

ORIGINAL

Un intento de reducir intervenciones quirúrgicas innecesarias... ¿Pueden ayudar las características ecográficas a diferenciar el adenoma del carcinoma en las neoplasias tiroideas foliculares?

J. Lloret^{a,*}, T. Ganado^a, I. Subhi^a, C. Familiar^b, L. Moreno^a, P. Suárez^c y S. Merino^a^a Servicio de Radiología, Hospital Clínico San Carlos, Madrid, España^b Servicio de Endocrinología, Hospital Clínico San Carlos, Madrid, España^c Servicio de Epidemiología, Hospital Clínico San Carlos, Madrid, España

Recibido el 18 de febrero de 2020; aceptado el 17 de septiembre de 2020

Disponible en Internet el 11 de diciembre de 2020

PALABRAS CLAVE

Ecografía;
Nódulo tiroideo;
Adenoma folicular;
Carcinoma folicular;
AAF;
Tipo IV de Bethesda

Resumen

Introducción y objetivos: Los nódulos tiroideos requieren con frecuencia evaluación mediante ecografía y biopsia por aspiración con aguja fina (BAAF). No obstante, la BAAF no permite la diferenciación entre adenoma y carcinoma folicular en lesiones de tipo IV según la clasificación de Bethesda. Esto provoca numerosas intervenciones quirúrgicas innecesarias porque no es posible garantizar el carácter benigno de las lesiones, ni siquiera cuando la mayoría de las muestras corresponden a adenomas o incluso a otras lesiones benignas. El objetivo de este estudio es establecer si hay características ecográficas que nos ayudarían a pronosticar el riesgo de malignidad de los nódulos con un diagnóstico anatomopatológico de neoplasia folicular para conseguir un abordaje más conservador de los nódulos sin sospecha de malignidad.

Material y métodos: Estudiamos 61 nódulos en 61 pacientes (51 mujeres y 10 varones) que se habían sometido a intervención quirúrgica de la glándula tiroidea y tenían resultados histopatológicos de adenoma o carcinoma folicular. Se analizaron diversas características ecográficas de los nódulos (composición, ecogenicidad, borde, estado de calcificación, presencia de halo y sospecha general de malignidad según el observador) y se estableció su correlación con el análisis histopatológico.

Resultados: Observamos una relación estadísticamente significativa entre el carcinoma folicular y la presencia de calcificaciones, bordes mal definidos y la sospecha o impresión general del observador (definida por sospecha clara de signos ecográficos de malignidad, como calcificación, borde mal definido y un nódulo sólido marcadamente hipoeoico; y signos ecográficos de benignidad, como composición ecogénica predominantemente quística y presencia de halo

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: jllorethoyo@gmail.com (J. Lloret).

hipoecogénico perinodular). Sin embargo, todas estas características han mostrado una sensibilidad baja en el estudio que nos ocupa (30%, 30% y 50%, respectivamente). En cambio, la ausencia del signo de halo ha demostrado una sensibilidad del 100% y un valor predictivo negativo del 100% en nuestro estudio.

Conclusiones: La presencia de calcificaciones, los bordes mal definidos y la impresión o sospecha general de malignidad se asocian con un riesgo mayor de carcinoma folicular en nódulos tiroideos de tipo IV según la clasificación de Bethesda, pero su ausencia no permite pronosticar el carácter benigno de estos nódulos. En cambio, cuando se observa una lesión con signo de halo, debería considerarse una neoplasia folicular benigna.

© 2020 SERAM. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

KEYWORDS

Ultrasound;
Thyroid nodule;
Follicular adenoma;
Follicular carcinoma;
FNA;
Bethesda IV

An attempt to reduce unnecessary surgical procedures... Can ultrasound characteristics help in differentiating adenoma vs carcinoma in follicular thyroid neoplasms?

Abstract

Introduction and objectives: Thyroid nodules frequently require ultrasound and Fine Needle Aspiration Cytology (FNAC) evaluation. However, FNA cytology does not allow differentiation between follicular adenoma and carcinoma on Bethesda type IV lesions. This situation leads to many unnecessary surgical procedures because it is not possible to assure the benignity of the lesions, even when most of the specimens correspond to adenomas or even other benign lesions.

The objective of this study is to establish if there are any US characteristics that would help us to predict the risk of malignancy of nodules with a pathological diagnosis of follicular neoplasm in order to achieve a more conservative management for non-suspicious nodules.

Material and methods: We studied 61 nodules in 61 patients (51 women and 10 men) that underwent thyroid surgery and had histopathological results of either follicular adenoma or carcinoma.

Different US characteristics of the nodules were analysed (composition, echogenicity, margin, calcification status, the presence of halo and overall observer suspicion of malignancy) and were correlated with the histopathological analysis.

Results: We have found a statistically significant association between the presence of calcifications, ill-defined borders and overall observer suspicion or impression (defined by well-known suspicious for malignancy ultrasonographic features, such as calcification, poorly defined margin, and a markedly hypoechoic solid nodule; and benign ultrasonographic features, such as predominantly cystic echogenic composition and the presence of a perinodular hypoechoic halo) with follicular carcinoma. However all those features have shown low sensitivities in the present study (30%, 30% and 50%, respectively). On the other hand, the absence of halo sign has shown a sensitivity of 100% and a negative predictive value (NPV) of 100% in our study.

Conclusions: The presence of calcifications, ill-defined borders and the overall impression or suspicion of malignancy associate with a higher risk for follicular carcinoma in Bethesda type IV thyroid nodules but their absence do not allow to predict benignity in these nodules. Inversely, when a halo sign lesion is observed, benign follicular neoplasm should be considered.

