

Utilidad de la ecografía Doppler tiroidea con flujo en color en el diagnóstico diferencial de la tirotoxicosis

AGUSTÍN ÁNGEL MERCHANT-ALFARO¹, LOURDES GARCÍA-BLASCO², OLALLA RUBIO-PUCHOL^{1*}
Y CARLOS SÁNCHEZ-JUAN²

¹Sección de Endocrinología y Nutrición, Hospital General Universitario de Castellón, Castellón; ²Sección de Endocrinología y Nutrición, Hospital General Universitario de Valencia, Valencia. España

RESUMEN

Antecedentes y objetivo: El objetivo de este trabajo es valorar la utilidad de la ecografía Doppler con flujo en color (EDFC) realizada en la visita inicial del paciente en el diagnóstico diferencial de las tirotoxicosis (hipertiroidismo por enfermedad de Graves [EG] o tirotoxicosis por tiroiditis) y comparar sensibilidad y especificidad con la gammagrafía tiroidea con tecnecio 99m, considerada el *gold standard*. **Pacientes:** Se incluyeron 45 pacientes diagnosticados de tirotoxicosis. Se realizó una ecografía tiroidea en escala de grises y una EDFC con análisis espectral de la velocidad de pico sistólico en las arterias tiroideas inferiores (VPS-ATI). En todos los pacientes se realizó una gammagrafía con tecnecio 99m. Una VPS-ATI > 40 cm/s se consideró sugestiva de EG y < 40 cm/s sugestiva de tiroiditis. **Resultados:** En pacientes diagnosticados de EG la VPS-ATI fue superior que en los diagnosticados de tiroiditis (61.6 ± 3.1 cm/s vs. 28.8 ± 3 cm/s; $p < 0.01$). En comparación con la gammagrafía, la EDFC ofrece una sensibilidad 89.7% y una especificidad 93.8% en el diagnóstico diferencial de la tirotoxicosis. **Conclusiones:** La incorporación de la EDFC en la práctica clínica diaria es una herramienta útil en el diagnóstico diferencial de la tirotoxicosis.

Palabras clave: Ecografía Doppler. Enfermedad de Graves. Glándula tiroidea/diagnóstico imagen. Hipertiroidismo. Tirotoxicosis.

ABSTRACT

Background and objective: The aim of this work is to assess the usefulness of color-flow Doppler ultrasonography (CFDUS) performed in the initial visit of the patient in the differential diagnosis of thyrotoxicosis (hyperthyroidism due to Graves' disease [GD] or thyrotoxicosis due to thyroiditis) and to compare its sensitivity and specificity with the technetium 99m thyroid scan. **Patients:** 45 patients diagnosed with thyrotoxicosis were included. Gray-scale thyroid ultrasound and a CFDUS with spectral analysis of the systolic peak velocity in the inferior thyroid arteries (VPS-ATI) were performed. A scintigraphy with technetium 99m was carried out in all patients. A VPS-ATI > 40 cm/s was considered suggestive of GD, and <40 cm/s suggestive of thyroiditis. **Results:** In patients diagnosed with GD, the VPS-ATI was higher than in those diagnosed with thyroiditis (61.6 ± 3.1 cm/s vs. 28.8 ± 3 cm/s; $p < 0.01$). Compared with scintigraphy, CFDUS offers a sensitivity of 89.7% and specificity of 93.8% in the differential diagnosis of thyrotoxicosis. **Conclusions:** The incorporation of CFDUS in daily clinical practice is a useful tool in the differential diagnosis of thyrotoxicosis. (REV MEX ENDOCRINOL METAB NUTR. 2018;5:60-4)

Corresponding author: Olalla Rubio-Puchol, olallarubio@gmail.com

Key words: Color Doppler ultrasonography. Graves disease. Thyroid gland/diagnostic imaging. Hyperthyroidism. Thyrotoxicosis.

