

## **XXXII REUNION ANUAL DE LA SEAP. Madrid. Febrero de 2009.**

Curso de Formación Continuada de Citología por punción

### **CITOLOGIA POR PAAF DE TIROIDES; ESPECTRO MORFOLOGICO**

César Lacruz Pelea

Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid.

Universidad Complutense. Madrid

#### **INTRODUCCION**

El nódulo tiroideo es una patología muy frecuente que afecta al 4-10 % de la población ( más de 300 casos nuevos por cada 100.000 habitantes/año). De todos ellos, tan solo el 5% corresponden a carcinomas. Esta baja incidencia de procesos malignos no justifica la realización de una lobectomía en todos los casos de bocio nodular. Las exploraciones bioquímicas y radiológicas reducen tan solo un 10 % la indicación quirúrgica y ello, además, con un alto costo (más de 400 euros por caso). Desde su desarrollo en la década de los 60, la citología aspirativa de tiroides se considerada una poderosa herramienta diagnóstica que ofrece el mejor valor predictivo en la evaluación prequirúrgica tiroidea. Así pues, el empleo del método esta plenamente justificado, ya que es mucho más adecuado para la selección de pacientes que requieren cirugía diagnóstica que cualquier combinación de métodos no agresivos. Se ha comprobado que su utilización reduce en más de la mitad el número de pacientes intervenidos y duplica el número de cánceres identificados por cada 100 intervenciones.

#### **TECNICA**

Para obtener buenos resultados es de importancia capital una técnica correcta, que debe reunir los siguientes requisitos:

- Información clínica adecuada
- Consentimiento informado
- Identificación de la lesión (palpación/ecografía)
- **Toma del material**
  - o No es necesaria la anestesia local
  - o Pistola con aguja desechable - succión de pocos mm.- o aguja solo (el tiroideo es un órgano muy vascularizado)
  - o Aguja fina, de calibre 23 o 25
  - o Paciente acostado con cuello hiperextendido
  - o 2 ó 3 pases para obtener material adecuado
  - o Si se obtiene fluido quístico, el quiste debe drenarse. Si queda masa residual, repetir punción.
  - o Una tinción rápida con el paciente aún en la consulta es muy recomendable para comprobar la representatividad del material.
- **Método de tinción**
  - o Secado al aire y tinción con método tipo Romanowsky. Quizás la mejor opción en tiroides (ideal para visualizar coloide). Puede emplearse el MGG o el Wright clásicos o diferentes panópticos rápidos (MGG-QUICK, Diff-Quick, QCA,..)
  - o Fijación en alcohol y tinción con H/E o Papanicolaou

- La citología en medio líquido no ha conseguido popularidad en tiroides debido a sus problemas en este órgano (pérdida de coloide, dificultad para interpretar tiroiditis, etc.)

## COMPLICACIONES

Solo de forma ocasional

- Hematoma y dolorimiento
- Penetración en traquea que deshace el vacío y estimula la tos
- Necrosis hemorrágica del nódulo

El enfermo no corre peligro

## PRINCIPALES APLICACIONES

- Distinguir lesiones tumorales no neoplásicas de auténticas neoplasias
- Confirmar una tiroiditis sospechada
- Confirmar el diagnóstico clínico de malignidad obvia, separando linfomas (tratables) de carcinoma anaplásicos sin tratamiento efectivo
- Evacuación de lesiones quísticas

## DIAGNOSTICOS EN PAAF DE TIROIDES

El consenso de Bethesda (2007), aún en discusión, recomienda las siguientes categorías diagnósticas:

1. Lesión benigna.
2. Lesión indeterminada, no conclusiva, con dos apartados:
  - a. Sugiere hiperplasia
  - b. Sugiere neoplasia
3. Patrón folicular
4. Lesión sospechosa de malignidad
5. Lesión maligna
6. Muestra no satisfactoria

Es decir, los apartados habituales: no satisfactorio, benigno, maligno, sospechoso, indeterminado, pero segregando el apartado “patrón folicular” de este último.