© 2020 SERAM. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

Los nódulos tiroideos deben evaluarse mediante exploración ecográfica para determinar cuáles presentan características de benignidad y no es necesario ninguna otra intervención, y cuáles muestran características indeterminadas o de sospecha de malignidad y deben abordarse en la clínica mediante aspiración con aguja fina (AAF). La AAF permite la clasificación citológica de estos nódulos según el sistema de Bethesda para el diagnóstico citopatológico de lesiones

tiroideas. Este sistema clasifica los nódulos en seis grupos; algunos se consideran benignos, mientras que otros son cancerosos y la cirugía suele ser obligatoria. Sin embargo, además de la categoría I, que engloba a los nódulos con resultados no satisfactorios, hay algunas categorías en esta clasificación que incluyen lesiones indeterminadas. La categoría III del sistema de Bethesda corresponde a nódulos con atipia de significado indeterminado y la AAF debe repetirse, mientras que los nódulos en la categoría IV representan una neoplasia folicular o son sospechosos de una neoplasia

folicular, incluidas lesiones adenomatosas y carcinomatosas. Recientemente, se ha llevado a cabo una reclasificación de algunas neoplasias tiroideas como la neoplasia folicular del tiroides no invasiva con características nucleares de tipo papilar (NIFTP, del inglés *non-invasive follicular thyroid neoplasm with papillary-like nuclear features*)¹. En la categoría IV, los análisis citológicos no permiten diferenciar entre adenomas y carcinomas, y se precisan estudios histológicos para descartar o demostrar la presencia de infiltración vascular o capsular. La categoría IV constituye en torno al 3,9% de todas las AAF en algunas series, con un riesgo global estimado de neoplasia del 13,9% y un riesgo global de malignidad del 5%². Aunque algunos otros estudios muestran una tasa más alta de malignidad, el porcentaje de carcinomas en este grupo es aún bajo³.

Tradicionalmente, el abordaje recomendado de los nódulos incluidos en esta categoría ha sido la extirpación quirúrgica de la lesión o la extirpación del lóbulo tiroideo; sin embargo, la mayoría de las muestras analizadas histológicamente correspondían a adenomas e incluso a otras lesiones benignas, como proliferación hiperplásica de células foliculares (hasta el 35%)¹. En esta categoría de lesiones indeterminada se ha propugnado el uso de marcadores moleculares en las muestras citológicas, pero aún no descartan la malignidad sin ningún género de duda^{4,5}. Lo ideal sería que algunas de las características ecográficas de estos nódulos específicos permitieran pronosticar la malignidad o benignidad con cierto grado de seguridad a fin de evitar al menos parte de las intervenciones quirúrgicas no necesarias. Por lo tanto, el objetivo de este estudio es determinar si existen características ecográficas que podrían ayudarnos a pronosticar el riesgo de un resultado histológico de malignidad y permitir un cambio en el abordaje clínico.

Materiales y métodos

Población del estudio

Este estudio retrospectivo fue aprobado por el comité de ética de la investigación correspondiente. No se necesitaba consentimiento informado para la revisión de historias clínicas o imágenes. Todos los pacientes firmaron un consentimiento informado antes de realizarles la AAF guiada por ecografía o la cirugía previa a los procedimientos.

De enero de 2012 a diciembre de 2014 se realizó un procedimiento de AAF guiada por ecografía de un total de 1852 nódulos tiroideos. El informe citológico de 156 pacientes (134 mujeres y 22 varones) reveló una lesión de categoría IV según el sistema de Bethesda. Se excluyeron de nuestro estudio 95 de esos nódulos por los siguientes motivos: para 32 nódulos no se disponía de resultados histológicos (no se había realizado una intervención quirúrgica, no había ningún resultado histológico disponible o el resultado era indeterminado), para 7 no había datos del preoperatorio debido a la presencia de un nódulo de pequeño tamaño (diámetro < 5 mm) que no siempre permitió una evaluación válida de las características ecográficas, y para 3 la calidad de las imágenes ecográficas era mala.

Finalmente, se incluyeron en nuestro estudio 61 nódulos (diámetro medio 19,3 mm, intervalo 5-50 mm) de 61 pacientes (53 mujeres y 10 varones; media de edad, 57,3;

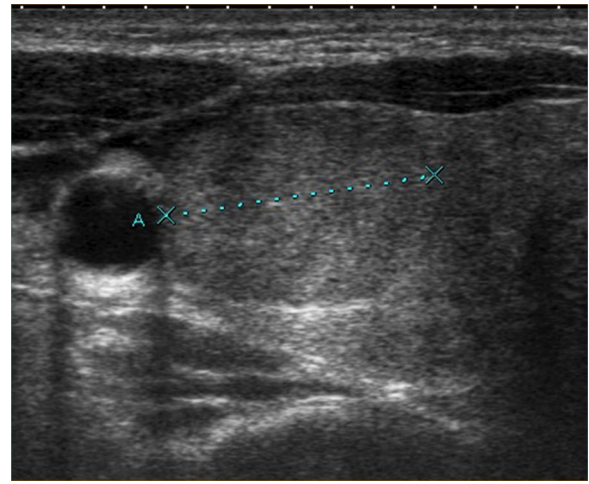


Figura 1 La exploración ecográfica de una mujer de 57 años mostró un nódulo sólido en el lóbulo tiroideo derecho con una buena transmisión acústica. En la aspiración con aguja fina se informó de un nódulo de tipo IV según la clasificación de Bethesda y se diagnosticó un adenoma folicular tras la intervención quirúrgica.

intervalo, 23-84) que se sometieron a cirugía de tiroides (tiroidectomía total o hemitiroidectomía) y tuvieron resultados histopatológicos de adenoma folicular o bien carcinoma folicular. Establecimos una correlación entre el análisis histopatológico y los datos ecográficos.

