

Neoplasia tiroidea folicular no invasiva con características nucleares de tipo papilar (NIFTP): Reporte de un caso.

*Correspondencia:

stephanie.romero.ulloa@gmail.com

Av. Pedro J. Menéndez Gilbert y Atahualpa Chávez (junto a la ciudadela Atarazana) Apt. Postal 090505. Servicio de Cirugía. Instituto Oncológico Nacional "Dr. Juan Tanca Marengo"-SOLCA- Guayaquil - Ecuador. Teléfono [593] (04) 371-8300 Ext 2218

Conflicto de intereses: Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

Recibido: 18 de Enero 2022

Aceptado: 28 de Marzo, 2022

Publicado: 8 de Abril, 2022

Editor: Dra. Evelyn Valencia Espinoza.

Membrete bibliográfico:

Romero S, Abad H, Ruiz J, Leone M, Huamán F Noboa A, Moran L. Neoplasia tiroidea folicular no invasiva con características nucleares de tipo papilar (NIFTP): Reporte de un caso. Rev. Oncol. Ecu 2022;32 (1):112-121.

ISSN: 2661-6653

DOI: <https://doi.org/10.33821/604>



Copyright Romero S, et al. Este artículo es distribuido bajo los términos de [Creative Commons Attribution License BY-NC-SA 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/), el cual permite el uso y redistribución citando la fuente y al autor original.

Noninvasive follicular thyroid neoplasm with papillary-like nuclear features (NIFTP): A case report.

Stephanie Romero Ulloa¹, **Hamilton Abad Gualpa²**, **Juan Carlos Ruiz Cabezas³**, **Mario Leone Pignataro¹**, **Fuad Huamán Garaicoa³**

1. Servicio de Cirugía, SOLCA- Guayaquil.
2. Servicio de Endocrinología, SOLCA - Guayaquil.
3. Servicio de Anatomía Patológica, SOLCA – Guayaquil.

Resumen

Introducción: En la última década ha habido un incremento en la incidencia del cáncer diferenciado de tiroides, especialmente de microcarcinomas, cuyo comportamiento suele ser indolente, existiendo sobrediagnósticos y terapias agresivas innecesarias con grandes implicaciones económicas. El objetivo del presente estudio fue describir un caso de un paciente con una neoplasia tiroidea con bajo potencial maligno, cuyo tratamiento es netamente quirúrgico.

Caso clínico: Hombre de 36 años sometido a cirugía por nódulo tiroideo clasificado Bethesda VI donde la histopatológica postquirúrgica evidenció una neoplasia tiroidea folicular no invasiva con características nucleares papilar (NIFTP). La evolución fue favorable, no necesitó sustitución de levo tiroxina ni yodo radioactivo.

Discusión: Las variantes foliculares no invasivas del CPT tienen un potencial maligno muy bajo, por lo que la ATA la clasificó como neoplasia de bajo riesgo cuyo tratamiento es netamente quirúrgico, cambiando su nombre a NIFTP.

Conclusión: NIFTP tiene excelente pronóstico, siendo suficiente la hemitiroidectomía en la mayoría de los casos.

Palabras claves:

DeCS: adenoma folicular; neoplasia folicular de tiroides no invasiva; cáncer papilar de tiroides.

DOI: 10.33821/604

Abstract

Introduction: In recent decades, there has been an increase in the incidence of differentiated thyroid cancer, especially microcarcinomas, whose behavior is usually indolent, with overdiagnosis and unnecessary exhausting therapies with tremendous economic implications.

Objective: To describe a thyroid neoplasm with low malignant potential whose treatment is purely surgical and conduct a bibliographic review.

Clinical case: A 36-year-old male underwent surgery for a thyroid nodule classified as Bethesda VI, where the postsurgical histopathology showed a noninvasive follicular thyroid neoplasm with papillary-type nuclear characteristics (NIFTP). The evolution was favorable; he did not need the substitution of levothyroxine or radioactive iodine.

Discussion: Noninvasive follicular variants of PTC have a meager malignant potential, so the ATA classified it as a low-risk neoplasm whose treatment is purely surgical, changing its name to NIFTP.

Conclusion: NIFTP has an excellent prognosis, hemithyroidectomy being sufficient in most cases.

Keywords:

MESH: : follicular adenoma; noninvasive follicular thyroid neoplasm; papillary thyroid cancer.

