

Categoría: Publicaciones destacadas

Publicado: Martes, 21 Junio 2022 13:18

Escrito por: Sofia

Visitas: 12298

---

Overview of the 2022 WHO Classification of Thyroid Neoplasms

Resumen de la clasificación 2022 de las neoplasias tiroideas de la Organización Mundial de la Salud (OMS)

Disculpe su navegador web no soporta audios.

Descargar [Resumen de la clasificación 2022 de las neoplasias tiroideas de la Organización Mundial de la Salud](#)

*Zubair W. Baloch y col. Endocrine Pathology (2022) 33:27-63*

Esta revisión resume los cambios de la 5ta edición de la OMS sobre clasificación de tumores endócrinos y neuroendócrinos relacionados a la glándula tiroidea. Esta clasificación divide los tumores tiroideos en diferentes nuevas categorías que permiten una mejor comprensión del origen celular, las características patológicas (cito e histopatológicas), la clasificación molecular y el comportamiento biológico.

Los tumores derivados de células foliculares representan la mayoría de las neoplasias tiroideas. Estos se subdividen en benignos, de bajo riesgo y malignos. Por primera vez en esta clasificación se describe detalladamente la neoplasia/hiperplasia multifocal que generalmente ocurren en bocios multinodulares, describiendo esta entidad como enfermedad nodular folicular tiroidea. Las neoplasias malignas de células foliculares están estratificadas de acuerdo con el perfil molecular y la agresividad. Los carcinomas papilares y sus subtipos representan las neoplasias con patrón BRAF, mientras que la variante folicular invasiva encapsulada de carcinoma papilar y el carcinoma folicular son tumores tipo RAS. Por otra parte, esta clasificación excluye al microcarcinoma como una variante del papilar y revisa los criterios para la variante de células de altas. El carcinoma cribiforme morular, por su parte, es tomado como una entidad distinta al carcinoma papilar. El término "células de Hürthle" se desaconseja en esta clasificación dado que es erróneo. Se discute el carcinoma

Categoría: Publicaciones destacadas  
Publicado: Martes, 21 Junio 2022 13:18  
Escrito por: Sofia  
Visitas: 12298

---

oncocítico como una entidad distinta y refiriendo a un tumor de células foliculares oncocíticas (compuesto de más del 75% de éstas) que carece de las características nucleares del carcinoma papilar y presenta características de alto riesgo (necrosis y  $\geq 5$  mitosis por  $2\text{mm}^2$ ).

Los tumores malignos de alto grado de células foliculares incluyen ahora al pobremente diferenciado y el carcinoma diferenciado de alto grado, dado que ambos tienen una actividad mitótica aumentada y necrosis sin histología de anaplásico y se comportan de modo similar. El carcinoma de células escamosas ahora es una variante del anaplásico.

Respecto al carcinoma medular, se incorpora un sistema de graduación basado en mitosis, necrosis y el Ki67. Se agregaron neoplasias inusuales basadas en el origen celular, por ejemplo, las derivadas de células tipo glándulas salivales y las originadas de tumores tímicos. También se agregan aquellas de origen celular incierto y el tiroblastoma. Esta nueva clasificación le da valor además a los nuevos biomarcadores que permiten apoyar al diagnóstico y dan valor pronóstico a estos tumores.

Esquema de clasificación de neoplasias tiroideas de la OMS 5ta edición

## **Anomalías del desarrollo**

• Quistes del conducto tirogloso

• Otras anomalías del desarrollo

## **Neoplasias derivadas de células foliculares**

### -Tumores benignos

• Enfermedad nodular folicular tiroidea

• Adenoma folicular

Categoría: Publicaciones destacadas

Publicado: Martes, 21 Junio 2022 13:18

Escrito por: Sofia

Visitas: 12298

---

â Adenoma folicular con arquitectura papilar

â Adenoma oncocítico

#### -Neoplasia de bajo riesgo

â Neoplasia folicular tiroidea no invasiva con características nucleares tipo papilares (NIFTP)

