malignos.

El Colegio Americano de Radiología desarrolló el Sistema de datos e informes de imágenes mamarias (BI-RADS) (7) para caracterizar

de forma estándar las lesiones mamarias tanto mamográficas como ecográficas, y su correlación con la malignidad.

El BI-RADS establece un porcentaje de malignidad para cada categoría; según ello, existe un manejo clínico aceptado a nivel mundial (8).

Decidimos estudiar la viabilidad de aplicar este concepto a la evaluación ecográfica de los nódulos tiroideos y lo denominamos Thyroid Imaging Reporting and Data System (TIRADS), tomando como modelo BI-RADS. El objetivo fue agrupar las lesiones tiroideas en diferentes cat-

egorías con un porcentaje de malignidad similar a los aceptados en el BI-RADS.

## Materiales y métodos

Este es un estudio prospectivo de 8 años de duración, aprobado por una junta de revisión institucional, realizado durante tres períodos consecutivos. Se analizó un total de 1959 nódulos tiroideos sometidos a biopsia por aspiración con aguja fina (PAAF). Antes de proceder a la FNAB, el operador completó un protocolo para una base de datos (FileMaker Pro 8.5; FileMaker, Inc., Santa Clara, CA). Los equipos estadounidenses utilizados fueron el ATL HDI 5000 (Absolute Medical Equipment, Wesley Hills NY) y el Philips IU22 (Philips Healthcare, Andover, MA) con sonda de 5-12 y 5-17 MHz y Doppler color.

La PAAF fue realizada por cinco radiólogos especializados, bajo orientación estadounidense, utilizando una aguja de calibre 19 o 21 conectada a una jeringa de 10 cc. Tras la aspiración se mantuvo una presión negativa hasta que apareció sangre en el conector de la jeringa. Se colocaron dos o tres gotas de sangre en un portaobjetos de vidrio para formar un coágulo. Posteriormente, el coágulo se retiró del portaobjetos de vidrio y se colocó en formalina tamponada al 10%, se embebió en parafina y se seccionó para estudio histológico de rutina (9). Dos patólogos experimentados leyeron todas las muestras. El resultado histológico de la PAAF se clasificó como benigno, indeterminado/sospechoso (lesiones foliculares) o maligno, según los criterios patológicos estándar (10).

Durante la etapa I (de 2000 a 2001), revisamos los hallazgos ecográficos de 362 nódulos tiroideos para definir y especificar sus características y establecer patrones ecográficos. Se consideraron las siguientes variables: ecoestructura, ecogenicidad, forma, orientación, transmisión acústica, bordes, superficie, presencia o ausencia de cápsula, calcificaciones y vascularización (6).

En la segunda etapa (de 2002 a 2003), correlacionamos prospectivamente los resultados de FNAB de otro conjunto de 500 nódulos con los patrones ecográficos definidos y generamos una clasificación de grupo TIRADS (TIRADS 1 a 6 para patología tiroidea general y TIRADS 2 a 6 para nódulos). Se establecieron las siguientes categorías:

- TIRADS 1: glándula tiroides normal.
- TIRADS 2: condiciones benignas (0% malignidad).
- TIRADS 3: nódulos probablemente benignos (-5% malignidad).
- TIRADS 4: nódulos sospechosos (tasa de malignidad del 5 al 80%). Una subdivisión en 4a (malignidad entre 5 y 10%) y 4b (malignidad entre 10 y 80%) era opcional.
- TIRADS 5: nódulos probablemente malignos (malignidad -80%).
- TIRADS 6: categoría que incluye nódulos malignos comprobados por biopsia.

En la etapa 3 (de 2003 a 2006), validamos prospectivamente el TIRADS evaluando 1097 nódulos seleccionados adicionales. La Tabla 1 muestra las características estadounidenses de cada grupo de TIRADS.

Todos los nódulos con resultado de PAAF maligno fueron sometidos a cirugía. Se siguen las lesiones que fueron benignas mediante PAAF. En el grupo de pacientes con lesiones indeterminadas o foliculares, el 31% ha sido intervenido y el resto está en seguimiento.

Para el grupo TIRADS se calcularon la sensibilidad, la especificidad, el valor predictivo positivo (VPP), el valor predictivo negativo (VPN) y la precisión. Para la evaluación se consideraron dos grupos: benignos y no benignos. Estas últimas incluían lesiones tanto malignas como foliculares.

