



## VII Congreso Virtual Hispanoamericano de Anatomía Patológica y I Congreso de Preparaciones Virtuales por Internet

Del 1 al 31 de octubre de 2005

### Efectividad de la punción por aspiración con aguja fina en el diagnóstico de cáncer paratiroideo intratiroideo : a propósito de un caso

Giorgio Gherardi\*, Anna Maria Croce\*, Alberto Ferrari\*, Daniela Battarino\*, Gianluca Cirillo\*, Angela Jannacci\*, Gabriela Iasi\*

\* S.C. Anatomia e Istologia Patologica Centro per la Diagnostica Citologica Interventistica Ospedale Fatebenefratelli e Oftalmico, Milano ITALIA

#### Resumen

Las glándulas paratiroides pueden localizarse dentro del parénquima tiroideo, y los procesos neoplásicos que de ellas derivan pueden simular una neoplasia tiroidea sea desde el punto de vista clínico que ecográfico. La técnica de aspirado por punción representa un válido procedimiento diagnóstico, para la identificación de la lesión, pero el mismo puede ser difícil en ausencia de un síndrome clínico bioquímico de hiperparatiroidismo. Describimos a continuación nuestras observaciones en un cáncer paratiroideo intratiroideo en un hombre de 52 años al cual fue efectuado un examen citológico preoperatorio.

Al momento de la consulta médica, el paciente refería dolor lumbar persistente. El examen clínico evidenció un nódulo tiroideo palpable de 3.5x2.5x2 cm; las radiografías demostraban una espondiloartrosis; el examen emocromocitométrico revelaba una anemia hipocromica de grado leve, insuficiencia renal en fase inicial, incremento de la calcemia y hipofosforemia. El agoaspirado tiroideo se presentaba ricamente celular, ocupado por células epiteliales en grandes agregados tridimensionales, o en pequeños agregados de aspecto laminar, sincitial, microfolicular. Las células de forma ovalada, poligonal o fusada presentaban núcleos redondos con pequeños nucleolos; raramente se identificaban inclusiones citoplasmáticas nucleares en ausencia de incisiones. El citoplasma era eosinófilo, anfófilo, o raramente claro. El sospecho diagnóstico de neoplasia paratiroidea intratiroidea se afirmó con el dosaje de PTH sanguíneo, el cual un alto nivel del hormona circulante. En base a estos datos se decidió de someter al paciente a una hemitiroidectomía, que permitió la evaluación de la pieza operatoria, y la ulterior examinación histopatológica. El diagnóstico al cual se llegó fue de carcinoma paratiroideo intratiroideo bien diferenciado, infiltrante la capsula y con evidencia histológica de angioinvasión.

Este caso mete en evidencia las dificultades diagnósticas que se pueden afrontar en el examen citológico de un tumor paratiroideo ectópico, especialmente si intratiroideo. Si bien el cuadro citológico fue interpretado inicialmente como un cáncer medular de la glándula tiroidea, una escrupulosa posterior evaluación metió en primer plano otros datos que permitieron orientar el diagnóstico de una neoplasia paratiroidea, por ejemplo: el monomorfismo celular, las características nucleares, la coexistencia de elementos oncocitoides y a citoplasma claro, la arquitectura de los agregados celulares. La evidencia bioquímica del hiperparatiroidismo representó un elemento de fundamental importancia en la elección terapéutica quirúrgica. La demostración histopatológica de la invasión capsular y vascular permitió identificar con certeza la naturaleza neoplásica maligna de la lesión.

En conclusión, podemos decir que el agoaspirado representa un válido procedimiento diagnóstico en la identificación de estas neoplasias, siempre que los datos morfológicos descriptivos sean acompañados de una correcta evaluación clínica e laboratorística.

