



ORIGINAL

Aplicación de la técnica de árboles de clasificación y regresión en la valoración ecográfica de los nódulos tiroideos



C.P. Franco, F.J. Pardo, R. Laborda* y C. Pérez

Servicio de Radiodiagnóstico, Centro Médico de Especialidades Ramón y Cajal, Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza, España

Recibido el 7 de octubre de 2016; aceptado el 12 de enero de 2017

Disponible en Internet el 2 de marzo de 2017

PALABRAS CLAVE

Biopsia;
Ecografía;
Elastografía;
Nódulo tiroideo

Resumen

Objetivo: Evaluar la capacidad de los árboles de clasificación y regresión (CART) en la valoración ecográfica de los nódulos tiroideos malignos.

Materiales y métodos: Se realizaron 404 punciones aspiración con aguja fina (PAAF) a 384 pacientes. De los nódulos analizados, se registraron las características ecográficas (localización, tamaño, morfología, contorno, consistencia, ecoestructura, ecogenicidad, calcificaciones y vascularización) y los resultados de la elastografía. Se aplicó el CART para investigar la relación entre los hallazgos ecográficos, la elastografía y el cáncer de tiroides.

Resultados: El análisis CART determinó que la realización de una elastografía no aporta datos relevantes y que las zonas homogéneas pueden clasificar a los nódulos tiroideos en: 1.ª zona) caracterizada por ausencia de áreas de degeneración coloide e hipoecogenicidad asociada a malignidad; 2.ª zona) diferenciada por presencia de áreas de degeneración coloide combinada con ausencia de microcalcificaciones, constituyendo un indicador fiable de benignidad de los nódulos tiroideos; y 3.ª zona) la ausencia de hipoecogenicidad y una lesión menos alta que ancha deparan un indicador fiable de benignidad. El árbol de clasificación alcanzó una sensibilidad del 87,5% y un valor predictivo negativo del 98,8%.

Discusión: El CART muestra una elevada capacidad de predicción de los nódulos malignos frente a otras técnicas lineales.

Conclusión: La utilización de los árboles de clasificación provee una herramienta simple para la toma de decisión clínica con el objeto de reducir las PAAF innecesarias, con una elevada sensibilidad.

© 2017 Sociedad Argentina de Radiología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: rlaborda@unizar.es (R. Laborda).

KEYWORDS

Thyroid nodule;
Ultrasound;
Biopsy;
Elastography

Using Classification and Regression Trees in the ultrasound evaluation of thyroid nodules

Abstract

Objective: To evaluate the use of Classification and Regression Trees (CART) in the ultrasound evaluation of malignant thyroid nodules.

Materials and methods: A study was performed on 404 fine needle aspirates (FNA), with biopsies being performed on 384. The information collected about the thyroid nodules was: ultrasound features (location, size, morphology, contour, consistency, echo-structure, echogenicity, calcification, and vascularisation) and elastography results. The CART technique was used to investigate the relationship between ultrasound findings and the thyroid cancer.

Results: The CART analysis showed that elastography does not provide any relevant data, and that the homogeneous areas could classified the thyroid nodules into: 1st area) characterised by the absence of colloid degeneration areas and a hypo-echogenicity associated with malignancy; 2nd area) differentiated by the presence of colloid degeneration areas combined with absence of microcalcifications, constituting a reliable indicator of benign thyroid nodules; and a 3rd area) the absence of hypo-echogenicity and a lesion wider than it is long that provides a reliable indicator of being benign. The optimum tree produced a sensitivity of 87.5% and negative predictive value of 98.8%.

Discussion: The CART technique demonstrated a high predictive capacity for malignant nodules compared to other linear techniques.

Conclusion: The use of classification trees provides us with a simple tool for clinical decision making, in order to reduce unnecessary FNA biopsies, as well as achieving a high sensitivity.

© 2017 Sociedad Argentina de Radiología. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

El incremento actual de nódulos tiroideos diagnosticados por ecografía, muchos sin relevancia clínica, ha ocasionado, conforme al protocolo aprobado, la necesidad de realizar excesivas punciones aspiraciones con aguja fina (PAAF)^{1,2}. A pesar de la fiabilidad de esta técnica, se trata de un procedimiento invasivo no exento de incertidumbres o errores de muestreo y análisis^{1,3,4}. Por ello, es aconsejable desarrollar pruebas que determinen qué nódulos deben ser biopsiados y cuáles son susceptibles de seguimiento. Con la premisa de preservar una sensibilidad elevada es necesario definir qué hallazgos ecográficos e información de la elastografía permiten clasificar correctamente a los nódulos tiroideos benignos, para evitar la realización innecesaria de PAAF.

La elastografía proporciona una estimación de la consistencia del tejido, a través de la medición del grado de deformidad que aparece ante la aplicación de una fuerza externa⁵. Se basa en el principio de que los tejidos blandos se deforman más fácilmente que los duros, y que estas diferencias se pueden reflejar mediante imágenes, llamadas elastogramas, representando la distribución de la deformación en el tejido mediante un mapa de colores. En general, el tejido de los tumores malignos es más rígido que el del normal circundante^{3,5}.

La evidencia empírica acerca de la relación positiva entre el número de factores de riesgo y la probabilidad de malignidad del nódulo tiroideo recomienda la utilización de herramientas multivariantes que expliquen esta relación^{6,7}.

En el presente trabajo utilizamos una técnica de aprendizaje supervisado, denominada Árboles de Clasificación y

Regresión (CART, por sus siglas en inglés), que trata de predecir una variable observada (malignidad del nódulo) a partir de un conjunto de variables explicativas (hallazgos ecográficos individuales, elastografía y variables demográficas), delimitando también la necesidad de realizar PAAF⁸. Este método tiene una elevada flexibilidad y capacidad para explicar cualquier fenómeno complejo⁸.

Materiales y métodos

Declaramos expresamente nuestra adhesión a la declaración de Helsinki. Para ese estudio se obtuvieron los consentimientos informados necesarios para realizar las exploraciones de todos los pacientes y el consentimiento del Comité de Ética.

Pacientes

En este estudio retrospectivo y observacional, se incluyeron 384 pacientes evaluados desde enero de 2012 hasta diciembre de 2015.

Un subgrupo de esta cohorte de pacientes ya fue analizada y presentada previamente^{9,10}. El objetivo fue incrementar la cantidad y la riqueza de interpretación de los resultados obtenidos mediante la técnica no paramétrica de los Árboles de Clasificación, que analiza la relación no lineal entre las variables explicativas frente a la técnica paramétrica y lineal (regresión logística), utilizada en esos artículos, que consecuentemente es menos exigente desde el punto de vista de la estimación^{9,10}.

