



Las macrocalcificaciones no aumentan el riesgo de malignidad en nódulos tiroideos sin signos ecográficos de sospecha

Victor Pérez Riverola, Ana Cecilia Sánchez González, Khaled El Hamshari Rebollo, Mario Prenafeta Moreno, Roser Monmany Badia, Olalla Vázquez Muiños, Mercedes Rigla Cros, Esther Granell Moreno

Hospital Universitari Parc Taulí
Sabadell (Barcelona)



Objetivo

- Determinar si la presencia de macrocalcificaciones aumenta el riesgo de malignidad en nódulos tiroideos sin signos ecográficos de sospecha.

Material y Método

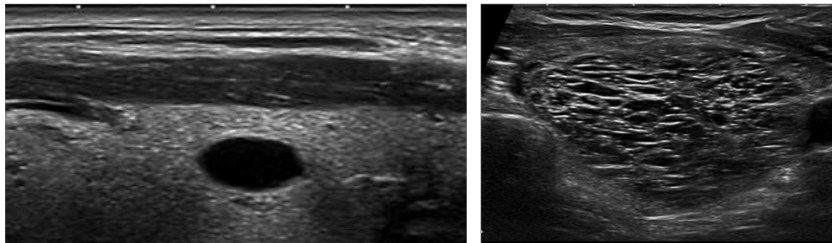
- Estudio retrospectivo de todos los nódulos tiroideos puncionados mediante punción-aspiración con aguja fina (PAAF) con aguja 23G en nuestro centro hospitalario entre enero de 2014 y diciembre de 2020.

Material y Método

- Se reclasificó todos los nódulos en subgrupos acorde a la 2017 European Thyroid Imaging Reporting and Data System (EU-TIRADS) [1]

