

Neoplasia folicular tiroidea no invasiva con características nucleares de tipo papilar (NIFTP) en pediatría

D. Del Gordo Caballero¹, J. Mancera Morales², C.E. Villamil Giraldo³, S. Ruiz Gutiérrez², A.F. Siabatto Cleves⁴, J.P. Luengas Monroy^{1,2}

¹Hospital Central de la Policía Nacional. Bogotá (Colombia). ²Hospital Militar Central. Bogotá (Colombia). ³Hospital Infantil Los Angeles. Pasto (Colombia). ⁴Hospital Fundación de la Misericordia. Bogotá (Colombia).

RESUMEN

Introducción. La neoplasia tiroidea folicular no invasiva con características nucleares de tipo papilar (NIFTP) es un tumor de bajo potencial maligno, reconocido por la OMS desde 2017. Es poco frecuente en la población pediátrica, con menos de 25 casos reportados. Su diagnóstico preciso es clave para evitar el sobretreatmento y sus complicaciones.

Observación clínica. Se presentan dos casos de adolescentes con nódulos tiroideos sólidos evaluados mediante biopsia por aspiración con aguja fina. Se decidió realizar hemitiroidectomía. La patología de ambas piezas quirúrgicas reportó NIFTP. Se presentaron los casos en junta multidisciplinaria y en fundamento a su bajo potencial maligno se estableció como completo el tratamiento realizado.

Comentarios. El reconocimiento de la NIFTP es esencial para evitar tratamientos innecesarios como la tiroidectomía total y la yodoterapia, que pueden tener consecuencias significativas en niños. Se requiere una alta sospecha diagnóstica y un enfoque multidisciplinario para optimizar el manejo y los resultados clínicos en estos pacientes.

PALABRAS CLAVE: Neoplasias tiroideas; Tiroidectomía; Neoplasias por tipo histológico.

NON-INVASIVE FOLLICULAR THYROID NEOPLASM WITH PAPILLARY-LIKE NUCLEAR FEATURES (NIFTP) IN PEDIATRICS

ABSTRACT

Introduction. Non-invasive follicular thyroid neoplasm with papillary-like nuclear features (NIFTP) has a low malignancy potential. First acknowledged by the WHO in 2017, this tumor is rare in the pediatric population, with less than 25 cases reported. Accurate diagnosis is key to avoid overtreatment and complications.

Clinical observation. Two cases of adolescents with solid thyroid nodules assessed by fine-needle aspiration biopsy are presented. Hemithyroidectomy was decided upon. Both surgical specimens were reported as NIFTP. Both cases were presented before a cross-disciplinary

board, and since malignancy potential was low, treatment was regarded as completed.

Discussion. NIFTP identification is key to avoid unnecessary treatments such as total thyroidectomy or iodine therapy, which may bring about serious consequences in children. A high level of diagnostic suspicion and a cross-disciplinary approach are required to optimize management and clinical results in these patients.

KEY WORDS: Thyroid neoplasms; Thyroidectomy; Pediatrics; Neoplasms by histologic type.

INTRODUCCIÓN

La neoplasia tiroidea folicular no invasiva con características nucleares de tipo papilar (NIFTP) es un tumor de bajo potencial maligno, reconocido por la OMS desde 2017⁽¹⁾. Su presentación clínica es inespecífica, sin síntomas compresivos y suele identificarse incidentalmente en ecografías de cuello⁽²⁾. Su diagnóstico requiere confirmación histológica, ya que puede confundirse con el cáncer papilar de tiroides (CPT). El conocimiento sobre NIFTP proviene principalmente de estudios en adultos, siendo poco frecuente en niños. Su pronóstico en la población pediátrica es favorable, con alta supervivencia y baja recurrencia. La hemitiroidectomía sin yodoterapia es el tratamiento recomendado en estos casos⁽³⁻⁶⁾. Este trabajo presenta dos casos pediátricos de NIFTP, describiendo su manejo y desenlace clínico-quirúrgico, además de una revisión de la literatura sobre esta patología en menores de 18 años.