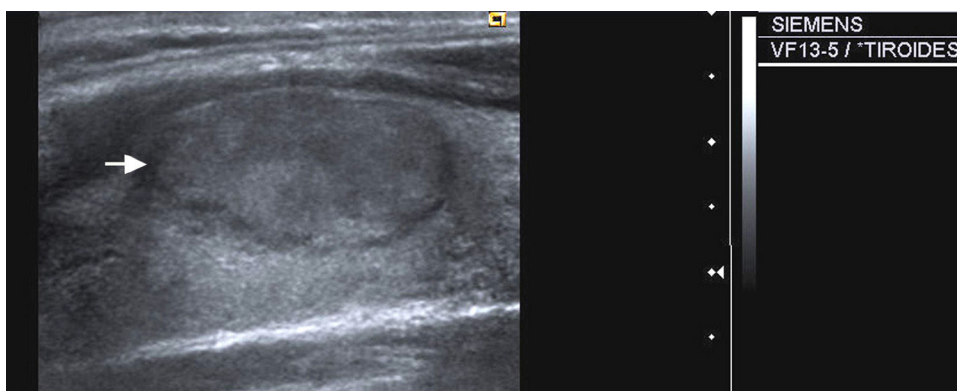


Figura 1 Nódulo tiroideo sólido rodeado por un halo hipoeoico (flecha).

Se incluyeron en el estudio a todos los pacientes remitidos por el servicio de Endocrinología del centro médico de especialidades, durante los cuatro años referidos, para la realización de PAAF tiroidea. Estos fueron seleccionados según los criterios de la guía de la Asociación Americana de Endocrinología Clínica y de la última versión de la guía de la Asociación Americana de Tiroides¹¹⁻¹³.

En caso de existir múltiples nódulos, se realizaron PAAF de todos los que presentaban características ecográficas sospechosas de malignidad, ya que si únicamente se analizaba el nódulo dominante cabía la posibilidad de no diagnosticar un número significativo de neoplasias¹⁴.

A todos los pacientes, se les realizó ecografía (modo B y Doppler color), elastografía y PAAF ecodirigida. El anatomopatólogo se basó en la clasificación Bethesda-2007 para realizar el diagnóstico citológico¹⁵.

Se tomó en consideración el sexo y la edad del paciente, los cuales fueron registrados para su posterior análisis.

Ecografía tiroidea convencional y elastografía

Las ecografías tiroideas fueron realizadas por dos radiólogos, con 35 y 12 años de experiencia en ecografía, respectivamente, utilizando un ecógrafo Siemens Acuson Antares (Siemens Medical Solutions, Mountain View, CA,

USA), equipado con un transductor lineal multifrecuencia de 8 a 12 MHz, con Doppler color y elastografía (figs. 1-8).

Se empleó una aguja de calibre 21-22 G conectada a una jeringa de 20 cm³ y un mecanismo de aspiración (Cameco Medical Ltd. London NW6 2BP), bajo la visualización del nódulo mediante ecografía. La [tabla 1](#) describe los hallazgos ecográficos utilizados para la caracterización de los nódulos.

Asimismo, se consideró la elastografía a través de una clasificación propia y sencilla que diferenció las lesiones en tres grupos ([fig. 9](#)): con predominio de tejidos blandos/elásticos; con predominio de tejidos rígidos/duros; y con tejidos mixtos, en los que se hallan áreas de tejido blando y duro en proporciones similares, mostrando un patrón en mosaico⁹.

Métodos de análisis estadístico

Clasificamos una muestra de nódulos tiroideos en función de cada uno de los signos ecográficos en modo B y Doppler color ([tabla 1](#)), de la elastografía y del sexo y la edad, utilizando el CART.

Denominamos clase 1 a los nódulos tiroideos malignos y clase 0 a los benignos, de forma que utilizamos la técnica de árboles de clasificación. Además, aplicamos variables dicotómicas para su construcción, que reflejan la presencia o no

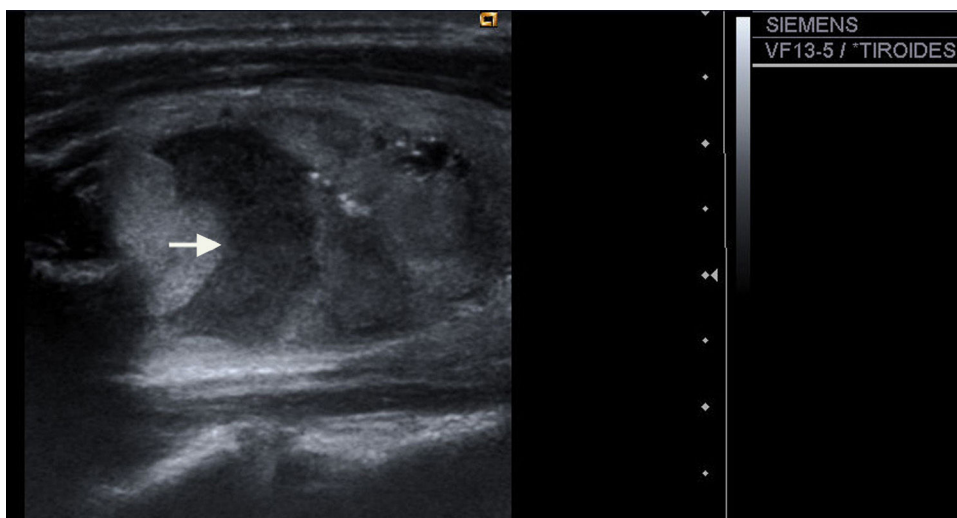


Figura 2 Nódulo tiroideo mixto, bien delimitado y de ecoestructura heterogénea (flecha).

Tabla 1 Hallazgos ecográficos utilizados para la caracterización de cada nódulo tiroideo estudiado

- 1) **Localización:** en lóbulo tiroideo derecho, izquierdo e istmo.
- 2) **Presencia o ausencia de otros nódulos tiroideos.**
- 3) **Contorno:** nódulos rodeados por un halo hipoecoico (fig. 1), nódulos bien delimitados (fig. 2) y de márgenes mal definidos (fig. 3).
- 4) **Morfología:** redondos, más anchos que altos y más altos que anchos (fig. 3).
- 5) **Consistencia:** se incluyeron en el estudio nódulos sólidos y mixtos (fig. 4), excluyéndose las lesiones de naturaleza únicamente quística.
- 6) **Ecoestructura:** homogéneos (fig. 5), cuando la estructura es uniforme, y heterogéneos (fig. 2), si presenta distintas ecogenicidades.
- 7) **Ecogenicidad:** hiperecoico, isoecoico, hipoecoico y mixto (cuando existen áreas hipo, iso e hiperecoicas en el mismo nódulo, sin predominio de ninguna).
- 8) **Vascularización:** con la ecografía Doppler color definimos tres patrones: tipo I, escaso flujo vascular; tipo II, vascularización de predominio periférico (fig. 6); y tipo III, predominio del flujo intranodular central (fig. 7).
- 9) **Presencia o ausencia de calcificaciones intranodulares:** diferenciamos entre microcalcificaciones (fig. 8): aquellas de diámetro menor de 2 mm y calcificaciones groseras (el resto).
- 10) **Tamaño:** se clasifican los nódulos en dos grupos en función de su tamaño (los nódulos con eje mayor menor de 20 mm y aquellos mayores o iguales a 20 mm).

del signo ecográfico y elastográfico analizado, así como la edad y el sexo.