Ecografía de tiroides

Dos radiólogos (con 20 y 15 años de experiencia en la realización de ecografías de tiroides) realizaron todas las exploraciones ecográficas y el procedimiento de AAF guiada por ecografía con un ecógrafo Aplio 500 de alta resolución (Toshiba Medical Systems) o la plataforma Acuson de Siemens. Se utilizó un transductor lineal de 8-15 MHz.

Análisis de las imágenes

Uno de los dos radiólogos mencionados anteriormente revisó retrospectivamente las características ecográficas de los 61 nódulos que eran adenomas foliculares o carcinomas foliculares, tras obtener las imágenes del sistema de archivo y comunicación de imágenes del hospital. El radiólogo desconocía el resultado histopatológico, puesto que la AAF y la evaluación citológica se efectuaron en distintos momentos, por lo que no tenía acceso a los resultados citológicos.

Las características ecográficas evaluadas incluyeron la composición, la ecogenicidad, el borde, el estado de calcificación, la presencia de halo y la probabilidad general de malignidad. Según la composición, los nódulos se clasificaron en sólidos (sin componente quístico obvio; **fig. 1**), predominantemente sólidos (el componente sólido suponía $\geq 50\%$ del volumen total) o predominantemente quísticos (el componente quístico suponía $> 50\%$ del volumen total; **fig. 2**). Con respecto a la ecogenicidad, los nódulos fueron clasificados como isoecoicos o hiperecoicos (con una ecogenicidad similar o mayor que la del parénquima tiroideo adyacente),

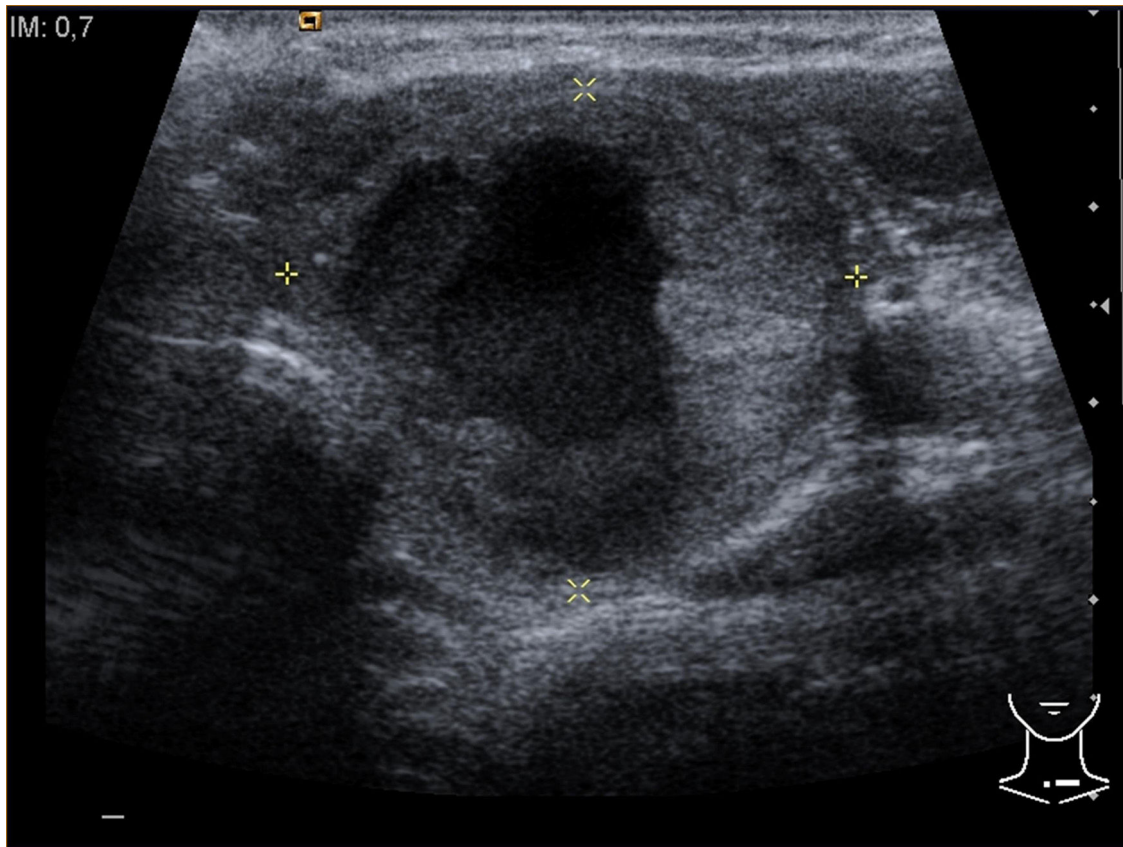


Figura 2 Se observa un nódulo predominantemente quístico en el lóbulo tiroideo izquierdo, compatible con una neoplasia folicular en la exploración citológica mediante aspiración con aguja fina. El componente quístico suponía más del 50% del volumen total de la lesión. El adenoma folicular fue el diagnóstico definitivo a partir de la muestra histológica.

hipoecoicos (ecogenicidad ligeramente menor que la del parénquima tiroideo adyacente; [fig. 3](#)) y marcadamente hipoecoicos (ecogenicidad mucho mayor que la del parénquima tiroideo). El borde del nódulo se clasificó como suave o mal definido ([fig. 4](#)), mientras que el estado de calcificación se clasificó en función de la presencia ([fig. 5](#)) o ausencia de calcificación, incluida micro- o macrocalcificación. El signo de halo se clasificó como la presencia o ausencia de halo hipoecogénico perinodular ([fig. 6](#)). También se proporcionó la alta o baja probabilidad de malignidad según la impresión global del cirujano experimentado.

