

PROBLEMAS DIAGNÓSTICOS Y HALLAZGOS DE VALOR PRONÓSTICO EN CARCINOMA BIEN DIFERENCIADO DE TIROIDES

M^a Rosa Bella

UDIAT C.D. – Corporació Sanitària i Universitària
Parc Taulí – Sabadell

Universitat Autònoma de Barcelona



UDIAT

Centre Diagnòstic

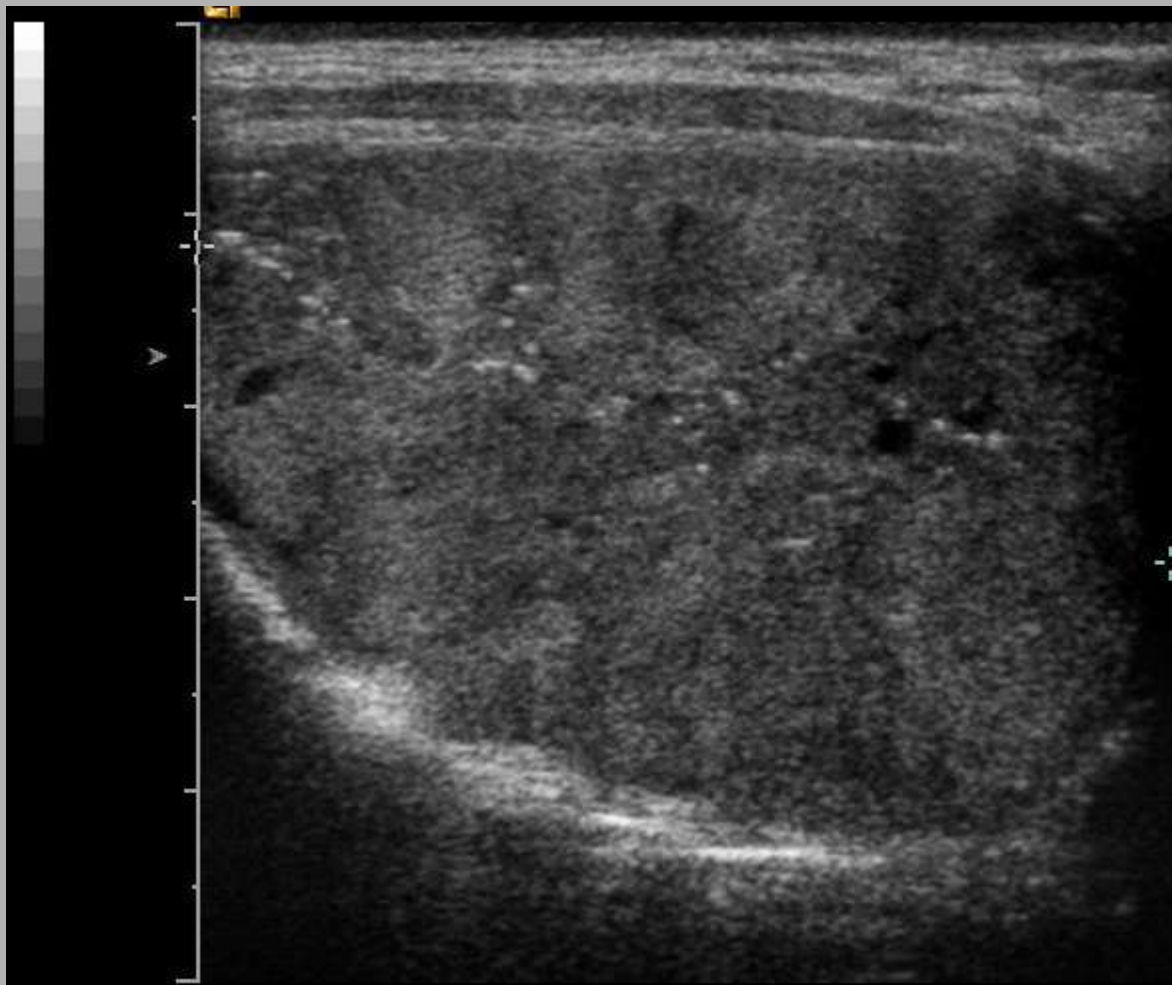


Corporació

Parc Taulí

HISTORIA CLÍNICA

- Varón 21 años, nacido en Francia
- Amigdalectomía en la infancia
- No irradiación cervical
- Nódulo tiroideo en lóbulo izquierdo - istmo, 55 mm., con calcificaciones en su interior + adenopatías laterocervicales izquierdas (17mm.)
- PAAF: Proliferación folicular compatible con neoplasia, sin poderse descartar un componente de carcinoma pobremente diferenciado.
- Tiroidectomía total y linfadenectomía laterocervical funcional izquierda.



00.02.00

15L8w-S

14.0MHz

50mm

TIROIDES

General

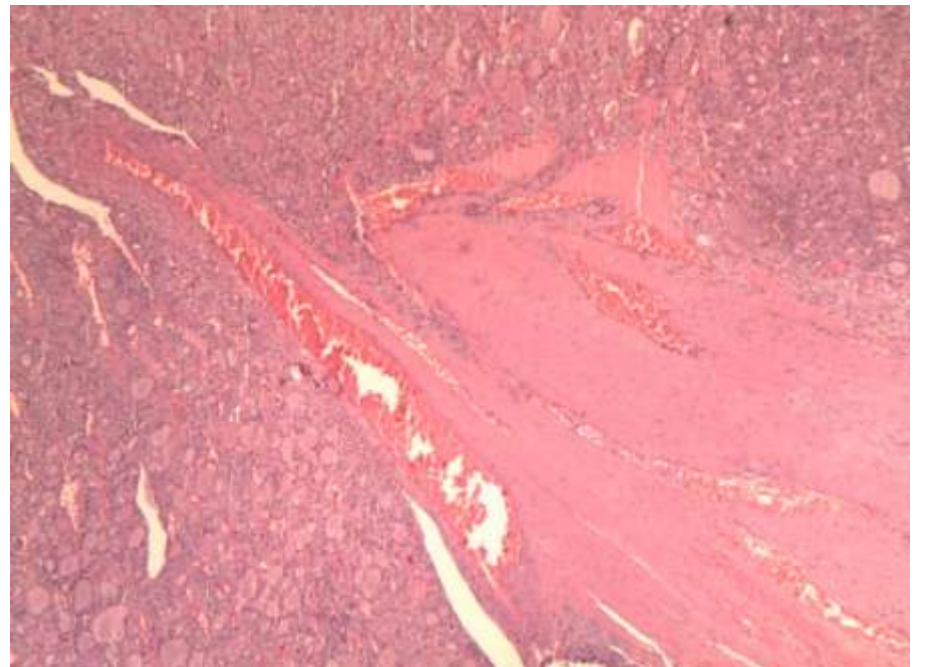
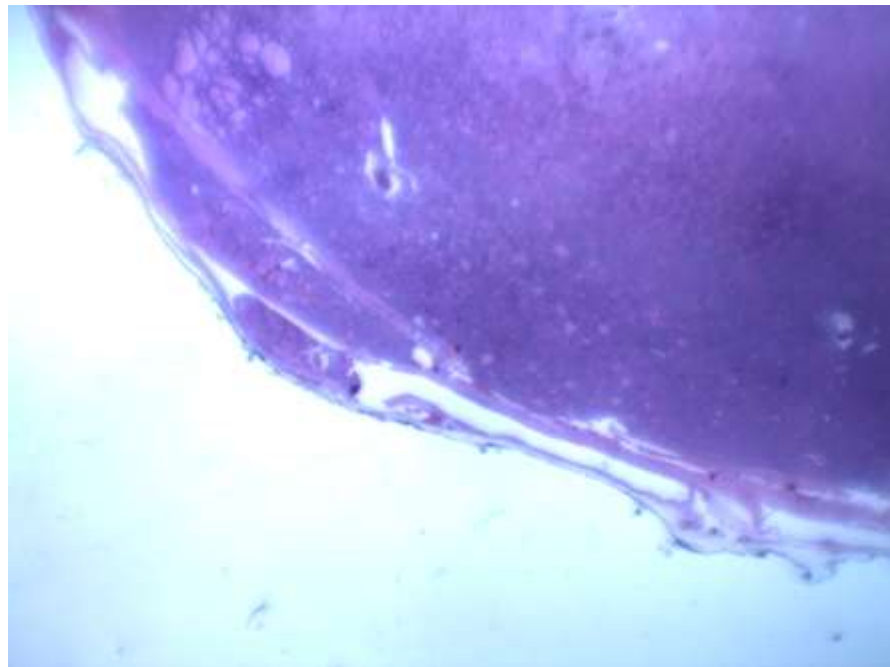
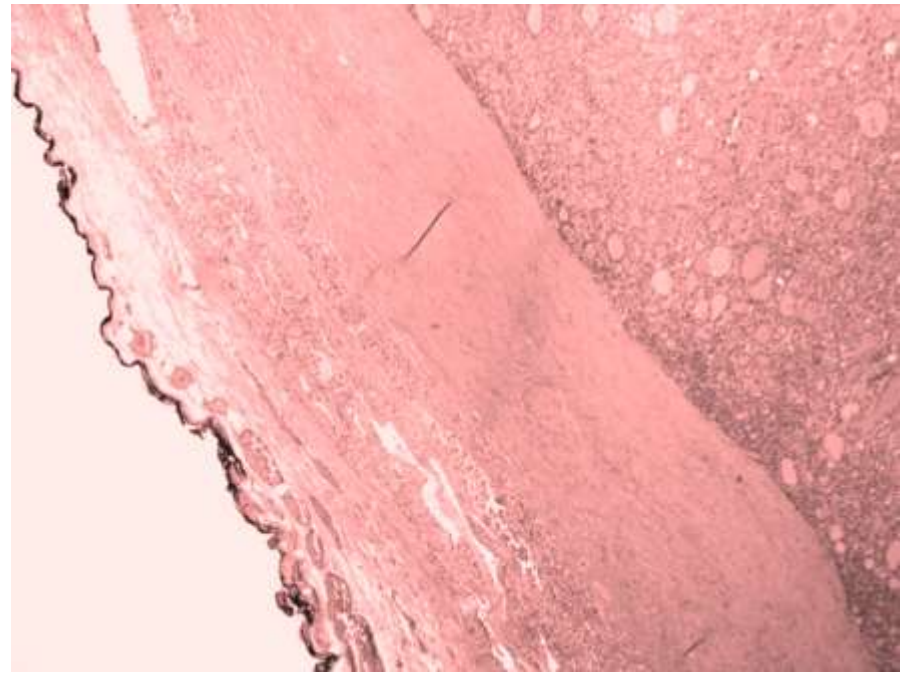
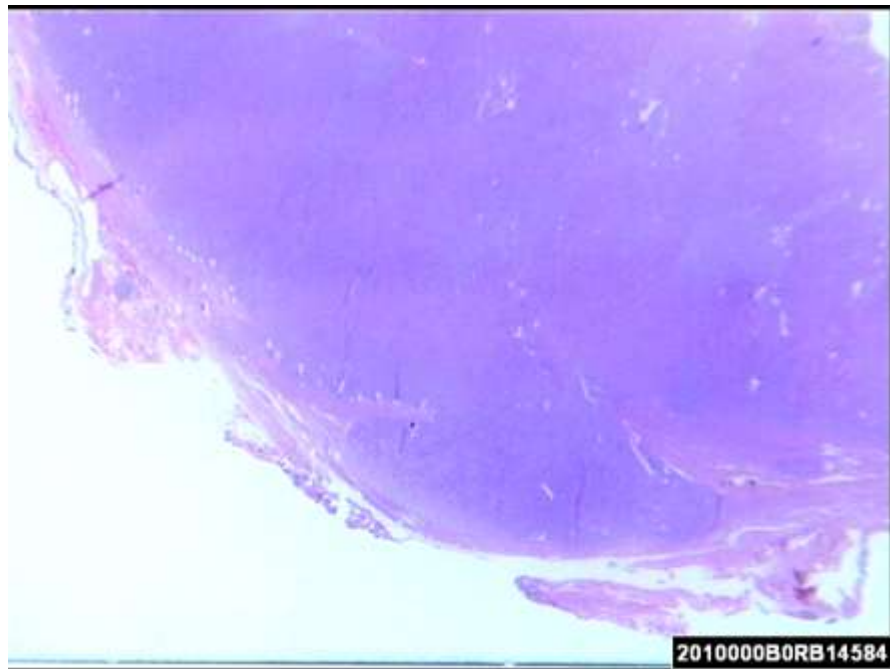
75dB T1/+1/4/ 4