Dirección para correspondencia:

*Olalla Rubio-Puchol

E-mail: olallarubio@gmail.com

Fecha de recepción: 20-03-2018

Fecha de aceptación: 15-05-2018

INTRODUCCIÓN

La tirotoxicosis es una situación frecuente en la práctica clínica. El principal objetivo es realizar un diagnóstico diferencial y establecer un tratamiento precoz. Si el diagnóstico etiológico no está claro con la evaluación inicial clínica y bioquímica, las guías clínicas sugieren, en función de la experiencia y recursos disponibles, la determinación de anticuerpos anti receptor de la tirotropina (TRAb), realización de gammagrafía tiroidea o de la EDFC¹. La determinación de los TRAb no suele estar disponible en la primera visita y frecuentemente existe una demora hasta obtener el resultado. La gammagrafía presenta numerosos inconvenientes, como la demora media prolongada hasta su realización y la falta de accesibilidad en algunas zonas. Además, no es una exploración barata, expone al paciente a radiación, está contraindicada en el embarazo y lactancia y genera un aumento de visitas médicas. Todo ello hace que muchos clínicos busquen otros métodos a la hora de establecer un diagnóstico de las causas de tirotoxicosis. Una reciente actualización de la práctica clínica europea en EG revela que, en su evaluación diagnóstica inicial, la mayoría de los clínicos solicitan una ecografía tiroidea (70.6%)². La ecografía es una prueba inocua, rápida y económica.

Desde que Ralls, et al.³ describieron el incremento del flujo sanguíneo en la EG utilizando la EDFC, diversos autores sugieren que esta podría ser una herramienta diagnóstica eficaz, segura y rentable (costo-eficacia) en el estudio de las causas de tirotoxicosis^{4,5}.

El objetivo de este trabajo es mostrar nuestra experiencia clínica tras la incorporación de la EDFC en el diagnóstico diferencial de la tirotoxicosis, ya sea hipertiroidismo por EG o tirotoxicosis destructiva por tiroiditis, y comparar su sensibilidad y especificidad con la gammagrafía tiroidea con tecnecio 99m considerada el *gold standard*.

MATERIAL Y MÉTODOS

El comité de investigación y ética de nuestro hospital aprobó el estudio y se obtuvo el consentimiento

informado de los pacientes. Nuestro estudio fue observacional y retrospectivo.

Se incluyeron pacientes remitidos desde Atención Primaria u otras consultas especializadas a las consultas de Endocrinología y Nutrición del Hospital General Universitario de Valencia (hospital terciario) entre mayo de 2013 y mayo de 2014; fueron 56 pacientes diagnosticados de tirotoxicosis. Se excluyeron aquellos con antecedentes de cirugía de tiroides o radioterapia cervical. Siete pacientes fueron diagnosticados de BMN, en dos no se halló clínica o alteración ecográfica (la siguiente determinación analítica fue normal) y otros dos pacientes presentaron tirotoxicosis tipo 2 por amiodarona, en estos últimos la EDFC fue diagnóstica y no se les realizó gammagrafía tiroidea. Estos 11 pacientes fueron excluidos del estudio. Finalmente, 45 pacientes con tirotoxicosis fueron valorados.

La evaluación de la función tiroidea se realizó en todos los pacientes mediante la medición de tirotropina (TSH), tiroxina libre (T4L), anticuerpos antimicrosomales (ATPO) y TRAb. La TSH, la T4L y los ATPO se midieron mediante inmunoensayo de quimioluminiscencia y los TRAb por inmunoensayo electroquimioluminiscente. Los valores normales fueron: TSH 0.38-5.33 uUI/mL; T4L 0.54-2.24 ng/dL; ATPO 0-9 UI/mL y TRAb 0-1.5 U/L.

Ecografía Doppler con flujo en color

A todos los pacientes se les realizó en la primera visita una EDFC por el mismo facultativo experto en ecografía tiroidea. Se usó un aparato Doppler dúplex (Logic Scan 64, B Side Medical Systems) con una sonda lineal 8 MHz.

