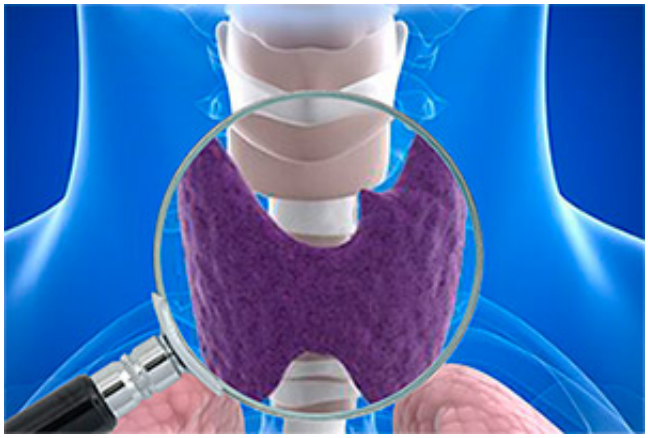
Categoría: Publicaciones destacadas
Publicado: Miércoles, 06 Julio 2016 19:16
Escrito por: Endoweb
Visitas: 14667

Un cambio de paradigma para reducir el tratamiento excesivo de los tumores indolentes

Nomenclature Revision for Encapsulated Follicular Variant of Papillary Thyroid Carcinoma A Paradigm Shift to Reduce Overtreatment of Indolent Tumors. Yuri E. Nikiforov et al. JAMA Oncology April 14, 2016.



El aumento en la incidencia de cáncer a nivel mundial es multifactorial, atribuible a la longevidad de la población, cambios en los factores ambientales y de estilo de vida, y también a una mayor vigilancia.

El cáncer de tiroides es un claro ejemplo de “sobre-diagnóstico” asociado a la intensificación de la vigilancia. La realización de estudios complementarios, muchas veces innecesarios, determina un creciente aumento en el diagnóstico temprano de tumores de comportamiento indolente, fundamentalmente del carcinoma papilar de tiroides (CPT), llamado así por su patrón de crecimiento papilar y las características nucleares de las células neoplásicas.

La variante folicular del CPT (CPTVF) es un tumor compuesto por folículos neoplásicos, en lugar de papilas, cuyas células foliculares muestran cambios nucleares característicos del carcinoma papilar. Se reconocen dos subtipos principales: infiltrante (o no encapsulado) y encapsulado. La incidencia del carcinoma papilar variante folicular encapsulado (CPTVFE) se ha incrementado en las últimas décadas y representa el 10% al 20% de todos los cánceres de tiroides diagnosticados actualmente en Europa y América del Norte.

El diagnóstico de CPTVFE es difícil y controvertido. En aquellos tumores que no muestran invasión, el diagnóstico del cáncer se basa exclusivamente en el hallazgo de cambios nucleares, evaluación

Phoca PDF

subjetiva e incluso discutible, por las variables inter-observador de los patólogos. Por otro lado, estudios realizados en la última década han demostrado que CPTVF en general, y en particular CPTVFE, tiene un comportamiento indolente y genéticamente distinto al de los tumores infiltrantes. A pesar de ello, muchos pacientes continúan siendo tratados de forma convencional, lo que conlleva un impacto importante en la vida de los individuos y altos costos en salud.

Reconociendo el sobre-diagnóstico y sobre-tratamiento de los cánceres indolentes, el Instituto Nacional del Cáncer de Estados Unidos convocó en 2012 una reunión para evaluar este problema. Numerosos participantes enfatizaron la necesidad de revisar la terminología y sustituir la palabra "cáncer" por otra denominación. Se planificó un proyecto de re-evaluación de la entidad actualmente conocido como CPTVFE, por medio de la revisión de una serie de casos en seguimiento a largo plazo, con el objetivo de establecer criterios diagnósticos e identificar la terminología que aborde, de forma adecuada, las características biológicas y clínicas de esta lesión. Para ello, se realizó un estudio internacional, retrospectivo y multicéntrico. El grupo de trabajo incluyó 24 patólogos especializados en tiroides, dos endocrinólogos, un cirujano, un psiquiatra y un patólogo molecular. Los outcomes primarios del estudio fueron muerte por la enfermedad, metástasis loco regionales y/o a distancia, recurrencia estructural y bioquímica de la enfermedad.