Para la clasificación del nódulo tiroideo realizada por la elastografía, se crearon tres variables dicotómicas para su evaluación a partir de nuestra clasificación de los nódulos analizados en tres grupos (predominio blando, duro o en

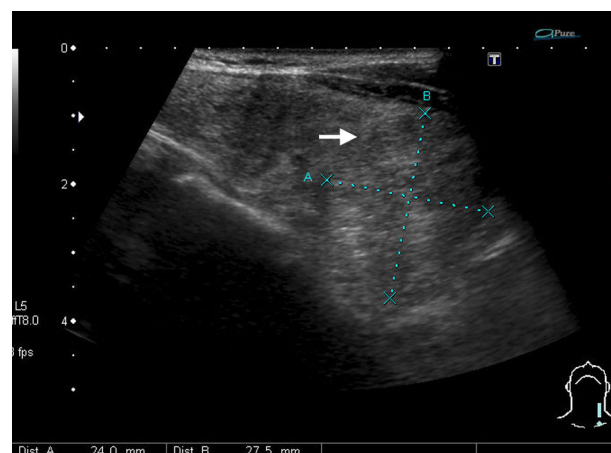


Figura 3 Nódulo tiroideo sólido de bordes mal definidos (flecha).

mosaico). En estas variables se consignó como 1 a la lesión que pertenecía a ese grupo elastográfico y como 0 a la que no pertenecía. Para la edad, se dicotomizó con un valor de 1 si la edad era superior a 60 años y de 0 si no lo era.

La creación del árbol de clasificación consistió en tres pasos: 1) construcción del árbol maximal para delimitar las particiones sucesivas de los nodos del árbol a partir de las variables explicativas, 2) la poda del árbol, y 3) la elección del árbol óptimo mediante validación cruzada⁸. Dado que se deseaba alcanzar la mayor sensibilidad posible y una baja prevalencia de malignidad, se asumió que el costo de clasificar erróneamente un nódulo tiroideo maligno como benigno era 5 veces superior al costo de clasificar equivocadamente un nódulo tiroideo benigno como maligno.

Entre los resultados se muestra el árbol de clasificación óptimo. Detallamos la combinación de las variables que caracterizaron los distintos nodos finales del árbol y el correspondiente diagnóstico de malignidad o benignidad de los nódulos que cayeron en cada nodo final. Presenta-

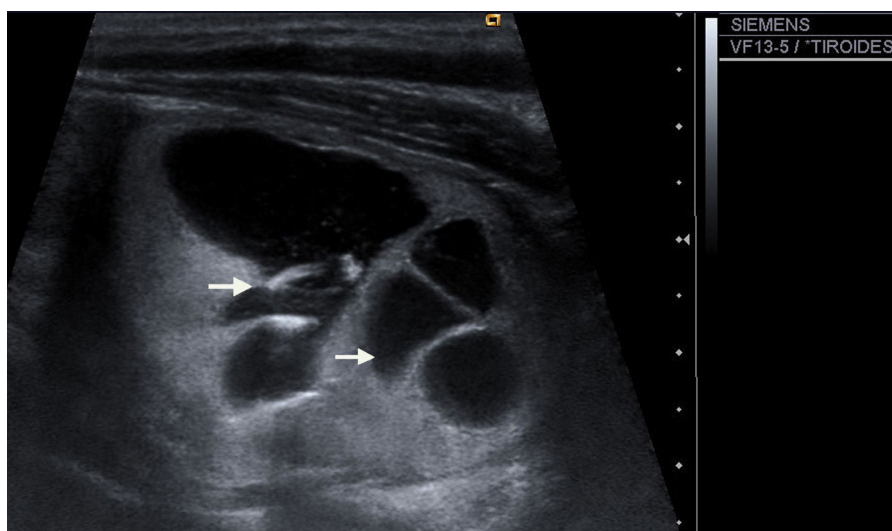


Figura 4 Nódulo tiroideo de naturaleza mixta, con múltiples áreas de degeneración coloidal (flechas).

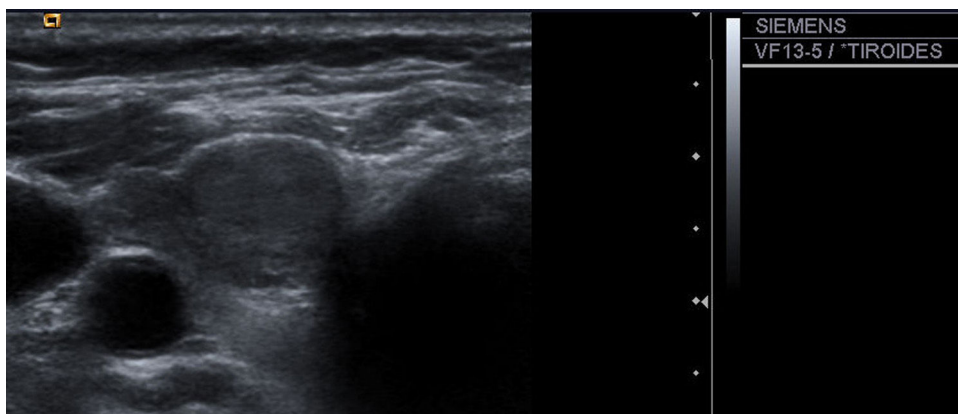


Figura 5 Nódulo tiroideo sólido de ecoestructura homogénea.