El radiólogo que realizó el procedimiento llenó un protocolo expresando su opinión sobre la indicación de PAAF: “bien indicado” vs. “No realizaría PAAF”.

## Resultados

El tamaño de las lesiones sometidas a PAAF osciló entre 4 y 60 mm.

La Figura 1 muestra los 10 patrones ecográficos derivados del análisis de 362 nódulos observados durante la primera etapa.

La tabla 1 muestra la correlación de los resultados de la PAAF en la segunda etapa y los patrones de ecografía, lo que nos permite definir los grupos de TIRADS según su riesgo de malignidad.

En la Tabla 2 mostramos la correlación entre la clasificación TIRADS y los resultados de la PAAF de 1.097 nódulos (etapa 3). De ellos, 703 tuvieron una PAAF benigna y 394 tuvieron un diagnóstico “no benigno” (lesiones foliculares y tumores malignos).

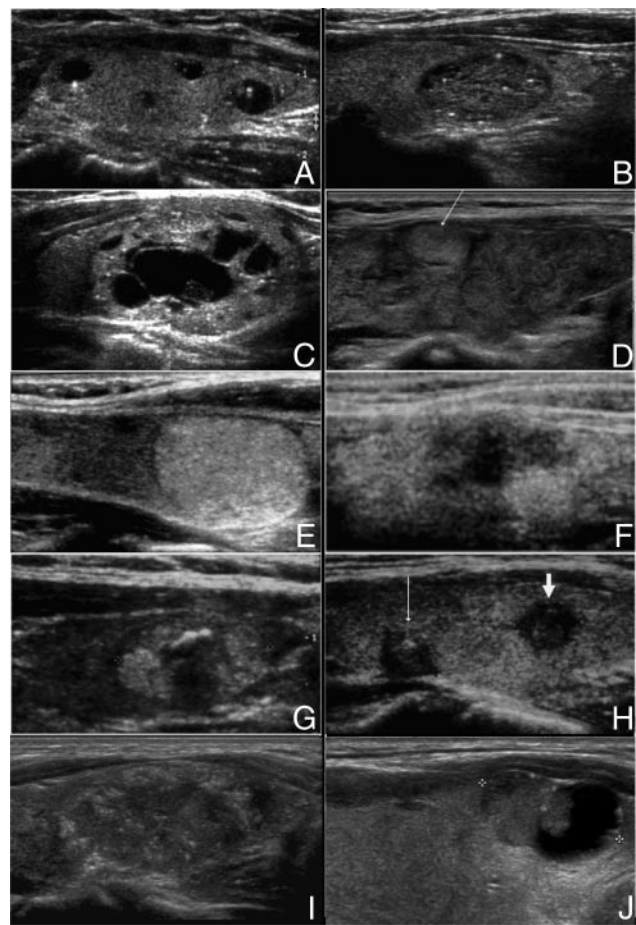
El seguimiento promedio de los pacientes de la tercera etapa (1097 nódulos) es de 3,9 años (rango 2,1-5,8).

La probabilidad de una PAAF maligna en TIRADS 2, 3, 4 (4A y 4B) y 5 fue de 0, 3,4, 14 (7 y 27%) y 87%, respectivamente. La probabilidad de encontrar lesión folicular en la PAAF de los nódulos clasificados como TIRADS 2, 3, 4 y 5 fue de 0, 10,7, 31 y 3,1%, respectivamente.

La sensibilidad, especificidad, VPP, VPN y precisión fueron 88, 49, 49, 88 y 94%, respectivamente.

**TABLA 1.** Características estadounidenses de los nódulos tiroideos, 10 patrones estadounidenses con su riesgo de malignidad y categoría TIRADS