OBSERVACIÓN CLÍNICA

Caso 1

Paciente de 17 años remitida por aumento de tamaño del hemicuello izquierdo, sin dolor o adenopatías. La ecografía de tiroides describía una lesión nodular, homogénea, sin

DOI: 10.54847/cp.2025.03.07

Correspondencia: Dra. Daniela Del Gordo Caballero. Hospital Central de la Policía Nacional. Carrera 59 No. 26-21. CAN Bogotá (Colombia).

E-mail: danieladelgordo1@gmail.com

Recibido: Junio 2024

Aceptado: Junio 2025

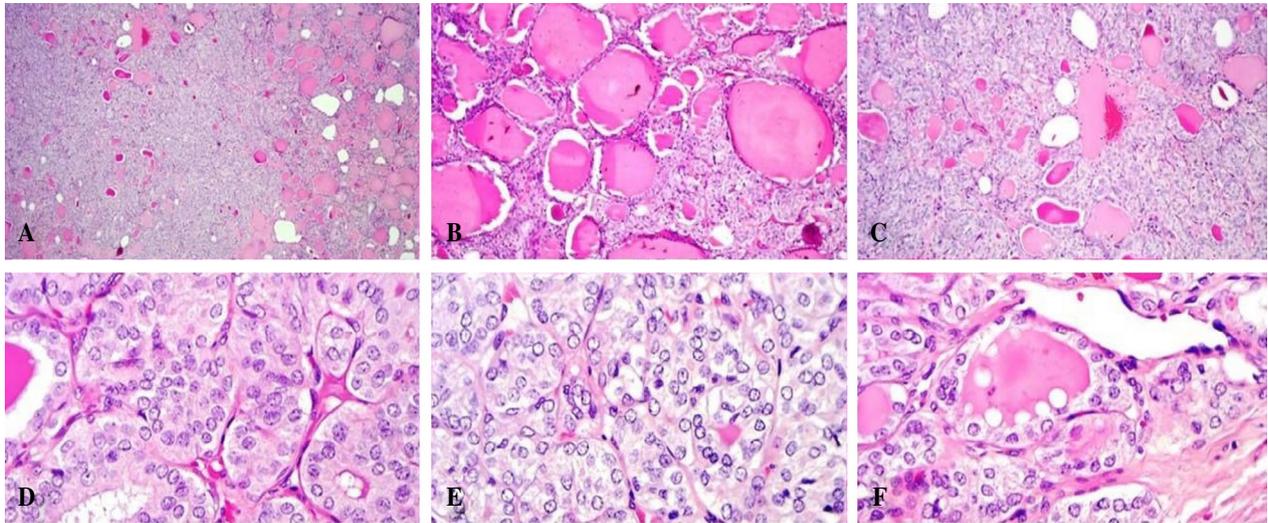


Figura 1. Hemitiroidectomía izquierda, histología. Método de tinción hematoxilina-eosina. A) y B) Parénquima tiroideo comprometido por neoplasia bien delimitada, sin cápsula que le rodee. El límite entre el parénquima normal y la neoplasia es evidente (40x). C) Está compuesta predominantemente por folículos de tamaño variable, con coloide intraluminal variable (100x). D) a F). Los núcleos de las células neoplásicas están aumentados de tamaño con apiñamiento, sobreposición, hendiduras, aclaramiento y pseudoinclusiones (400x). E). No se observaron papilas, cuerpos de psamoma, células altas, invasión vascular o necrosis.

calcificaciones, con vascularización central y periférica, de dimensiones 57×40 mm, categorizada como TI-RADS 4. El perfil tiroideo mostró una TSH ligeramente elevada y T4 libre normal. La biopsia por aspiración con aguja fina (BACAF) se etiquetó como Bethesda V, sugiriendo neoplasia papilar maligna. Considerando las características ecográficas del nódulo y ante la posibilidad de un 30% de benignidad, se realizó una hemitiroidectomía izquierda. La pieza quirúrgica mostró un tumor bien delimitado, sólido, en contacto estrecho con la cápsula, sin invasión de tejido adyacente, sin crecimiento de patrón folicular o formación de papilas y núcleos con hendiduras y aclaramiento nuclear (Fig. 1). El diagnóstico histopatológico fue de NIFTP.