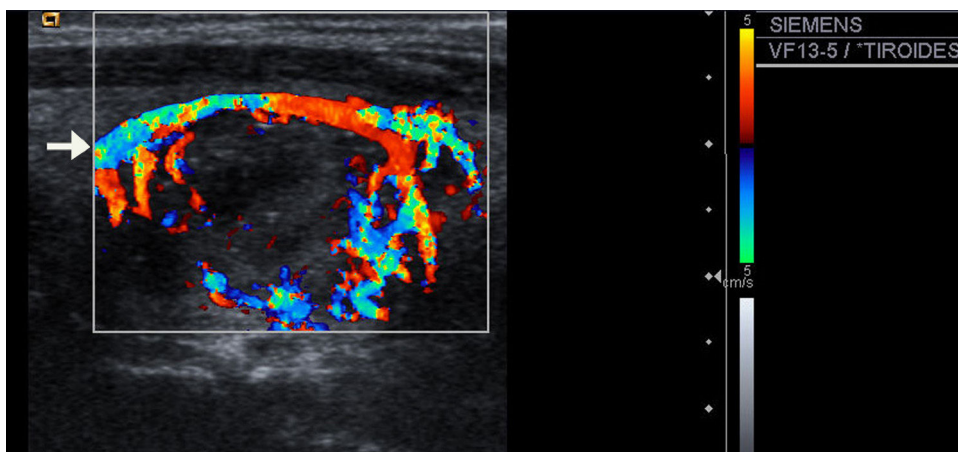


Figura 6 Nódulo tiroideo sólido con vascularización de predominio periférico (flecha).

mos la sensibilidad y especificidad del árbol de clasificación, así como la sugerencia de hacer la PAAF. Se ha utilizado el programa Matlab (2014, Mathworks, USA).

Resultados

Se diagnosticaron un total de 404 nódulos tiroideos, de los cuales 331 pertenecían a mujeres, con una edad media de 56 años (rango entre 21 y 92 años), y 73 correspondían a

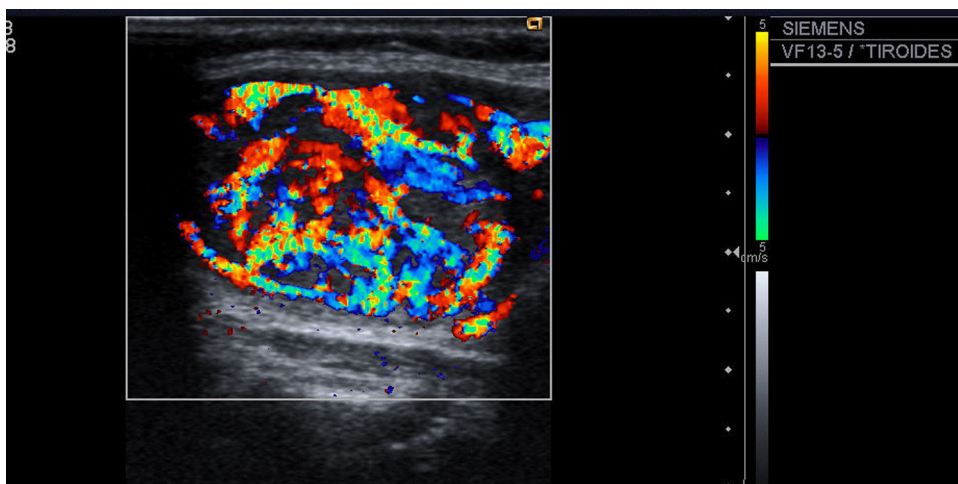


Figura 7 Nódulo tiroideo sólido con vascularización central prominente.

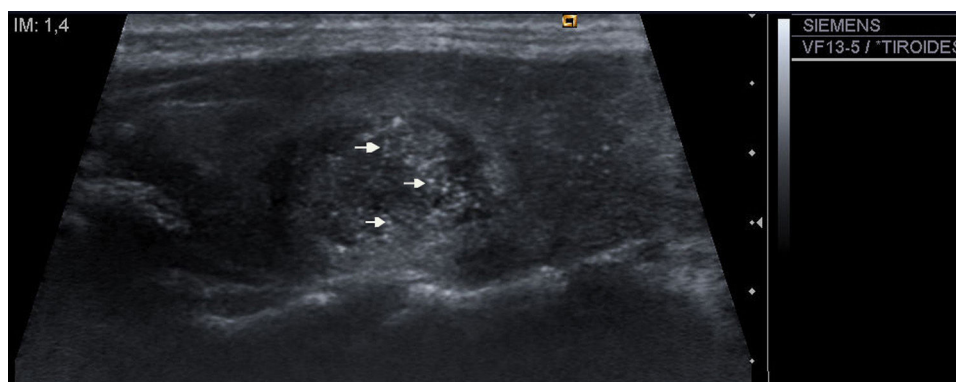


Figura 8 Nódulo tiroideo sólido con múltiples microcalcificaciones (flechas).

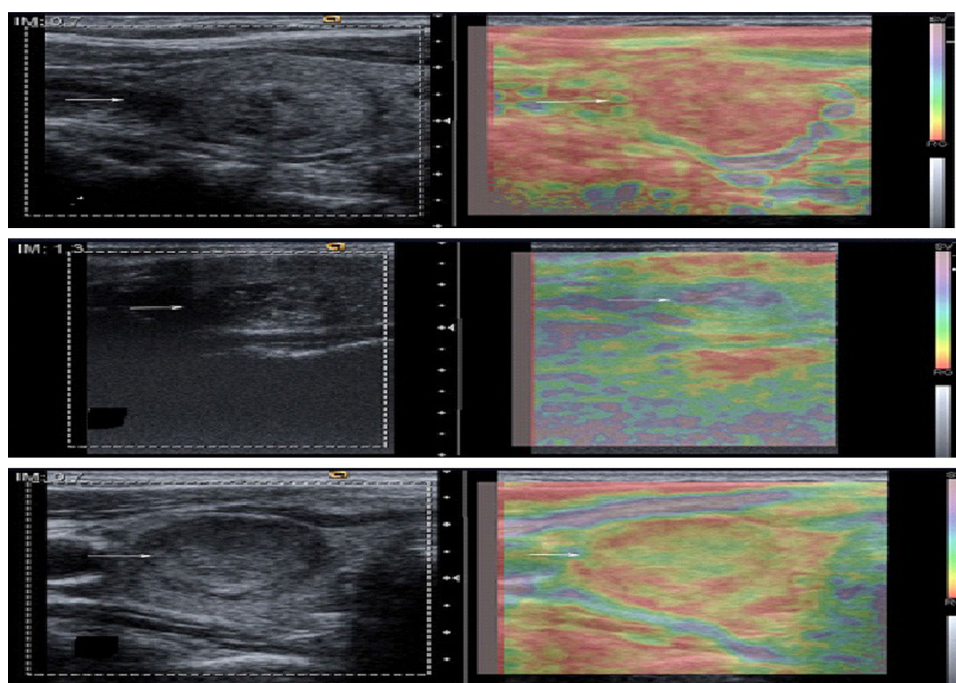


Figura 9 Clasificación de los nódulos tiroideos (flechas) según la elastografía.

varones, con una edad media de 58 años (rango entre 28 y 82 años). De los 404 nódulos tiroideos, en 264 se obtuvo un resultado citológico de benignidad (Bethesda II) en la PAAF. No se realizó ninguna otra prueba diagnóstica.

