

Biología molecular y cáncer de tiroides

Molecular biology and thyroid cancer

Juan Cassola Santana,^I Jesús Enrique Montejo Saínz,^{II} Ada Irmina Delgado Alonso^{III}

^I Especialista de II Grado en Cirugía General. Profesor Auxiliar. Investigador Auxiliar. Instituto de Oncología y Radiobiología. La Habana, Cuba.

^{II} Especialista de II Grado en Cirugía General. Profesor Auxiliar. Hospital Clínicoquirúrgico Docente «Joaquín Albarrán». La Habana, Cuba.

^{III} Especialista de I Grado en Cirugía General. Instructor. Hospital Clínicoquirúrgico Docente «Joaquín Albarrán». La Habana, Cuba.

RESUMEN

Se realiza una revisión actualizada sobre aspectos de biología molecular que servirán de base al cirujano actuante para un mejor conocimiento del cáncer tiroideo. El objetivo radica en alertar a los cirujanos sobre las nuevas evaluaciones a las que podrán someterse los tumores de la tiroides, que implicarán cambios en toda la gama de conductas actuales en estos casos. Se señalan aspectos que sin duda cambiarán los conceptos que se manejan hoy día.

Palabras clave: Cáncer, tiroides, biología molecular.

ABSTRACT

An updating review is carry out on the features of molecular biology as a basis for acting surgeon to a better knowledge of thyroid cancer. The objective is to alert surgeons on the new assessments for this type of cancer, implicating changes in all

the range of current behaviors in these cases. The features that will change the nowadays concepts in this respect.

Key words: Cancer, thyroid, molecular biology.

En la actualidad, el tratamiento del cáncer diferenciado de tiroides plantea diversas interrogantes y puntos de discusión:¹

- Factores que favorecen el riesgo de adquirir la enfermedad.
- Estado actual del conocimiento de la biología molecular.
- Valoración de los métodos auxiliares de diagnóstico.
- Elección de los enfermos que deben ser explorados quirúrgicamente.
- Extensión de la cirugía sobre el tumor primario y el cuello.
- Necesidad del yodo radioactivo como tratamiento complementario.
- Justificación de otros tratamientos adyuvantes.
- Decisiones intraoperatorias y sus consecuencias.

Desde hace varios años cada uno de estos problemas han tenido su evolución. Llama la atención el notable avance que ha experimentado la medicina molecular en los últimos años, que proporciona una visión tremendamente efectiva sobre las nuevas posibilidades de abordaje diagnóstico y terapéutico del carcinoma de la tiroides, y que también ayuda a comprender su comportamiento biológico. Esta información puede mejorar de forma importante las limitaciones actuales de los métodos de pronóstico basados en criterios clínico-patológicos.

Los estudios de biología molecular han ampliado considerablemente el conocimiento global sobre la tumorigénesis tiroidea, aunque la repercusión clínica de estos nuevos descubrimientos no ha sido completamente dilucidada. La mayoría de los tumores tiroideos tienen un origen monoclonal, probablemente determinado por la activación de oncogénesis o inactivación de genes supresores tumorales. Normalmente existen 3 caminos de transmisión de señales en el tirocito:

- a) Receptor tiroxina cinasa / Ras / proteínas mitogénicas.
- b) Receptor de TSH / adenilato ciclase/ proteincinasa A.
- c) Receptor de TSH / fosfolipasa C / proteincinasa C.

El objetivo de esta comunicación radica en alertar a los cirujanos de las nuevas evaluaciones a la que serán sometidos los tumores del tiroides con cambios en toda una gama de conductas que serán sustituidas a medida que avance la biología molecular, que conlleva a estudios especiales por personal muy preparado al efecto. Es por ello que a continuación se señalan una serie de situaciones que

tendrán en el futuro toda la fuerza, y que sin dudas cambiarán los conceptos que se manejan hoy día.