## PATRONES CITOLOGICOS MAS FRECUENTES

### A. *LESIONES BENIGNAS*

#### **Bocio coloide o nodular**

Abundante coloide. Placas de células foliculares pequeñas. Macrófagos. Metaplasia oncocítica.

#### **Bocio tireotóxico-hiperfuncional**

Fondo hemático sin coloide. Celularidad moderada. Grupos dispersos de pequeño tamaño. Núcleos redondos y agrandados con nucleolo único. Vacuolización citoplásmica marginal “en llamarada”.

### **Tiroiditis linfocítica crónica**

Mezcla diagnóstica de células linfoides maduras y células foliculares grandes con frecuente cambio oncocítico. Ausencia de coloide. Células gigantes ocasionales.

### **Tiroiditis subaguda de células gigantes**

Fondo inflamatorio mixto. Granulomas epitlioides. Células gigantes multinucleadas. Cambios epiteliales regresivos (degeneración gránulo-vacuolar). Ausencia de coloide.

## ***B. LESIONES MALIGNAS***

### **Carcinoma papilar**

Extendidos muy celulares con placas o grupos tridimensionales. Núcleos grandes, pálidos, hendidos y con inclusiones. Citoplasma denso. Coloide escaso y viscoso (“en chicle”). Cuerpos de psammoma. Ocasionalmente células gigantes multinucleadas.

### **Carcinoma medular**

Extendidos celulares con células sueltas o en pequeños grupos. Citoplasmas globoides, triangulares o fusiformes con granulación metacromática. Núcleos excéntricos a veces dobles. Pseudoinclusiones nucleares. Ausencia de coloide. Presencia de amiloide.

### **Carcinoma anaplásico**

Fondo necrótico-inflamatorio (¡confusión con tiroiditis aguda!). Células grandes, pleomorfas, escamoides o fusiformes, muy atípicas. Núcleo grande e irregular a veces múltiple. Células gigantes multinucleadas de tipo osteoclastico.

### **Linfoma**

Extendidos muy celulares sin coloide. Población celular monomorfa de hábito linfoide. Células siempre aisladas. Cuerpos linfoglandulares.

## ***C. NEOPLASIA / PATRON FOLICULAR***

Los carcinomas foliculares poco diferenciados muestran rasgos citológicos obvios de malignidad. No obstante, la limitación mayor en la interpretación de la citología tiroidea, es la dificultad en diferenciar adenomas foliculares de carcinomas foliculares bien diferenciados. La comunidad citológica internacional piensa/pensamos, que estas lesiones solo pueden ser diferenciadas con certeza después de un cuidadoso examen de la cápsula y de los canales vasculares por medio de múltiples secciones del nódulo extirpado. Además, el interés del paciente se preserva mejor si estas lesiones son clasificadas dentro del apartado de proliferación / neoplasia folicular y se recomienda exploración quirúrgica después de su estudio gammagráfico (ver esquema de flujo diagnóstico)

### Tumores foliculares (carcinoma/adenoma)

Coloide escaso o ausente. Elevada celularidad. Presencia de microfolículos o grupos de aspecto sincitial. Núcleos de mayor tamaño que en el caso del bocio coloide.

### Tumores oncocíticos o de cel. de Hürthle (carcinoma/adenoma)

Coloide escaso o ausente. Elevada celularidad escasamente cohesiva. Células grandes de hábito oncocítico con citoplasma granular. Nucleos grandes con nucleolos prominentes.