DOI: 10.33821/604

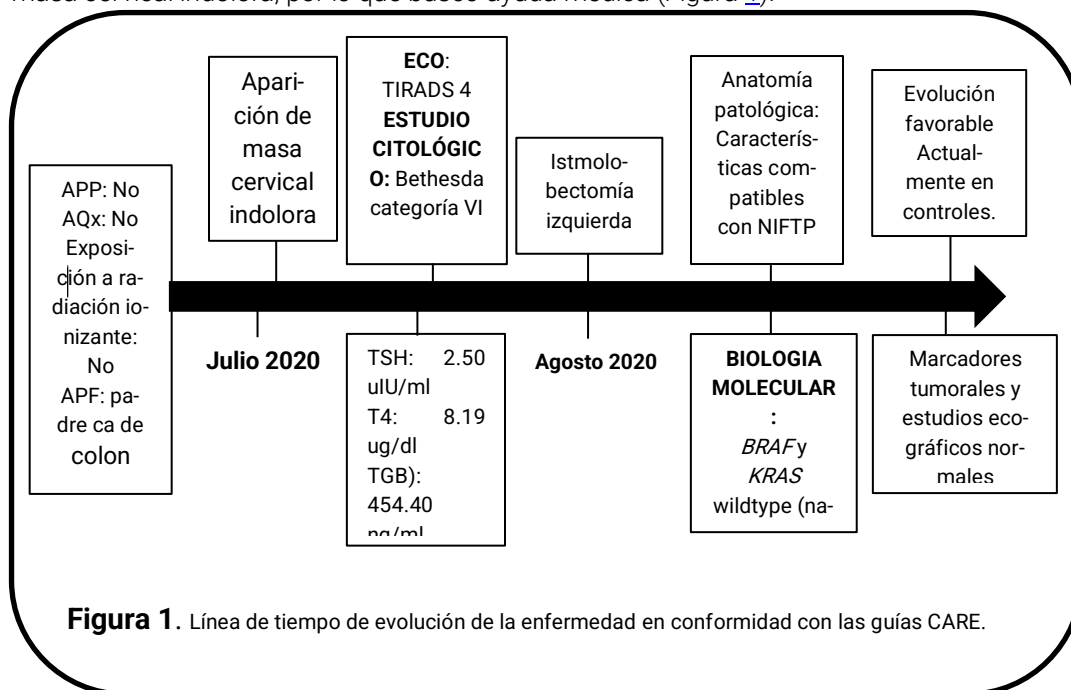
Introducción

La variante folicular del cáncer papilar de tiroides (CPT) es probablemente la más común [1-2]. De acuerdo con la clasificación de tumores endocrinos de la Organización Mundial de la Salud (OMS) del 2017, la variante folicular se subtipifican como infiltrantes o encapsuladas [3]. Antes de la clasificación del OMS-2017, la variante folicular encapsulada sin evidencia de invasión vascular se consideraba la variante no invasiva [4-5], en la actualidad se conoce que esta variante tienen un potencial maligno muy bajo, por lo que pasó a denominarse: neoplasia tiroidea folicular no invasiva con características nucleares papilar (NIFTP) [6].

Por otro lado en la última década existe un incremento en la incidencia del cáncer diferenciado de tiroides, especialmente del microcarcinoma papilar de tiroides que es un carcinoma papilar con tamaño inferior o igual a un centímetro con un buen pronóstico y en el cual las metástasis y las muertes son excepcionales [7]. Es importante establecer diferencias entre estas dos entidades ya que el NIFTP requiere tratamiento quirúrgico y el microcarcinoma debe ser tratado en forma convencional. Se presenta un caso con análisis diagnósticos completos: citología, anatomopatología y estudio molecular.

Caso clínico

Se trata de un joven de 36 años, sin antecedentes personales clínicos ni quirúrgicos, sin historia de exposición a radiaciones ionizantes o uso de fármacos. Como antecedente familiar refiere que su padre tuvo cáncer de colon. El paciente manifestó 10 días de evolución de una masa cervical indolora, por lo que buscó ayuda médica (Figura 1).