#### Introducción

Las glándulas paratiroides pueden situarse al interno del parénquima tiroideo [1] y de consecuencia simular una neoplasia primitiva tiroidea, sea desde el punto de vista ecográfico que clínico [2]. El agoaspirado representa un válido procedimiento diagnóstico, a veces problemático [3-13], por ejemplo cuando la citología presenta aspectos morfológicos ambiguos y el cuadro clínico y laboratorístico (dosaje hormonal) no evidencia claras alteraciones sindrómicas [14-16]. Describimos a continuación nuestras observaciones en un cáncer paratiroideo intratiroideo al cual fue efectuado un examen citológico preoperatorio.

## Material y Métodos

Se utiliza pistola de aspiración CAMECO y aguja de 27 G Becton Dickinson Microlance 3 0.4x19 . El material obtenido es fijado en alcohol de 96 ° y tenido con Papanicolaou. Tras el diagnóstico citológico la lesión es extirpada con posterior estudio histopatológico con hematoxilina-eosina y técnicas de inmunohistoquímica (Chromogranin A, clone 5H7; Parathyroid hormone, clone 105G7, Novocastra, Newcastle Upon Tyne NE12 8EW, United Kingdom)

## Resultados

Paciente varón de 52 años de edad, hombre, que lamenta dolor lumbar persistente. Al examen clínico se detecta un nódulo en la región cervical mediana anterior, de 3.5 x 2.5 x 2 cm, vascularizado a l'echo-doppler.

El examen hemocromocitométrico evidencia una anemia microcítica hipocromica, insuficiencia renal inicial, hipercalcemia y hiperfosforemia.

El agoaspirado muestra células epiteliales organizadas en grandes estructuras tridimensionales (Fig. 1) o pequeñas estructuras laminares, sinciziales y microfoliculares (Fig. 2) y abundantes núcleos de pequeña e media dimensión, sin evidencia de citoplasma (fig. 3). El citoplasma es anfilo eosinófilo, en menor parte claro. Los núcleos son pequeños y de posición excéntrica, con cromatina finemente granular y nucleolos de pequeña dimensión (fig. 3). Hay inclusiones citoplasmáticas nucleares ( pseudonucleolo) pero no hay incisuras nucleares (fig. 4).

El agoaspirado indica la presencia de una neoplasia paratiroidea de malignidad indefinida, decidiéndose la determinación de PTHs y planificando el intervento quirúrgico. El laboratorio evidencia un hiperparatiroidismo (2002 pg/ml; normal <76.0 pg/ml).

Al examen macroscópico de la emitiroidectomía derecha se identifica un nódulo de 3.5 cm encapsulado, de color moreno. El examen histológico evidencia una neoplasia epitelial de arquitectura sólida, trabecular, multinodular, con septos fibrosos. Las células epiteliales son poligonales, con citoplasma oxifílico, núcleo redondo ovalado, cromatina finemente granular, pequeños nucleolos.

La neoplasia es focalmente necrótica, infiltra la capsula (Fig. 5) y se extiende al parénquima sano con trombosis neoplástica vascular (Fig. 6). La inmunohistoquímica evidencia positiva reacción por parathormona (Fig. 7). El diagnóstico final es de carcinoma paratiroideo bien diferenciado intratiroideo localmente invasivo con linfonodos sin evidencia istológica de metástasi.