Caso 2

Paciente de 11 años remitido por nódulo tiroideo derecho. Presentaba T3 elevada y la ecografía mostraba un nódulo sólido-quístico de 22×23 mm (TI-RADS 3) con hipercaptación en la gammagrafía. Teniendo en cuenta el resultado de perfil tiroideo, la ecografía y la gammagrafía de tiroides se decidió realizar seguimiento clínico, con ecografía y perfil tiroideo. Tras un año de seguimiento, el nódulo aumentó de tamaño y la BACAF lo clasificó como Bethesda V. El paciente fue llevado a hemitiroidectomía derecha. La anatomía patológica mostró un tumor bien delimitado con centro hemorrágico, sin invasión del tejido adyacente, vascular o linfático, ni necrosis, con características nucleares de tipo papilar. El diagnóstico histopatológico fue NIFTP.

Los casos fueron evaluados en una junta multidisciplinaria, concluyendo que, debido al bajo potencial maligno y comportamiento indolente de la NIFTP, el tratamiento fue

considerado completo sin necesidad de tiroidectomía total ni yodoterapia. Tras doce meses de seguimiento, no se han observado signos de recaída clínica, sérica o imagenológica.

Las características de los dos casos de NIFTP reportados en esta serie se resumen en la Tabla I. Todos los casos previamente reportados en la literatura de habla inglesa (n= 22) fueron incluidos para un análisis total (n= 24). Basados en los datos disponibles para NIFTP en pediatría, la mayoría fueron niñas (62,5%), con edad promedio de 14,4 años al momento del diagnóstico. El tamaño del tumor osciló entre 0,95 y 5,7 cm con un promedio de 2,3 cm. Con respecto al resultado del BACAF prequirúrgico, la categoría Bethesda IV fue la más común con un total de 6 pacientes (33,3%), seguido de Bethesda V con un total de 5 pacientes (27,8%), Bethesda III con un total de 4 pacientes (22,2%) y Bethesda II en 3 pacientes (16,7%). En todos los pacientes se realizó manejo quirúrgico (n= 24/100%); 18 niños fueron llevados a tiroidectomía total (75%), en 3 pacientes se realizó hemitiroidectomía (12,5%) y en 3 niños se completó la tiroidectomía (12,5%). Únicamente dos pacientes recibieron yodoterapia adyuvante. Los 24 casos están libres de recurrencia o enfermedad metastásica con periodos de seguimiento entre 12 meses y 7 años. Se destaca que todos los estudios citopatológicos fueron clasificados como Bethesda V, sin categorías intermedias.

COMENTARIOS

El cáncer de tiroides representa alrededor de 567.000 casos anuales y es el noveno más común en adultos. En niños, es poco frecuente, constituyendo solo el 0,7% de los cánceres en menores de 18 años. En adolescentes de 15 a 19 años, es

Tabla I. Características demográficas y clinicopatológicas de todos los casos reportados de NIFTP (n= 24, incluidos los dos casos de esta serie).