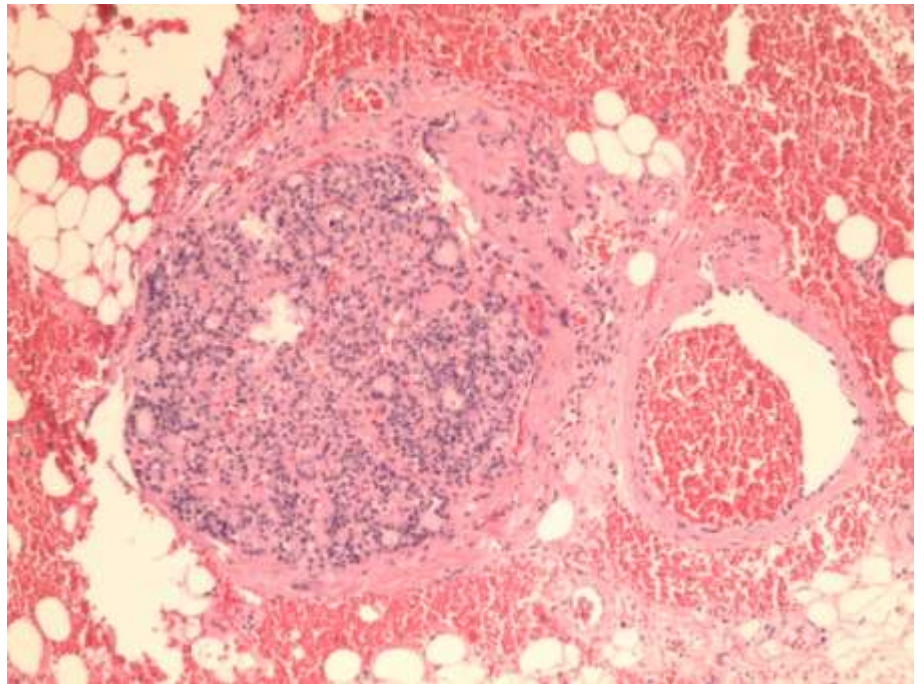
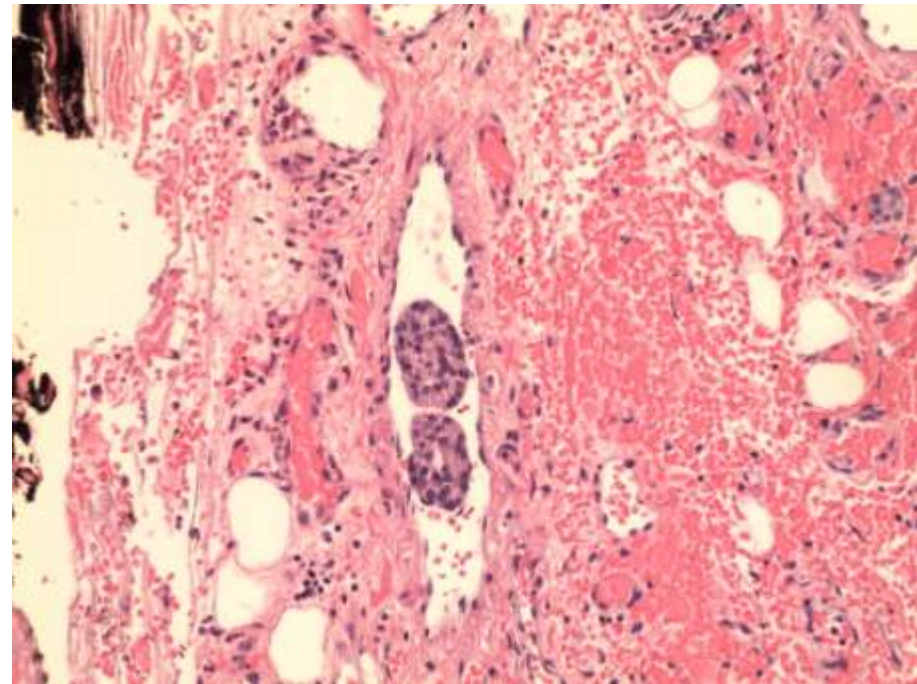
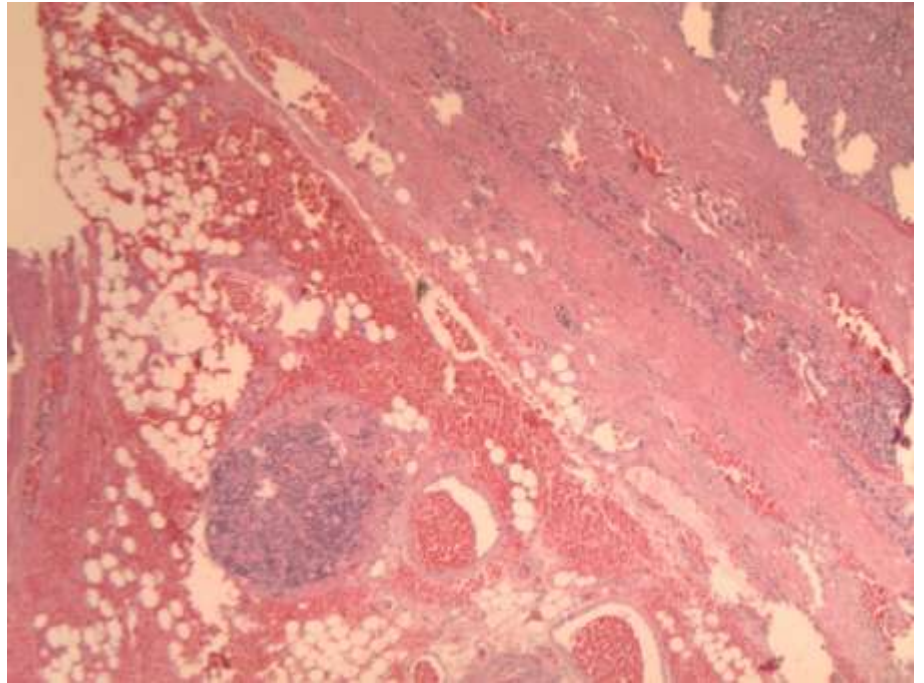
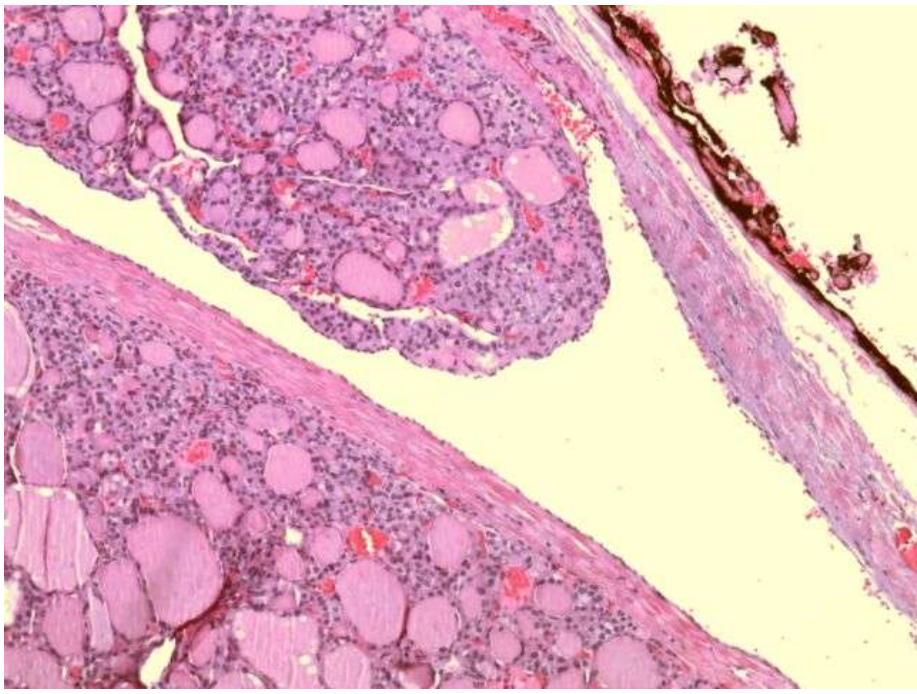
Gncia= 1dB Δ=2