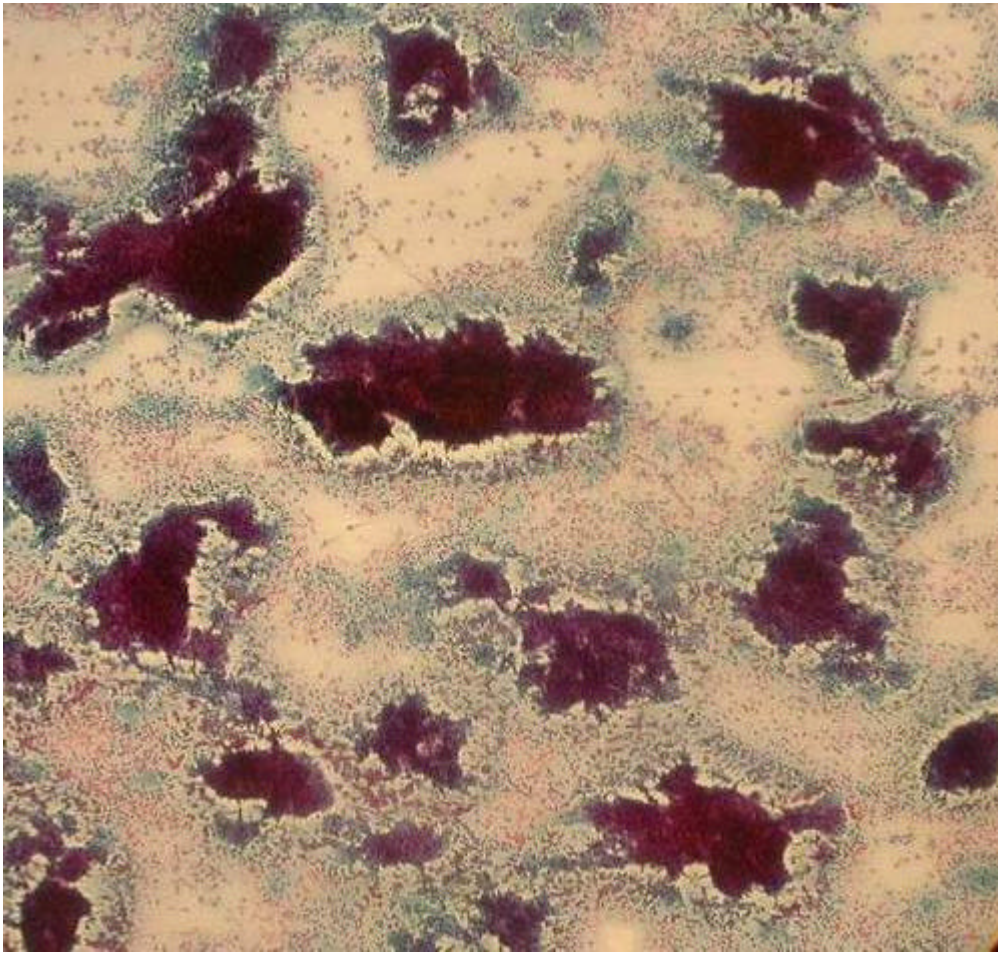


Figura 1 -

---

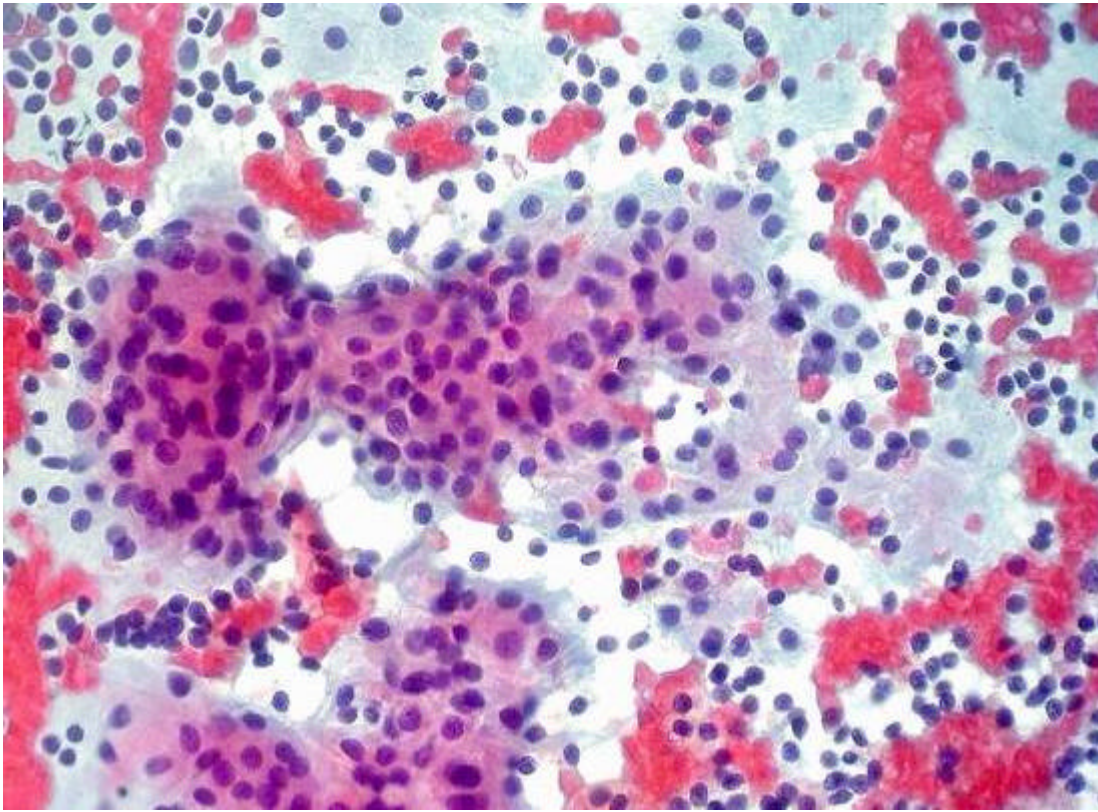


Figura 2 -

---

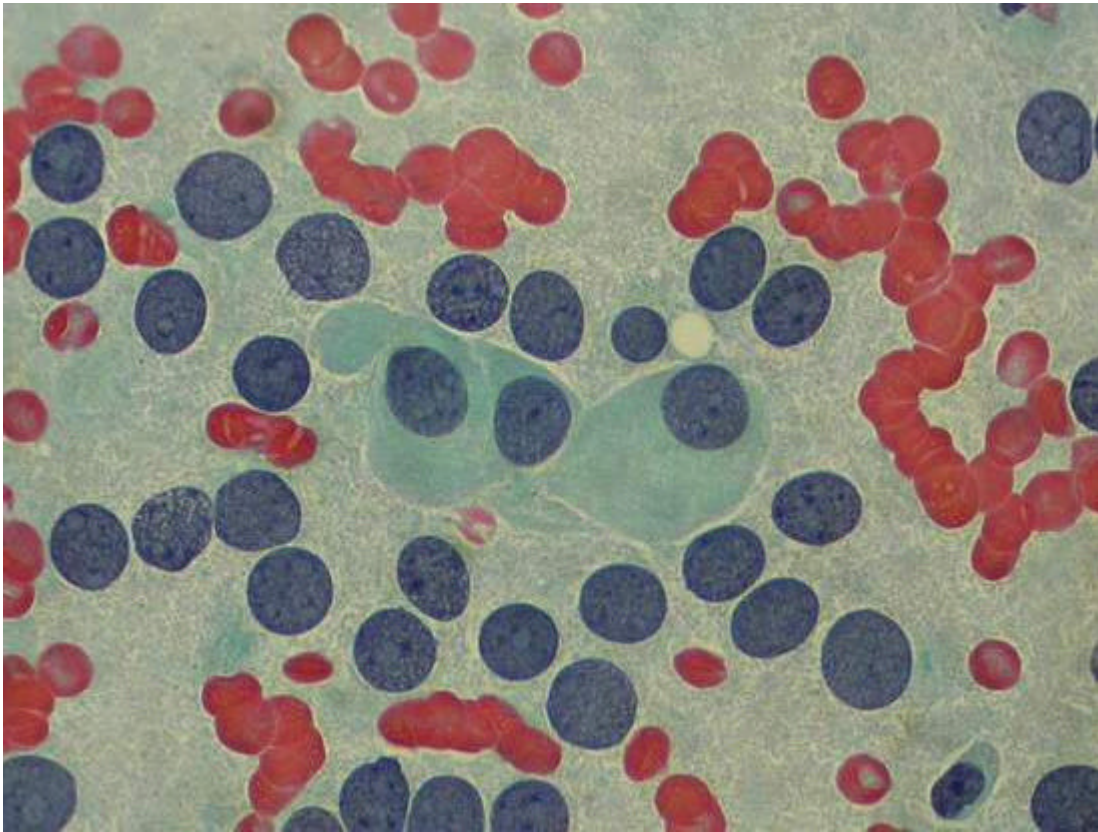