Se realizó ecografía tiroidea convencional en modo B evaluando tamaño, forma, ecoestructura y presencia de nódulos. El volumen tiroideo fue calculado por el modelo elipsoide (ancho x longitud x grosor x 0.52 para cada lóbulo)⁶. Se realizó Doppler color del parénquima glandular. Los patrones vasculares observados se puntuaron según la clasificación de Vitti⁷:

– Patrón 0: ausencia de vascularidad intraparenquimatosa o puntos mínimos.

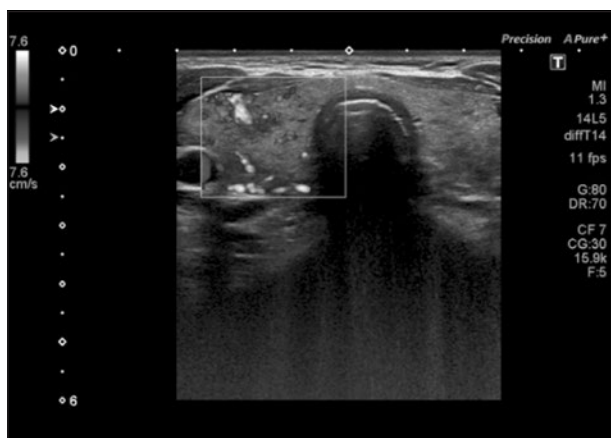


Figura 1. Patrón II en el Doppler color.

- Patrón I: presencia de flujo sanguíneo parenquimal con distribución desigual irregular.
- Patrón II: aumento leve de la señal Doppler de flujo de color con distribución irregular.
- Patrón III: señal Doppler de flujo de color marcado con distribución difusa homogénea, incluyendo el llamado «infierno tiroideo».

Se realizó análisis espectral Doppler, evaluando la velocidad pico sistólico (la forma de onda Doppler registrada en el punto con el desplazamiento de frecuencia más alto) de las arterias tiroideas inferiores derecha e izquierda. Para el propósito de este estudio, se consideró la velocidad de pico sistólico en las arterias tiroideas inferiores (VPS-ATI). Una VPS-ATI ≥ 40 cm/s se considera elevada y es sugestiva de EG, tal y como describe la literatura^{5,8}. En las figuras 1 y 2 se muestran ejemplos del Doppler color y el Doppler espectral.

Gammagrafía tiroidea

A todos los pacientes se les realizó una gammagrafía tiroidea con tecnecio 99m (dosis intravenosa inyectada de 3-5 mCi, de acuerdo con el peso corporal), realizando la lectura de captación a las 3 horas. Esta se utilizó como *gold standard*. La EG se diagnosticó con base en los parámetros clínicos y aumento en la captación en la gammagrafía tiroidea con pertechnetato de tecnecio 99. La tiroiditis se diagnosticó con base en una captación de tecnecio 99m disminuida.

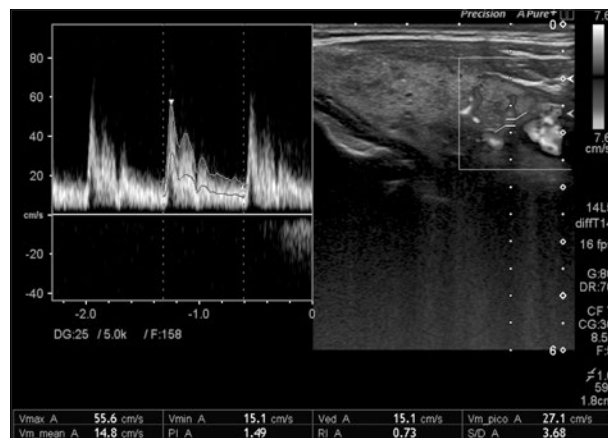


Figura 2. Doppler espectral con la determinación de la VPS-ATI.