En 32 ocasiones se obtuvo un resultado no diagnóstico (Bethesda I) en las dos punciones realizadas y en ninguno se observaron cambios significativos en el control ecográfico realizado a los 6 meses, pautándose posteriormente un control anual. Estos 32 casos fueron eliminados del análisis para no alterar los resultados.

De los 5 nódulos Bethesda III obtenidos en la PAAF, se operaron 3 con diagnóstico final de hiperplasia nodular tiroidea, mientras que los otros 2 pacientes rechazaron la intervención y fueron controlados por ecografía.

Setenta y siete nódulos se clasificaron como Bethesda IV tras la PAAF y todos fueron sometidos a cirugía, excepto dos pacientes que por su edad avanzada solo fueron controlados mediante ecografía. De los operados, únicamente

6 tuvieron diagnóstico de cáncer tras la cirugía, 17 nódulos obtuvieron un resultado de sospecha de malignidad (Bethesda V) en la PAAF y de ellos, 9 casos fueron confirmados con la cirugía. Nueve nódulos se clasificaron como Bethesda VI o malignos en la PAAF, y fueron confirmados tras la tiroidectomía. En total, 24 nódulos obtuvieron un diagnóstico final de malignidad (6,5% del total) con los siguientes diagnósticos histológicos: 17 carcinomas papilares, 3 variantes foliculares de carcinoma papilar, 3 carcinomas foliculares y un carcinoma pobremente diferenciado. El resto de los 80 nódulos tiroideos intervenidos obtuvieron un diagnóstico histológico de benignidad: 58 hiperplasias nodulares, 10 adenomas foliculares, 5 tiroiditis de Hashimoto, 5 tiroiditis crónicas no Hashimoto y 2 adenomas de células de Hürtle.

En la [tabla 2](#) se detalla la frecuencia absoluta de las características de los pacientes (sexo y edad) y de los parámetros ecográficos seleccionados para el total de la

Tabla 2 Frecuencias absolutas de variables explicativas en función del diagnóstico de los nódulos

Variable explicativa	Categoría	Nódulo tiroideo maligno	Nódulo tiroideo benigno	Total
Sexo	Hombre	4	64	68
	Mujer	20	284	304
Edad	< 60	14	202	216
	> 60	10	146	156
Localización	Lóbulo tiroideo derecho	8	131	139
	Lóbulo tiroideo izquierdo	9	118	127
	ISTMO	7	99	106
Presencia o ausencia de otros nódulos tiroideos	Nódulo único	14	115	129
Tamaño	Bocio multinodular	10	233	243
	Grande	15	243	258
	Pequeño	9	105	114
Morfología	Más alto que ancho	5	19	24
	Más ancho que alto	19	329	348
Contorno	Halo	2	85	87
	Nódulo bien definido	14	187	201
	Nódulo mal definido	8	76	84
Ecoestructura	Heterogénea	17	294	311
	Homogénea	7	54	61
Presencia o ausencia de calcificaciones intranodulares	Sin calcificaciones	12	285	297
Presencia o ausencia de áreas de degeneración coloide	Microcalcificaciones	8	34	42
	Calcificaciones groseras	4	29	33
	Presencia de áreas de degeneración coloide	5	181	186
	Ausencia de áreas de degeneración coloide: nódulo completamente sólido	19	167	186
Vascularización	Nulo o escaso flujo vascular	4	88	92
	De predominio periférico	6	159	165
	Central	14	101	115
Ecogenicidad	Isoecogénico	6	124	130
	Hipoecogénico	18	156	174
	Ecogénico	0	21	21
	Mixto	0	47	47
Elastografía	Blando	5	90	95
	Rígido	10	165	175
	Mosaico	9	93	102

muestra, así como en función de la malignidad o benignidad de los nódulos tiroideos analizados.

En el artículo anterior de los autores, en el que consideraban los mismos hallazgos ecográficos y analizaban su relación con la probabilidad de malignidad de los nódulos tiroideos, se constató mediante un análisis univariante de regresión logística que los hallazgos ecográficos significativamente relacionados con la malignidad (benignidad) eran la presencia de microcalcificaciones, la vascularización central y la hipoecogenicidad (presencia de halo, presencia de áreas de degeneración coloide y heterogeneidad de los nódulos)⁹. En otro trabajo de los autores, no se encontró relación significativa entre los patrones asociados a la elastografía y la probabilidad de malignidad¹⁰.

La [tabla 3](#) muestra que el árbol de clasificación alcanza una sensibilidad del 87,5% y una especificidad del 71,2%,

mientras que la [tabla 4](#) detalla la clasificación que realiza el árbol de clasificación según las distintas particiones y en la [tabla 5](#) se sugiere cuándo realizar o no la PAAF, según el análisis CART.

La [figura 10](#) muestra el árbol óptimo de clasificación. Este divide a los nódulos tiroideos de la siguiente forma:

- 1) Maligno, si hay ausencia de áreas de degeneración coloide y es hipoecogénico.
- 2) Maligno, si hay ausencia de áreas de degeneración coloide y no es hipoecogénico, pero sí es más alto que ancho.
- 3) Maligno, si presenta áreas de degeneración coloide y tiene microcalcificaciones.
- 4) Benigno, si muestra áreas de degeneración coloide y ausencia de microcalcificaciones.

Tabla 3 Clasificación de nódulos a partir del árbol de clasificación óptimo

		Realidad	
		Nódulo maligno	Nódulo benigno
Predicción modelo árbol de clasificación	Nódulo maligno	21	100
	Nódulo benigno	3	248
Sensibilidad		87,5%	
Especificidad		71,2%	
Valor predictivo positivo		17,3%	
Valor predictivo negativo		98,8%	

Tabla 4 Clasificación de nódulos a partir del árbol de clasificación óptimo en cada nodo final

		Realidad	
		Nódulo maligno	Nódulo benigno
1) Nódulos tiroideos no presentan áreas de degeneración coloide y los nódulos son hipoecogénicos.	Predicción modelo árbol de clasificación	Nódulo maligno 16	Nódulo benigno 77
		Nódulo benigno 0	0
2) Nódulos tiroideos no presentan áreas de degeneración coloide, los nódulos no son hipoecogénicos pero sí son más altos que anchos.	Predicción modelo árbol de clasificación	Nódulo maligno 2	Nódulo benigno 2
		Nódulo benigno 0	0
3) Nódulos tiroideos presentan áreas de degeneración coloide y los nódulos presentan microcalcificaciones.	Predicción modelo árbol de clasificación	Nódulo maligno 3	Nódulo benigno 21
		Nódulo benigno 0	0
4) Nódulos tiroideos presentan áreas de degeneración coloide y los nódulos no presentan microcalcificaciones.	Predicción modelo árbol de clasificación	Nódulo maligno 0	Nódulo benigno 0
		Nódulo benigno 2	160
5) Nódulos tiroideos no presentan áreas de degeneración coloide, no son hipoecogénicos y no son más altos que anchos.	Predicción modelo árbol de clasificación	Nódulo maligno 0	Nódulo benigno 0
		Nódulo benigno 1	88

5) Benigno, si hay ausencia de áreas de degeneración coloide, no es hipoecogénico y no es más alto que ancho.