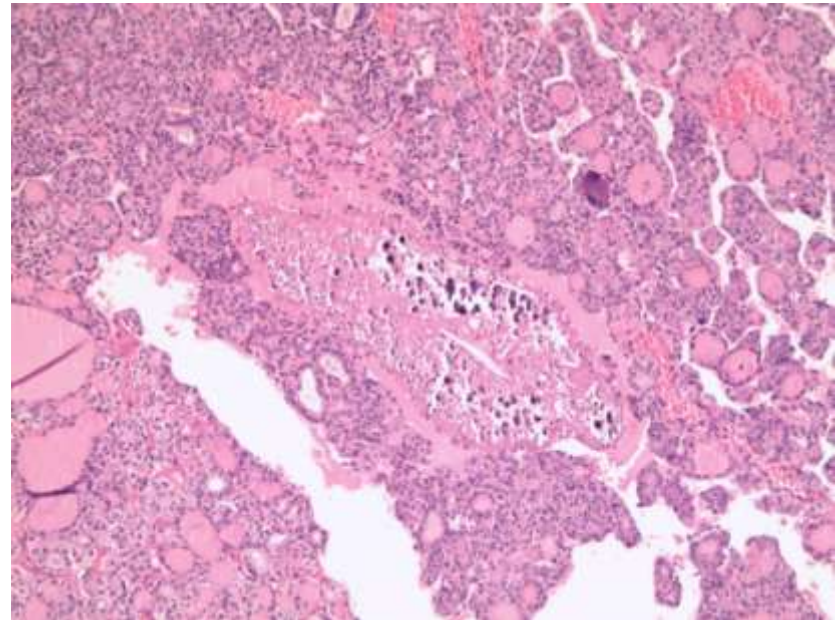
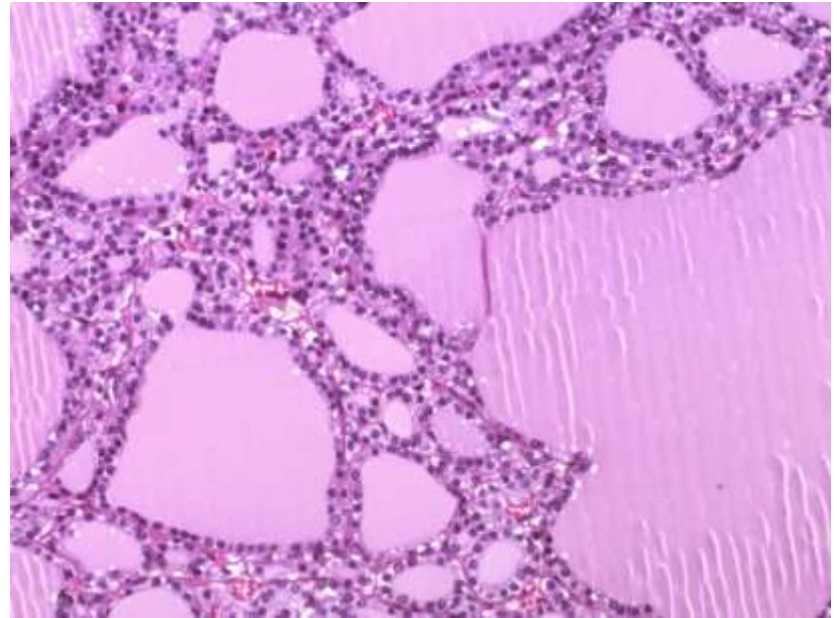
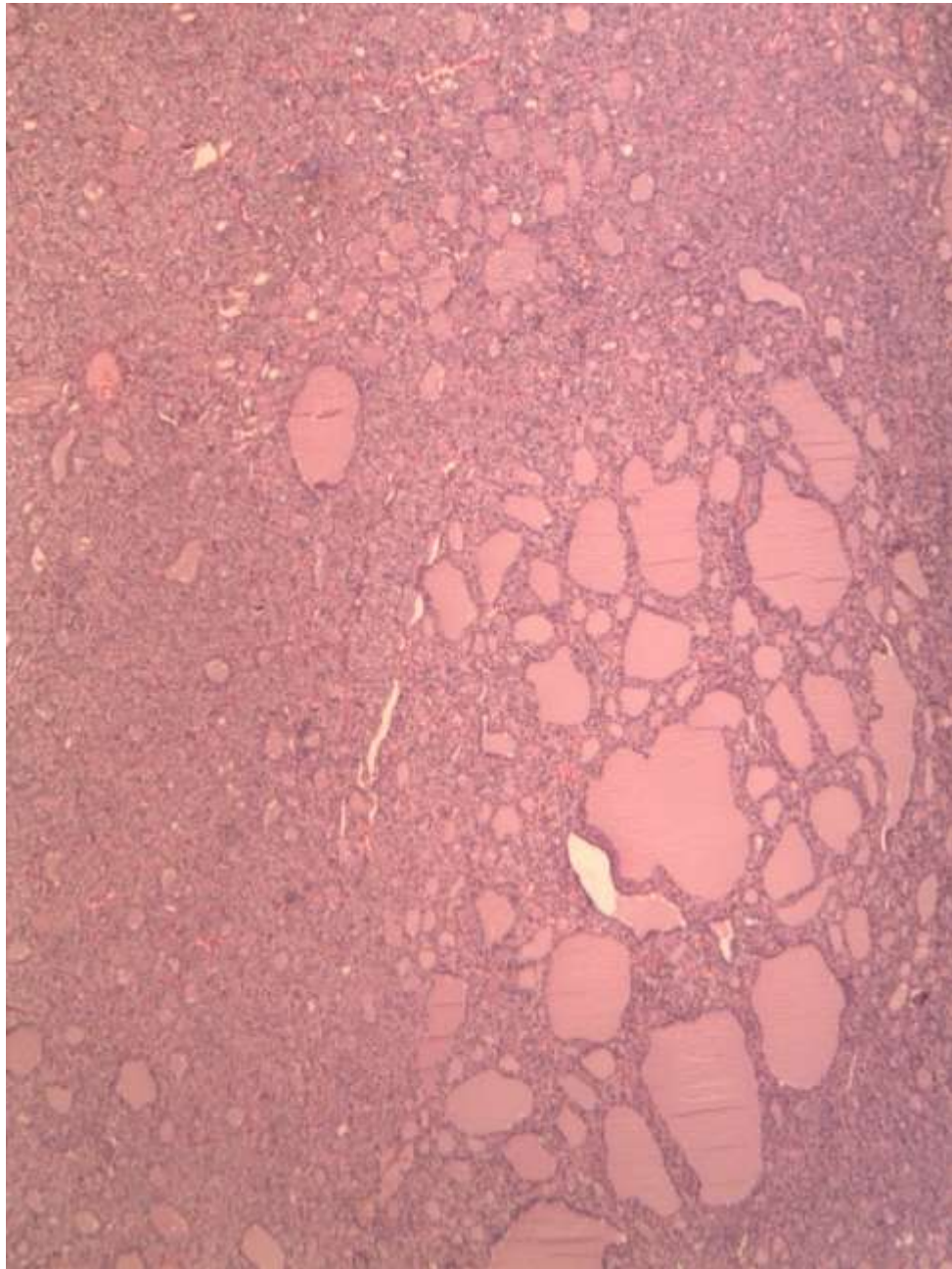
Almacenando