Este radiólogo consideró que los nódulos sólidos marcadamente hipoecoicos, con calcificación y unos bordes mal definidos presentaban características ecográficas de sospecha de malignidad, mientras que la composición predominantemente quística y la presencia de un halo hipoecogénico periglandular apunta a resultados ecográficos de benignidad.

Análisis histopatológico

Las lesiones foliculares incluyen nódulos hiperplásicos, adenoma folicular, variante folicular de carcinoma papilar, carcinoma folicular y la recientemente descrita neoplasia folicular del tiroides no invasiva con características nucleares de tipo papilar (NIFTP), y no pueden distinguirse con exactitud mediante AAF sola, pues

comparten características citomorfológicas similares. Sin embargo, hay algunas características citológicas que pueden resultar de utilidad para determinar que pueda ser una neoplasia en la categoría IV de la clasificación de Bethesda. Las características de la citoarquitectura del adenoma folicular y del carcinoma folicular son similares y los únicos signos histológicos que permiten distinguir el uno del otro son la infiltración vascular y capsular: mientras los adenomas foliculares suelen tener una cápsula fina o moderadamente gruesa sin infiltración ([fig. 7](#)), el diagnóstico del carcinoma folicular exige demostrar una infiltración capsular o vascular ([fig. 8](#)). Por lo tanto, para obtener muestras válidas de la interfase entre el tumor y la cápsula se remitió la cápsula entera.

Análisis estadístico

Las variables cualitativas de interés, como el halo ecográfico, el ensombrecimiento refractivo y las calcificaciones, se resumieron como frecuencias y porcentajes. Las variables continuas, como la edad y el diámetro (mm), se resumieron como mediana y máximo-mínimo.

La variable binaria de interés en este estudio fue el subtipo de neoplasia folicular, ya fuera adenoma folicular o carcinoma folicular.

La asociación entre dicha variable y las variables independientes cualitativas de interés se evaluó utilizando la prueba de la χ^2 o la prueba exacta de Fisher cuando

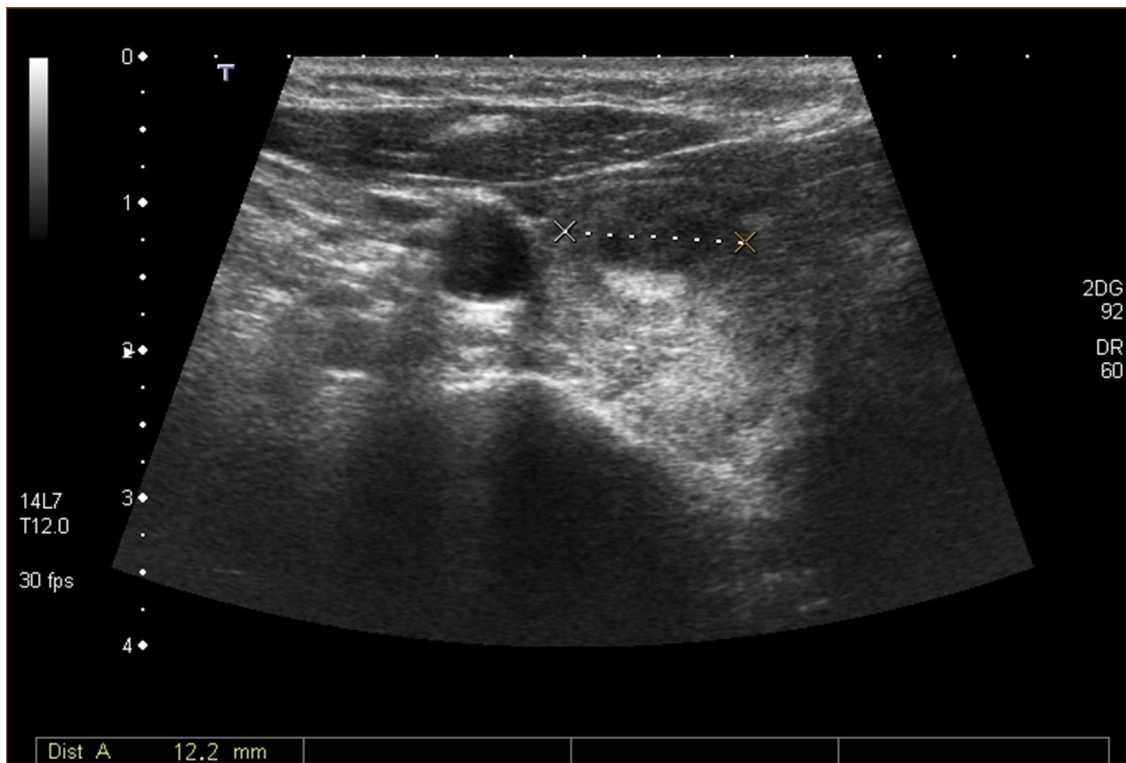


Figura 3 Se detectó un nódulo hipoeoico de 7 mm de diámetro en el lóbulo tiroideo derecho en un varón de 72 años. El diagnóstico histológico definitivo fue un adenoma folicular.



Figura 4 Se observan bordes mal definidos en este nódulo tiroideo izquierdo hipoeoico. Tras la cirugía se confirmó un carcinoma folicular tiroideo.