Figura 3 -

---

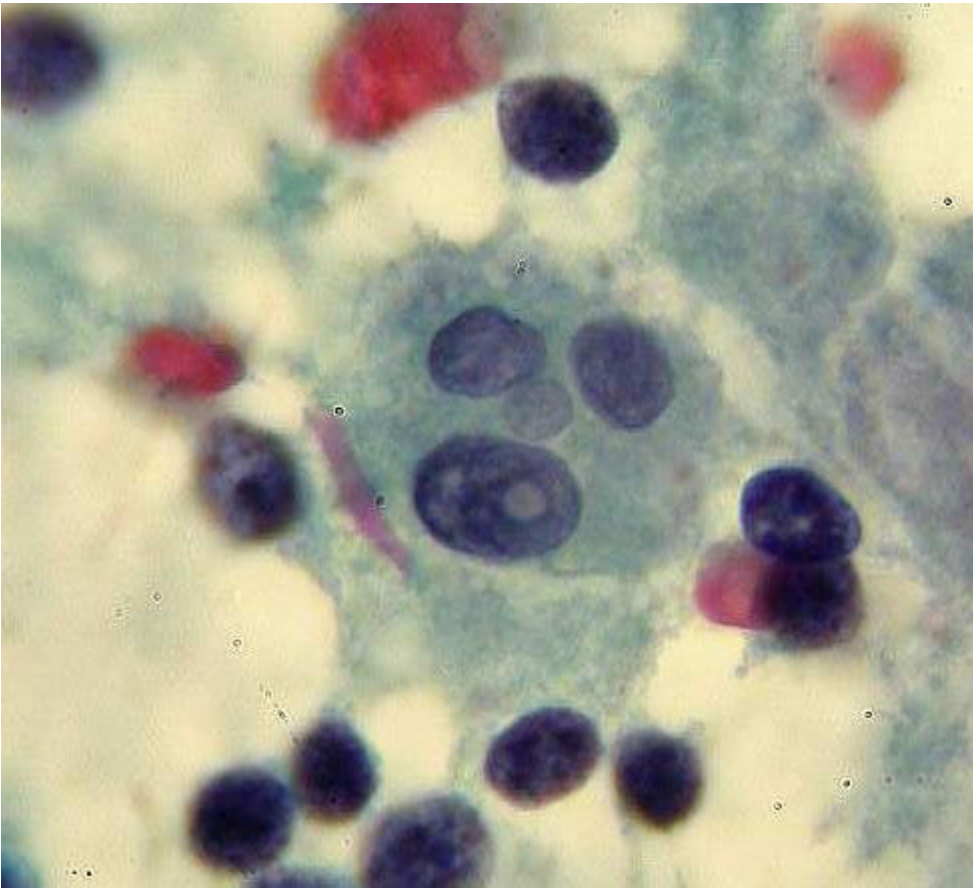


Figura 4 -

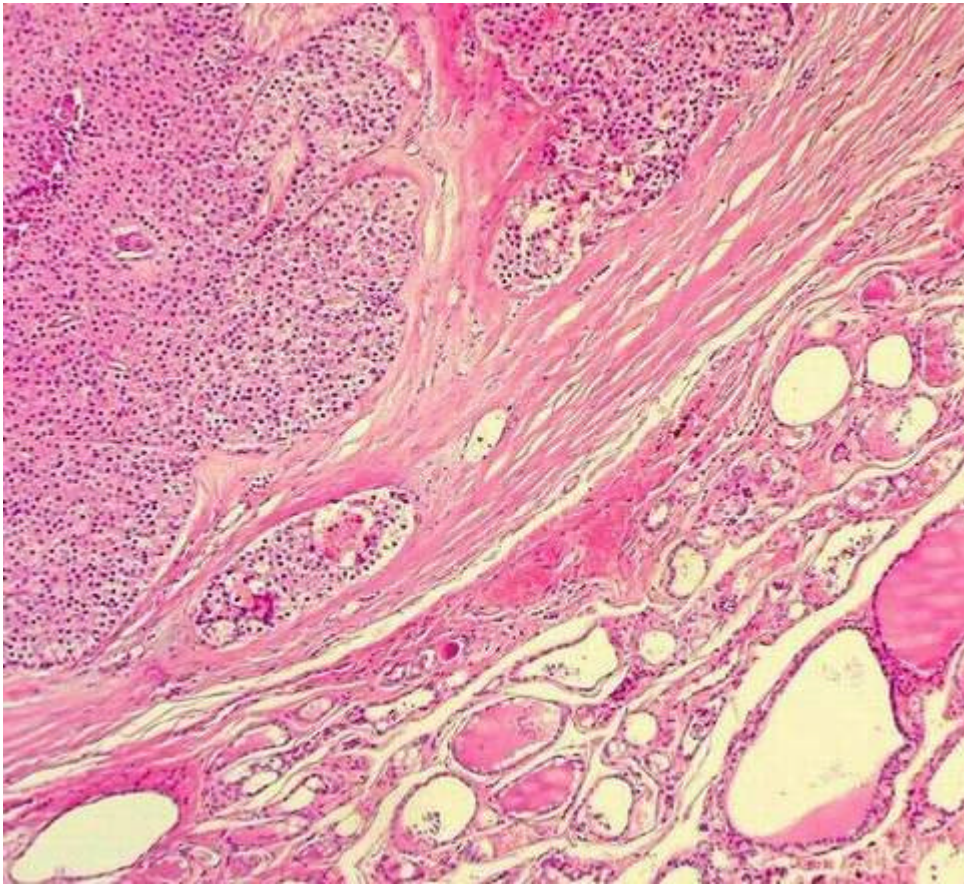