Las 268 muestras obtenidas de pacientes con nódulos tiroideos diagnosticados como CPTVFE, fueron divididas en dos grupos. En el grupo 1 se incluyeron muestras de CPTVFE no invasivo, en seguimiento por más de 10 años y sin tratamiento con radioyodo luego de la cirugía (n=138). En 37 muestras, se realizaron además análisis moleculares mediante el panel *ThyroSeq v2*, para la detección de mutaciones puntuales y deleciones. En el grupo 2, se incluyeron muestras de CPTVFE con invasión vascular y/o invasión de la capsula tumoral y por lo menos 1 año de seguimiento (n=130). Los portaobjetos fueron codificados y digitalizados en imágenes, utilizando una plataforma especial y un servidor accesible a todo el grupo. Los patólogos examinaron de forma independiente cada diapositiva e informaron el diagnóstico basándose en los criterios existentes.

De las 138 muestras incluidas en el grupo 1, 29 fueron excluidos. Los 109 restantes sobrevivieron, sin evidencia de enfermedad al final del seguimiento (media: 14 años, 10-26) y ningún paciente recibió radioyodo. El análisis molecular, detectó mutaciones en 25 de las 37 muestras y se determinó el origen clonal de las células. La mutación de RAS fue las más frecuentemente hallada.

De las 130 muestras incluidas en el grupo 2, fueron excluidas 29. En

Phoca PDF

los 101 casos restantes, se evidenció invasión de la capsula tumoral (n=80), invasión vascular (n=12) o de ambas (n=9). En el seguimiento a largo plazo, 85 pacientes recibieron tratamiento con yodo y 12 presentaron complicaciones: cinco desarrollaron metástasis a distancia y dos de ellos murieron, uno con persistencia de la enfermedad, uno con recurrencia ganglionar y cinco con persistencia bioquímica.

Tabla 1. Resumen de la información de los pacientes en seguimiento en el grupo de estudio

Características	Grupo 1 CPTVFE No invasivo (n=109)	Grupo 2 CPTVFE invasivo (n=101)
Edad media, rango	45.9 (21-81)	42.8 (8-78)
Sexo, Nº (%)		
• Femenino	91 (83 %)	71 (70 %)
• Masculino	18 (17%)	30 (30 %)
Tamaño tumoral, media (rango) cm	3.1 (1.1- 9.0)	2.5 (0.6-5.5)
Extensión de la Cirugía , Nº		
• Lobectomía	67	15
• Tiroidectomía Total	42	86
Seguimiento, años		
• Media (rango)	14.4 (10-26)	5.6 (1-18)
• Mediana	13	3.5
Complicaciones en el seguimiento Nº (%)	0	12 (12)

Finalmente, en marzo del 2015, el grupo de trabajo convocado en Boston, analizó los hallazgos histológicos y clínicos, y la nueva nomenclatura fue establecida por consenso. El término "neoplasia folicular de tiroides no invasiva con características nucleares del carcinoma papilar" (NIFTP) fue aceptado con el objetivo de ofrecer una designación que refleje las siguientes características:

1. Hallazgos morfológicos característicos, ej. patrón de crecimiento folicular y características nucleares de CPT;

2. Ausencia de invasión vascular y capsular;

3. Origen clonal, determinado por el hallazgo de una mutación, que indica que la lesión es biológicamente una neoplasia;

4. Un riesgo muy bajo de resultados adversos y complicaciones.

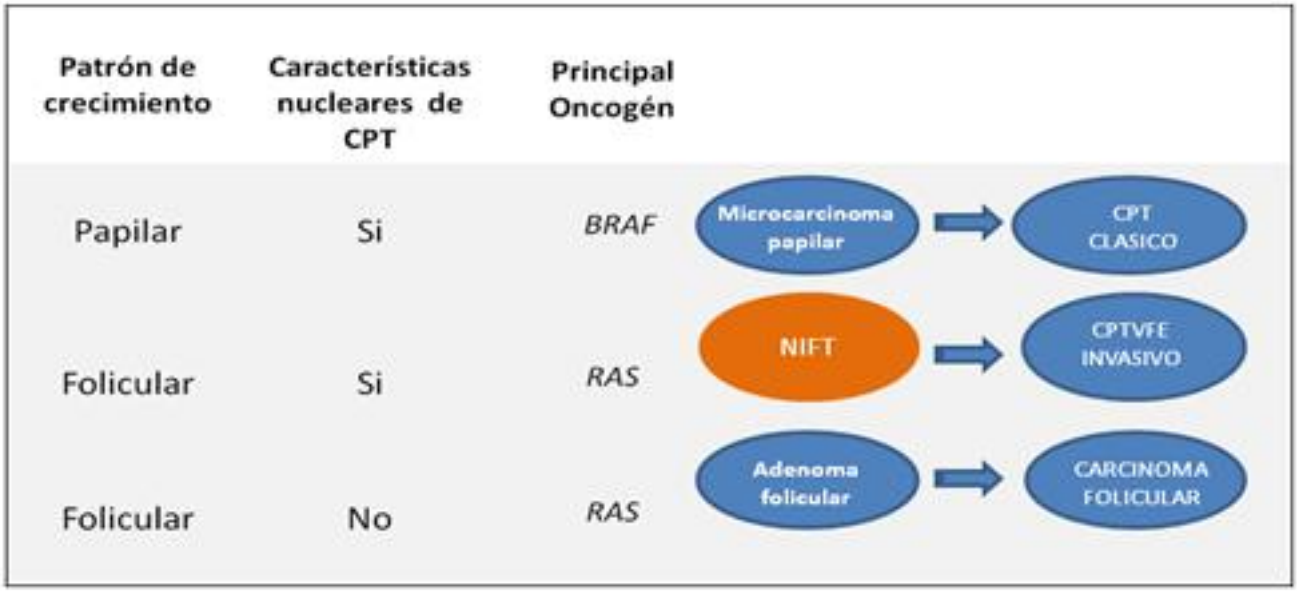
Phoca PDF

Categoría: Publicaciones destacadas
Publicado: Miércoles, 06 Julio 2016 19:16
Escrito por: Endoweb
Visitas: 14667

Criterios diagnósticos de NIFTP	
1.	Encapsulación o demarcación clara
2.	Patrón de crecimiento folicular con
	<1% Papilas
	Ausencia de cuerpos de Psamoma
	30 % Patrón de crecimiento Solido/Trabecular/insular
3.	Score nuclear 2-3
4.	Ausencia de invasión vascular o capsular
5.	Ausencia de necrosis
6.	Actividad mitótica baja

En base a los hallazgos moleculares, la mayoría de las lesiones son impulsadas por alteraciones genéticas clonales diferenciando estas neoplasias de las proliferaciones hiperplásicas. Se postula que el NIFTP representaría la forma benigna o precursora del CPTVFE invasivo y que la ausencia de invasión conllevaría un riesgo muy bajo de complicaciones a largo plazo, por lo que no sería correcta la denominación “Cáncer”.

Figura 1. Hipótesis de Carcinogénesis tiroidea



Conclusiones

El resultado de este estudio internacional y multidisciplinario estableció que los nódulos tiroideos diagnosticados como CPTVFE no invasor, representan una clase distinta de tumores tiroideos con muy

Phoca PDF

Categoría: Publicaciones destacadas
Publicado: Miércoles, 06 Julio 2016 19:16
Escrito por: Endoweb
Visitas: 14667

bajo riesgo de resultados adversos, por lo que deberían denominarse neoplasia folicular de tiroides no invasiva con características nucleares del carcinoma papilar (NIFTP). Se estima que esta reclasificación afectará a miles de pacientes en todo el mundo cada año y determinará una reducción significativa en los tratamientos y gastos en salud como así también en el impacto psicológico y las consecuencias clínicas asociadas al diagnóstico de cáncer.

Ante el diagnóstico de un nódulo tiroideo, el tratamiento y seguimiento, debería individualizarse en cada paciente, siguiendo las recomendaciones de la guías internaciones. El riesgo inherente en cada caso dependerá de las características de la lesión y los antecedentes del paciente.

Copyrigth2018 ENDOweb. Citar este artículo: Revisión de la nomenclatura del carcinoma papilar de tiroides variedad folicular encapsulado – ENDOweb– 6 de Julio 2016

Phoca PDF