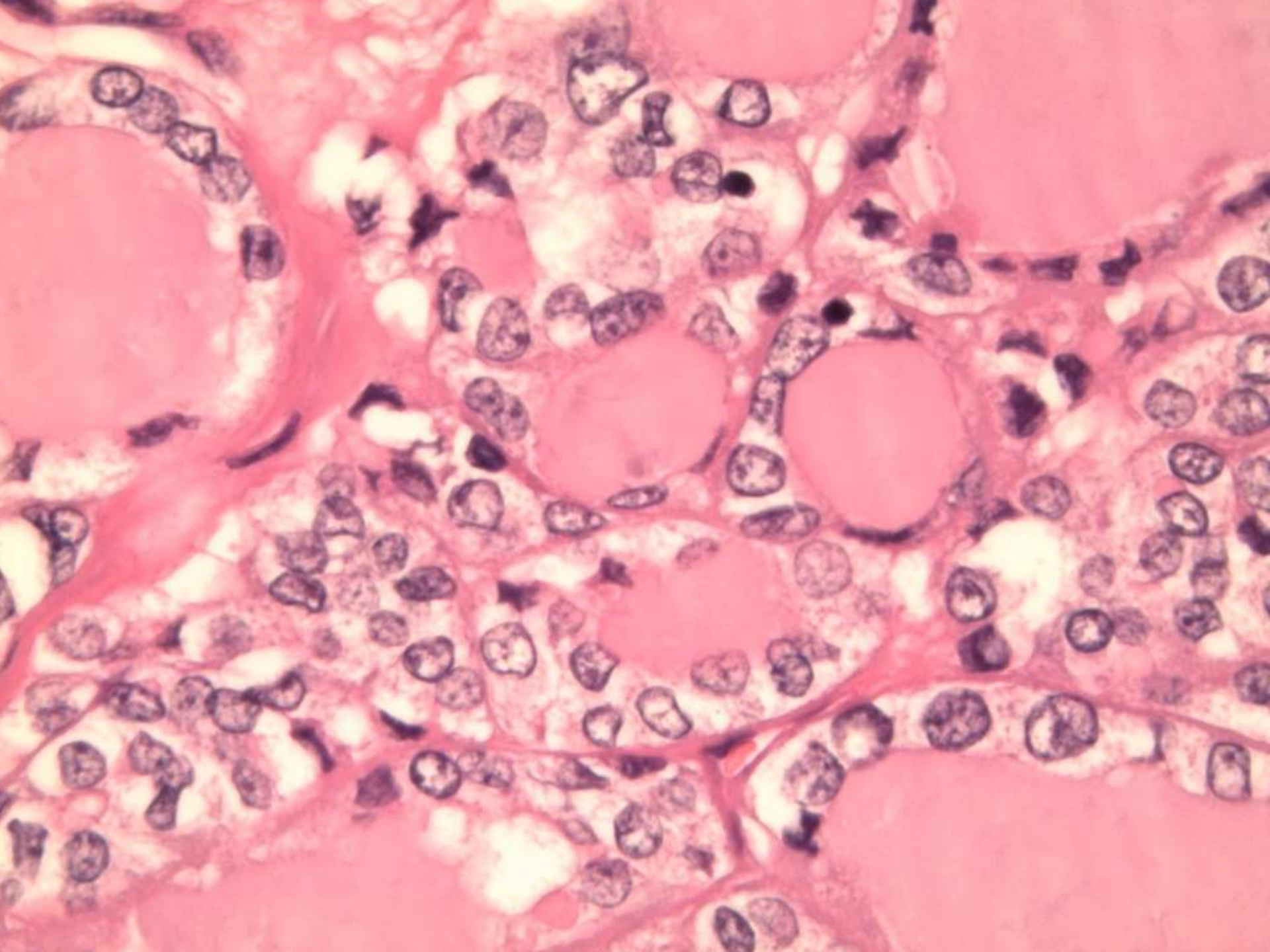
Dist = 5.34cm

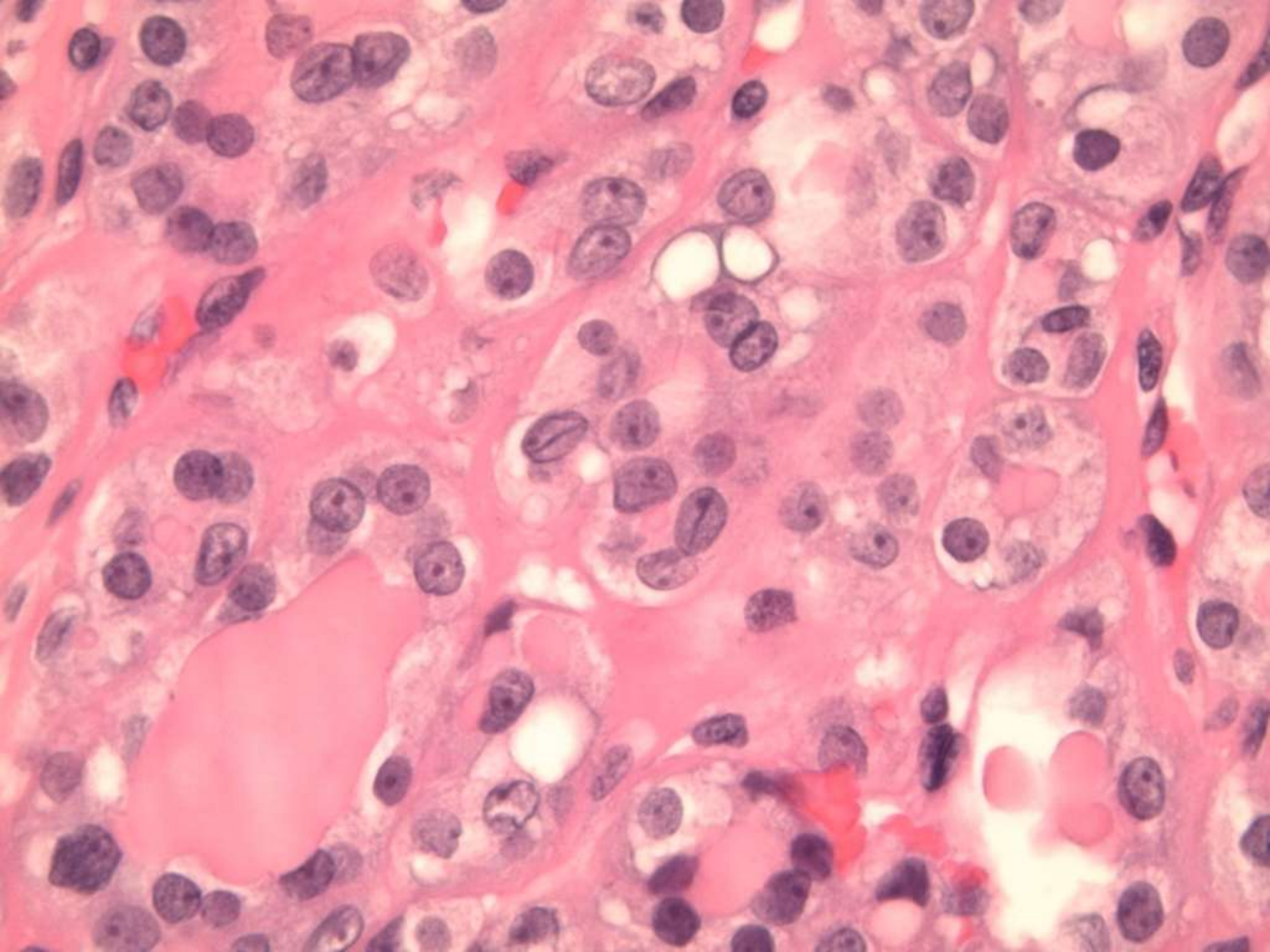


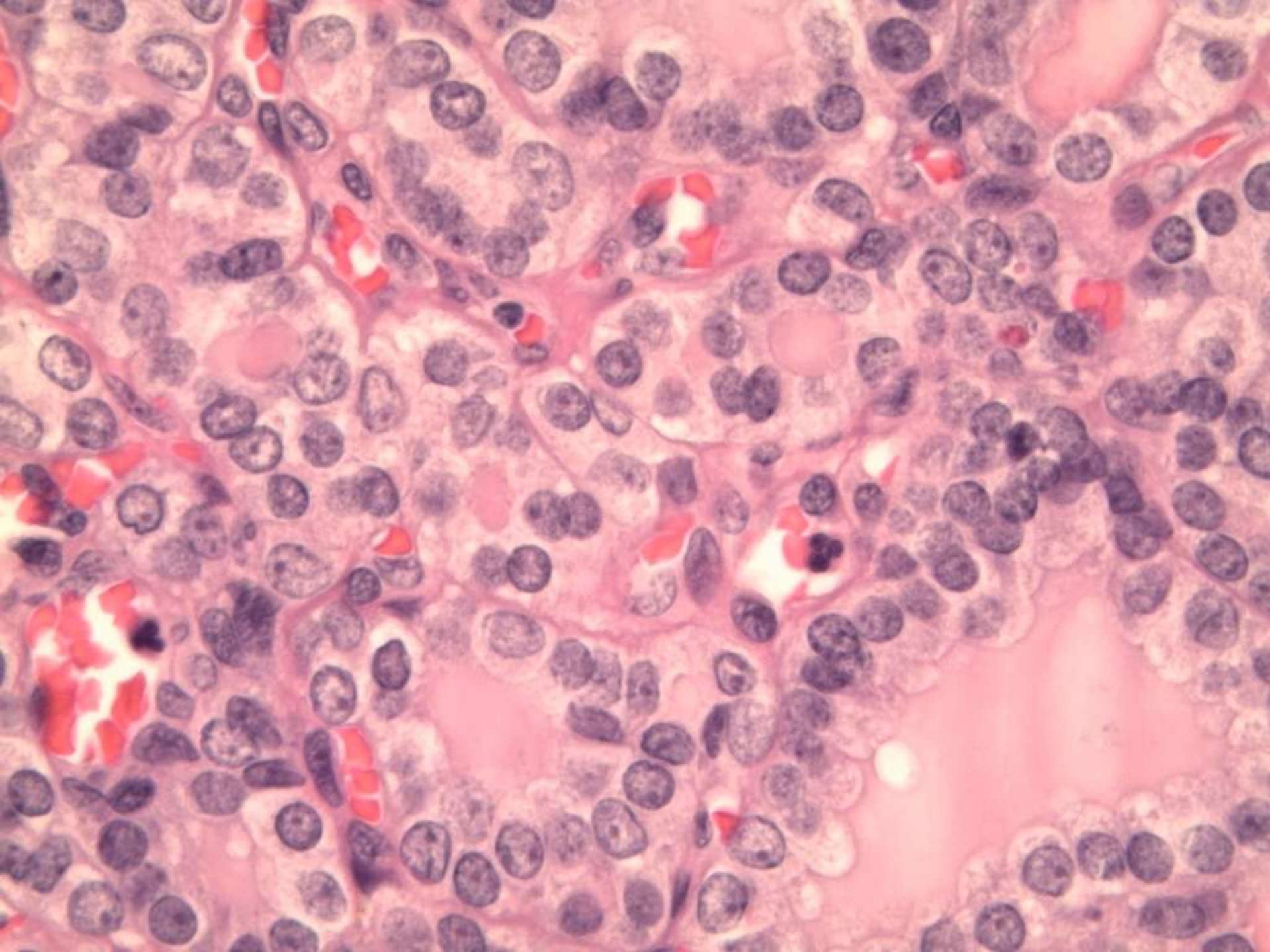


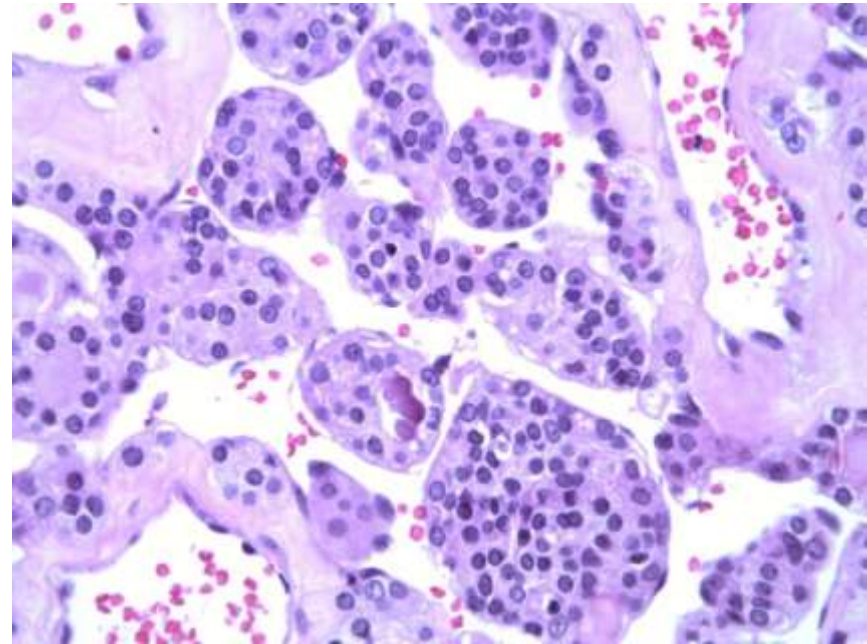
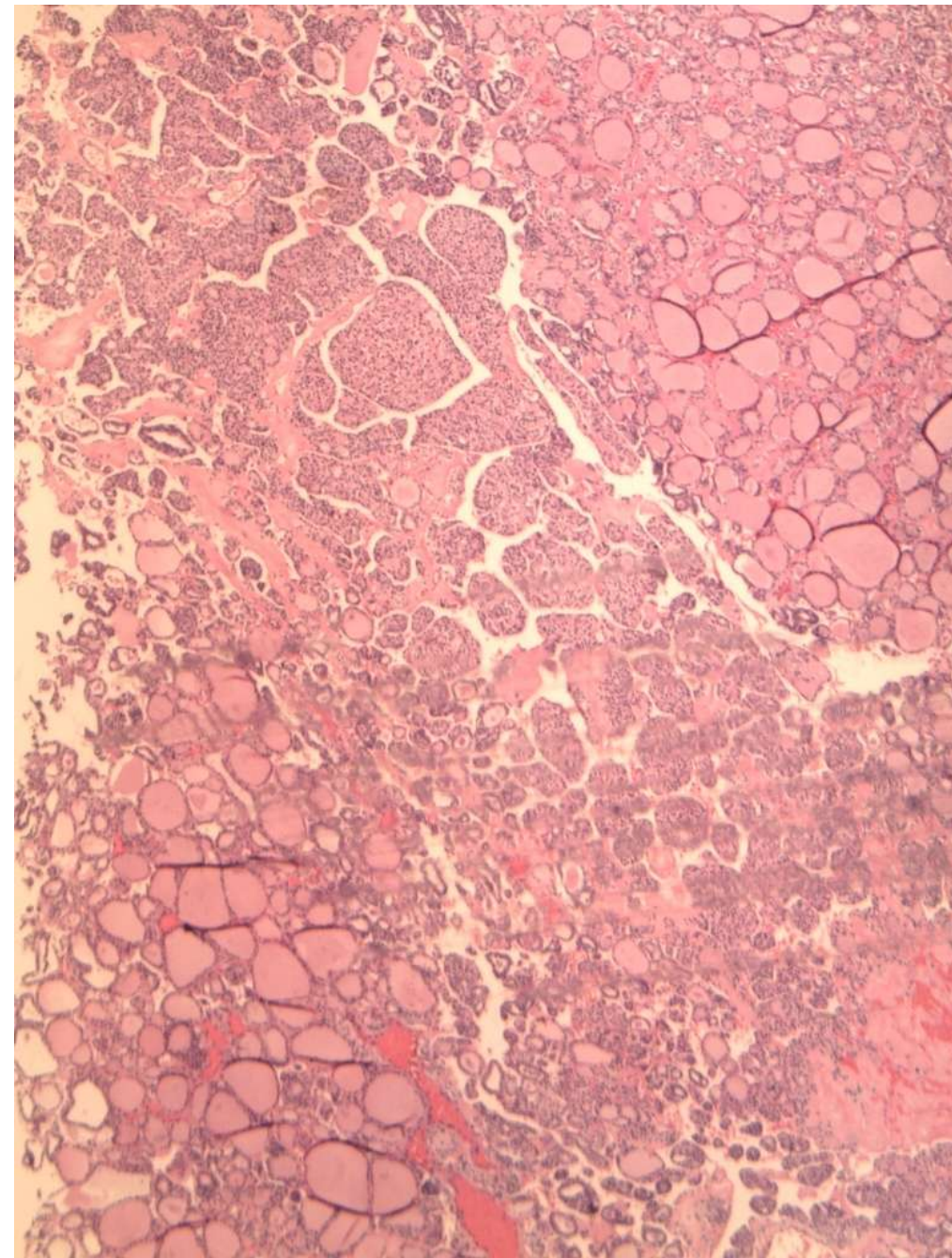