Figura 5 -



Figura 6 -



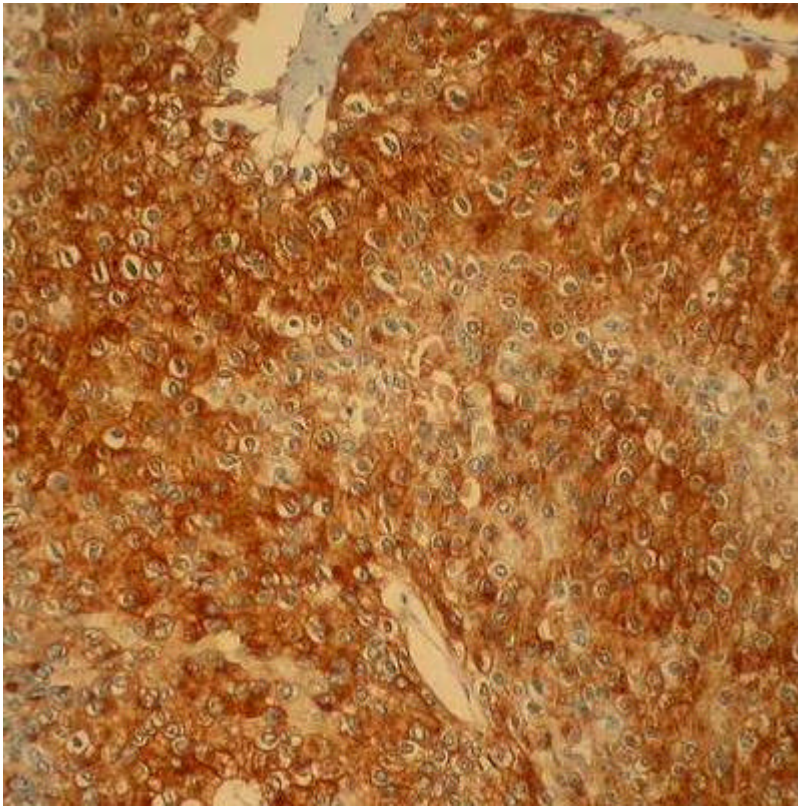


Figura 7 -

### Discusión

La citología por agoaspirado de las lesiones paratiroides ha sido objeto de estudio sea en la evaluación estadística [3,4,8,9,11,12,13] como en el estudio de casos individuales [6,10,14,16].