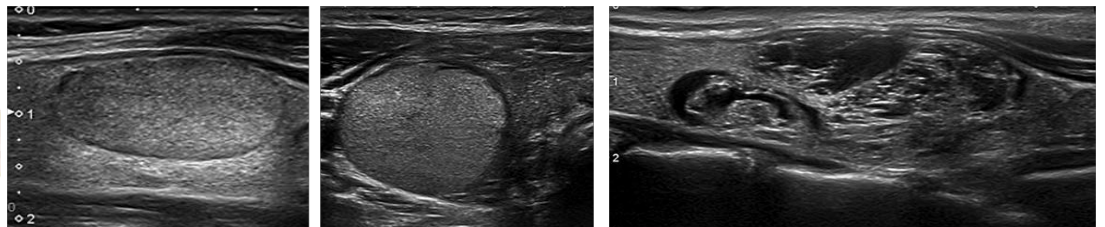
EU-TIRADS 2

BENIGNO



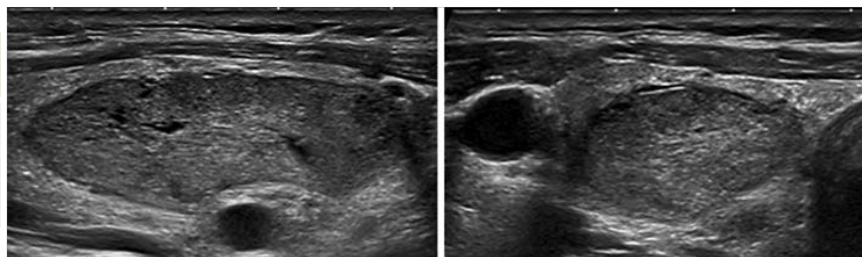
EU-TIRADS 3

RIESGO BAJO



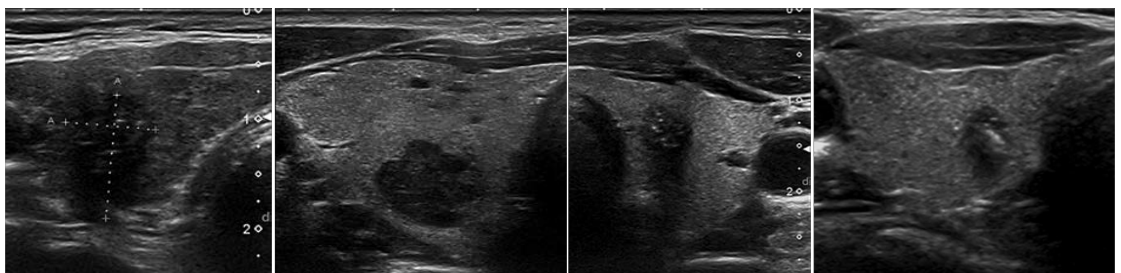
EU-TIRADS 4

RIESGO INTERMEDIO



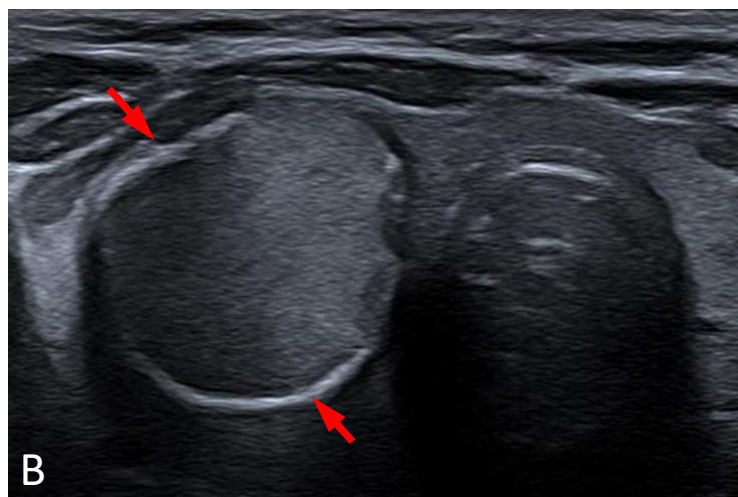
EU-TIRADS 5

RIESGO ALTO



Material y Método

- Identificamos a aquellos nódulos con alguna macrocalcificación. Se consideró macrocalcificación a todo foco ecogénico $> 1\text{mm}$ de diámetro mayor con sombra acústica posterior.
- Incluimos las macrocalcificaciones internas (fig.A) o murales (fig.B), ya fueran completas (“en cáscara de huevo”) o curvilíneas parciales.

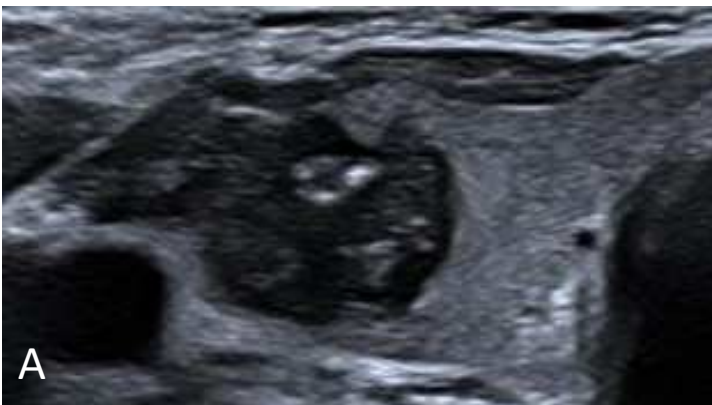


- Calculamos la ratio de malignidad de los nódulos con macrocalcificaciones y realizamos una comparación de proporciones con el resto de nódulos de los subgrupos EU-TIRADS 3 y 4 mediante prueba chi-cuadrado o test de Fisher. Se consideró estadísticamente significativo un valor $p \leq 0.05$.

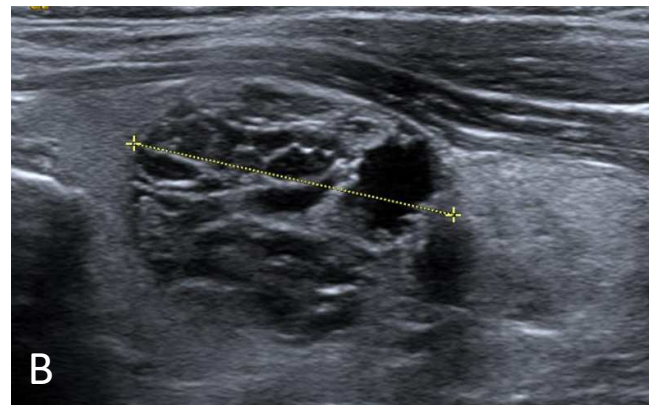
Resultados

De los **1486** nódulos tiroideos puncionados, 207 fueron excluidos del estudio por no cumplir criterios EU-TR 3 o 4:

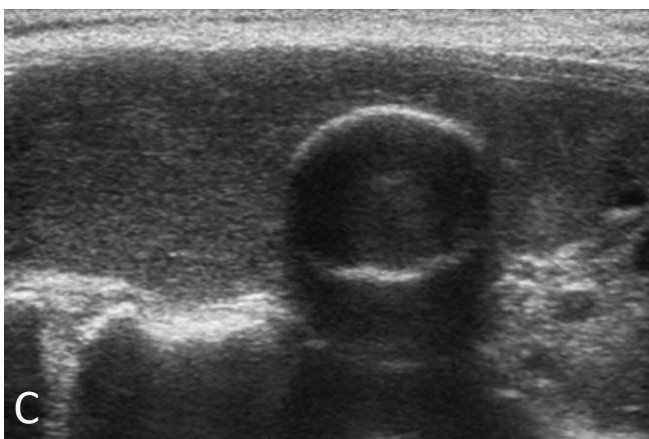
- Nódulos con algún signo de alta sospecha o TR-5 (fig. A) = 124
- Nódulos benignos o TR-2 (fig. B) = 78
- Nódulos inclasificables según EU-TIRADS por la presencia de calcificaciones murales en “cáscara de huevo” que no permitían la valoración del contenido interno (fig. C) = 5



Nódulo TR-5: marcadamente hipoeicoico + márgenes lobulados + macrocalcificación



Nódulo TR-2: mixto de patrón esponjiforme



Nódulo con calcificación mural en “cáscara de huevo” cuya sombra acústica posterior no permite la valoración del contenido interno; inclasificable según EU-TIRADS.

Resultados

- **1279** nódulos cumplían criterios EU-TIRADS 3 (bajo riesgo) o EU-TIRADS 4 (riesgo intermedio).
- De éstos, **105** tenían macrocalcificaciones:
 - Internas: n=83
 - Murales: n=22
- De los nódulos con calcificaciones murales (n=22) ninguno presentaba disrupción de la misma con presencia de componente nodular extrínseco.
- Se excluyeron 4 nódulos con macrocalcificaciones por PAAF previa (n = 2) o tratamiento con radioyodo previo (n = 2).
- Por lo tanto, se reclutaron **1275** nódulos: 990 TR-3 y 285 TR-4, de los cuáles **101** tenían macrocalcificaciones.
- Se consideró como benignidad:
 - resultado de benignidad de la PAAF según clasificación de Bethesda [2]: Bethesda-II (hiperplasia nodular o tiroiditis linfocitaria)
 - resultado de benignidad de BAG o cirugía.
 - resultado citológico insuficiente (Bethesda-I) si los posteriores controles ecográficos mostraban estabilidad del nódulo durante al menos 3 años.

Resultados

TR-3	Total	Benignos	Malignos	Indeterminados	Ratio B	Ratio M
Sin macros	927	826	32*	69	96,3%	3,7%
Con macros	63	54	3	6	94,7%	5,3%
Total	990	880	35	75		

* Se incluyen 11 casos de NIFTP (neoplasia folicular no invasiva con características nucleares de tipo papilar)

TR-4	Total	Benignos	Malignos	Indeterminados	Ratio B	Ratio M
Sin macros	247	158	44	45	78,2%	21,8%
Con macros	38	26	6	6	81,3%	18,7%
Total	285	184	50	51		

Comparación de proporciones. Test de Fisher y Chi-cuadrado:

Un valor $p \leq 0.05$ es estadísticamente significativo.

Los resultados no fueron significativamente diferentes en ambos grupos:

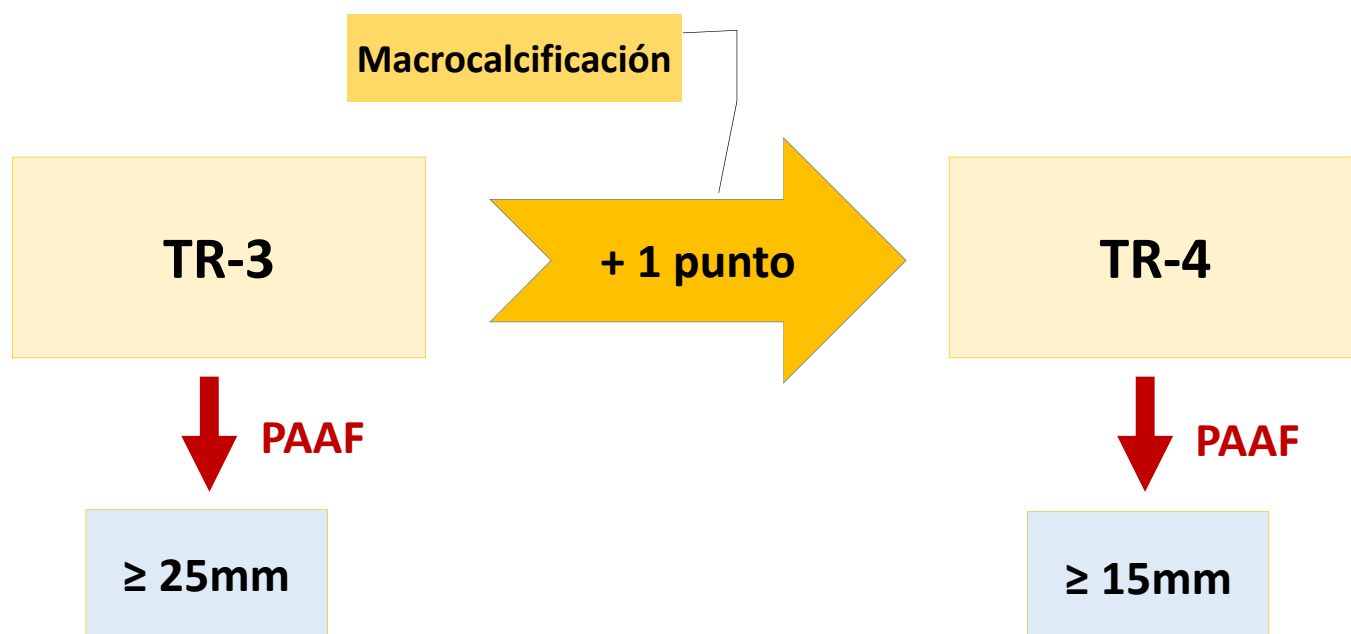
- TR3 $p=0.488$
- TR4 $p=0.697$

Discusión

- **Microcalcificaciones**: definidas como focos ecogénicos puntiformes (< 1mm) sin sombra acústica posterior [3-4].
 - Factor de alto riesgo de malignidad en todos los sistemas actuales de estratificación de riesgo tipo TI-RADS: European-TIRADS [1], American Thyroid Association (ATA) Guidelines [5], American College of Radiology ACR-TIRADS [6] o Korean-TIRADS [7].
- **Macrocalcificaciones**: riesgo de malignidad MUY VARIABLE en la literatura y en los diferentes sistemas de estratificación del riesgo ecográfico:
 - ATA: sólo incluye como factor de alta sospecha de malignidad la interrupción de la calcificación mural con extrusión del nódulo (signo muy poco frecuente)
 - EU-TR y K-TR: no las incluyen como factor de riesgo
 - ACR-TR: suma 1 punto en el score de riesgo en las macrocalcificaciones internas y 2 puntos en las calcificaciones murales.
- Múltiples artículos en la literatura describen mayor riesgo de malignidad en nódulos con macrocalcificaciones. La ratio de malignidad es muy variable oscilando entre un 16% y 52% [8-12]. Ahora bien, estos trabajos no clasifican a los nódulos con macrocalcificaciones según su riesgo ecográfico.
- La presencia de una macrocalcificación de grosor irregular, la interrupción de la calcificación mural o la extrusión de componente nodular más allá de la misma se han descrito como signos de sospecha de malignidad [12-13].
- Kobaly K. et al [14] en un reciente artículo han demostrado que la presencia de macrocalcificaciones no altera el riesgo de malignidad en aquellos nódulos sin signos ecográficos de sospecha dentro de la clasificación de la ATA.

Discusión

- La valoración del riesgo que hace la **ACR-TIRADS** implica un cambio de subgrupo TIRADS en aquellos nódulos TR-3 con alguna macrocalcificación y por tanto también en los criterios de punción:



- Añadir un punto de score de riesgo de malignidad por la presencia de macrocalcificaciones provoca un aumento innecesario del número de punciones en nódulos de bajo riesgo o TIRADS-3.

Conclusiones

- La presencia de macrocalcificaciones no aumenta el riesgo de malignidad en los nódulos tiroideos de bajo riesgo (TR-3) o riesgo intermedio (TR-4) dentro de la European TIRADS.
- Es cuestionable valorar como factor de riesgo de malignidad añadido la presencia de macrocalcificaciones, si estos nódulos no presentan otros signos ecográficos de sospecha.