â Tumores tiroideos de potencial maligno incierto (UMP)

â Tumor trabecular hialinizante

#### -Tumores malignos

â Carcinoma folicular

â Carcinoma papilar variante folicular invasiva encapsulada

â Carcinoma papilar y sus subtipos

â Carcinoma oncocítico

â Carcinoma derivado de células foliculares de alto grado (Carcinoma tiroideo diferenciado de alto grado, carcinoma pobremente diferenciado)

â Carcinoma anaplásico (incluye al carcinoma escamoso)

#### **-Neoplasias derivadas de células C**

â Carcinoma medular de tiroides

#### **Carcinomas mixtos medulares y de células foliculares**

#### **Carcinoma de tipo glándulas salivales de la tiroides**

Categoría: Publicaciones destacadas

Publicado: Martes, 21 Junio 2022 13:18

Escrito por: Sofia

Visitas: 12298

---

â€¢ Carcinoma mucoepidermoide de la tiroides

â€¢ Carcinoma secretor de la glândula salival tipo tiroides

### **Tumores tiroideos de histogénesis incierta**

â€¢ Carcinoma mucoepidermoide esclerosante con eosinofilia

â€¢ Carcinoma morular cribiforme

### **Tumores tímicos dentro de la tiroides**

â€¢ Timoma familiar

â€¢ Tumor de células ahusadas epiteliales con características tímicas

â€¢ Carcinoma tímico familiar

### **Neoplasias tiroideas embrionarias**

â€¢ Tiroblastoma

### **Cambios de esta nueva clasificación**

Neoplasias derivadas de células foliculares tiroideas

### **Tumores benignos**

¿Por qué hablamos de enfermedad nodular folicular tiroidea?

Porque el término hiperplasia o adenoma no es preciso. Estas lesiones varían en su descripción (células pequeñas o grandes, con o sin abundante coloide, con o sin cápsula) y pueden ser clonales (en su mayoría) o no.

Categoría: Publicaciones destacadas

Publicado: Martes, 21 Junio 2022 13:18

Escrito por: Sofia

Visitas: 12298

---

¿Qué es el adenoma folicular con arquitectura papilar?

Es una lesión derivada de células foliculares benigna encapsulada y no invasiva que se caracteriza por una arquitectura papilar centrípeta intra folicular más organizada que el cáncer papilar y que carece de los típicos núcleos del mismo. Generalmente se ve en nódulos autónomos. Se asocia con mutaciones activantes del receptor de TSH (en el 70% de los casos) y de la subunidad alfa de la proteína G en un menor porcentaje, que conducen a un aumento de actividad de la enzima adenilato ciclasa y aumento del AMPc intracelular.

¿Qué características tiene el adenoma oncocítico?

Suelen tener mutaciones en el ADN mitocondrial o en el gen GRIM19 y, más de un tercio, tienen variación en el número de copias. Tienen que presentar más de un 75% de células oncocíticas.

## Neoplasias de bajo riesgo

Son tumores borderline siendo clínica y morfológicamente intermedios entre tumores benignos y malignos. Si bien pueden desarrollar metástasis esta posibilidad es extremadamente baja. Se prefiere denominarlos tumores para reducir el sobretratamiento de los mismos.

Neoplasia folicular tiroidea no invasiva con características nucleares tipo papilares (NIFTP)

Su diagnóstico requiere un criterio estricto en la pieza quirúrgica, con un examen microscópico minucioso del tumor entero y de su cápsula o periferia para descartar crecimiento invasivo. Este término fue propuesto en 2016 e incluido en la clasificación de la OMS de 2017. Tiene que tener <1% de verdaderas papilar. Este criterio fue discutido, pero es incorporado en esta clasificación. Tiene núcleos característicos de cáncer papilar y mutaciones de tipo RAS. Se incluyen dentro de este grupo microcarcinomas (≤1 cm) o tumores oncocíticos que cumplan con los criterios histológicos del NIFTP.