La dificultad más importante es de carácter interpretativo, esencialmente la ausencia de criterios morfológicos unívocos y que permitan identificar con certeza sea la citología paratiroidea que su comportamiento biológico benigno o maligno.

De hecho, la casística demuestra con cuánta frecuencia las lesiones paratiroides sean erróneamente interpretadas ya como lesiones epiteliales foliculares [3,9,15] que como carcinoma medular tiroideo [14,17]. El primer error se justifica en la frecuente organización microfolicular de las células, asociada a la presencia de material coloidal y histiocitos con pigmento hemosiderínico [6,8,13]. Además, las células pueden adquirir los típicos elementos oxifílicos presentes en lesiones tiroideas, y fácilmente asimilados a células de Hurthle [12,13,18]. Las características pseudoinclusiones nucleares pueden conducir al diagnóstico de la variante papilar del cáncer tiroideo [6,7], el aspecto citoplasmático claro a veces puede orientar hacia la variante a células claras [1].

La presencia de núcleos "vacíos" asociados a elementos plasmacitoides, oncocitoides, con núcleos con pseudonúcleolos, puede hacer pensar a una variante medular [14,17].

En el caso objeto de esta discusión, el cuadro citológico orientaba en primera instancia a un cáncer tiroideo de tipo medular, debido a la presencia de elementos celulares sea aislados que organizados, morfológicamente redondos y poligonales, con citoplasma eosinófilo y anfófilo, también oncocitoides,

y la presencia de núcleos redondos con cromatina granular e pequeños nucleolos, con pseudonúcleolos carentes de incisuras [19,20].

Sin embargo, una ulterior evaluación permite apreciar otros aspectos morfológicos que hacen vacilar el origen tiroideo, por ejemplo: el monomorfismo y la dimensión celular homogénea, la compleja organización entre los agregados celulares y la red capilar, la coexistencia de células oncocitoides e a citoplasma claro. En fin, solamente la alta concentración de PTH sanguínea ha representado un dato de certeza para la formulación de la hipótesis diagnóstica de neoplasia paratiroidea intratiroidea.

En este caso la citología no ha permitido la demostración preoperatoria de la naturaleza maligna de la lesión, como a avalar con la práctica diaria las declaraciones de Li et al [12]. Solo el examen histológico con la identificación de invasión capsular y embolos vasculares proporcionó tal demostración.

## Conclusiones

Este caso nos permite ampliar nuestros conocimientos en agoaspirado del carcinoma paratiroideo y mete en evidencia las dificultades diagnósticas que se pueden afrontar en el examen citológico de un tumor paratiroideo ectópico, especialmente si intratiroideo. En un agoaspirado tiroideo con una población celular predominantemente oncocitoide e a citoplasma claro altamente sugestiva pero no conclusiva para la variante medular del cáncer tiroideo, creemos sea lecito hipotizar como alternativa un carcinoma paratiroideo ectópico, y examinar atentamente el valor de PTHs y metabolismo de calcio y fósforo. En conclusión, podemos decir que el agoaspirado representa un válido procedimiento diagnóstico en la identificación de estas neoplasias, siempre que los datos morfológicos descriptivos sean acompañados de una correcta evaluación clínica e laboratorística.