En la práctica clínica diaria no es raro encontrar a pacientes con carcinoma de tiroides, diagnosticados con el mismo tipo histológico e idéntica extensión tumoral inicial, cuya evolución es diferente, y la mayoría de las veces se necesita la búsqueda de una explicación para dicha discordancia, sin que se pueda predecir con rigor qué pacientes van a evolucionar en uno o en otro sentido. Será de gran ayuda conocer los factores moleculares concurrentes, y esa nueva información es muy probable que sirva para catalogar con mayor rigor el pronóstico de estos pacientes. Adicionalmente, sería muy útil para determinar la presencia de metástasis de origen desconocido.

Las aplicaciones diagnósticas en el carcinoma del tiroides de la biología molecular incluyen:²

- benignidad y malignidad en citología,
- citología papilar,
- citología folicular,
- metástasis,
- diferenciación,
- multifocalidad,
- pérdida de la capacidad de captar yodo radioactivo,
- negatividad de la expresión de la tiroglobulina.

Se ha visto que el estudio en especímenes citológicos de galectina-3 y CD44v6 ha resultado de utilidad en la distinción entre adenomas y carcinomas con un clasificado del 88 %, una especificidad del 98 %, valor pronóstico positivo del 91 %, y con una precisión diagnóstica del 97 %.³

Al poderse alcanzar en confiabilidad diagnóstica unido a que se puede realizar mediante citología aspirativa con aguja fina en la práctica diaria, se facilitaría el diagnóstico y quizás de acuerdo con poderse realizar el estudio extemporáneo quedaría ratificada la citología sustituyendo a la biopsia por congelación, asunto que se discute actualmente.^{4, 5}

El carcinoma papilar es multicéntrico en porcentajes diversos de acuerdo a los autores, y la lesión se asienta en ambos lóbulos tiroideos. La biología molecular desde ahora proporciona gran ayuda para distinguir qué tumores tienen un origen común y en qué casos se ha producido un origen múltiple. Algunos tumores de origen multifocal no comparten la misma mutación de RET/PTC, lo que habla a favor del origen policlonal de los tumores papilares,⁶ sin que ello suponga una explicación para todos los casos. Las condiciones de la biología molecular de los carcinomas papilares proporciona una base para entender las metástasis tempranas a los ganglios regionales típicas de este tumor.

Es una consideración —acorde con el objetivo trazado— el hacer este comentario de forma somera, con estos aspectos de interés para los cirujanos de nuestro tiempo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. He YD, Friend SH. Microarrays-the 21st century diving rod? *Nature Med* 2001; 6: 658-9.
2. Galofré JC, Calleja A, Panizo. A, Salvador J. Biología molecular del carcinoma de tiroides de estirpe folicular (1) Bases moleculares en la oncogénesis tiroidea. *Rev Med Univ Navarra* 2002; 46: 18-28.
3. Gasbarri A, Martegani MP, Del Prete F, Lucante T, Natali PG, Bartolazzi A. Galectin-3 and CD44v6 isoforms in the preoperative evaluation of thyroid nodules. *J Clin Oncol* 1999; 17: 3494-502.
4. Brunás, OM. González García, M. Diagnóstico intraoperatorio por evaluación citológica. *Glánd Tir Paratir.* 2001; 7: 2,3.
5. Cassola JR, Guerra JL, Quintero S. Impronta citológica en el diagnóstico intraoperatorio de los nódulos tiroideos. *Glánd Tir Paratir.* 2002; (9): 4-5.
6. Chua EL, Wu WM, Tran KT, *et al.* Prevalence and distribution of ret/ptc 1, 2, and 3 in papillary thyroid carcinoma in New Caledonia and Australia. *J Clin Endocrinol Metab.* 2000; 85: 2733-9.

Recibido: 9 de marzo de 2010.

Aprobado: 23 de mayo de 2010.

Juan Cassola Santana. Instituto de Oncología y Radiobiología. Calle 29 y F, El Vedado. La Habana, Cuba.

Correo electrónico: cassola@infomed.sld.cu