### **Características NIFTP:**

- Encapsulación o buena delimitación
- Patrón de crecimiento folicular con todo lo siguiente:

Categoría: Publicaciones destacadas

Publicado: Martes, 21 Junio 2022 13:18

Escrito por: Sofia

Visitas: 12298

---

- <1% papilas
- Sin cuerpos de psammoma
- <30% patrón sólido, trabecular, insular
- Núcleos de cáncer papilar (grado 2-3)
- Sin invasión linfo-vascular o capsular
- Sin necrosis tumoral
- Sin actividad mitótica (< 3 mitosis/2mm<sup>2</sup>)
- Ausencia de características de otra variante distinta de la variante folicular (células altas, variante sólida, etc)
- Deseable: estudio de mutaciones de BRAF y NRAS

## **Tumores tiroideos de potencial maligno incierto (UMP)**

Tumores bien diferenciados con arquitectura folicular que están o no encapsulados pero si bien circunscriptos y en los que la invasión es discutida luego de examinar toda la pieza. Los tumores foliculares de potencial maligno incierto carecen de las características nuclear de un cáncer papilar mientras que los bien diferenciados presentan las mismas. Pueden contener células oncocíticas. Se diferencian de los adenomas foliculares y del NIFTP en que pueden tener invasión vascular o capsular cuestionable. Requieren seguimiento porque su biología es incierta. Sus mutaciones son en su mayoría tipo RAS.

### Tumor trabecular hialinizante

Son tumores bien delimitados con núcleos tipo cáncer papilar, arquitectura trabecular y un material hialino intra trabecular que no se ve en otros tumores. Este material proviene de la secreción de la membrana basal. Presenta re arreglos del gen GLIS con PAX8. Esto induce un aumento de la expresión de genes de la matriz extracelular como los del colágeno y puede ser identificado por estudios moleculares o de inmunohistoquímica (esto permite el diagnóstico pre operatorio). Carece de mutaciones tipo RAS o BRAF. La lobectomía sería un tratamiento suficiente para estos tumores que no suelen presentar recurrencias o metástasis.

Categoría: Publicaciones destacadas

Publicado: Martes, 21 Junio 2022 13:18

Escrito por: Sofia

Visitas: 12298

---

## **Tumores malignos**

Los tumores malignos derivados de células foliculares tiroideas suelen tener mutaciones o fusiones en genes clínicamente accionables.

### Carcinoma papilar variante folicular

Presenta dos variantes: Infiltrativa y encapsulada. Tiene invasión vascular o capsular tumoral. La variante infiltrativa tiene las características nucleares de un cáncer papilar clásico, pero no tiene papilas. Suele tener invasión linfática y perineural. Es un tumor tipo BRAF. En cambio, la variante encapsulada se parece a un cáncer folicular que crece como una lesión expansiva y forma o no una cápsula tumoral y generalmente invade esta o tejidos adyacentes. Si invade vasos son los de la cápsula y no los linfáticos y es un tumor tipo RAS.

El carcinoma folicular al igual que el carcinoma papilar variante folicular encapsulada puede ser subclasificados de acuerdo al tipo, la forma y el grado de invasión en: mínimamente invasivos (sólo invaden la cápsula del tumor), angioinvasivo (invasión de vasos sanguíneos) o ampliamente invasivos. Cada subtipo presenta un pronóstico y una sobrevida distintos. Las mutaciones de RAS que presentan estos tumores activan la vía de la MAPK pero no con la misma extensión que BRAF, dado que están reguladas por ERK que ejerce un feed-back negativo sobre BRAF. Esto explica porque el pronóstico de los tumores con mutación RAS es mejor que el de aquellos con mutación BRAF. También pueden presentar re-arreglos PAX8-PPARG que se ven en pacientes jóvenes con tumores pequeños y son mutuamente excluyentes respecto a RAS. Los carcinomas foliculares además pueden presentar mutaciones PTEN y activantes de la vía PI3KCA.