Descripción del patrón estadounidense	patrones de estados unidos	Malignidad	TIRADAS
Anecoica con manchas hiperecoicas, lesión no vascularizada. No encapsulado, mixto, no expansible, con manchas hiperecoicas, vascularizado	coloide tipo 1	0%	TIRADS 2: hallazgos benignos
lesión, aspecto -rejilla- (nódulo esponjiforme).	coloide tipo 2		
No encapsulado, mezclado con porción sólida, isoecogénico, expansivo, Nódulo vascularizado con manchas hiperecoicas.	coloide tipo 3		
Nódulo hiper, iso o hipoeicoico, parcialmente encapsulado con bordes periféricos. vascularización, en la tiroiditis de Hashimoto.	Hashimoto pseudo-nódulo	- 5%	TIRADS 3: probablemente benigno
Nódulo hiper, iso o hipoeicoico, sólido o mixto, de cápsula delgada.	Neoplásico simple patrón	5-10%	TIRADS 4A: indeterminado
	patrón de Quervain		
Lesión hipoeicoica de bordes mal definidos, sin calcificaciones. Nódulo encapsulado hiper, iso o hipoeicoico, hipervascularizado, con una cápsula gruesa, que contiene calcificaciones (gruesas o microcalcificaciones).	Neoplásico sospechoso patrón		
Nódulo hipoeicoico, no encapsulado, de forma y márgenes irregulares, penetrante. vasos, con o sin calcificaciones	Patrón maligno A	10–80%	TIRADS 4B: sospechoso
Nódulo no encapsulado, iso o hipoeicoico, con múltiples Microcalcificaciones e hipervascularización.	Patrón maligno B	- 80%	TIRADS 5: consistente con malignidad
Nódulo hipervascularizado mixto, isoecoico, no encapsulado, con o sin calcificaciones, sin manchas hiperecoicas.	Patrón maligno C		
	Cáncer, confirmado por biopsia previa	100%	TIRADS 6: maligno



**HIGO. 1.** A, Imagen ecográfica de múltiples quistes coloides típicos: áreas anecoicas con manchas hiperecogénicas (patrón coloide tipo 1). B, Imagen ecográfica de un nódulo coloide tipo 2: una estructura mixta, no expansible y no encapsulada con una apariencia de “cuadrícula” dada por áreas sólidas isoecoicas y manchas hiperecogénicas. La glándula no está agrandada. C, Imagen ecográfica de un patrón coloide tipo 3: un nódulo isoecoico, expansivo, mixto, no encapsulado, con manchas hiperecogénicas y septos anchos. D, aspecto ecográfico de la tiroiditis de Hashimoto con un pseudonódulo: glándula heterogénea de tamaño normal con bordes lobulados y un pseudonódulo hiperecoico (*flecha*), parcialmente rodeado por un halo. E, imagen ecográfica de un patrón neoplásico simple (4A): un nódulo hiperecoico sólido sin calcificaciones, rodeado por una cápsula delgada. F. Zona hipoeicoica de bordes mal definidos, sin calcificaciones. Este patrón se puede encontrar tanto en tiroiditis subaguda como en carcinomas. G, imagen ecográfica de un patrón neoplásico sospechoso (4B): un nódulo heterogéneo encapsulado con calcificaciones gruesas, rodeado por una cápsula gruesa. H, imagen ecográfica de patrón maligno A: nódulos sólidos hipoeicoicos, irregulares, con márgenes mal definidos, con calcificaciones (*flecha delgada*) o sin calcificaciones (*flecha gruesa*). I, imagen ecográfica de patrón maligno B: nódulo sólido, no encapsulado, isoecoico, mal definido y con aspecto de “sal y pimienta”, debido a microcalcificaciones periféricas. J, Imagen ecográfica de patrón maligno C: nódulo mixto, isoecoico, vascularizado, no encapsulado, con calcificaciones y sin manchas hiperecogénicas.

De 238 pacientes con lesiones foliculares, 74 fueron operados; El 12% de ellos tuvo diagnóstico definitivo de malignidad en la pieza de tiroidectomía.

Según la opinión del radiólogo, 375 de 1.097 nódulos sometidos a PAAF no deberían haber sido aspirados (34%). De

De ellos, el 93% tuvo un resultado de PAAF benigno, el 6% mostró lesión folicular y el 1% fue maligno. Los casos malignos fueron tres lesiones TIRADS 3, de menos de 10 mm.

Discusión

El uso generalizado de técnicas de imagen ecográfica ha generado un aumento abrumador en el reconocimiento de los nódulos tiroideos. Por tanto, es necesario establecer algunos criterios básicos para seleccionar nódulos para PAAF a fin de minimizar costos y maximizar beneficios. La PAAF es la mejor herramienta para ayudar a decidir entre nódulos que requieren cirugía y aquellos que se pueden seguir. Una de las limitaciones de la PAAF es la lesión indeterminada o folicular (11), aunque estudios inmunohistoquímicos recientes son prometedores (12).