Se realizó una ecografía de cuello que evidenció las siguientes características: nódulo localizado en lóbulo tiroideo izquierdo, marcadamente hipoecóico, sólido, de bordes regulares, de 31 x 23 mm. Al Doppler color mostró un incremento de su vascularización central y periférica. El estudio ecográfico fue catalogado como TIRADS 4, (Figura 2) por lo que sugirió la punción aspiración con aguja fina (PAAF).

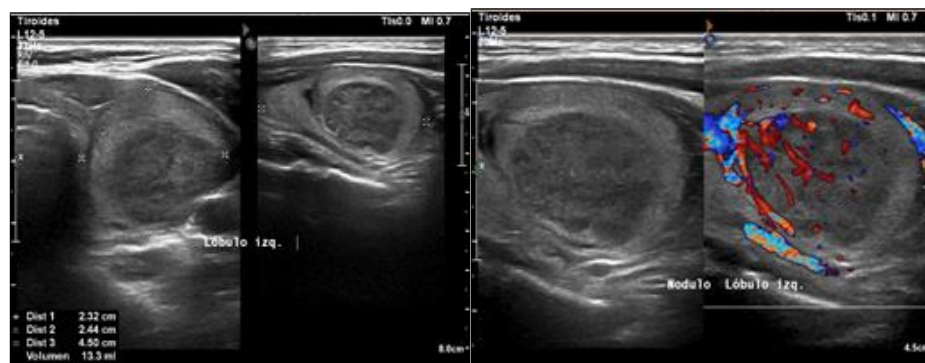


Figura 2. Ecografía tiroidea. Nódulo tiroideo izquierdo (31 x 23 mm), con incremento de la vascularización.

Los estudios de laboratorio fueron hormona estimulante de tiroides (TSH): 2.50 uIU/ml, T4: 8.19 ug/dl, tiro globulina (TGB): 454.40 ng/ml El estudio citopatológico reportó hallazgos correspondientes a Bethesda categoría VI (positivo para malignidad), probable CPT. (Figura 3).

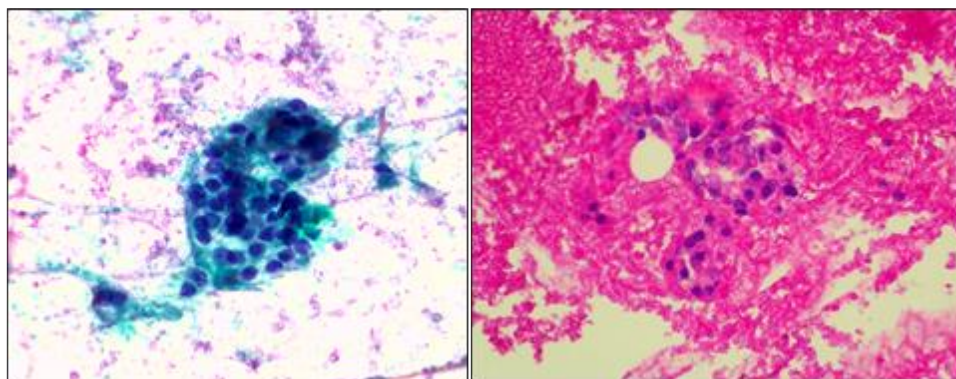


Figura 3 PAAF. Estudio citopatológico. Tinción de Papanicolau y H&E (extendido y bloque): Material coloide que incluye células foliculares tiroideas con cambios nucleares consistentes con cromatina laxa, refuerzo de membrana nuclear y hendiduras, distribuidas en forma dispersa y en pequeños grupos o colgajos tridimensionales. Se evidencian células gigantes multinucleadas. Acompañan escasos linfocitos y algunos neutrófilos

Debido al tamaño, características ecográficas y hallazgos citopatológicos, se realizó istmolo-bectomía izquierda. Dentro del estudio intraoperatorio de la pieza, se observa un nódulo sólido encapsulado, de 28 x 27 x 17 mm, con diagnóstico por congelación de una neoplasia folicular, diferida para estudio integral de la cápsula. No se encontraron adenopatías.

En la evaluación diferida del espécimen, se describe una neoplasia de células foliculares, con características nucleares de tipo carcinoma papilar, y crecimiento en patrón folicular. No se observaron signos de invasión capsular ni vascular, por lo cual se diagnostica un NIFTP (Figura 4). Se solicitó un estudio de biología molecular para genes BRAF y KRAS, resultando ambos genes de tipo wildtype (nativo).