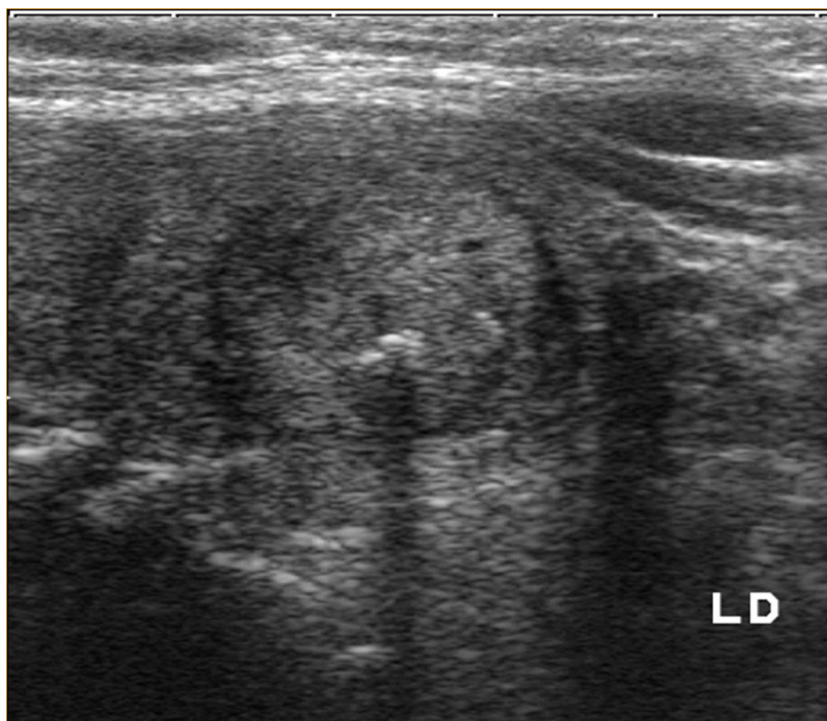


Figura 5 En este nódulo tiroideo isoecogénico se observan densas calcificaciones centrales. El análisis histológico no mostró malignidad.



Figura 6 Adenoma folicular tiroideo. Se observa un halo hipoecogénico alrededor del nódulo, compatible con un diagnóstico confirmado de benignidad.

cualquier valor previsto era menor de 5. La relación entre esa variable y las variables independientes continuas de interés se evaluó utilizando la prueba de la t de Student. La asociación entre la variable binaria y las variables independientes cualitativas con categorías ordenadas se evaluó utilizando la prueba de Cochran-Armitage para la tendencia.

Se realizó un análisis adicional utilizando una regresión logística univariante con el subtipo de neoplasia folicular –adenoma folicular o bien carcinoma folicular– como variable binaria. Los cocientes de posibilidades (*odds ratios*) se calcularon junto con los intervalos de confianza del 95%.

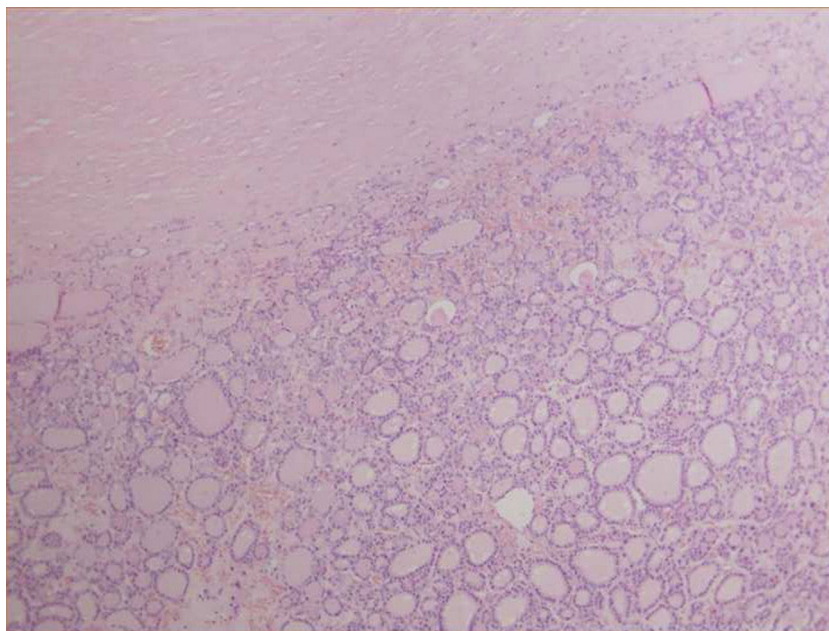


Figura 7 Adenoma folicular en muestra histológica. Se muestra una cápsula no infiltrada fina o moderadamente gruesa.

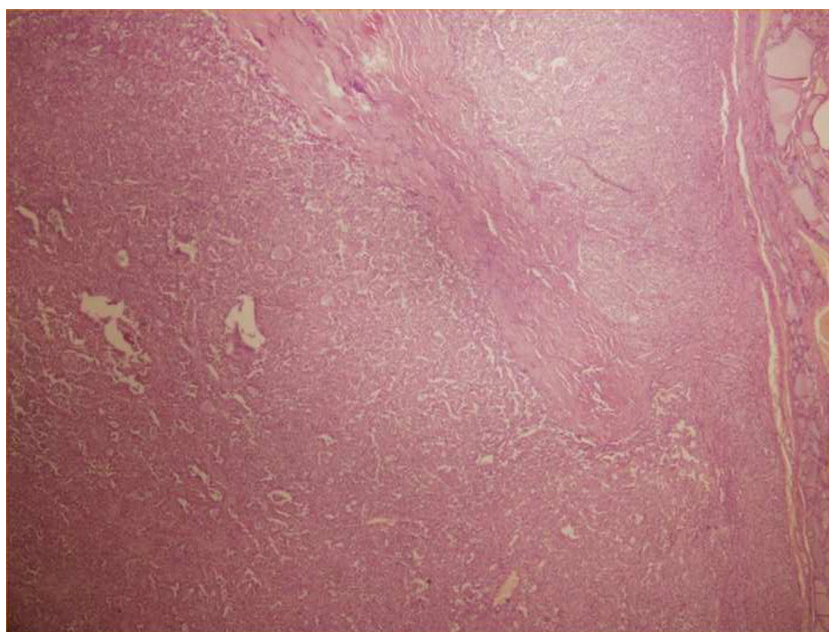


Figura 8 Carcinoma folicular tiroideo. Se observa infiltración capsular, compatible con el diagnóstico mencionado.

