

TOR015

Validación Clínica Multi-Institucional de un clasificador genético de tiroides (ThyroidPrint®) para estratificar nódulos tiroideos indeterminados. Drs. GONZÁLEZ Hernán., MENA Natalia., VARGAS Sergio., MARTÍNEZ Rodrigo, URRASoledad, DOMINGUEZ José Miguel., PINEDA Pedro., WOHLK Nelson, DÍAZ Rene, VÉLIZ Jesús , HORWATH Eleonora, TALA Hernan, TRAIPE Eufrosina, MARÍN Luis, MENESESMmanuel, SOLAR Antonieta, ARROYOPatricia., CRUZ Franciso., LOYOLA Sandra, ARIASatiana, LOBOS Maite. 1 Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile, 2 Hospital Clínico Universidad de Chile, 3 Hospital del Salvador, 4 Clínica Alemana Santiago, 5 Fundación Lopez Pérez, 6 Hospital San Juan de Dios, 7 Clínica UC San Carlos y 8 Centro Diagnóstico Plaza Italia .

INTRODUCCIÓN: Aproximadamente 15 a 30% de los nódulos tiroideos evaluados por punción aspirativa con aguja fina (PAF) son indeterminados (NTI). Frecuentemente, los pacientes con citología tiroidea indeterminada (Bethesda III y IV) se derivan a cirugía a pesar de que aproximadamente el 75% resultan ser benignos. ThyroidPrint® es un clasificador genético que, mediante el análisis de 10 genes por qPCR en muestras de PAF, determina con alta exactitud si un NTI es benigno o maligno.

OBJETIVO: Determinar el desempeño de ThyroidPrint® en la clasificación de NTI de pacientes reclutados en un ensayo multi-institucional de validación clínica en Chile.

MÉTODOS: Se realizó un estudio prospectivo, doble-ciego, multi-institucional incluyendo 8 instituciones. Se reclutaron 2480 PAF de 2148 pacientes con nódulos tiroideos mayores de 8 mm. Se obtuvo 446 NTI (18.0%) de los cuales en 225 se obtuvo la biopsia quirúrgica correspondiente (Gold Standard). En 184 pacientes se obtuvo suficiente ARNm para realizar la prueba de ThyroidPrint®. La expresión de ARN de los 10 genes se determinó por qPCR en Tiempo Real que luego fue analizado por un algoritmo que clasificó las muestras como benignas o malignas.

RESULTADOS: De los 184 NTI que completaron el estudio, 47 fueron malignos (prevalencia de cáncer 25,5%). ThyroidPrint® identificó correctamente a 44 de 47 nódulos malignos, con una sensibilidad 93,6%, (IC de 87-98%), y especificidad del 90,5% (IC de 84-95%). Los valores predictivos negativos para "atipia de significado incierto" (Bethesda III) y "neoplasia folicular" (Bethesda IV), fueron de 97,7% y 97,6%, respectivamente, mientras que los valores predictivos positivos fueron 80,0% y 75,7%, respectivamente. ThyroidPrint® identificó correctamente los 2 casos de cáncer medular de tiroides en esta cohorte. Análisis del rendimiento de por el teorema Bayes en un rango de prevalencia de malignidad de 20-40% muestra que el rango de los valores predictivos negativos ocurre entre 96 y 99% y el rango de los valores predictivos positivos ocurre entre 78 y 90%.

CONCLUSIONES: Estos resultados apoyan el uso de ThyroidPrint® como una opción válida para determinar el riesgo de malignidad de NTI. Acoplado a un alto valor predictivo negativo y especificidad haciéndola una excelente alternativa para evitar cirugía diagnóstica, mientras que el alto valor predictivo positivo permite guiar la cirugía definitiva (Tiroidectomía total vs Lobectomía). Adicionalmente, nuestro test presenta óptimo rendimiento en un amplio rango de prevalencia de malignidad que normalmente ocurre entre distintos centros, permitiendo su uso amplio independiente de las variaciones de prevalencia pre-test entre instituciones.

(Financiado por el Consorcio Tecnológico en Biomedicina y Corfo).