

PREVALENCIA DE MUTACIÓN DE BRAF EN CARCINOMA PAPILAR (CPT) EVALUADA MEDIANTE LA DETERMINACIÓN EN MATERIAL RESIDUAL DE LA PUNCIÓN DE NÓDULOS TIROIDEOS.

Faure E, Repetto, EM; Moldes, S; Boxer, M; Lambertini, R; Ruda Vega V, Jaen A; Bavcar P; Lutfi, R; Aranda, C; Oneto, A.

TCBa-Centro de Diagnóstico¹, Servicio Endocrinología² y Anatomía Patológica³, Complejo Médico Churruca-Visca. Buenos Aires

INTRODUCCIÓN:

La mutación del oncogén BRAF estaría asociada a mayor agresividad del tumor. La punción aspiración con aguja fina (PAAF) es el método actualmente usado para el diagnóstico citológico siendo un método poco invasivo. Sin embargo, diversos estudios indican una mejora del desempeño diagnóstico si el estudio citológico se acompaña de un análisis molecular (1). En Argentina existen pocos datos de prevalencia de la mutación V600E del gen BRAF en la población. Ilera y col (2). hallaron esta mutación en el 76,9% de 13 pacientes con carcinoma papilar de tiroides utilizando para la determinación muestras del tumor. Nosotros nos propusimos determinar la presencia de mutación de BRAF en material residual de la punción y analizar la prevalencia del mismo en pacientes con diagnóstico citológico de CPT, así como la relación del mismo con las características de agresividad clinicopatológicas de los pacientes operados.

OBJETIVOS:

1. Comparar los resultados obtenidos por medio del estudio molecular con la citología.
2. Analizar la prevalencia de la mutación de BRAF en pacientes con CPT en una población de Argentina.
3. Evaluar las características clínico-patológicas de agresividad en relación a la mutación de BRAF.

MÉTODOS:

Se estudiaron 106 pacientes (24 hombres y 82 mujeres) con bocio nodular a quienes se le indicó punción para diagnóstico, realizándose el análisis molecular mediante la determinación de la mutación en material residual de la punción en 103, en 3 casos no pudo realizarse por material insuficiente. Se estableció la prevalencia de BRAF + en citología positiva para CPT y se evaluó mediante el test de Fisher la asociación entre BRAF + y características clínico-patológicas en los pacientes operados.

RESULTADOS:

Los diagnósticos citológicos fueron: Bethesda II (n=36) 35%, Bethesda III (n=0), Bethesda IV (n=23) 22,3%, Bethesda V (n=3) 2,9% y Bethesda VI (n=37) 36%. Se operaron 63 pacientes al momento del análisis de los datos con diagnóstico histológico de: CPT n= 40, Carcinoma Folicular n= 2, hiperplasia nodular n= 12, adenoma folicular n= 5 y tiroiditis n=4.

Se halló BRAF + en 29 pacientes (28 con citología Bethesda VI y 1 con citología IV). En 28 de 37 Bethesda VI se halló BRAF + por lo que la prevalencia de BRAF + en citologías compatibles con CPT de la población estudiada fue de 75,7%. El riesgo relativo (RR) de los pacientes < 45 años vs > 45 de presentar BRAF + fue de 1,765; siendo la asociación entre menor edad y BRAF+ significativa (p<0.05). Al analizar la asociación de BRAF + y las características clínico-patológicas en CPT encontramos una asociación estadísticamente significativa con la presencia de metástasis ganglionar (N1) al momento del diagnóstico (p<0,05) con un RR de 6,74. Las demás características de agresividad no mostraron diferencias estadísticamente significativas aunque es de destacar el RR de 1,6 para extensión extratiroidea, RR de 1,4 para bilateralidad y RR de 2,07 para riesgo de recurrencia intermedio y alto de la clasificación de ATA 2015 así como un RR de 4 para riesgo de recurrencia intermedio y alto según la clasificación del CIS 2014.

CONCLUSIÓN:

El estudio molecular BRAF en el material residual de punción presentó un buen desempeño diagnóstico. Con una prevalencia de BRAF + en CPT en nuestra población estudiada de 75,7% una de las frecuencias más altas reportadas globalmente, similar a los datos obtenidos por Ilera y col. Si bien el n de esta población con CPT es pequeño para sacar conclusiones, la presencia de BRAF + se asoció significativamente a la presencia de metástasis ganglionar, mostrando una tendencia (estadísticamente no significativa) a tener el tumor más extensión extratiroidea y bilateralidad así como mayor riesgo por ATA 2015 y CIS 2014, expresado por un aumento del RR.

1- Nikiforov YE et al. JCEM 94: 2092-2098. 2009

2- Ilera V y col. RAEM 50: CO 25 pag 73. 2013