Todas las pruebas fueron bilaterales y un valor de p inferior a 0,05 se consideró estadísticamente significativo. Se consignaron todos los datos y se comprobó si había errores utilizando el programa Microsoft Excel 2003. El programa informático estadístico empleado fue SPSS, versión 21.0 (IBM).

Resultados

Se revisaron las características ecográficas de una exploración ecográfica previa de un total de 61 pacientes (51

mujeres y 10 varones; media de edad, 57,9 años; intervalo 23-84 años; tamaño medio de la lesión, 19,3 mm; intervalo 5-50 mm) que fueron sometidos a una tiroidectomía y tenían diagnóstico histológico de neoplasia folicular (adenoma o bien carcinoma folicular). El adenoma folicular se diagnosticó en 51 (83,6%) pacientes, mientras que el carcinoma folicular se diagnosticó en 10 (16,4%) pacientes.

Las imágenes de las exploraciones ecográficas previas se revisaron retrospectivamente para la evaluación de las características ecográficas (composición, ecogenicidad, borde, calcificación, halo y probabilidad de malignidad según la impresión del radiólogo) y se resumen en la [tabla](#)

Tabla 1 Características ecográficas del adenoma folicular y el carcinoma folicular

Tipo histológico Características ecográficas	Adenoma folicular (n = 51)	Carcinoma folicular (n = 10)	Valor de $p < 0,05$
<i>Paciente</i>			
Edad (años)			
< 45	10	4	No
≥ 45	41	6	
<i>Tamaño (mm)</i>			
< 40	49	8	No
≥ 40	2	2	
<i>Sexo</i>			
Varón	8	2	No
Mujer	43	8	
<i>Nódulo</i>			
<i>Composición ecogénica</i>			
No sólido	13	2	No
Sólido	38	8	
<i>Ecogenicidad</i>			
Marcadamente hipoecogénico	7	3	No
Hipoecogénico	27	6	
Hiper/isoecogénico	17	1	
<i>Bordes</i>			
Bien definidos	51	7	0,003
Mal definidos	0	3	
<i>Calcificaciones</i>			
No	49	7	0,028
Sí	2	3	
<i>Probabilidad ecográfica</i>			
Aspecto benigno	42	5	0,041
Aspecto maligno	9	5	
<i>Presencia de halo hipoecoico</i>			
No	39	10	0,187
Sí	12	0	

1. Algunas de esas características ecográficas tenían una mayor prevalencia en el adenoma o en el carcinoma, pero sin significación estadística; otras, sin embargo, mostraron una significación estadística y se comentan a continuación.

La *composición ecogénica* correspondió a ganglios sólidos en 46 (38 adenomas y 8 carcinomas) y no sólidos en 15 (13 adenomas y 2 carcinomas). Los nódulos sólidos constituyeron el 80% de los carcinomas (8/10) y el 74,5% de los adenomas (38/45) y no se observó una asociación entre las características ecográficas y la benignidad o malignidad ($p = 1,000$).

Por el contrario, observamos una tendencia casi lineal en la *hipoecogenicidad* de los carcinomas ($p = 0,087$): cuanto más hipoecogénico era el nódulo, mayor era la probabilidad de que fuera un carcinoma (el 5,6% de los nódulos hiper/isoecogénicos, el 18,2% de los nódulos hipoecogénicos y el 30% de los nódulos marcadamente hipoecogénicos eran carcinomas).

Nuestra muestra mostró también que el 100% de las lesiones con *bordes* mal definidos se asociaban a carcinomas (3/3, $p = 0,003$).

También observamos una asociación entre las *calcificaciones* y la malignidad. Entre los nódulos que mostraron calcificación, el 60% fueron carcinomas (3/5) y el 30% (3/10) de los carcinomas foliculares tenían calcificaciones, mientras que solo el 3,9% (2/51) de los adenomas foliculares mostró calcificaciones (OR: 10,5; IC 95% 1,5-74,3).

Ninguno de los carcinomas foliculares en nuestro estudio presentó un *halo hipoecoico* perinodular (0/10), mientras que 12 adenomas foliculares (12/51, 23,5%) lo presentaron, lo que podría sugerir una asociación entre esta característica ecográfica y la benignidad de estas lesiones.

En nuestra serie, la *probabilidad de malignidad según la impresión del observador* (definida por sospecha clara de signos ecográficos de malignidad, como calcificación, borde mal definido y un nódulo sólido marcadamente hipoecoico; y signos ecográficos de benignidad, como composición ecogénica predominantemente quística y presencia de halo hipoecogénico perinodular) se indicó en 42 de 51 pacientes (especificidad del 82,3%).