Caso	Edad	Categoría/BACAF	Cirugía	Tamaño del tumor (cm)	Yodoterapia	Seguimiento	Referencia
1	17/F	V	Hemitiroidectomía	5,7	No	12 meses	Esta serie
2	11/M	V	Hemitiroidectomía	2	No	12 meses	Esta serie
3 a 5	EP= 16,7; F:M= 2:1	II, III, III	Tiroidectomía total (1), Completar tiroidectomía (2)	1,9 (media)	Sí (1), No (2)	> 2 años	Wang et al. ⁽⁵⁾
6 a 11	EP= 14,4; F:M= 2:1	II (1), IV (2), V (1), N/A (2)	Tiroidectomía total (4), Completar tiroidectomía (1)	0,95 (media)	Sí (1), No (5)	> 1 año	Halada et al. ⁽⁶⁾
12 a 15	EP= 15; F:M= 3:1	III, IV, V, N/A	Tiroidectomía total	1,4 (media)	No	> 1 año	Mariani et al. ⁽¹³⁾
16	10/F	III	Tiroidectomía total	2	No	> 1 año	Abdou et al. ⁽¹⁷⁾
17 a 20	EP= 13; F:M= 3:1	II (1), IV (2), V (1)	Tiroidectomía total	2 (media)	No	> 2 años	Rosario et al. ⁽¹⁸⁾
21 y 22	EP= 14; F:M= 1:1	N/A	Tiroidectomía total	NA	No	> 1 año	Samuels et al. ⁽¹⁹⁾
23 y 24	< 19; F:M= N/A	IV	Tiroidectomía total	NA	No	> 7 años	Rossi et al. ⁽²⁰⁾

F: femenino; M: masculino; EP: edad promedio; N/A: no aplica.

el octavo más común en hombres y el segundo en mujeres, con una prevalencia de 4:1 a 6:1⁽⁷⁻¹⁰⁾. La mayoría de los casos corresponden al cáncer diferenciado de tiroides, siendo la variante papilar la más frecuente (90%)^(10,11).

La NIFTP es una neoplasia tiroidea poco frecuente en niños, con menos de 25 casos reportados. Perteneció a un grupo de tumores de bajo potencial maligno, bien delimitados conocidos como “borderline”, no invasivos y con mínimo riesgo de recurrencia o metástasis⁽¹⁴⁾. Su presentación clínica suele ser un nódulo tiroideo, similar al cáncer diferenciado de tiroides⁽²⁾. En niños, la sospecha de malignidad es mayor, ya que el 22-26% de los nódulos solitarios son malignos, frente al 5-14% en adultos⁽¹⁰⁾. Por ello, las pautas pediátricas actuales de la Asociación Americana de Tiroides (ATA) recomiendan el uso de BACAF para nódulos vasculares, calcificados, sólidos y/o pericapsulares teniendo en cuenta el contexto clínico, en lugar de solo el tamaño^(11,12).

En la NIFTP, el resultado citopatológico del BACAF varía entre las categorías II y V, predominando la IV (42%). El diagnóstico definitivo se establece mediante el análisis de la pieza quirúrgica, diferenciándola del cáncer papilar de tiroides (CPT) y otras neoplasias malignas más invasivas^(5,13,14). Sus criterios histopatológicos fueron descritos por Nikiforov et al. en 2016 y la OMS la incluyó en su clasificación de tumores endocrinos en 2017. En la Tabla II se resumen los criterios de inclusión para el diagnóstico de NIFTP. A nivel molecular suele presentar mutaciones RAS, pero carece de BRAF y PPARG⁽¹⁻³⁾.

Tabla II. Criterios de inclusión para neoplasia tiroidea folicular no invasiva con características nucleares de tipo papilar (NIFTP)^(5,12,13).