### Carcinoma papilar y sus subtipos

Es el tumor tiroideo más frecuente tanto de adultos como de niños derivado de las células foliculares tiroideos. Suele ser esporádico si bien cada vez hay más casos de formas familiares. Hasta la clasificación de la OMS del 2017, la definición de carcinoma papilar se basaba únicamente en las características nucleares independientemente del tipo de crecimiento o invasión. Esto se modificó en esta nueva clasificación. Generalmente el carcinoma papilar deriva de unas pocas mutaciones o fusiones mutuamente excluyentes de genes que regulan la vía de la proteína kinasa activadora mitogénica (MAPK). Son tumores de muy baja carga mutacional y son estables. La mutación más frecuente es la V600E del protooncogén BRAF. Esta mutación activa la vía MAPK que a su vez estimula a kinasas extracelulares reguladas (ERK) lo que incrementa la angiogénesis,

Categoría: Publicaciones destacadas

Publicado: Martes, 21 Junio 2022 13:18

Escrito por: Sofia

Visitas: 12298

---

invasión y proliferación y provoca down-regulation de los genes responsables de la diferenciación tiroidea. El carcinoma papilar y sus subtipos son tumores tipo BRAF, por ello el carcinoma papilar variante folicular encapsulado se considera como una entidad a parte en esta clasificación (dado que es un tumor tipo RAS). Las alteraciones moleculares más frecuentes en estos tumores son mutaciones puntuales o re-arreglos de la vía de la vía MAPK. En un 10% se encuentran mutaciones de transcriptasa reversa de telomerasa (TERT) que se asocian con agresividad tumoral. Las telomerasas tienen la habilidad de mantener la longitud de los telómeros agregando secuencias repetitivas de los mismos, evitando el acortamiento de la parte final de los cromosomas luego de ciertas divisiones celulares y asegurando entonces un potencial replicativo interminable. Las mutaciones del TERT se suelen ver en pacientes >55 años, con grandes tumores e infiltración local. Suelen asociarse a refractariedad al radioyodo, desdiferenciación y metástasis a distancia. Los carcinomas papilares también pueden presentar re-arreglos del gen RET. Estas se ven luego de la exposición a radiación o en pacientes pediátricos. El receptor RET activado estimula la vía MAPK y la vía PI3K-AKT promoviendo la tumorigénesis. Las fusiones en NTRK se ven en el 3-5% de los pacientes con carcinoma papilar. Suelen tener un patrón de crecimiento predominantemente folicular y menos atipia nuclear. Los tumores papilares también pueden presentar alteraciones del gen PLEKHS1 que llevan a un peor pronóstico de los pacientes.

Por otra parte, en esta clasificación de la OMS el término microcarcinoma es dejado de lado, teniendo en cuenta que si bien la mayoría de estos tumores tiene un excelente comportamiento hay un subgrupo de ellos con características clínicas y patológicas agresivas.

## **Subtipos:**

- **Clásico:** Es el paradigma del cáncer papilar. Se define por la presencia de papilas bien formadas revestidas de células con núcleos con características específicas tales como elongación, exclusión periférica de la cromatina, aclaramiento del nucléolo, grooves que originan pseudoinclusiones citoplasmáticas. Suele dar invasión linfática mientras que la invasión vascular es poco común.
- **Encapsulado:** Rodeado de una cápsula fibrosa que puede estar o no comprometida.
- **Variante folicular infiltrativa**

Categoría: Publicaciones destacadas

Publicado: Martes, 21 Junio 2022 13:18

Escrito por: Sofia

Visitas: 12298

---

- Células altas: Presenta  $\approx 30\%$  de estas células (3 veces más altas que anchas)
- Células columnares
- Hobnail: Presenta  $\approx 30\%$  de células tipo hobnail (células con núcleos elongados, abultadas en la superficie apical)
- Sólido: Crecimiento anidado, sólido o trabecular que remeda un cáncer pobremente diferenciado pero carece de necrosis y mitosis.
- Esclerosante difuso: Compromiso difuso uni o bilateral de la tiroides, con una extensa infiltración linfática, esclerosis densa y asociado con tiroiditis linfocitaria crónica.
- Tipo Warthin
- Oncocítico
- De células claras
- Con estroma tipo fibromatosis/fascitis-like/ tipo desmoide
- De células fusiformes