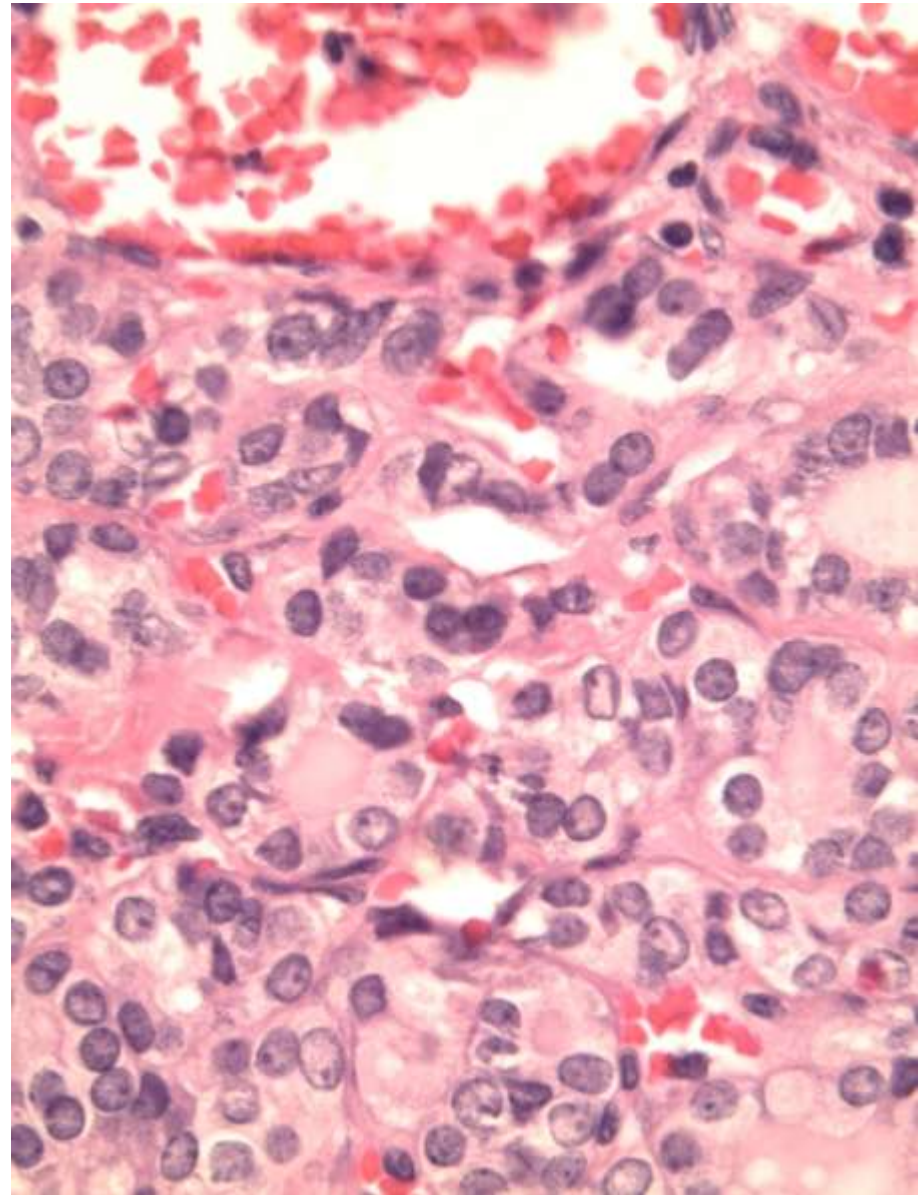
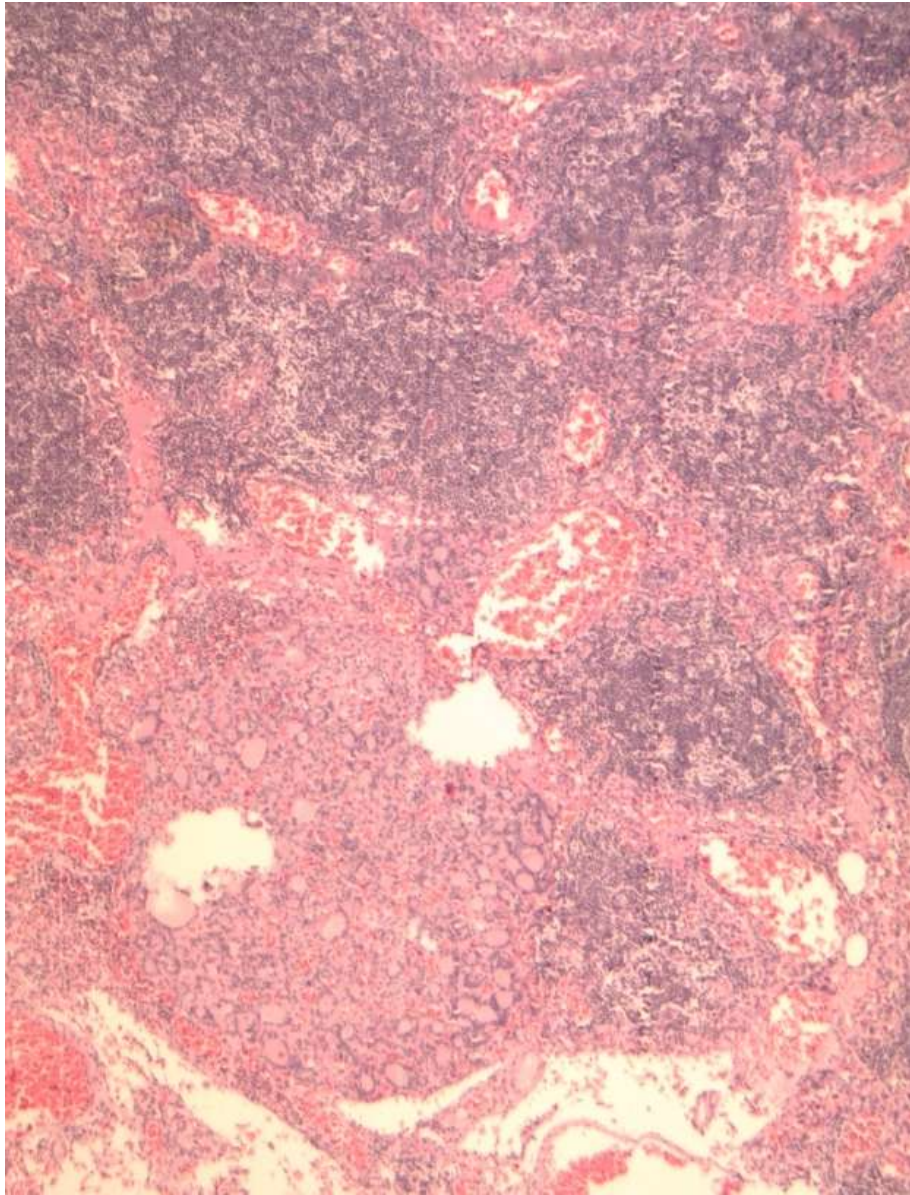












DIAGNÓSTICO

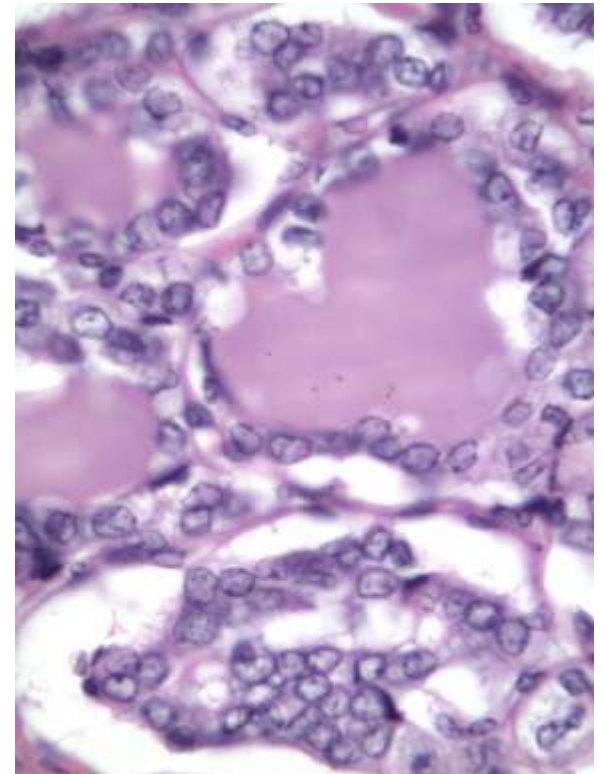
CARCINOMA BIEN DIFERENCIADO DE PATRÓN FOLICULAR, CON COMPONENTE DE CARCINOMA POBREMENTE DIFERENCIADO EN 10%, ENCAPSULADO, CON INVASIÓN CAPSULAR Y VASCULAR, Y METÁSTASIS GANGLIONARES.



1.¿El aspecto de los núcleos es de carcinoma papilar?

- Núcleos grandes, ovalados y elongados
- Superposición nuclear
- Núcleos claros, aspecto en vidrio esmerilado
- Irregularidades del contorno nuclear
- Hendiduras nucleares
- Pseudoinclusiones nucleares (D.D.: burbujas nucleares artefactuales)

Presentes en una proporción significativa de la neoplasia.