Citomorfoloía	Histología
– Predominancia de microfoliculos	– Patrón predominantemente folicular
– Agrandamiento nuclear, elongación y superposiciones	– Encapsulado o bien delimitado
– Pseudoinclusiones nucleares	– Sin invasión de cápsula vascular o tumoral
– Contornos irregulares	– Si existe patrón sólido, trabecular o insular, el total debe ser menos del 30% del volumen del tumor
– Sin cuerpos de psammoma	– Alta actividad mitótica

Aún con criterios claramente establecidos, el diagnóstico prequirúrgico de la NIFTP es un reto. Los criterios diagnósticos se cimentan en la histología ya que la exactitud del diagnóstico de NIFTP con BACAF y los hallazgos ecográficos es variable. Según Mariani et al., en niños la especificidad del BACAF para neoplasias foliculares de tiroides es baja (66%) y hasta un tercio de los casos de NIFTP se clasifican como sospechosos de malignidad (Bethesda V)⁽¹³⁾.

Dado el riesgo de segundas neoplasias y fibrosis pulmonar por la yodoterapia, el tratamiento del cáncer papilar de tiroides

(CPT) es ahora más conservador, equilibrando el control de la enfermedad con las secuelas de la tiroidectomía total y la yodoterapia⁽¹³⁾. En esta serie de casos, se optó por realizar la hemitiroidectomía, considerando que hasta un 30% de los casos clasificados como Bethesda V podrían no ser malignos⁽¹¹⁾. De confirmarse cáncer diferenciado de tiroides, se completaría la tiroidectomía en un segundo tiempo quirúrgico. Sin embargo, el resultado patológico reveló NIFTP, evitando así una cirugía radical innecesaria y sus complicaciones. Al no considerarse carcinoma, la NIFTP no requiere tratamiento agresivo ni implica el impacto psicológico, económico y social del cáncer. Este enfoque de “menos es más” enfatiza la vigilancia y el seguimiento estrecho en pacientes con tumores de bajo riesgo⁽¹³⁾.

Actualmente no existe un protocolo de seguimiento estandarizado en los pacientes con NIFTP. En términos generales, tanto para adultos como para menores de 18 años, se plantea realizar un seguimiento clínico, imagenológico con ecografía de cuello y sérico con tiroglobulina y anticuerpos anti-tiroglobulina.

La mayoría de los estudios sobre NIFTP se centran en adultos, la evidencia pediátrica es limitada y principalmente proviene de latitudes fuera de Latinoamérica. Este es el primer reporte en niños en la región. Su reconocimiento es crucial para evitar el sobretratamiento y sus complicaciones. Conocer su comportamiento permite un manejo adecuado, reduciendo el riesgo de cirugías radicales y terapias innecesarias como la yodoterapia. Se necesitan estudios multicéntricos en menores de 18 años para mejorar su detección y comprensión.

En conclusión, la NIFTP es rara en adultos y aún más en niños. Su identificación previene el sobretratamiento de una neoplasia indolente y sus potenciales consecuencias. Un diagnóstico preciso y un enfoque multidisciplinario son esenciales para optimizar el manejo y los desenlaces en estos pacientes.