Referencias

1. Russ G, Bonnema SJ, Erdogan MF, Durante C, Ngu R, Leenhardt L. European Thyroid Association Guidelines for Ultrasound Malignancy Risk Stratification of Thyroid Nodules in Adults: The EU-TIRADS. *Eur Thyroid J*. 2017 Sep;6(5):225-237. doi: 10.1159/000478927.
2. Cibas ES, Ali SZ. The 2017 Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology. *Thyroid*. 2017 Nov;27(11):1341-1346. doi: 10.1089/thy.2017.0500.
3. Taki S, Terahata S, Yamashita R, Kinuya K, Nobata K, Kakuda K, Kodama Y, Yamamoto I. Thyroid calcifications: sonographic patterns and incidence of cancer. *Clin Imaging*. 2004 Sep-Oct;28(5):368-71. doi: 10.1016/S0899-7071(03)00190-6.
4. Kwak JY, Han KH, Yoon JH, Moon HJ, Son EJ, Park SH, Jung HK, Choi JS, Kim BM, Kim EK. Thyroid imaging reporting and data system for US features of nodules: a step in establishing better stratification of cancer risk. *Radiology*. 2011 Sep;260(3):892-9. doi: 10.1148/radiol.11110206.
5. Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, et al. 2015 American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer: The American Thyroid Association Guidelines Task Force on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. *Thyroid*. 2016 Jan;26(1):1-133. doi: 10.1089/thy.2015.0020.
6. Tessler FN, Middleton WD, Grant EG, et al. ACR Thyroid Imaging, Reporting and Data System (TI-RADS): White Paper of the ACR TI-RADS Committee. *J Am Coll Radiol*. 2017 May;14(5):587-595. doi: 10.1016/j.jacr.2017.01.046.
7. Shin JH, Baek JH, Chung J, et al. Korean Society of Thyroid Radiology (KSThR) and Korean Society of Radiology. Ultrasonography Diagnosis and Imaging-Based Management of Thyroid Nodules: Revised Korean Society of Thyroid Radiology Consensus Statement and Recommendations. *Korean J Radiol*. 2016 May-Jun;17(3):370-95. doi: 10.3348/kjr.2016.17.3.370. Epub 2016 Apr 14.

Referencias

8. Lee J, Lee SY, Cha SH, Cho BS, Kang MH, Lee OJ. Fine-needle aspiration of thyroid nodules with macrocalcification. *Thyroid*. 2013 Sep;23(9):1106-12. doi: 10.1089/thy.2012.0406. Epub 2013 Aug 27.
9. Na DG, Kim DS, Kim SJ, Ryou JW, Jung SL. Thyroid nodules with isolated macrocalcification: malignancy risk and diagnostic efficacy of fine-needle aspiration and core needle biopsy. *Ultrasonography*. 2016 Jul;35(3):212-9. doi: 10.14366/usg.15074.
10. Gwon HY, Na DG, Noh BJ, Paik W, Yoon SJ, Choi SJ, Shin DR. Thyroid Nodules with Isolated Macrocalcifications: Malignancy Risk of Isolated Macrocalcifications and Postoperative Risk Stratification of Malignant Tumors Manifesting as Isolated Macrocalcifications. *Korean J Radiol*. 2020 May;21(5):605-613. doi: 10.3348/kjr.2019.0523.
11. Malhi HS, Velez E, Kazmierski B, Gulati M, Deurdulian C, Cen SY, Grant EG. Peripheral Thyroid Nodule Calcifications on Sonography: Evaluation of Malignant Potential. *AJR Am J Roentgenol*. 2019 Sep;213(3):672-675. doi: 10.2214/AJR.18.20799. Epub 2019 Jun 5.
12. Park M, Shin JH, Han BK, Ko EY, Hwang HS, Kang SS, Kim JH, Oh YL. Sonography of thyroid nodules with peripheral calcifications. *J Clin Ultrasound*. 2009 Jul-Aug;37(6):324-8. doi: 10.1002/jcu.20584.
13. Park YJ, Kim JA, Son EJ, Youk JH, Kim EK, Kwak JY, Park CS. Thyroid nodules with macrocalcification: sonographic findings predictive of malignancy. *Yonsei Med J*. 2014 Mar;55(2):339-44. doi: 10.3349/ymj.2014.55.2.339.
14. Kobaly K, Kim CS, Langer JE, Mandel SJ. Macrocalcifications Do Not Alter Malignancy Risk Within the American Thyroid Association Sonographic Pattern System When Present in Non-High Suspicion Thyroid Nodules. *Thyroid*. 2021 Oct;31(10):1542-1548. doi: 10.1089/thy.2021.0140.