## Carcinoma derivado de células foliculares de alto grado

Tienen un pronóstico intermedio entre los bien diferenciados (carcinoma papilar y folicular) y el carcinoma anaplásico. Hay dos tipos en este grupo:

Carcinoma pobremente diferenciado: Tumores de alto grado, invasivos. Se definen por los criterios de Turin que incluyen: Patrón de crecimiento sólido/trabecular/insular, ausencia de características nucleares de carcinoma papilar, al menos una de las siguientes: necrosis, núcleos convolutos,  $\approx 3$  mitosis/2mm<sup>2</sup> y ausencia de características de anaplásico.

Carcinoma diferenciado de alto grado: Tumor invasivo, de alto grado que sigue siendo diferenciado dado que retiene características arquitecturales o citológicas de los bien diferenciados como las características nucleares o de arquitectura de los papilares y el patrón de crecimiento folicular de los foliculares. Debe tener

Categoría: Publicaciones destacadas

Publicado: Martes, 21 Junio 2022 13:18

Escrito por: Sofia

Visitas: 12298

---

necrosis tumoral o  $\geq 5$  mitosis/2mm<sup>2</sup> y ausencia de características de anaplásico.

Un 50% de estos tumores no son captantes de radioyodo y exigen otras modalidades terapéuticas, tales como terapias sistémicas. Representan entre menos del 1% al 6,7% de los tumores tiroideos. Aparecen en pacientes mayores a 50 años como masas de rápido crecimiento, sobre todo en mujeres. Son tumores grandes (>4 cm) e invasivos. Suelen tener un KI67 elevado entre 10-30%. El pobremente diferenciado suele tener mutaciones de RAS mientras que el diferenciado de alto grado de BRAFV600E. Ambos pueden presentar mutaciones TERT o de p53. Ambas variantes tienen una sobrevida global similar, pero la sobrevida libre de enfermedad es mayor para el pobremente diferenciado.

## Carcinoma oncocítico

Tumores invasivos que derivan de células foliculares compuestas al menos por un 75% de células oncocíticas sin presencia de núcleos de carcinoma papilar y ausencia de características de alto grado. Las células oncocíticas tienen citoplasmas eosinófilos granulares abundantes secundarios a la acumulación de mitocondrias disfuncionales. Representa el 5% de los tumores diferenciados en Estados Unidos. Carece de factores de riesgo. La edad promedio al diagnóstico son los 60 años. Si bien es más frecuente en mujeres, el ratio mujer/hombre es menor que en el carcinoma folicular. También se subclasifica en mínimamente invasivo, angioinvasivo y ampliamente invasivo. No sólo es importante evaluar su extensión sino también su progresión hacia la forma pobremente diferenciada. Suele dar metástasis a distancia por vía hematogena, que al momento del diagnóstico están presentes en un 15-27% de los pacientes. Tiene poca respuesta al tratamiento con radioyodo. Suelen tener mutaciones del ADN mitocondrial que llevan a una reducción en la producción de ATP y un aumento en la producción de especies reactivas del oxígeno lo que ocasiona la formación tumoral. Pueden presentar además pérdida o ganancia cromosómica por disomía uniparental. Aquellos que tienen mayor cantidad de alteraciones cromosómicas tienen peor pronóstico.

## Carcinoma anaplásico

La mayoría deriva de la desdiferenciación de un cáncer bien diferenciado. Si deriva de un carcinoma papilar va a presentar mutaciones BRAF y de TERT. En cambio, si deriva de un carcinoma folicular mutaciones RAS y TERT. También tiene mutaciones de p53.