## Bibliografía

- 1- Rosai J, "Parathyroid glands" Chapter 10, Ackerman's Surgical Pathology, p. 577-578. Mosby, St Louis, 1996
- 2- Kirsten LJ, Ghosh BL: Intrathyroidal parathyroid carcinoma. J Surg Oncol 2001; 77: 136-138
- 3- Abati A, Skarulis MC, Shawker T, Solomon D: Ultrasound guided fine-needle aspiration of parathyroid lesions. Hum Pathol 1995; 26: 338-343
- 4- Bondeson L, Bondeson AG, Nissborg A, Thompson NW: Cytopathological variables in parathyroid lesions: a study based on 1,600 cases of hyperparathyroidism. Diagn Cytopathol 1997; 16: 476-482
- 5- Chang TC, Tung CC, Hsiao YL, Chen MH: Immunoperoxidase staining in the differential diagnosis of parathyroid from thyroid origin in the fine needle aspirates of suspected parathyroid lesions. Acta Cytol 1998; 42: 619-624
- 6- Friedman M, Shimaoka K, Lopez CA, Shedd DP: Parathyroid adenoma diagnosed as papillary carcinoma of thyroid on needle aspiration smears. Acta Cytol 1983; 27: 337-340
- 7- Goellner JR, Caudill JL: Intranuclear holes (cytoplasmic pseudoinclusions) in parathyroid neoplasms, or "holes happen". Cancer 2000; 90: 41-46
- 8- Halbauer M, Creinko I, Brzac HT, Simonovic I: Fine needle aspiration cytology in the preoperative diagnosis of ultrasonically enlarged parathyroid glands. Acta Cytol 1991; 35: 728-735
- 9- Tseng FY, Hsiao YL, Chang TC. Ultrasound-guided fine needle aspiration cytology of parathyroid lesion. A review of 72 cases. Acta Cytol. 2002 Nov-dec; 46(6): 1029-36
- 10- Guazzi A, Gabrielli M, Guadagni G: Cytologic features of a functioning parathyroid carcinoma: a case report. Acta Cytol 1982; 26: 709-713
- 11- Mincione GP, Borrelli D, Cicchi P, Ipponi PL, Fiorini A: Fine needle aspiration cytology of parathyroid adenoma: a review of seven cases. Acta Cytol 1986; 30: 65-69
- 12- Liu F, Gnepp DR, Pisharodi LR: Fine needle aspiration of parathyroid lesions Acta Cytol 2004; 48: 133-136
- 13- Lowhagen T, Sprenger E: Cytological presentation of thyroid tumors in aspiration biopsy smears: a review of 60 cases. Acta Cytol 1974; 18: 192-197
- 14- Rossi ED, Mule A, Zannoni GF, Fadda G. Asymptomatic intrathyroidal parathyroid adenoma. Report of a case with a cytologic differential diagnosis including thyroid neoplasms. Acta Cytol. 2004 May-Jun; 48(3): 437-40
- 15- Weymouth MD, Serpel JW, Chambers D. Palpable parathyroid adenomas presenting as clinical solitary thyroid nodules and cytologically as follicular thyroid neoplasms. ANZ J Surg. 2003 Jan-feb; 73(1-2): 36-9
- 16- Auger M, Charbonneau M, Huttner I. Unsuspected intrathyroidal parathyroid adenoma: mimic of lymphocytic thyroiditis in fine needle aspiration specimen-a case report. Diagn. Cytopathol. 1999 Oct; 21(4): 276-9
- 17- Galloway A, Jarmer S, Moinuddin S. Fine needle aspiration cytology of an ectopic parathyroid adenoma: a case report. Acta Cytol. 1996 Mar-Apr; 40(2): 315-8
- 18- Shidham VB, Asma Z, Ao RN, Chavan A, Machi J, Almagro U, Koorowski RA: Intraoperative cytology increases the diagnostic accuracy of frozen sections for the confirmation of various tissues in the parathyroid region. Am J Clin Pathol 2002; 118: 895-902
- 19- Schaffer R, Muller HA, Pfeifer U, et al: Cytological findings in medullary carcinoma of the thyroid. Path Res Pract 178: 461-466, 1984
- 20- Mendonca ME, Ramos SM, Soares J: Medullary carcinoma of thyroid: a re-evaluation of the cytological criteria of diagnosis. Cytopathol 2: 93-102, 1991