También se estudiaron la sensibilidad, la especificidad, los valores predictivos positivos y los valores predictivos

Tabla 2 Sensibilidad, especificidad y valor predictivo para el carcinoma folicular en pacientes con nódulos tiroideos con diagnóstico de neoplasia folicular

Características ecográficas	N.º	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)	VPP (%)	VPN (%)
Bordes mal definidos	3	30	100	100	87,9
Presencia de calcificación	5	30	96,1	60	87,5
Sospecha de malignidad	14	50	82,4	35,7	89,4
Ausencia de signo de halo	12	100	23,5	20,4	100

negativos de las características ecográficas significativas, y se proporcionan en la [tabla 2](#).

Discusión

La ecografía es la prueba preferente en la evaluación de los nódulos tiroideos y muchos de ellos precisarán AAF para su estudio citológico a fin de descartar o indicar la malignidad. El sistema de Bethesda para el diagnóstico citopatológico de lesiones tiroideas permite la clasificación de estos nódulos en seis grupos diferentes, cada uno con su particular riesgo implícito de malignidad y abordaje clínico recomendado. Las categorías I (sin valor diagnóstico o insatisfactorio) y III (con atipia de significado indeterminado o lesión folicular de significado indeterminado) obligarán a repetir la AAF para la reclasificación en otras categorías; la categoría II (benigno) solo precisará seguimiento clínico; y los grupos V (sospechoso de malignidad) y VI (maligno) requerirán cirugía cuando el estado clínico permita la intervención. La categoría V (neoplasia folicular o sospecha de una neoplasia folicular) corresponde a un grupo muy controvertido en cuanto a diagnóstico y abordaje clínico, puesto que el análisis citológico no permite diferenciar entre adenoma folicular y carcinoma folicular, y se requiere análisis histológico para confirmar una infiltración vascular o capsular que indique malignidad y permita el diagnóstico de un carcinoma. Si bien alrededor del 3,9% de todos los nódulos sometidos a AAF se clasifican en esta categoría, muchos de ellos no corresponderán a lesiones foliculares desde el punto de vista histológico en la cirugía. Además, el porcentaje de carcinomas en este grupo, aunque variable dependiendo de la serie, es bajo en cualquier caso^{2,3,6}.

Tradicionalmente, la cirugía ha sido la opción de abordaje recomendada para los nódulos incluidos en esta categoría, aun cuando la mayoría de las muestras analizadas histológicamente correspondían a adenomas o incluso a otras lesiones benignas mencionadas anteriormente.

El carcinoma folicular supone del 5% al 15% de todos los casos de cáncer de tiroides y se diferencia del carcinoma papilar en su forma de diseminación, siendo las metástasis a distancia más frecuentes que las ganglionares.

Se han estudiado muchas pruebas moleculares y pueden utilizarse para pronosticar la malignidad con cierta seguridad^{1,5}. No obstante, estas pruebas son caras y no siempre están disponibles, por lo que sería perfecto si algunas características ecográficas de estos nódulos específicos fueran indicativas de malignidad o benignidad para evitar al menos parte de las intervenciones quirúrgicas innecesarias y permitir el seguimiento ecográfico. De hecho, el objetivo

de este estudio era determinar si alguna de estas características ecográficas puede utilizarse como factor pronóstico del riesgo de malignidad y favorecer un cambio en la práctica clínica, con un abordaje más conservador cuando sea posible.

Las características ecográficas del carcinoma papilar se han establecido ampliamente e incluyen una marcada hipoeogenicidad, bordes mal definidos, presencia de calcificaciones y un signo de mayor altura que anchura⁶. Si bien en ocasiones el carcinoma folicular comparte las mismas características, no es infrecuente que no las presente y muestre signos ecográficos similares a los de las lesiones benignas, principalmente los adenomas foliculares. Hemos revisado la literatura médica previa relacionada con las características ecográficas de los nódulos del adenoma frente al carcinoma foliculares y podemos decir que no hay consenso al respecto. La mayoría de los autores sugieren que no hay características ecográficas exclusivas que permitan la diferenciación entre el adenoma folicular y el carcinoma folicular⁷. Sillery et al. estudiaron a 55 pacientes con diagnóstico confirmado de carcinoma folicular e indicaron que el mayor tamaño de las lesiones, la falta de halo ecográfico, el aspecto hipoeoico y la ausencia de cambios quísticos favorecían el diagnóstico de carcinoma folicular⁷. En los nódulos con esas características normalmente está indicada la AAF guiada por ecografía, también cuando se observa una marcada vascularización central en la señal Doppler y otras características mencionadas anteriormente como sospechosas de un carcinoma papilar^{8,9}. Estudios recientes que utilizan la ecografía dúplex Doppler han demostrado que la evaluación del flujo sanguíneo en una neoplasia folicular se asocia con un valor predictivo negativo del 96%, pero solo un valor predictivo positivo del 15% para el carcinoma¹⁰. Fu Li et al. recomendaron repetir la AAF para confirmar el carcinoma papilar de tiroides cuando se observan las características ecográficas típicas de malignidad, pero evitarla cuando no se identifica ninguna de esas características porque la repetición de la AAF no contribuye a identificar las neoplasias malignas no papilares como el carcinoma folicular de tiroides⁵.

Como no hay consenso en las características radiológicas para la diferenciación entre el adenoma folicular y los carcinomas, algunas sociedades científicas recomiendan la AAF para nódulos isoecoicos cuando su tamaño es superior a los 2 cm, que es el límite por encima del cual un carcinoma molecular puede presentar metástasis a distancia⁴.

Hemos estudiado retrospectivamente características ecográficas y hemos descrito características de los nódulos con un diagnóstico histológico de certeza de neoplasia folicular (bien adenoma o carcinoma).