Sin embargo, realizar una PAAF en todos los nódulos no es rentable; es necesario seleccionar los casos según el riesgo de malignidad. Las clasificaciones estadounidenses actuales se centran principalmente en las características de las lesiones no foliculares (3-5), mientras que la clasificación TIRADS es útil en la descripción de todo tipo de lesiones detectadas por ecografía, incluidos nódulos benignos y lesiones foliculares.

Realizamos este estudio para mejorar la caracterización ecográfica de los nódulos y establecer grupos de riesgo para decidir qué paciente debe ser sometido a PAAF. El Colegio Americano de Radiología ha utilizado con éxito este tipo de sistema para lesiones mamarias (7). Aplicamos el mismo enfoque para las lesiones de tiroides y desarrollamos el TIRADS.

Las características ecográficas nos permitieron describir 10 patrones que abarcan todo tipo de lesiones tiroideas. La probabilidad de malignidad en los grupos TIRADS es similar al rango utilizado en el BI-RADS; Estos rangos han sido extremadamente útiles en la práctica clínica. Según nuestra definición de grupos de riesgo, los pacientes con TIRADS 2 (hallazgos benignos) no requieren PAAF. Se debe realizar un seguimiento de los pacientes con lesiones TIRAD 3; A algunos de estos pacientes se les realiza una biopsia cuando está clínicamente justificado: si el nódulo crece durante el seguimiento, el paciente no puede regresar para controles de seguimiento regulares, pacientes con mayor riesgo de malignidad, como aquellos expuestos a radiación previa en el cuello, aquellos con antecedentes familiares de cáncer de tiroides, etc.. A los pacientes con nódulos TIRADS 4 y 5 se les debe realizar una biopsia y, con frecuencia, se los opera.

La sensibilidad, especificidad, VPP, VPN y precisión calculadas para el TIRADS están sesgadas porque las lesiones foliculares se incluyen como “no benignas”, sabiendo que el 80% de ellas son adenomas foliculares. En el campo de la patología mamaria, los expertos consideran a un grupo de “lesiones de alto riesgo” como “no benignas” a efectos estadísticos (8); las lesiones foliculares podrían ser la contraparte tiroidea de ese grupo.

**TABLA 2.**Correlación de categorías TIRADS y riesgo de malignidad en histología FNAB

PAAF (n.-1097)	TIRADAS 2 (n-62)		TIRADAS 3 (n-326)		TIRADAS 4 (n-642)		TIRADAS 5 (n-67)	
Benigno	62 (100%)	62 (100%)	280 (85,9%)	280 (85,9%)	353 (55%)	353 (55%)	7 (10,4%)	7 (10,4%)
Lesión folicular	0%	0%	35 (10,7%)	46 (14,1%)	199 (31%)	289 (45%)	2 (3,1%)	60 (89,6%)
Cáncer	0%	0%	11 (3,4%)	46 (14,1%)	90 (14%)	289 (45%)	58 (86,5%)	60 (89,6%)

Debido a que las neoplasias de tiroides son tumores de crecimiento lento (13), es necesario un período de seguimiento prolongado para considerar un nódulo como benigno en pacientes no sometidos a tiroidectomía. Por lo tanto, es posible que tengamos que aceptar la estabilidad de los hallazgos ecográficos y la PAAF durante un período de al menos 4 a 5 años como indicador de un nódulo benigno en aquellos pacientes que están siendo seguidos.

El uso de los criterios TIRADS nos ha permitido reducir el número de PAAF. Los pacientes que tienen nódulos TIRADS 2 y 3 actualmente no son aspirados. La proporción de resultados de PAAF benignos, malignos y foliculares es actualmente de 1,8. Este es un buen rendimiento y demuestra que tenemos una herramienta eficaz para seleccionar pacientes. De hecho, este resultado podría mejorar si utilizamos estrictamente la clasificación TIRADS.

No podemos pretender confirmar quirúrgicamente todos los nódulos clasificados como TIRADS 2 y 3 porque no sería éticamente aceptable. En estos casos tendremos que utilizar el resultado de la PAAF como estándar de oro, y un seguimiento a largo plazo confirmará definitivamente el diagnóstico de la PAAF.

Nos gustaría destacar que la clasificación TIRADS y la FNAB son procedimientos complementarios. El TIRADS es sólo una herramienta utilizada para seleccionar nódulos de alto riesgo para PAAF.