BIBLIOGRAFÍA

- Alharbi J, Alraddadi T, Sebeih H, Alessa MA, Alkaf HH, Bahaj A, et al. Noninvasive follicular thyroid neoplasm with papillary-like nuclear features: What a surgeon should know. *Cureus*. 2023; 15(1): e33649.
- Geramizadeh B, Maleki Z. Non-invasive follicular thyroid neoplasm with papillary-like nuclear features (NIFTP): a review and update. *Endocrine*. 2019; 64(3): 433-40.
- Xu B, Ghossein RA. Noninvasive follicular thyroid neoplasm with papillary-like nuclear features (NIFTP): An update. *Head Neck Pathol*. 2020; 14(2): 303-10.
- Barbaro D, Basili G, Materazzi G. Total thyroidectomy vs. lobectomy in differentiated thyroid cancer: is there a reasonable size cut-off for decision? A narrative review. *Gland Surg*. 2021; 10(7): 2275-83.
- Wang H, Correa H, Sanders M, Neblett WW, Liang J. Noninvasive follicular thyroid neoplasm with papillary-like nuclear features in children: An institutional experience and literature review. *Pediatr Dev Pathol*. 2020; 23(2): 121-26.
- Halada S, Baran JA, Bauer AJ, Ricarte-Filho JC, Isaza A, Patel T, et al. Clinicopathologic characteristics of pediatric follicular variant of papillary thyroid carcinoma subtypes: A retrospective cohort study. *Thyroid*. 2022; 32(11): 1353-61.
- Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin*. 2018; 68(6): 394-424.
- Vaccarella S, Lortet-Tieulent J, Colombet M, Davies L, Stiller CA, Schüz J, et al. Global patterns and trends in incidence and mortality of thyroid cancer in children and adolescents: a population-based study. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2021; 9(3): 144-52.
- Paulson VA, Rudzinski ER, Hawkins DS. Thyroid cancer in the pediatric population. *Genes (Basel)*. 2019; 10(9): 723.
- Francis GL, Waguespack SG, Bauer AJ, Angelos P, Benvenga S, Cerutti JM, et al. American Thyroid Association Guidelines Task Force. Management guidelines for children with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid*. 2015; 25(7): 716-59.
- Losty PD, La Quaglia M, Sarnacki S, Fuchs J, Taguchi T. *Pediatric surgical oncology*. Boca Raton (USA): CRC Press; 2022.
- Christison-Lagay ER, Baertschiger RM, Dinauer C, Francis GL, Malek MM, Lautz TB, et al. APSA Cancer Committee. Pediatric differentiated thyroid carcinoma: An update from the APSA Cancer Committee. *J Pediatr Surg*. 2020; 55(11): 2273-83.
- Mariani RA, Kadakia R, Arva NC. Noninvasive encapsulated follicular variant of papillary thyroid carcinoma: Should it also be reclassified in children? *Pediatr Blood Cancer*. 2018; 65(6): e26966.
- Rana C, Manjunath S, Ramakant P, Singh K, Babu S, Mishra A. Noninvasive follicular neoplasm with papillary-like nuclear features: A comprehensive analysis with a diagnostic algorithm. *Diagn Cytopathol*. 2020; 48(4): 330-41.
- Bongiovanni M, Faquin WC, Giovanella L, Durante C, Kopp P, Trimboli P. Impact of non-invasive follicular thyroid neoplasms with papillary-like nuclear features (NIFTP) on risk of malignancy in patients undergoing lobectomy/thyroidectomy for suspected malignancy or malignant fine-needle aspiration cytology findings: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Endocrinol*. 2019; 181(4): 389-96.
- Torlontano M, Crocetti U, Augello G, D'Aloiso L, Bonfitto N, Varraso A, et al. Comparative evaluation of recombinant human thyrotropin-stimulated thyroglobulin levels, 131I whole-body scintigraphy, and neck ultrasonography in the follow-up of patients with papillary thyroid microcarcinoma who have not undergone radioiodine therapy. *J Clin Endocrinol Metab*. 2006; 91(1): 60-3.
- Abdou AG, Aiad H, Asaad N. Case Report: Multifocal non-invasive follicular thyroid neoplasm with papillary-like nuclear features presenting in a female child. *F1000Res*. 2020; 9: 645.
- Rosario PW, Mourão GF. Noninvasive follicular thyroid neoplasm with papillary-like nuclear features (NIFTP) in children and adolescents. *Endocrine*. 2018; 61(3): 542-44.
- Samuels SL, Surrey LF, Hawkes CP, Amberge M, Mostoufi-Moab S, Langer JE, et al. Characteristics of follicular variant papillary thyroid carcinoma in a pediatric cohort. *J Clin Endocrinol Metab*. 2018; 103(4): 1639-48.
- Rossi ED, Mehrotra S, Kilic AI, Toslak IE, Lim-Dunham J, Martini M, et al. Noninvasive follicular thyroid neoplasm with papillary-like nuclear features in the pediatric age group. *Cancer Cytopathology*. 2018; 126(1): 27-35.