Discusión

El objetivo de este estudio fue analizar la capacidad diagnóstica de la ecografía y la elastografía para diferenciar los nódulos tiroideos benignos y malignos mediante el uso del CART. Dado el especial énfasis puesto en alcanzar una elevada sensibilidad, los nódulos clasificados como benignos

tienen una elevada probabilidad que desaconseja realizar la PAAF.

En nuestra muestra la prevalencia del cáncer de tiroides alcanzó el 6,5%, un porcentaje similar al de Papini *et al.*¹⁶ y Iannuccilli *et al.*¹⁷, aunque menor comparado con el de otros artículos que elevan el porcentaje de pacientes con cáncer de tiroides hasta el 14%^{4,18-20}.

Nuestro análisis CART evidenció que la ausencia de las áreas de degeneración coloide, la hipoecogenicidad, la presencia de microcalcificaciones y la mayor altura en comparación con el ancho del nódulo son rasgos distintivos

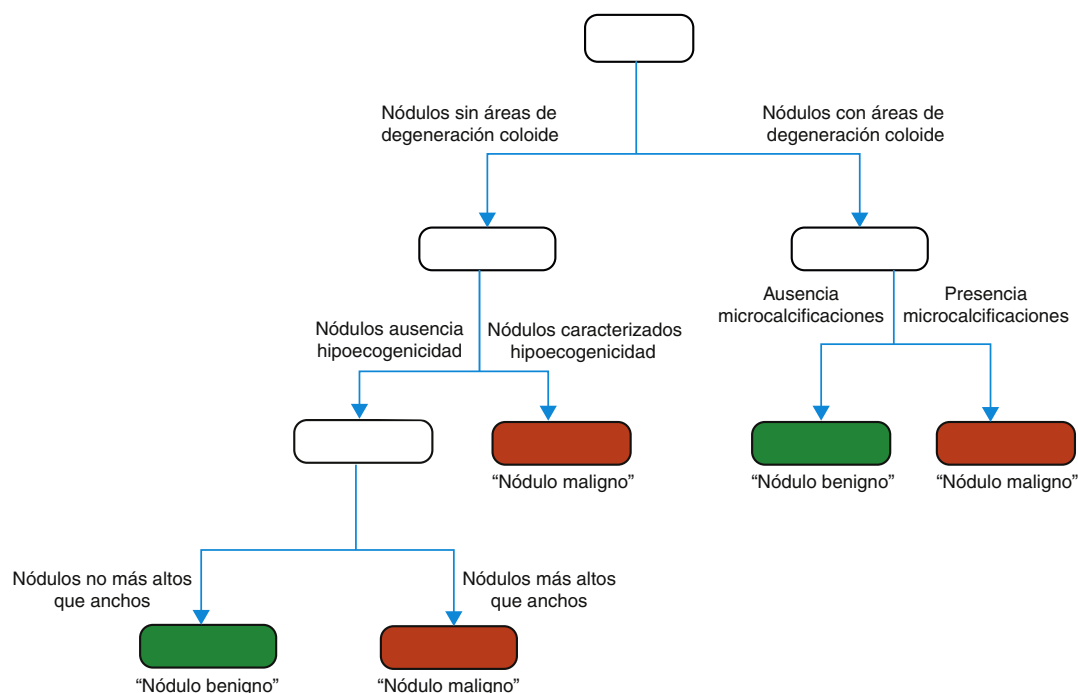


Figura 10 Árbol de clasificación de los nódulos tiroideos.

Tabla 5 Características de los nódulos y sugerencia de realizar o no la punción aspiración con aguja fina (PAAF)

Características nódulo	Sugerencia PAAF
Nódulos no presentan áreas de degeneración coloide e hipoecogenicidad	Sí
Nódulos más altos que anchos	Sí
Nódulos presentan microcalcificaciones	Sí
Nódulos presentan áreas de degeneración coloide y no tienen microcalcificaciones	No
Nódulos no son hipoecogénicos ni son más altos que anchos	No

de malignidad. El árbol de clasificación no incluyó el patrón analizado a partir de nuestra elastografía como factor útil para clasificar correctamente los nódulos tiroideos. Este último resultado concuerda con parte de la evidencia de estudios anteriores, aunque presenta discrepancias con otros trabajos^{3,4,9,18,21-24}.

Es necesario recalcar la interacción de las variables que se produce en distintas partes del árbol. De cara a clasificar un nódulo como maligno, el árbol de clasificación resalta la importancia de observar conjuntamente que el nódulo sea hipoecoico y no presente áreas de degeneración coloide, constituyendo esto un indicador fiable de malignidad, que aconsejaría la realización de la PAAF. Además, aunque un nódulo presente áreas de degeneración coloide, si existen microcalcificaciones, el riesgo de malignidad se eleva, siendo recomendable la PAAF.

Para clasificar los nódulos tiroideos como benignos, el árbol de clasificación alcanzó una primera zona homogénea. Esta se caracterizó por las áreas de degeneración coloide sin

microcalcificaciones, por lo que hubo 160 nódulos benignos correctamente clasificados y solo 2 malignos mal clasificados, lo que desaconsejaría la PAAF.

Otra combinación de variables que arrojó un resultado igual de concluyente acerca de la benignidad del nódulo (88 benignos correctamente clasificados y solo 1 maligno mal clasificado), desaconsejando la PAAF, fue la ausencia de áreas de degeneración coloide y que el nódulo no fue hipoecogénico y no más alto que ancho.

La evidencia empírica previa también enfatizaba la importancia de las variables destacadas en nuestro trabajo para determinar la malignidad/benignidad de un nódulo tiroideo, haciendo especial hincapié en la presencia de microcalcificaciones, la morfología (más alto que ancho) y la hipoecogenicidad como factores de riesgo. En nuestro estudio cobró especial interés la interacción de las variables entre las que también es relevante la ausencia o presencia de áreas de degeneración coloide.

Para remarcar la relevancia de los árboles de clasificación en la predicción de los nódulos tiroideos es interesante comparar los resultados de este trabajo con los de Franco *et al.*¹⁰, que analizaron una serie más reducida que la nuestra y estimaron un modelo paramétrico de regresión logística. Ellos obtuvieron hallazgos ecográficos significativos estadísticamente y asociaron a una mayor probabilidad de malignidad la presencia de microcalcificaciones, la vascularización central y la hipoecogenicidad. Por su parte, los hallazgos asociados a un menor riesgo fueron la presencia de halo, la existencia de áreas de degeneración coloide y la heterogeneidad de los nódulos. A diferencia de nuestro estudio, Franco *et al.*¹⁰ no encontraron relevante la morfología (más alto que ancho), pero sí la vascularización central y la heterogeneidad de los nódulos.