Análisis estadístico

Los datos se expresan como media $\pm$ desviación estándar. Se analizó la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo de la EDFC en comparación con la gammagrafía. La asociación entre las variables cualitativas se evaluó con el test chi cuadrada y la prueba exacta de Fisher. Para la comparación de las variables cuantitativas se utilizó el test de U de Mann-Whitney. El análisis estadístico se calculó utilizando el programa STATA versión 13.

RESULTADOS

Un total de 45 pacientes fueron incluidos en el estudio; de ellos, 16 fueron diagnosticados de tiroiditis y 29 de EG según la gammagrafía, considerada el *gold standard*. El 24% de los participantes eran hombres y el 76% mujeres. La edad media de los pacientes con EG fue de 45.9 años, mientras que la de los pacientes con tiroiditis fue de 54.2 años. Las características demográficas, bioquímicas y ecográficas de los pacientes se resumen en la tabla 1.

El volumen tiroideo no mostró diferencias significativas entre ambos grupos ($p = 0.233$). En el Doppler color, el 100% de los pacientes con EG presentaban patrones II o III, mientras que tan solo el 12.5% del grupo con tiroiditis presentaba este patrón ($p < 0.01$).

Tabla 1. características demográficas, bioquímicas y ecográficas de los pacientes

Parámetros	Tiroiditis (n = 16)	EG (n = 29)	p
Sexo, n (%)			
Hombre	7 (44)	4 (14)	
Mujer	9 (56)	25 (86)	
Edad, media $\pm$ DE (años)	54.2 $\pm$ 18.8	45.9 $\pm$ 13.7	0.097
TSH, media $\pm$ DE (mUI/L)	0.03 $\pm$ 0.01	0.03 $\pm$ 0.02	0.327
Volumen tiroideo, media $\pm$ DE, (mL)	20.3 $\pm$ 2.4	27.3 $\pm$ 4.3	0.233
VPS-ATI, media $\pm$ DE (cm/s)	28.8 $\pm$ 3.0	61.6 $\pm$ 3.1	< 0.01
Patrón vascular mapeado Doppler 2/3, n (%)	2 (12.5%)	29 (100%)	< 0.01

La VPS-ATI fue significativamente mayor en pacientes con EG (61.6 $\pm$ 3.1 cm/s) que en pacientes con tiroiditis (28.8 $\pm$ 3.0 cm/s; $p < 0.01$) (Tabla 1). Tomando como punto de corte el valor de VPS-ATI ≥ 40 cm/s descrito en la literatura⁵, encontramos una sensibilidad del 89.7%, una especificidad del 93.8%, valor predictivo positivo del 96.3% y valor predictivo negativo del 83.3% en el diagnóstico diferencial de la tirotoxicosis en comparación con la gammagrafía. El 86.4% de los pacientes con EG presentaron TRAB positivos.

DISCUSIÓN

Los resultados de este estudio indican que el patrón vascular y la VPS-ATI evaluados mediante la EDFC son útiles en la evaluación inicial en la práctica clínica diaria para establecer el diagnóstico diferencial de las causas de tirotoxicosis. Un aumento en el flujo tiroideo es sugestivo de EG. La evaluación del flujo tiroideo puede ser tanto cualitativa (evaluación visual de la vascularización tiroidea) como cuantitativa (medición de la VPS en la arteria tiroidea inferior y superior, índice de resistencia, índice de pulsatibilidad o número de vasos/cm³). El parámetro más utilizado es la VPS-ATI porque es más fácil de realizar que la VPS en la arteria tiroidea superior. Una VPS-ATI ≥ 40 cm/s se considera sugestiva de EG⁵.