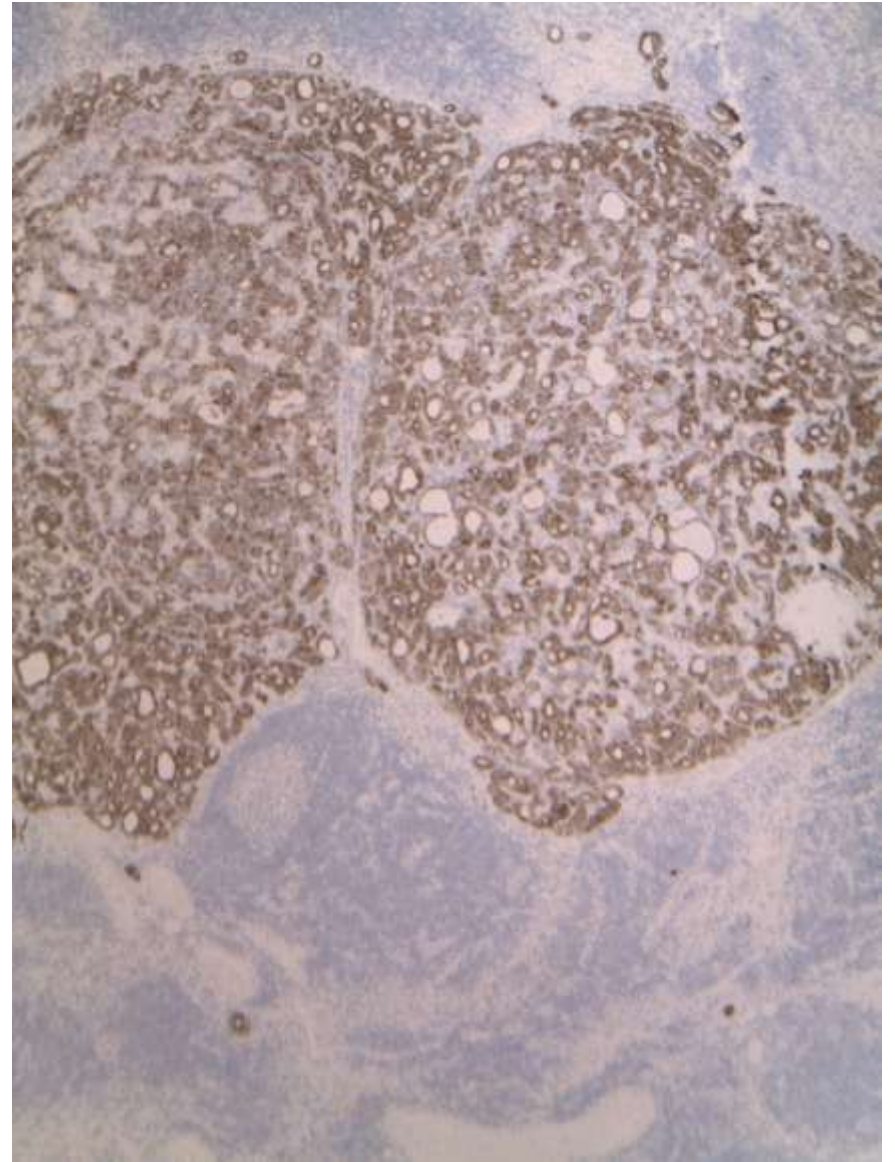
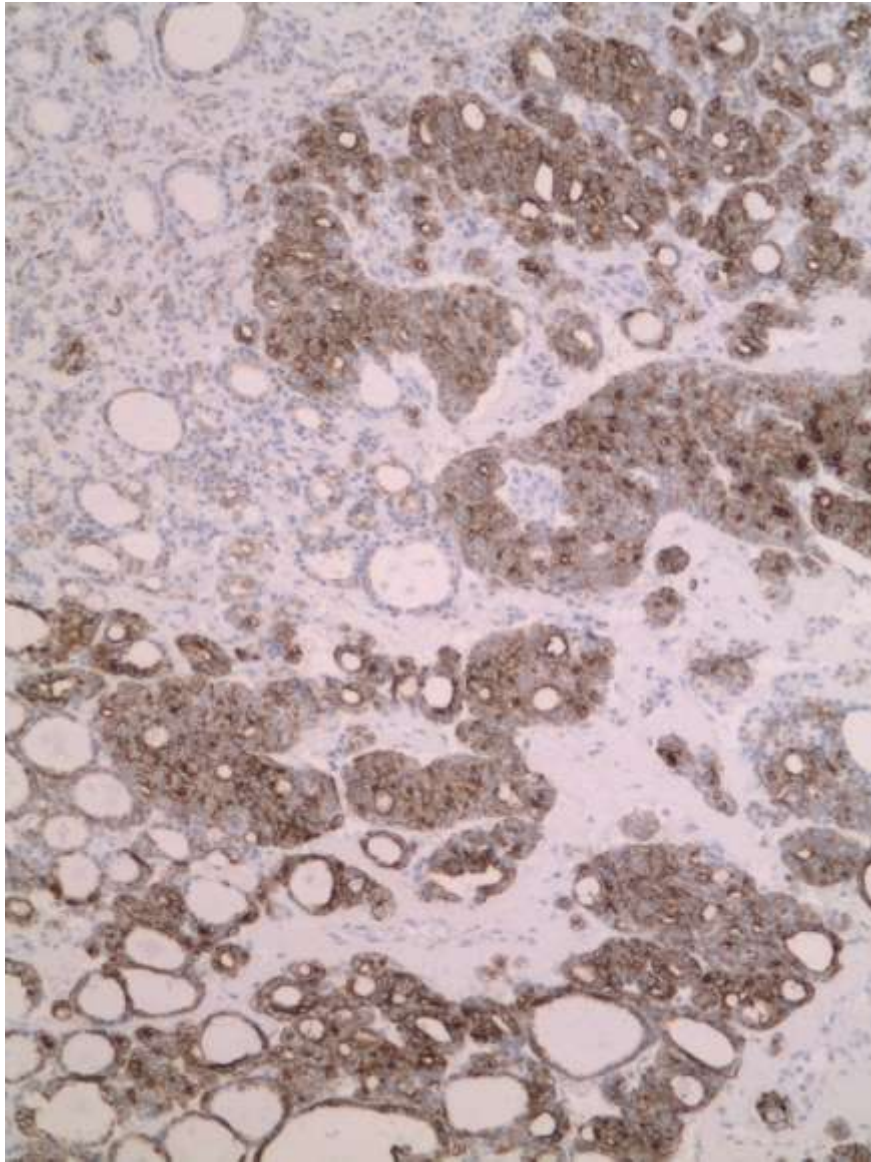


Problemas de reproducibilidad

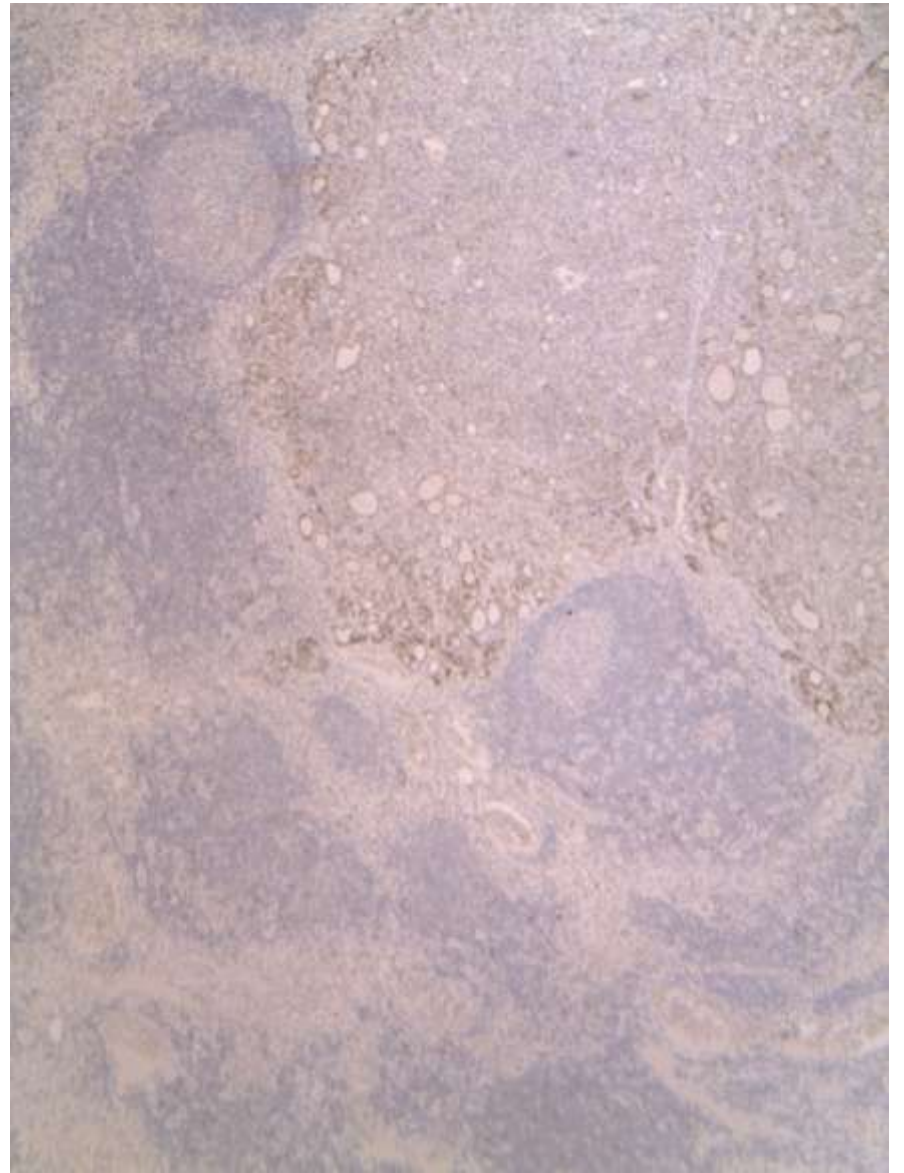
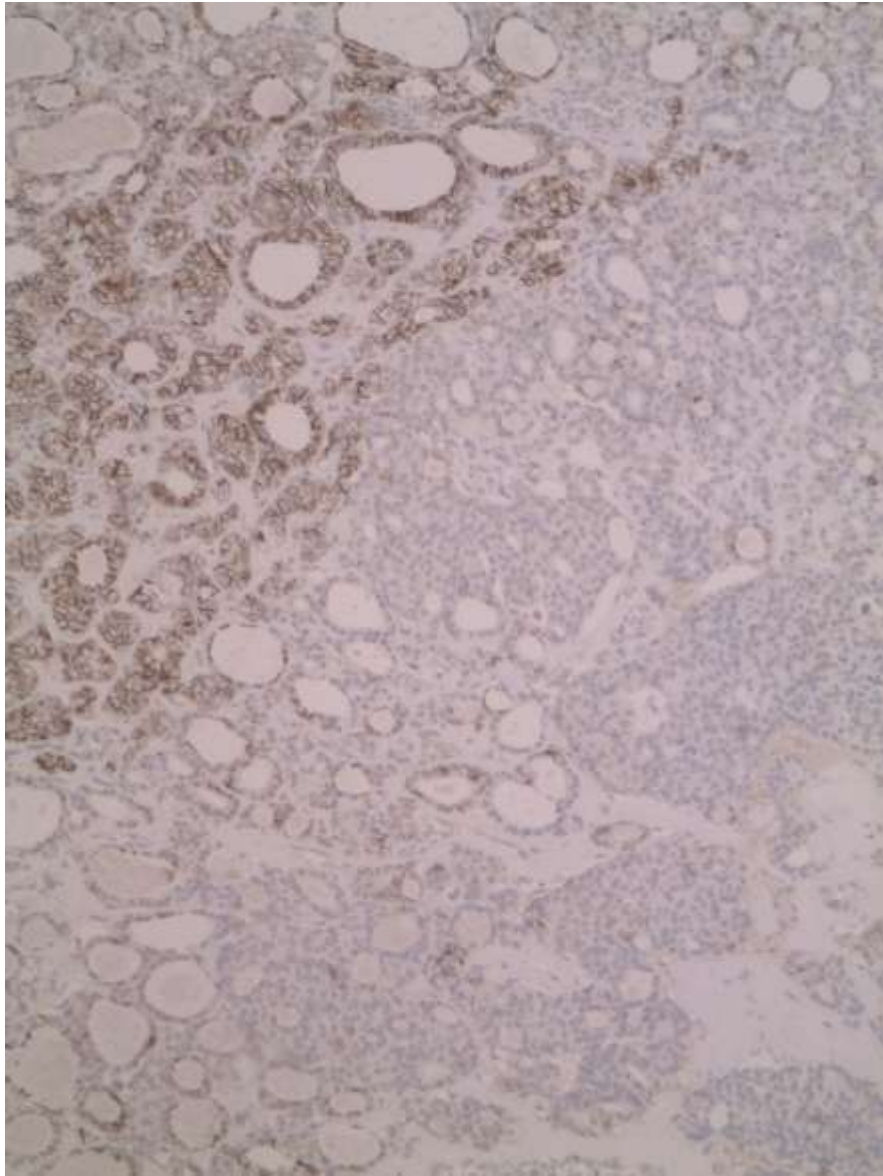
- *Hirokawa 2002.*
 - 21 lesiones foliculares encapsuladas. 8 expertos (4 EUA, 4 Japón)
 - Acuerdo 8: 10%; 7: 29%, 6: 76%.
- *Lloyd 2004.*
 - 87 VFCP. 10 expertos.
 - Acuerdo 10: 39%; 7 o más: 82%
 - Acuerdo B/M: 10: 66%; 7 o más: 100%
- *Elsheikh 2008.*
 - 15 probables VFCP. 6 expertos.
 - Acuerdo: 6: 13%; 4 o más: 40%
 - Acuerdo B/M: 6: 26%; 4 o más: 53%
- *Wallander 2010.*
 - 28 VFCP. 6 expertos.
 - Acuerdo 6: 28,6%

2. ¿El estudio inmunohistoquímico ayuda?