Evolución

El paciente evolucionó en forma favorable posterior a la cirugía, no necesitó sustitución de levo tiroxina, y no recibió yodo radioactivo. Durante los controles llevados a cabo, el paciente se encuentra recuperado y sin complicaciones.

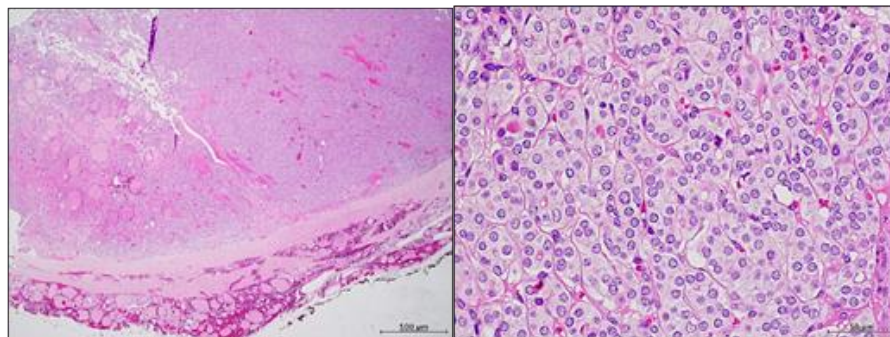


Figura 4 Tinción H&E. Neoplasia de células foliculares, con características nucleares de tipo carcinoma papilar, y crecimiento en patrón folicular. No se observan signos de invasión capsular ni vascular.

Discusión

El caso clínico expuesto representa un análisis diagnóstico completo, con estudios citológicos, anatomopatológicos y moleculares, que confieren el diagnóstico de NIFTP. Su intervención quirúrgica fue conservadora, sin necesidad de otros tratamientos, con una evolución favorable. Apoyados por la evidencia clínica actual del bajo potencial maligno de estas entidades, se recomendó únicamente controles anuales postquirúrgicos.

El CPT variante folicular es el más prevalente, reconocido por su composición de folículos neoplásicos en lugar de papilas, pero manteniendo las características nucleares papilares convencional.

En el pasado, esta variante se subdividía en infiltrante, encapsulada con invasión, y encapsulada no invasiva. En el 2015, Nikiforov publicó que estas últimas, tenían bajo riesgo de resultados adversos y recurrencia durante su seguimiento, similar a los adenomas foliculares

(AF) [8]; por lo que la ATA la clasificó como una neoplasia de bajo riesgo. Por su extremadamente bajo potencial maligno, el término cáncer fue eliminado de su definición, cambiando su nombre a "neoplasia tiroidea folicular no invasiva con características nucleares papilar" o NIFTP.

La distinción entre NIFTP y CPT no se puede realizar de forma fiable en preparaciones citológicas, debido al bajo riesgo de malignidad demostrado para todas las categorías del sistema Bethesda, excepto la categoría "no diagnóstica" [9]. Siendo el estudio anatomopatológico postoperatorio necesario para el diagnóstico mediante la evaluación del espécimen completo.

Características histológicas de NIFTP

Criterios Mayores

- Encapsulación o demarcación clara.
- Sin invasión de cápsula vascular o tumoral.
- Patrón de crecimiento folicular con menos del 1 % de papilas.
- Si existen patrones sólidos, trabeculares o insulares; el total debe ser menos del 30 % del volumen del tumor.
- Sin cuerpos de psammoma.
- Características nucleares del CPT en NIFTP (Tabla 1), la puntuación debe ser 2 o 3.

Tabla 1. Características nucleares del carcinoma papilar de tiroides

Tamaño y forma	Agrandamiento nuclear	Superposición	Apiñamiento	Alargamiento
Irregularidades de la membrana nuclear	Contornos irregulares	Surcos	Pseudoinclusiones	
Características de la cromatina	Aclarado con marginación	Núcleos vidriosos		

Para calificar para NIFTP, las características nucleares de al menos dos de las tres categorías deben expresarse en un nivel significativo

Criterios menores

- Coloide oscuro.
- Folículo de forma irregular.
- "Signo de aspersión".
- Folículos hendidos por estroma.
- Células gigantes multinucleadas dentro de los folículos •

En cuanto a los análisis moleculares, las mutaciones más frecuentes en los casos de NIFTP, son las mutaciones activadoras de RAS y, con menor frecuencia, las mutaciones BRAF [11-12].