En nuestro estudio, la VPS-ATI en pacientes con EG fue significativamente superior que en pacientes con tiroiditis (61.6 $\pm$ 3.1 cm/s vs. 28.8 $\pm$ 3 cm/s; $p < 0.01$). En comparación con la gammagrafía

tiroidea, en el diagnóstico diferencial entre EG y tiroiditis la EDFC ofrece una sensibilidad del 89.7% y una especificidad del 93.8%. Varios estudios muestran una sensibilidad y especificidad alrededor del 90-95% en el diagnóstico diferencial de tirotoxicosis con EDFC^{5,9}. Estos trabajos concluyen, en la misma línea que lo observado en nuestro estudio, que la medición del flujo de la arteria tiroidea es un parámetro útil en el diagnóstico diferencial de la tirotoxicosis. No se observaron diferencias significativas entre las arterias tiroideas inferiores derecha e izquierda¹⁰. Todos estos datos han hecho que en las últimas guías sobre hipertiroidismo de la ATA ya se proponga la EDFC como una opción de diagnóstico diferencial después de la determinación de los TRAB y la gammagrafía¹. Su principal desventaja es que la medición de la VPS-ATI requiere experiencia en su realización.

Nuestros resultados sugieren que la incorporación de la EDFC en el protocolo de estudio de la tirotoxicosis permite un diagnóstico diferencial rápido y eficaz, permitiendo indicar el tratamiento adecuado en la primera visita sin tener que depender de otras exploraciones complementarias como la gammagrafía tiroidea y la determinación de los TRAB.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ross DS, Burch HB, Cooper DS, Greenlee MC, Laurberg P, Maia AL, et al. American Thyroid Association Guidelines for Diagnosis and Management of Hyperthyroidism and Other Causes of Thyrotoxicosis. *Thyroid*. 2016;26:1343-421.
2. Bartalena L, Burch HB, Burman KD, Kahaly GJ. A 2013 European survey of clinical practice patterns in the management of Graves' disease. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2016;84:115-20.

3. Ralls PW, Mayekawa DS, Lee KP, Colletti PM, Radin DR, Boswell WD, et al. Color-flow Doppler sonography in Graves' disease: 'thyroid inferno'. *Am J Roentgenol*. 1988;150:781-4.
4. Alzahrani AS, Ceresini G, Aldasouqi SA. Roles of ultrasonography in the differential diagnosis of thyrotoxicosis: a noninvasive, cost-effective, and widely available but underutilized diagnostic tool. *Endocr Pract*. 2012;18:567-9.
5. Donkol RH, Nada AM, Boughattas S. Role of color Doppler in differentiation of Graves' disease and thyroiditis in thyrotoxicosis. *World J Radiol*. 2013;28:178-83.
6. Murakami Y, Takamatsu J, Sakane S, Kuma K and Ohsawa N. Changes in thyroid volume in response to radioactive iodine for Graves' hyperthyroidism correlated with activity of thyroid-stimulating antibody and treatment outcome. *J Clin Endocrinol Metab*. 1996;81:3257-60.
7. Vitti P, Rago T, Mazzeo S, Brogioni S, Lampis M, De Liperi A, et al. Thyroid blood flow evaluation by color-flow Doppler sonography distinguishes Graves' disease from Hashimoto's thyroiditis. *J Endocrinol Invest*. 1995;18:857-62.
8. Macedo TA, Chammas MC, Jorge PT, Pereira de Souza L, Farage L, Pegoraro BL, et al. Reference values for Doppler ultrasound parameters of the thyroid in a healthy iodine-non-deficient population. *Br J Radiol*. 2007;80:625-30.
9. Kurita S, Sakurai M, Kita Y, Ota T, Ando H, Kaneko S, et al. Measurement of thyroid blood flow area is useful for diagnosing the cause of thyrotoxicosis. *Thyroid*. 2005;15:1249-52.
10. Chiou S-C, Peng Y-S, Chen P-Y, Ho C, Yeh H-Y, Chen C-P, et al. Color Doppler ultrasonography of inferior thyroid artery and its relation with thyroid functional state. *J Med Ultrasound*. 2006;14:51-7.