

Pruebas moleculares para guiar tratamiento en nódulos tiroideos



Keila Rivera Roman, MD, FCAP, FASCP

Especialista en Patología Anatómica y Clínica
Subespecialista en Patología Molecular Genética

Un panorama clínico bastante común y frecuente luego de realizar una biopsia de aspiración por aguja fina (FNA) a un nódulo en la glándula tiroides es obtener un diagnóstico que se lee o interpreta como “indeterminado.” Esta es la denominación categórica de todos los nódulos a los cuales se le adjudican, característicamente, las categorías III [“atypia of undetermined significance (AUS) / follicular lesion of undetermined significance (FLUS)”] o IV [“suspicious for follicular neoplasm (SFN) / follicular neoplasm (FN)”] dentro del Sistema de Bethesda. El paso siguiente más adecuado para poder determinar el curso del mejor tratamiento para el paciente en estos casos es la realización de pruebas genéticas moleculares.

Muestra de biopsia y aspectos técnicos

El tipo de muestra que se utiliza en estas pruebas moleculares es el propio material residual que fuera adquirido durante el procedimiento de aspiración por aguja fina rutinario. Esta muestra debe ser colocada en una solución que preserve los ácidos nucleicos, idealmente en el momento en que se realiza la biopsia.

En la actualidad, existen diferentes opciones de pruebas para poder realizar esto. La mayoría de este tipo de pruebas consiste en paneles que incluyen las aberraciones genéticas más comunes que se asocian con malignidades de la glándula tiroides. Los reportes de estas pruebas usualmente van a incluir el resultado sobre el estatus de las mutaciones y también una cifra (en porcentaje) de la probabilidad de riesgo a desarrollar una malignidad, de acuerdo con el patrón de mutaciones que se interprete.

Mutaciones y su interpretación

El tipo de carcinoma más común de la glándula tiroides es el de tipo papilar, el cual regularmente presenta las

siguientes mutaciones (*frecuencias en paréntesis*): mutaciones en el gen de RET (13% a 43%), mutaciones en BRAF (29% a 69%), rearrreglos genéticos en NTRK1 (5% a 13%) y mutaciones en diferentes isoformas de Ras (0% a 21%). El carcinoma de tipo folicular, por su parte, puede expresar comúnmente las siguientes mutaciones: mutaciones en diferentes isoformas de Ras (40% a 53%) y rearrreglos en el gen de PPARG (25% a 63%). Además, alrededor de un 25% de tumores de la glándula tiroides no va a presentar aberraciones conocidas, lo que dificulta la interpretación de este tipo de prueba.

Recomendaciones según los resultados

En aquellos nódulos con un diagnóstico de AUS/FLUS y cuyo estatus mutacional sea *positivo* (y por ende tengan un riesgo a malignidad alto), la recomendación es realizar una tiroidectomía total. Sin embargo, de ser el resultado *negativo* para mutaciones (con un riesgo a cáncer relativamente bajo) la recomendación es una lobectomía, repetir la FNA en un parámetro de tiempo apropiado o mantener un control clínico cercano.

Con un diagnóstico de FN/SFN y un estatus mutacional *positivo* (y un riesgo a malignidad alto), la recomendación es realizar una tiroidectomía total. Si el resultado es *negativo* para mutaciones (con un riesgo a cáncer bajo) la recomendación es una lobectomía.

Comentario

De esta manera, los resultados de pruebas moleculares de la glándula tiroides son decisivos para la estratificación del riesgo de malignidad y permiten, a su vez, determinar el próximo paso a seguir en cuanto al manejo de este tipo de lesiones. 