El análisis del árbol de clasificación fue más flexible en obtener la combinación de los rasgos ecográficos, que

delimitan áreas homogéneas y clasifican los nódulos en malignos o benignos con más precisión, como recalca el hecho que Franco *et al.*¹⁰ obtuvieran una sensibilidad alta a partir de su modelo de regresión logística, asumiendo una especificidad inferior al 30%, frente a los resultados obtenidos en este trabajo que arrojaron una sensibilidad alta (87,5%) y una especificidad superior al 70%.

Kim *et al.*²⁵, tras analizar 155 nódulos tiroideos no palpables, coincidieron con nosotros al no encontrar diferencias estadísticamente significativas respecto al tamaño entre nódulos benignos y malignos. Ellos propusieron como indicaciones para realizar la PAAF la aparición de al menos uno de los cuatro criterios ecográficos sugestivos de malignidad: microcalcificaciones, márgenes irregulares o microlobulados, marcada hipoecogenicidad interna del nódulo y la morfología del nódulo (mayor altura que ancho). A diferencia de nosotros, incluyeron los márgenes irregulares y no consideraron la consistencia de los nódulos tiroideos.

Iannuccilli *et al.*¹⁷ en su estudio afirman que el único criterio estadísticamente significativo de malignidad de los nódulos tiroideos es la presencia de microcalcificaciones. Por su parte, Papini *et al.*¹⁶ encontraron que los hallazgos ecográficos que tenían poder predictivo de malignidad eran el patrón vascular intranodular, las microcalcificaciones y los márgenes irregulares del nódulo.

Kwak *et al.*⁶ hallaron una asociación significativa para malignidad en la presencia de componente sólido, microcalcificaciones, márgenes irregulares o microlobulados, hipoecogenicidad, más un diámetro anteroposterior mayor que el transversal.

A su vez, Frates *et al.*¹⁹ en su estudio discuten que el hallazgo ecográfico con mayor sensibilidad sea la composición sólida del nódulo, pero obtuvieron un valor predictivo positivo (VPP) muy bajo, siendo el hallazgo con mayor VPP las microcalcificaciones.

Moon *et al.*²⁶ determinaron que los hallazgos ecográficos sospechosos de malignidad estadísticamente significativos son la forma más alto que ancho, los márgenes espiculados, la marcada hipoecogenicidad y la presencia de micro y macrocalcificaciones, mientras que para la benignidad son la apariencia espongiiforme del nódulo y la isoecogenicidad. Ellos conceden mucha importancia a la forma del nódulo, dado que afirman que tener mayor altura que ancho es una característica muy específica de malignidad, porque estos nódulos malignos crecen a través de los planos de tejidos normales, mientras que los nódulos benignos crecen paralelos a los planos de tejido normal. En nuestro trabajo la forma del nódulo también tuvo especial relevancia para clasificar la benignidad, porque si un nódulo no es más alto que ancho y no muestra hipoecogenicidad es indicador de benignidad, incluso cuando no presenta áreas de degeneración coloidal. Por el contrario, si el nódulo es más alto que ancho es un indicador de malignidad, aun ante la ausencia de otros indicadores habituales. Para Rago *et al.*²⁷ los hallazgos ecográficos asociados a malignidad son las microcalcificaciones, la hipoecogenicidad, los márgenes irregulares, la ausencia de halo, el aspecto sólido, la vascularización intranodular y la forma más alto que ancho.

Dentro de la literatura empírica que utiliza CART para delimitar la malignidad de los nódulos tiroideos, Taghipour Zair *et al.*²⁸ realizaron un árbol en dos fases. En la primera

analizaron las variables descriptivas de los pacientes y otras variables (tamaño del nódulo, p. ej.) que mejor clasificarían a los nódulos, centrándose en alcanzar una elevada sensibilidad. En la segunda fase evaluaron las variables que servirían para identificar pacientes con menor riesgo de entre los casos declarados como de riesgo. Los resultados de su análisis mostraron que el tamaño del nódulo igual o inferior a 2 cm, la edad del paciente inferior a 30 años o superior a 60 años, el sexo masculino, la hipoecogenicidad y la presencia de microcalcificaciones son indicadores de malignidad. A diferencia de su trabajo, en el nuestro no se encontró que las características de los pacientes (sexo y edad) ni el tamaño del nódulo tiroideo sean determinantes de malignidad, pero sí coincidimos en destacar la hipoecogenicidad y la presencia de microcalcificaciones como factores de riesgo. Nuestro análisis también enfatizó el papel de la consistencia y morfología de los nódulos tiroideos para alcanzar una adecuada clasificación. La sensibilidad alcanzada en Zair *et al.*²⁸ fue inferior a la nuestra (80 vs. 87,5%), aunque ellos obtuvieron una mayor especificidad (94,1 vs. 71,2%).

La principal limitación de nuestro trabajo es la estabilidad de la técnica CART. En este sentido, resaltamos que nuestra muestra es amplia y los resultados obtenidos son coherentes con la literatura. Para dar firmeza a nuestros resultados se podría realizar un análisis de *random forest*²⁹.

Otra limitación también es que solo 104 pacientes del total fueron intervenidos quirúrgicamente, dado que aquellos nódulos con resultado citológico de Bethesda II en la PAAF se consideraron benignos y no fueron intervenidos. De esta forma, los nódulos malignos se diagnosticaron en función de criterios histológicos y los benignos se establecieron predominantemente bajo criterios citológicos.

Por último, otra limitación está relacionada con el tipo de elastografía utilizada y el resultado negativo obtenido. Cierta evidencia empírica sugiere que una elastografía basada en métodos analíticos cuantitativos es más objetiva y reproducible^{24,30,31}.

Conclusión

La utilización de los árboles de clasificación provee una herramienta simple para la toma de decisiones clínicas con el objeto de reducir las PAAF innecesarias. Además, refleja de forma intuitiva la relación no lineal entre los hallazgos radiográficos y la malignidad/benignidad de los nódulos tiroideos.