Las mutaciones BRAF, TERT, RET/PTC, RAS, están fuertemente asociadas con cáncer de tiroides, así el riesgo de malignidad con una mutación BRAF se acerca al 100 %, mientras que el riesgo de malignidad con mutaciones de RAS varía del 40 al 72 % adicionales [13-14]. Por tanto, no se espera que NIFTP muestre alteraciones moleculares asociadas con el CPT clásico, como las mutaciones BRAF V600E.

La mayoría de los pacientes con un patrón interpretado como sospechoso o maligno en la citología, requieren cirugía de tiroides. La elección de lobectomía versus tiroidectomía total dependerá del tamaño del tumor, entre otros motivos concernientes a cada paciente.

Según las pautas actuales de la ATA, el tratamiento de NIFTP es exclusivamente quirúrgico, no requiere ablación con yodo radiactivo. Se administra tratamiento con tiroxina si es necesario, y el control se basa en la determinación ocasional de marcadores tumorales y ecografía cervical para detección de recurrencia [15].

Conclusiones

Aunque existe evidencia creciente de que el CPT variante folicular encapsulada tiene un comportamiento muy indolente, la mayoría de los pacientes aún son tratados como si tuviesen cáncer de tiroides convencional. Por lo que, a propósito de este caso, buscamos hacer hincapié en la importancia de la distinción entre estas entidades, excluyendo el estigma de un diagnóstico de "cáncer" y disminuyendo la morbilidad y altos costos asociados a un tratamiento agresivo innecesario.

Nota del Editor

La Revista Oncología Ecu permanece neutral con respecto a los reclamos jurisdiccionales en mapas publicados y afiliaciones institucionales.

Abreviaturas

CPT: Cáncer piliar de tiroides.

Información administrativa

Archivos Adicionales

Ninguno declarado por los autores.

Agradecimientos

No aplica.

Contribuciones de los autores

Stephanie Romero Ulloa: conceptualización, validación, visualización, metodología, administración de proyecto, escritura: revisión y edición, curación de datos, análisis formal, adquisición de fondos, investigación, recursos, software, redacción -borrador original.

Hamilton Abad Gualpa: conceptualización, validación, visualización, metodología, administración de proyecto, escritura: revisión y edición, curación de datos, análisis formal.

Juan Carlos Ruiz Cabezas: conceptualización, análisis formal, adquisición de fondos, investigación, recursos, software, redacción -borrador original.

Mario Leone Pignataro: conceptualización, validación, visualización, metodología, administración de proyecto, escritura: revisión y edición, curación de datos, análisis formal.

Fuad Huamán Garaicoa: conceptualización, validación, visualización, metodología, administración de proyecto, escritura: revisión y edición, curación de datos, análisis formal.

Todos los autores leyeron y aprobaron la versión final del manuscrito.

Financiamiento

Los autores realizaron el financiamiento de los gastos incurridos en la presente investigación.

Disponibilidad de datos y materiales

Existe la disponibilidad de datos bajo solicitud a la autora de correspondencia. No se reportan otros materiales.

Declaraciones

Aprobación del comité de ética

No aplica.

Consentimiento para publicación

Se cuenta con el consentimiento de publicación por parte de la paciente.

Conflictos de interés

Los autores declaran que no tener ningún conflicto de competencia o interés.

Información de los autores

Stephanie Romero Ulloa: Lugar de Trabajo: Instituto Oncológico Nacional "Dr. Juan Tanca Marengo". SOLCA, Guayaquil – Ecuador. Datos biográficos: Título de Médico por la Universidad de Guayaquil, Ecuador. Actualmente cursando el tercer año de Residencia Médica en Posgrado de Medicina Interna en SOLCA Guayaquil. e-mail: stephanie.romero.ulloa@gmail.com  ORCID <https://orcid.org/0000-0001-6186-0475>

Hamilton Abad Gualpa. Lugar de Trabajo: Instituto Oncológico Nacional "Dr. Juan Tanca Marengo". SOLCA, Guayaquil – Ecuador. Datos biográficos: Doctor en medicina por la Universidad Estatal de Belgorod en Rusia, Especialista en Endocrinología por la Academia Médica Estatal de Voronezh "Burdenko" en Rusia.