En nuestro estudio, aunque algunas características ecográficas han mostrado una relación estadística con el carcinoma folicular cuando se compara con el adenoma folicular, como bordes mal definidos, presencia de calcificaciones e impresión general o sospecha de malignidad según el radiólogo, ninguna de ellas ha demostrado una sensibilidad suficiente para considerarlas una herramienta útil, pues la mayoría de los pacientes con cáncer no las presenta. De hecho, las sensibilidades obtenidas para los bordes mal definidos, las calcificaciones y la sospecha de malignidad por el radiólogo fueron del 30%, 30% y 50%; y las especificidades fueron del 100%, 96,1% y 82,4%, respectivamente.

En cambio, hemos observado una asociación entre el signo de halo y las lesiones foliculares tiroideas benignas. En nuestro estudio, 12 de 51 adenomas foliculares (23,5%) mostraron un halo hipoeecogénico, mientras que ningún nódulo canceroso presentó esta característica ecográfica. La ausencia del signo de halo ha demostrado una sensibilidad del 100% y un valor predictivo negativo del 100%, lo que sugiere que, cuando se observa un signo de halo, debe sospecharse una lesión tiroidea benigna.

Nuestro estudio tiene varias limitaciones. La más importante tiene que ver con la selección de los pacientes, puesto que se han estudiado lesiones neoplásicas foliculares confirmadas quirúrgicamente en lugar de pacientes con diagnóstico de lesiones de tipo IV según la clasificación de Bethesda después de BAAF, que sería la situación clínica real. Como se ha explicado anteriormente, la ausencia de resultados histológicos, la falta de datos de imágenes del preoperatorio o el pequeño tamaño de muchos de estos nódulos fueron los motivos que pueden explicar por qué los autores se inclinaron por seleccionar solo a pacientes quirúrgicos. Por otro lado, la evaluación de las características de los nódulos se hizo con imágenes estáticas previas procedentes de nuestro archivo de imágenes digitales. Además, se ha estudiado un tamaño de muestra pequeño. A diferencia del carcinoma papilar de tiroides, el carcinoma folicular no tiene tanta prevalencia, por lo que la compilación de casos no es sencilla.

Conclusión

La presencia de calcificaciones, bordes mal definidos y la impresión global o sospecha de malignidad demuestran cierta asociación con malignidad en nuestro estudio, por lo que, quizá, podrían alertar de un riesgo mayor de carcinoma folicular en nódulos con diagnóstico citopatológico de neoplasia folicular (lesiones de tipo IV según la clasificación de Bethesda). Sin embargo, su ausencia no permite pronosticar el carácter benigno de estos nódulos. En cambio, cuando se observa una lesión con signo de halo, debería considerarse una neoplasia folicular benigna.

Autoría

1. Responsable de la integridad del estudio:
2. Concepción del estudio:

3. Diseño del estudio: SM.
4. Obtención de los datos: SM, CF, TG.
5. Análisis e interpretación de los datos: JLL, IS, PS.
6. Tratamiento estadístico:
7. Búsqueda bibliográfica: SM, JLL, LM.
8. Redacción del trabajo: SM, JLL.
9. Revisión crítica del manuscrito con aportaciones intelectualmente relevantes: SM.
10. Aprobación de la versión final: SM, CF.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses en la publicación de este artículo.

Bibliografía

1. Cibas ES, Ali SZ. The 2017 Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology. *Thyroid*. 2017;27:1341–6.
2. Mahajan S, Srinivasan R, Rajwanshi A, Radotra B, Panda N, Dey P, et al. Risk of Malignancy and Risk of Neoplasia in the Bethesda Indeterminate Categories: Study on 4,532 Thyroid Fine-Needle Aspirations from a Single Institution in India. *Acta Cytol*. 2017;61:103–10.
3. Maia FF, Matos PS, Pavin EJ, Zantut-Wittmann DE. Thyroid imaging reporting and data system score combined with Bethesda system for malignancy risk stratification in thyroid nodules with indeterminate results on cytology. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2015;82:439–44.
4. Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, Doherty GM, Mandel SJ, Yuri E, et al. American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. *Thyroid*. 2016;26:1–133.
5. Li F, Pan D, Wu Y, Peng J, Li Q, Gui X, et al. Ultrasound characteristics of thyroid nodules facilitate interpretation of the malignant risk of Bethesda system III/IV thyroid nodules and inform therapeutic schedule. *Diagn Cytopathol*. 2019;47:881–9.
6. Franco C, Pardo FJ, Laborda R, Pérez C. Utilidad de la ecografía en la evaluación de los nódulos tiroideos. *Radiología*. 2016;58:380–8.
7. Sillery JC, Reading CC, Charboneau JW, Henrichsen TL, Hay ID, Mandrekar JN. Thyroid follicular carcinoma: sonographic features of 50 cases. *AJR Am J Roentgenol*. 2010;194:44–54.
8. Park VY, Kim EK, Kwak JY, Yoon JH, Moon HJ. Malignancy risk and characteristics of thyroid nodules with two consecutive results of atypia of undetermined significance or follicular lesion of undetermined significance on cytology. *Eur Radiol*. 2015;25:2601–7.
9. Al-Kurd A, Maree A, Mizrahi I, Kaganov K, Weinberger JM, Mali B, et al. An Institutional Analysis of Malignancy Rate in Bethesda III and IV Nodules of the Thyroid. *Am J Otolaryngol Head Neck Surg*. 2019;2:1034.
10. Iared W, Shigueoka DC, Cristofoli JC, Andriolo R, Atallah AN, Ajzan A, et al. Use of color Doppler ultrasonography for the prediction of malignancy in follicular thyroid neoplasms: systematic review and meta-analysis. *J Ultrasound Med*. 2010;29:419–25.