El árbol de clasificación alcanza una sensibilidad del 87,5% y un valor predictivo negativo del 98,8%, poniendo de relieve su utilidad frente a otras alternativas paramétricas, como la regresión logística, en el ámbito de la toma de decisión clínica.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

- Kagoya R, Monobe H, Tojima H. Utility of elastography for differential diagnosis of benign and malignant thyroid nodules. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2010;143:230–4.
- Manso García S, Velasco Marcos MJ. Valor actual de la ecografía en la caracterización de los nódulos tiroideos. Revisión de las últimas guías clínicas de actuación. *Radiología.* 2015;57:248–58.
- Lyshchik A, Higashi T, Asato R, Tanaka S, Ito J, Mai JJ, et al. Thyroid gland tumor diagnosis at US elastography. *Radiology.* 2005;237:202–11.
- Rago T, Santini F, Scutari M, Pinchera A, Vitti P. Elastography: new developments in ultrasound for predicting malignancy in thyroid nodules. *J Clin Endocrinol Metab.* 2007;92:2917–22.
- Guzmán Aroca F, Abellán Rivera D, Reus Pintado M. La elastografía: una nueva aplicación de la ecografía. ¿Cuál es su utilidad clínica? *Radiología.* 2014;56:290–4.
- Kwak JY, Han KH, Yoon JH, Moon HJ, Son EJ, Park SH, et al. Thyroid imaging reporting and data system for US features of nodules: a step in establishing better stratification of cancer risk. *Radiology.* 2011;260:892–9.
- Yoon JY, Lee HS, Kim EK, Moon HJ, Kwak JY. Malignancy risk stratification of thyroid nodules: comparison between the thyroid imaging reporting and data system and the 2014 American Thyroid Association Management Guidelines. *Radiology.* 2016;278:917–24.
- Breiman L, Friedman JH, Olshen RA, Stone CG. Classification and regression trees. Belmont, California, USA: Wadsworth International Group; 1984.
- Franco C, Pardo J, Laborda R, Pérez C. Utilidad de la elastografía para predecir la malignidad de los nódulos tiroideos. *Radiología.* 2016;58:366–72.
- Franco C, Pardo J, Laborda R, Pérez C. Utilidad de la ecografía en la evaluación de los nódulos tiroideos. *Radiología.* 2016;58:380–8.
- Gharib H, Papini E, Valcavi R, Baskin HJ, Crescenzi A, Dotto-rini ME, et al. American Association of Clinical Endocrinologists and Associazione Medici Endocrinologi medical guidelines for clinical practice for the diagnosis and management of thyroid nodules. *Endocrinol Pract.* 2006;12:63–102.
- American Thyroid Association (ATA) Guidelines Taskforce on Thyroid Nodules, Differentiated Thyroid Cancer. Cooper DS, Doherty GM, Haugen BR, Kloos RT, Lee SL, Mandel SL, et al. Revised American Thyroid Association management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid.* 2009;19:1167–214.
- Haugen BR. 2015 American Thyroid Association Management Guidelines for adult patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. What is new and what has changed? *Cancer.* 2016, <http://dx.doi.org/10.1002/cncr.30360>.
- Kim MJ, Kim EK, Park SI, Kim BM, Kwak JY, Kim SJ, et al. US-guided fine needle aspiration of thyroid nodules: indications, techniques, results. *Radiographics.* 2008;28:1869–86.
- Cibas ES, Ali SZ. The Bethesda System for reporting thyroid cytopathology. *Am J Clin Pathol.* 2009;132:658–65.
- Papini E, Guglielmi R, Bianchini A, Crescenzi A, Taccogna S, Nardi F, et al. Risk of malignancy in nonpalpable thyroid nodules: predictive value of ultrasound and color-Doppler features. *J Clin Endocrinol Metab.* 2002;87:1941–6.
- Iannuccilli JD, Cronan JJ, Monchick JM. Risk for malignancy of thyroid nodules as assessed by sonographic criteria: the need for biopsy. *J Ultrasound Med.* 2004;23:1455–64.
- Moon HJ, Sung JM, Kim EK, Yoon JH, Youk JH, Kwak JY. Diagnostic performance of gray-scale US and elastography in solid thyroid nodules. *Radiology.* 2012;262:1002–13.
- Frates MC, Benson CB, Charboneau JW, Cibas ES, Clark OH, Coleman BG, et al. Management of thyroid nodules detected at US: Society of Radiologists in Ultrasound consensus conference statement. *Radiology.* 2005;237:794–800.
- Frates MC, Benson CB, Doubilet PM, Kunreuther E, Contreras M, Cibas ES, et al. Prevalence and distribution of carcinoma in patients with solitary and multiple thyroid nodules on sonography. *J Clin Endocrinol Metab.* 2006;91:3411–7.
- Rivo Vázquez A, Rodríguez Lorenzo A, Rivo Vázquez JE, Páramo Fernández C, García Lorenzo F, Pardellas Rivera H, et al. The use of ultrasound elastography in the assessment of malignancy risk in the thyroid nodules and multinodular goitres. *Clin Endocrinol.* 2013;79:887–91.
- Lippolis PV, Tognini S, Materazzi G, Polini A, Mancini R, Ambrosini CE, et al. Is elastography actually useful in the presurgical selection of thyroid nodules with indeterminate cytology? *J Clin Endocrinol Metab.* 2011;96:1826–30.
- Kura M, Ballarino C, Tamagnone F, Campagno B, Bertini K, Gómez J, et al. Relación entre el valor del ratio elastográfico y la clasificación citológica de Bethesda en la patología tiroidea. *Rev Argent Radiol.* 2014;78:128–37.
- Luo S, Kim EH, Dighe M, Kim Y. Thyroid nodule classification using ultrasound elastography via linear discriminant analysis. *Ultrasonics.* 2011;51:425–31.
- Kim EK, Park CS, Chung WY, Oh KK, Kim DI, Lee JT, et al. New sonographic criteria for recommending fine-needle aspiration biopsy of nonpalpable solid nodules of the thyroid. *AJR Am J Roentgenol.* 2002;178:687–91.
- Moon WJ, Jung SL, Lee JH, Na DG, Baek JH, Lee YH, et al. Benign and malignant thyroid nodules: US differentiation multicenter retrospective study. *Radiology.* 2008;247:762–70.
- Rago T, Vitti P. Role of thyroid ultrasound in the diagnostic evaluation of thyroid nodules. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2008;22:913–28.
- Taghipour Zahir ST, Binesh F, Mirouliaei M, Khajeh E, Noshad S. Malignancy risk assessment in patients with thyroid nodules using Classification and Regression Trees. *J Thyroid Res.* 2013;2013:983953.
- Breiman L. Random Forests. *Machine Learning.* 2001;45:5–32.
- Samir AE, Dhyani M, Anvari A, Prescott J, Halpern EF, Faquin WC, et al. Shear-wave elastography for the preoperative risk stratification of follicular-patterned lesions of the thyroid: diagnostic accuracy and optimal measurement plane. *Radiology.* 2015;277:565–73.
- Slapa RZ, Piwowonski A, Jakubowski WS, Bierca J, Szopinski KT, Slowinska-Szednick J, et al. Shear wave elastography may add a new dimension to ultrasound evaluation of the thyroid nodules: case series with comparative evaluation. *J Thyroid Res.* 2012;2012, 657147. 657147.