Juan Carlos Ruiz Cabezas. Lugar de Trabajo: Instituto Oncológico Nacional "Dr. Juan Tanca Marengo". SOLCA, Guayaquil – Ecuador. Datos biográficos: Doctor en Medicina y Cirugía por la Universidad Católica Santiago de Guayaquil, Especialista en Biología Molecular por la Universidad de Guayaquil.  ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2425-8754>

Mario Leone Pignataro. Lugar de Trabajo: Instituto Oncológico Nacional "Dr. Juan Tanca Marengo". SOLCA, Guayaquil – Ecuador. Datos biográficos: Doctor en Medicina y Cirugía por la Universidad de Guayaquil, Especialista en Cirugía Oncológica por la Universidad de Guayaquil.  ORCID <https://orcid.org/0000-0002-1640-948X>

Fuad Huamán Garaicoa Lugar de Trabajo: Instituto Oncológico Nacional "Dr. Juan Tanca Marengo". SOLCA, Guayaquil–Ecuador; Instituto de Salud Integral ISAIN de la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil-Ecuador. Datos biográficos: Doctor en Medicina y Cirugía. Especialista en Anatomía Patológica. Magister en Biología Molecular Médica.  ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0541-761X>

Referencias

1. Jung CK, Little MP, Lubin JH, Brenner AV, Wells SA Jr, Sigurdson AJ, Nikiforov YE. The increase in thyroid cancer incidence during the last four decades is accompanied by a high frequency of BRAF mutations and a sharp increase in RAS mutations. J Clin Endocrinol Metab. 2014 Feb;99(2):E276-85. doi: 10.1210/jc.2013-2503. Epub 2013 Nov 18. PMID: [24248188](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24248188/) PMCID: PMC3913801.