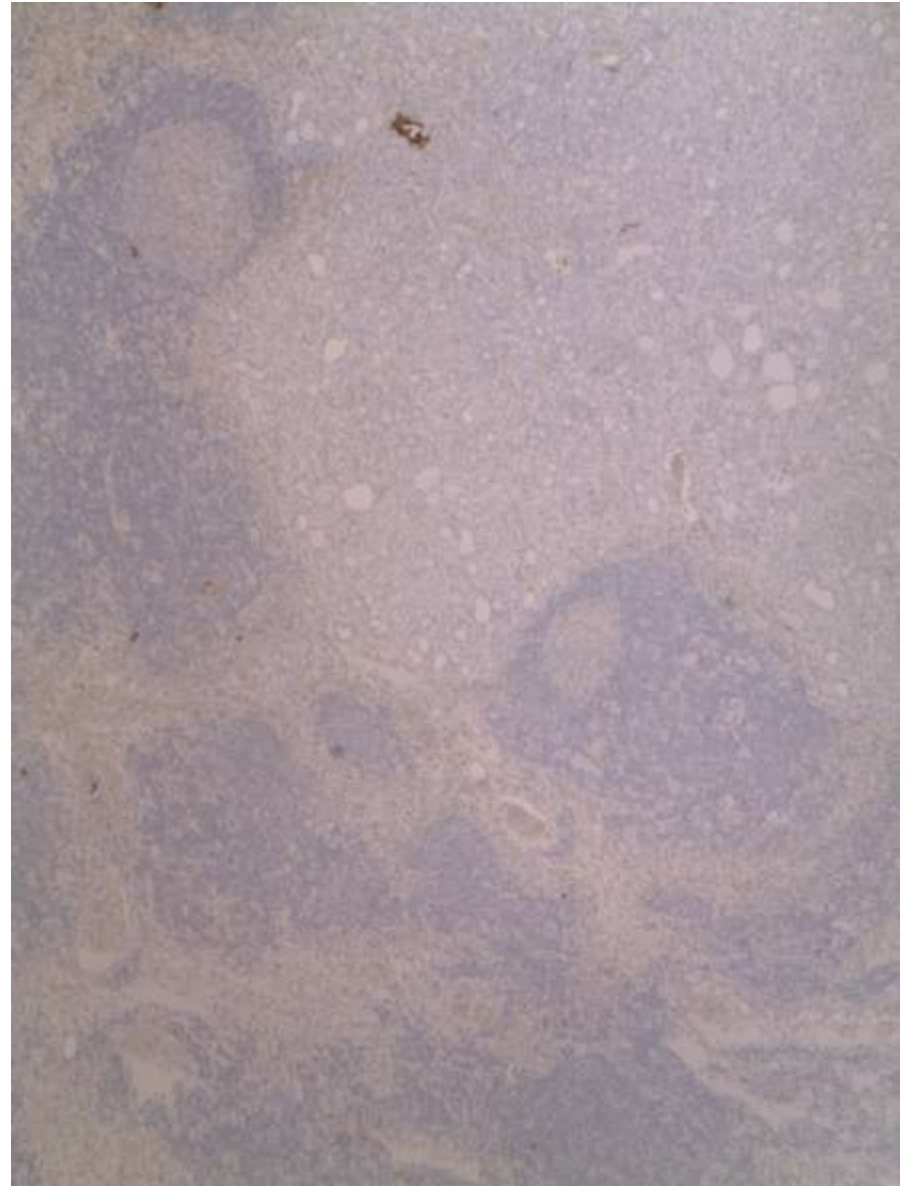
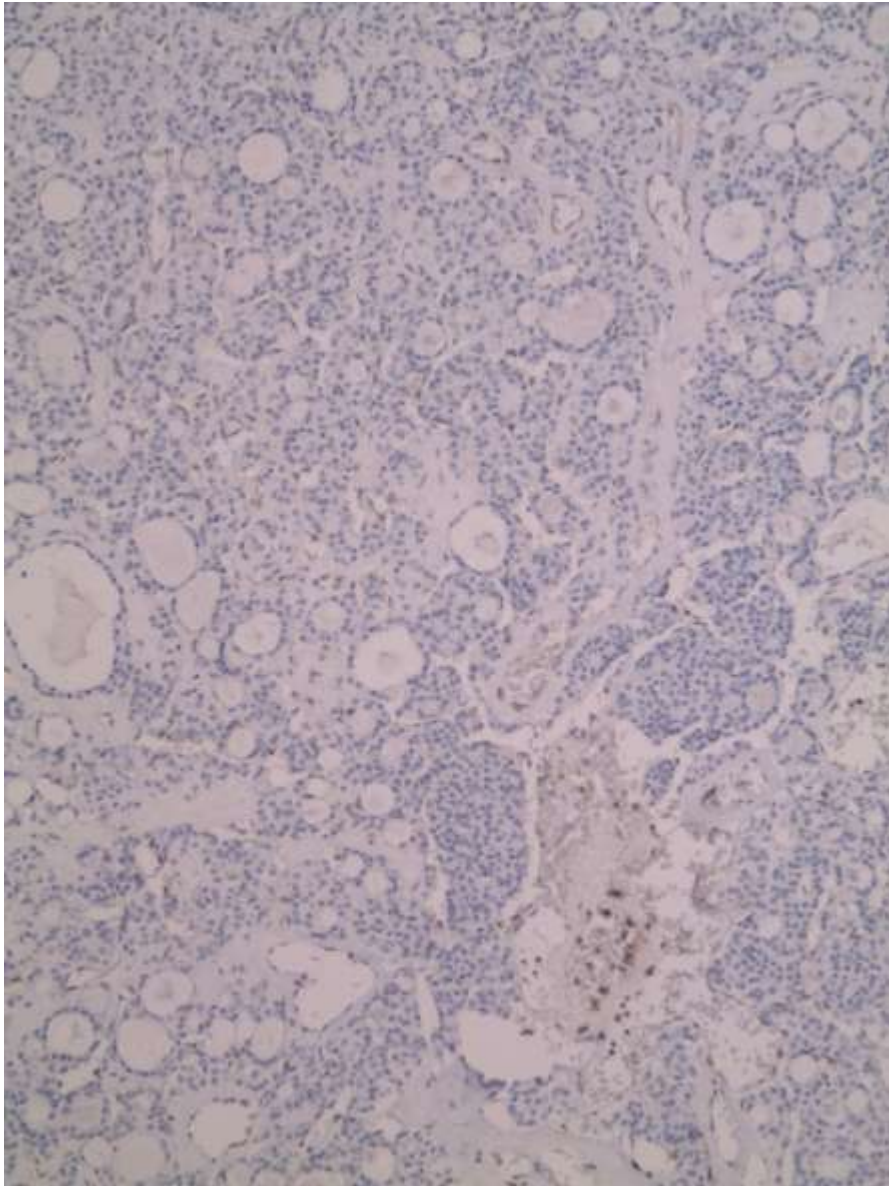
- Citoqueratina 19
- HBME-1
- Galectina-3
- CD56: negatividad en Ca. papilar (*El Demellawy D, 2009*)
- *Papotti 2005*: 13 tumores foliculares, núcleos con características incompletas de C. papilar:
 - Galectina-3: 9/13
 - HBME-1: 10/13
 - Al menos 1 en 92%
- *Scognamiglio 2006*: 11 casos. HBME-1, Galectina-3, CK19, CITED1.
 - 4+: 4/11; 3+: 6/11, 2+: 4/11; 1+: 1/11



CK19



CD56



GALECTINA-3

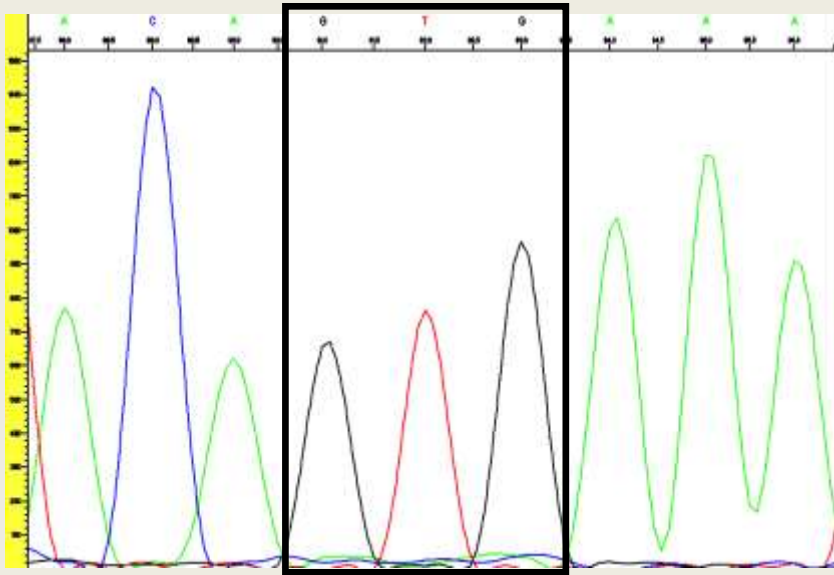
3. ¿El estudio molecular puede ayudar?

- Mutaciones puntuales BRAF(V600E): asociadas a Ca. Papilar clásico (mayor edad, más extensión extratiroidea, mayor estadío) y variante folicular infiltrante de carcinoma papilar
- Reordenamientos RET/PTC: asociados a Ca. Papilar clásico (menor edad, más metástasis ganglionares, más cuerpos de psammoma)
- Mutaciones puntuales RAS: variante folicular encapsulada de carcinoma papilar, Ca. Folicular

Adeniram AJ, Zhu Z, Gandhi M, Steward DL, Fidler JP, Giordano TJ, Biddinger PW, Nikiforov YE. Correlation Between Genetic Alterations and Microscopic Features, Clinical manifestations, and Prognostic Characteristics of Thyroid Papillary Carcinomas. Am J Surg Pathol, 2006; 30:216-222.

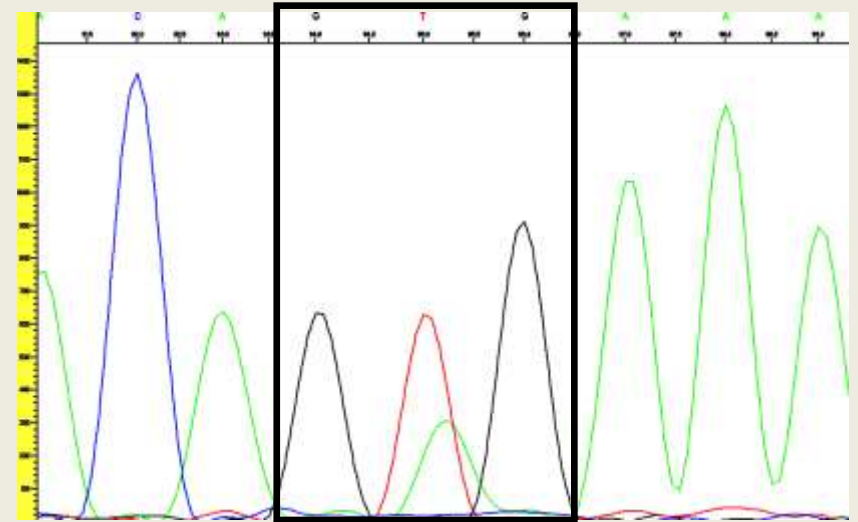
Rivera M, Ricarte-Filho J, Knauf J, Shaha A, Tuttle M, Fagin JA, Ghossein RA. Molecular genotyping of papillary thyroid carcinoma follicular variant according to its histological subtypes (encapsulated vs infiltrative) reveals distinct BRAF and RAS mutation patterns. Mod Pathol, 2010; 23:1191-1200.