## Conclusiones

La clasificación TIRADS permite una mejor selección de los nódulos sometidos a PAAF, evitando procedimientos innecesarios. Además, unificamos lenguaje y códigos entre radiólogos y endocrinólogos; de esta forma se consigue una mejora tanto en el manejo de los pacientes como en el seguimiento coste-efectivo.

## Expresiones de gratitud

A todos los integrantes del Consejo de Tiroides y Unidad de Ultrasonido de la Clínica Alemana de Santiago, que creyeron en este proyecto y lo apoyaron desde el inicio, nuestro más sincero agradecimiento.

Dirija toda la correspondencia y solicitudes de reimpresiones a: Carmen

Franco MD, Instituto de Anatomía Patológica, Av. Manquehue Norte 1707 of. 9 Santiago, Chile. Correo electrónico: carmen.afranco@gmail.com .

Resumen de divulgación: Los autores no tienen nada que declarar.

## Referencias

1. **Tan GH, Gharib H** 1997 Incidentalomas de tiroides: enfoques de tratamiento de nódulos no palpables descubiertos incidentalmente en imágenes de tiroides. *Ann Intern Med* 126: 226–231
2. **Ezzat S, Sarti DA, Cain DR, Braunstein GD** 1994 Incidentalomas de tiroides: prevalencia por palpación y ecografía. *Arco Interno Med* 154:1838 – 1840
3. **Papini E, Guglielmi R, Bianchini A, Crescenzi A, Taccogna S, Nardi F, Panunzi C, Rinaldi R, Toscano V, Pacella CM** 2002 Riesgo de malignidad en nódulos tiroideos no palpables: valor predictivo de la ecografía y las características del Doppler color. *J Clin Endocrinol Metab* 87:1941–1946
4. **Koike E, Noguchi S, Yamashita H, Murakami T, Ohshima A, Kawamoto H, Yamashita H** 2001 Características ecográficas de los nódulos tiroideos: predicción de malignidad. *Arco quirúrgico* 136:334–337
5. **Kim EK, Park CS, Chung WY, Oh KK, Kim DI, Lee JT, Yoo HS** 2002 Nuevos criterios ecográficos para recomendar la biopsia por aspiración con aguja fina de nódulos sólidos no palpables de la tiroides. *AJR Am J Roentgenol* 178:687–691
6. **Nam-Goong IS, KimHY, Gong G, Lee HK, Hong SJ, KimWB, Shong YK** 2004 Aspiración con aguja fina guiada por ecografía de incidentaloma de tiroides: correlación con hallazgos patológicos. *Clin Endocrinol (Oxf)* 60:21–28
7. **Colegio Americano de Radiología, Comité BI-RADS** 2003 Ultrasonido ACR BI-RADS®. En: Sistema de datos de informes y de imágenes de mama ACR BI-RADS: atlas de imágenes de mama. 4ª edición. Reston, VA: Colegio Americano de Radiología; 1–86
8. **Stavros AT, Thickman D, Rapp CL, Dennis MA, Parker SH, Sisney GA** 1995 Nódulos mamarios sólidos: uso de la ecografía para distinguir entre lesiones benignas y malignas. *Radiología* 196:123–134
9. **Dominguez M, Franco C, Contreras L, Torres J, Volpato R, Cerpa F, Pérez G, Martínez V** 1995 [Biopsia por aspiración con aguja fina de nódulos tiroideos. Análisis de los resultados obtenidos mediante un nuevo método con examen histológico de la muestra. *Rev Med Chil* 123:982–990 (español)]
10. **Clark DP, Faquin WC** 2005 Enfoque de la citopatología de la FNA de tiroides: una descripción general. En: Rosenthal DL, ed. *Citopatología tiroidea*. Nueva York: Springer; 21–29
11. **Gharib H, Papini E** 2007 Nódulos tiroideos: importancia clínica, evaluación y tratamiento. *Endocrinol Metab Clin Norte Am* 36:707–735
12. **Franco C, Martínez V, Allamand JP, Medina F, Glasinovic A, Osorio M, Schachter D** Marcadores moleculares en la biopsia por aspiración con aguja fina de tiroides: un estudio prospectivo. *Appl Immunohistochem Mol Morphol*, en prensa
13. **rosai j** 2004 Glándula tiroides. En: Rosai J, ed. *Patología quirúrgica de Rosai y Ackerman*. 9ª edición. Edimburgo: Mosby; 560–562