Categoría: Publicaciones destacadas

Publicado: Martes, 21 Junio 2022 13:18

Escrito por: Sofia

Visitas: 12298

---

## Carcinoma medular de tiroides

Esta edición de la OMS incorpora en estos tumores un sistema de clasificación histológico basado en la presencia o no de necrosis, el índice de proliferación Ki67 y el número de mitosis. Los tumores de alto grado son los que presentan al menos una de las siguientes características: necrosis tumoral,  $\geq 5$  mitosis/2 mm<sup>2</sup> y un Ki67  $\geq 5\%$ . Este sistema beneficiaría a aquellos pacientes de alto grado para tener un seguimiento estricto.

## Carcinoma de tipo glándulas salivales de la tiroides

### Carcinoma mucoepidermoide de la tiroides

Es una neoplasia maligna caracterizada por células intermedias, mucinosas o escamosas que tienen un patrón de crecimiento sólido o quístico. El evento precursor en su desarrollo es la metaplasia escamosa. En la mitad de los casos se asocia a cáncer papilar. La inmunohistoquímica permite su identificación a través de la marcación de citoqueratina y p63. Suele tener un muy buen pronóstico y evolución.

### Carcinoma secretor de la glándula salival tipo tiroides

Sólo existen 12 casos reportados del mismo en la literatura inglesa. Es morfológica y genéticamente similar al carcinoma secretor salival y mamario y es histológica y fenotípicamente diferente respecto a los tumores derivados de células foliculares tiroideas. Suele tener afectación del gen ETV6 fusionado con NTRK. Presenta células eosinofílicas con citoplasmas vacuolados con un patrón de crecimiento sólido, trabecular, papilar o microquístico. La inmunohistoquímica suele ser positiva para GATA3, S100 y mamaglobulina. Suele tener recurrencias locoregionales y metástasis a distancia en un 30% de los casos.

## **Tumores tímicos dentro de la tiroides**

### Timoma familiar

Se originan en remanentes embrionarios en la porción inferior del lóbulo izquierdo. La mayoría son tumores bien circunscriptos o encapsulados. Suelen tener un patrón de crecimiento sólido o lobulado con células cuboidales, escamosas o ahusadas rodeadas de un estroma

Categoría: Publicaciones destacadas  
Publicado: Martes, 21 Junio 2022 13:18  
Escrito por: Sofia  
Visitas: 12298

---

con linfocitos T.

Tumor de células ahusadas epiteliales con características tímicas

Tiene menos de 50 casos reportados en la literatura. Se describe en niños y hombres jóvenes. Las células tumorales tienen una atipia y proliferación de bajo grado. Suele tener buen pronóstico.

Carcinoma tímico intratiroideo

Es más frecuente en mujeres y sobre todo en países asiáticos. Suele desarrollarse en el polo inferior de ambos lóbulos. Comparte las características del carcinoma tímico in situ. Tiene expresión de citoqueratina, CD5, p63, CD117, CEA, p53 y bcl-2 y carece de marcadores de expresión de las células foliculares tiroideas. Es una neoplasia relativamente indolente.

## **Tumores tiroideos de histogénesis incierta**

### Carcinoma morular cribiforme

No se considera más una variante del carcinoma papilar dado que carece de mutación BRAF V600E. Puede asociarse a poliposis adenomatosa familiar o ser esporádico. Presenta alteraciones de la vía Wnt/beta catenina.

Carcinoma mucoepidermoide esclerosante con eosinofilia

Hay menos de 60 casos descritos de este tumor. Tiene características compartidas con el carcinoma mucoepidermoide. Suele estar rodeado de tiroiditis. Puede asociarse con carcinoma papilar en un 20% de los casos. Su histogénesis aún no está definida.

Copyright 2022. Endoweb.net

Categoría: Publicaciones destacadas

Publicado: Martes, 21 Junio 2022 13:18

Escrito por: Sofia

Visitas: 12298

---