BRAF V600E Forward

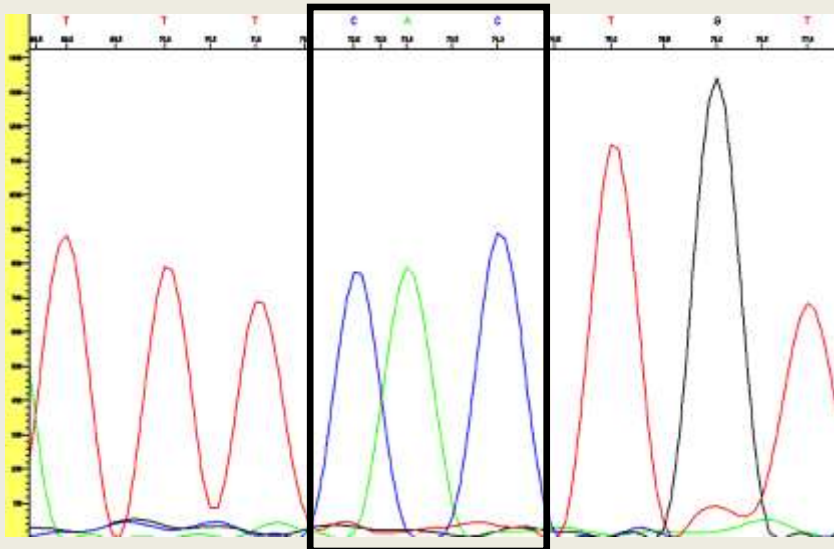


BRAF V600E Ctrl(+) Forward

GTG→GAG/ Val→Glut

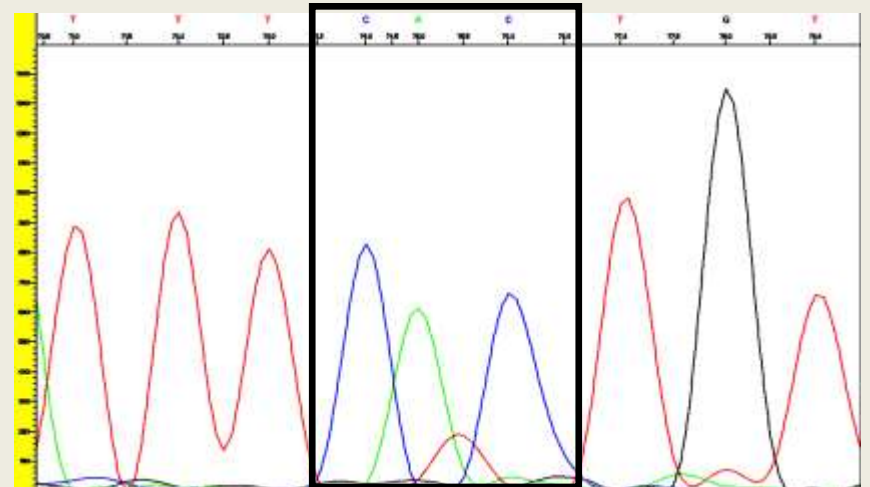


BRAF V600E Reverse



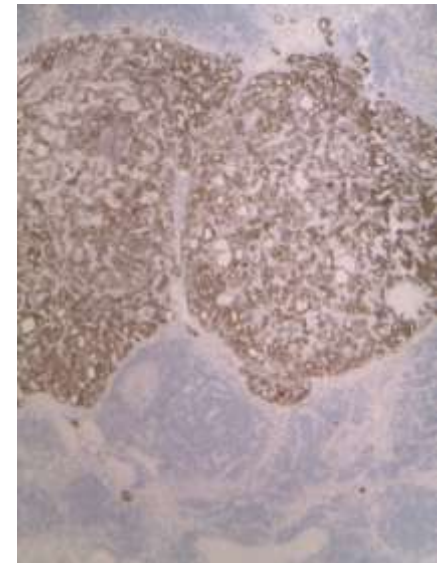
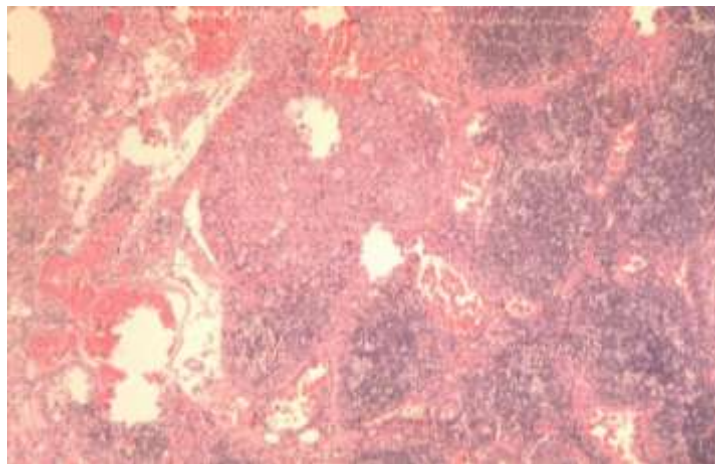
BRAF V600E Ctrl(+) Reverse

CAC→CTC / Val→Glut



4. ¿Los carcinomas foliculares pueden cursar con metástasis ganglionares?

- OMS 2004: menos del 5%
- Chow 2002: 26/215 (12%)
- Spriano 2009: 5/77 (6,5%)



5. ¿Existe el “carcinoma híbrido”?

- *Baloch, LiVolsi 2002*: Tumor que tiende a crecer en la forma de un carcinoma folicular (tumor solitario encapsulado) pero muestra ciertas características nucleares sugestivas de carcinoma papilar. La mayoría muestran invasión vascular, y solo raramente presentan lesiones multifocales o metastasis ganglionares
- *Castro 2002*: Tumores que se podrían considerar híbridos:
 - Variante folicular encapsulada del C. papilar
 - Adenoma trabecular hialinizante
 - Variante sólida del C. papilar
 - Carcinoma pobremente diferenciado con núcleos intermedios similares a los de C. papilarRecomienda nombrar los descritos por Baloch y LiVolsi como Carcinoma bien diferenciado NOS.
- No aparece en la clasificación de la OMS 2004.

6a.¿Tiene importancia el diagnóstico diferencial entre carcinoma folicular y variante folicular de carcinoma papilar en este caso?

Invasión vascular, metástasis ganglionares



Tiroidectomía total, Ablación con I¹³¹

6b. ¿Y si no hubiera metástasis ganglionares, o invasión vascular, o capsular?

- Hawk 1976: 1 VFPC encapsulado con metástasis a distancia i muerte por enfermedad
- Baloch, LiVolsi 2000: 2 VFPC encapsulado sin invasión capsular ni vascular, debut por metástasis óseas.



No causa de muerte; No metástasis a distancia;
(No recidiva; No metástasis ganglionares)

Tratamiento: lobectomía

- VFCP encapsulado
 - Chan 2002; Liu 2006, Ghossein 2010
- C. folicular encapsulado
 - Decaussin 2002; Fonseca 2006;
- T. folicular PMI
 - Liu 2011
- Combinación (patrón folicular, encapsulado, no angioinvasión)
 - Piana 2010; Sobrinho-Simoes 2011



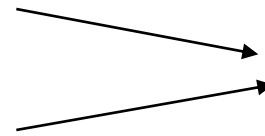
Tumor encapsulado de patrón folicular, sean como sean los núcleos:

- Sin invasión capsular → lobectomía
- Únicamente con invasión capsular → lobectomía
- Con invasión vascular → tiroidectomía total y ablación I¹³¹

ACTUAL:

PAAF: núcleos de C. papilar

Intraop.: núcleos de C. papilar

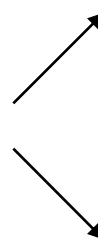


T.TOTAL

FUTURO?:

PAAF: núcleos de C. papilar

Intraop.: núcleos de C. papilar

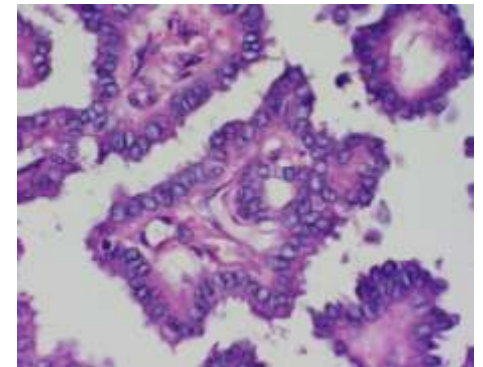
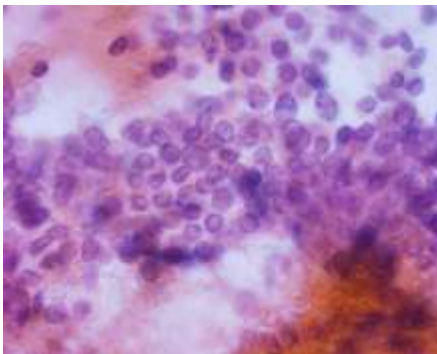


Patrón folicular +
encapsulado

→ Lobectomía

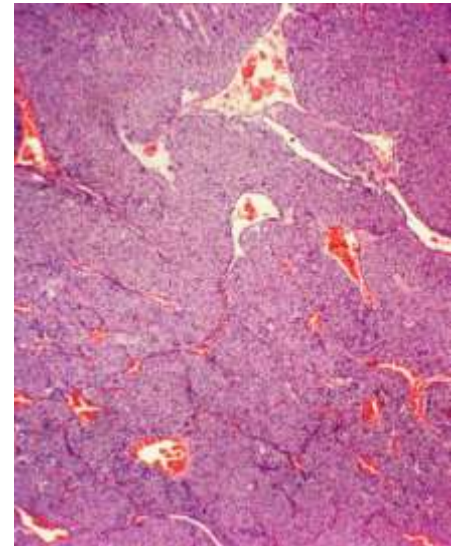
Patrón papilar y/o
no encapsulado

→ T.TOTAL



7. ¿Es realmente un componente pobremente diferenciado?

- OMS 2004:
 - Patrones: insular, trabecular o sólido
 - Células pequeñas y uniformes
 - Crecimiento sólido o con folículos pequeños
 - Patrón periteliomatoso
 - Núcleos redondos hipercromáticos o vesiculares
- Volante 2007: Consenso Turín:
 - Patrón sólido, trabecular o insular
 - Ausencia de núcleos característicos de C. papilar
 - Al menos 1 de:
 - Núcleos convolutos
 - >3 mitosis/10 CGA
 - Necrosis tumoral
- Diagnóstico diferencial:
 - Variante sólida de carcinoma papilar: núcleos típicos
 - Áreas trabeculares o insulares en carcinoma folicular



8. Qué importancia pronóstica tiene? A partir de qué porcentaje?

- Ashfaq 1994: No valor pronóstico (incluye variante sólida C.papilar)(Todos invasión vascular).
- Sasaki 1996; Decaussin 2002; Yamashita 2005: factor pronóstico independiente
- Nishida 1999: >10%: más recidivas y peor supervivencia
- Yamashita 2005: componente insular peor pronóstico
- Ruffini 2007: >50% peor pronóstico

9. Se aplica el mismo estadio que si no existiera este componente?

- Sí
- Globalmente el estadio será mayor en este tipo de tumores
- Sobrinho-Simoes 2011: Importancia de reconocerlo en C. folicular mínimamente invasor

10. Es frecuente que aparezca en una persona joven?

- El carcinoma papilar es el más frecuente en la infancia
- DD variante sólida de carcinoma papilar
- Ashfaq 1994: C. papilar con componente insular: 15 a.
- Volante 2007:
 - C. pobremente diferenciado: 31 a.
 - C. folicular o C. bien diferenciado NOS con patrón trabecular/sólido/insular: 23 a.
 - C. papilar con patrón T/S/I: 4 a.