2. Faquin WC, Wong LQ, Afrogheh AH, Ali SZ, Bishop JA, Bongiovanni M, Puztaszeri MP, VandenBussche CJ, Gourmaud J, Vaickus LJ, Baloch ZW. Impact of reclassifying noninvasive follicular variant of papillary thyroid carcinoma on the risk of malignancy in The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology. *Cancer Cytopathol.* 2016 Mar;124(3):181-7. doi: 10.1002/cncy.21631. Epub 2015 Oct 12. PMID: [26457584](#).
3. Rosai J, Albores Saavedra J, Ascoli S, et al. Papillary thyroid cancer. In: WHO Classification of Tumours of Endocrine Organs, 4th, Lloyd RV, Osamura RY, Klöppel G, Rosai J (Eds), International Agency for Research on Cancer, Lyon 2017. p.65
4. Daniels GH. What if many follicular variant papillary thyroid carcinomas are not malignant? A review of follicular variant papillary thyroid carcinoma and a proposal for a new classification. *Endocr Pract.* 2011 Sep-Oct;17(5):768-87. doi: 10.4158/EP10407.RA. PMID: [21940284](#).
5. Ganly I, Wang L, Tuttle RM, Katabi N, Ceballos GA, Harach HR, Ghossein R. Invasion rather than nuclear features correlates with outcome in encapsulated follicular tumors: further evidence for the reclassification of the encapsulated papillary thyroid carcinoma follicular variant. *Hum Pathol.* 2015 May;46(5):657-64. doi: 10.1016/j.humpath.2015.01.010. Epub 2015 Feb 4. PMID: [25721865](#); PMCID: PMC4981329.
6. Haugen BR, Sawka AM, Alexander EK, Bible KC, Caturegli P, Doherty GM, et al. American Thyroid Association Guidelines on the Management of Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer Task Force Review and Recommendation on the Proposed Renaming of Encapsulated Follicular Variant Papillary Thyroid Carcinoma Without Invasion to Noninvasive Follicular Thyroid Neoplasm with Papillary-Like Nuclear Features. *Thyroid.* 2017 Apr;27(4):481-483. doi: 10.1089/thy.2016.0628. Epub 2017 Feb 21. PMID: [28114862](#).
7. Nozaki M. [Combined use of bucolome and pyrazolone derivatives (1). Pharmacological activities and blood concentration]. *Nihon Yakurigaku Zasshi.* 1975 Sep;71(6):609-29. Japanese. PMID: [281](#).
8. Nikiforov YE, Seethala RR, Tallini G, Baloch ZW, Basolo F, Thompson L et al . Nomenclature Revision for Encapsulated Follicular Variant of Papillary Thyroid Carcinoma: A Paradigm Shift to Reduce Overtreatment of Indolent Tumors. *JAMA Oncol.* 2016 Aug 1;2(8):1023-9. doi: 10.1001/jamaoncol.2016.0386. PMID: [27078145](#); PMCID: PMC5539411.
9. Layfield LJ, Baloch ZW, Esebua M, Kannuswamy R, Schmidt RL. Impact of the Reclassification of the Non-Invasive Follicular Variant of Papillary Carcinoma as Benign on the Malignancy Risk of the Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology: A Meta-Analysis Study. *Acta Cytol.* 2017;61(3):187-193. doi: 10.1159/000469654. Epub 2017 Apr 27. PMID: [28445876](#).
10. Lloyd, R. V., Asa, S. L., LiVolsi, V. A., Sadow, P. M., Tischler, A. S., Ghossein, R. A., ... Nikiforov, Y. E. The evolving diagnosis of noninvasive follicular thyroid neoplasm with papillary-like nuclear features (NIFTP). *Hum Pathol* 2018, 74, 1–4.
11. Lee SE, Hwang TS, Choi YL, Kim WY, Han HS, Lim SD, Kim WS, Yoo YB, Kim SK. Molecular Profiling of Papillary Thyroid Carcinoma in Korea with a High Prevalence of BRAFV600E Mutation. *Thyroid.* 2017 Jun;27(6):802-810. doi: 10.1089/thy.2016.0547. Epub 2017 Apr 21. PMID: [28293988](#).
12. Jiang XS, Harrison GP, Datto MB. Young Investigator Challenge: Molecular testing in noninvasive follicular thyroid neoplasm with papillary-like nuclear features. *Cancer Cytopathol.* 2016 Dec;124(12):893-900. doi: 10.1002/cncy.21802. Epub 2016 Nov 28. PMID: [27893191](#).
13. Steward DL, Carty SE, Sippel RS, Yang SP, Sosa JA, Sipos JA, et al. Performance of a Multigene Genomic Classifier in Thyroid Nodules With Indeterminate Cytology: A Prospective Blinded Multicenter Study. *JAMA Oncol.* 2019 Feb 1;5 (2):204-212. doi: 10.1001/jamaoncol.2018.4616. Erratum in: *JAMA Oncol.* 2019 Feb 1;5 (2): 271. PMID: [30419129](#); PMCID: PMC6439562.
14. Guan H, Toraldo G, Cerda S, Godley FA, Rao SR, McAneny D, Doherty G, Braverman L, Lee SL. Utilities of RAS Mutations in Preoperative Fine Needle Biopsies for Decision Making for Thyroid Nodule Management:

Results from a Single-Center Prospective Cohort. *Thyroid*. 2020 Apr;30(4):536-547. doi: 10.1089/thy.2019.0116. Epub 2020 Feb 20. PMID: [31996097](#).

15. Ferris RL, Nikiforov Y, Terris D, Seethala RR, Ridge JA, Angelos P, Duh QY, Wong R, Sabra MM, Fagin JA, McIver B, Bernet VJ, Harrell RM, Busaidy N, Cibas ES, Faquin WC, Sadow P, Baloch Z, Shindo M, Orloff L, Davies L, Randolph GW. AHNS Series: Do you know your guidelines? AHNS Endocrine Section Consensus Statement: State-of-the-art thyroid surgical recommendations in the era of noninvasive follicular thyroid neoplasm with papillary-like nuclear features. *Head Neck*. 2018 Sep;40(9):1881-1888. doi: 10.1002/hed.25141. Epub 2018 Jun 26. PMID: [29947030](#); PMCID: PMC6175359.
16. Baloch ZW, Harrell RM, Brett EM, Randolph G, Garber JR; AACE Endocrine Surgery Scientific Committee and Thyroid Scientific Committee. American association of clinical endocrinologists and american college of endocrinology disease state commentary: managing thyroid tumors diagnosed as noninvasive follicular thyroid neoplasm with papillary-like nuclear features. *Endocr Pract*. 2017 Sep;23(9):1150-1155. doi: 10.4158/EP171940.DSCR. PMID: [28920749](#).

DOI: Digital Object Identifier PMID: PubMed Identifier SU: Short URL