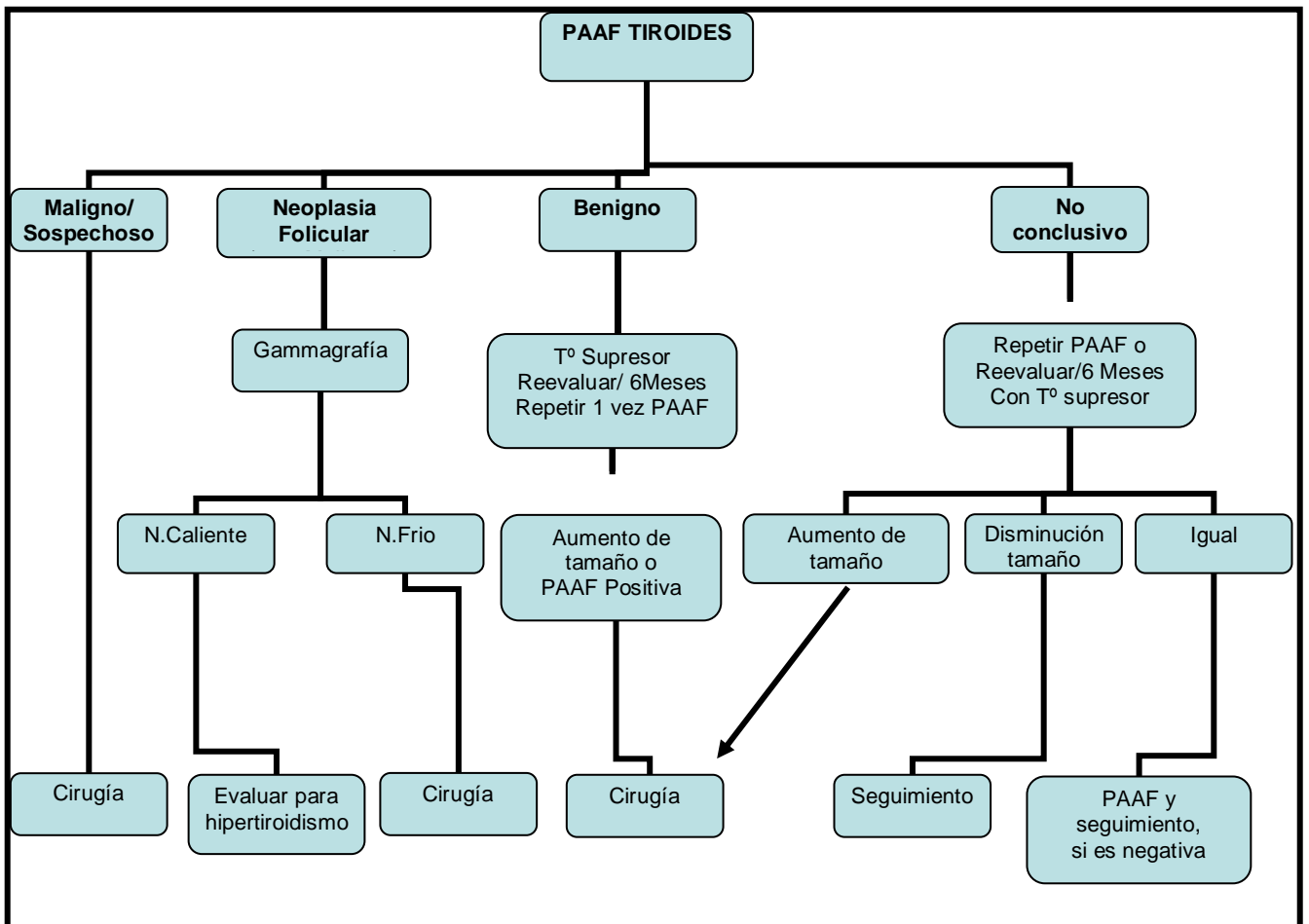
### D. NODULO QUISTICO

Representa el 15-25% de todos los nódulos tiroideos. La mayoría son benignos (bocios nodulares y adenomas quísticos), pero en ocasiones la patología subyacente es un carcinoma, por lo general un carcinoma papilar. El riesgo de malignidad es del 4 % en quistes puros y del 14 % en mixtos, sobre todo si son mayores de 3-4 cm. Debido a esto ante la existencia de un quiste tiroideo es recomendable:

- drenar por completo la lesión y puncionar de nuevo si hay nódulo residual
- en ausencia de epitelio tiroideo valorable y representativo, no informar un nódulo quístico como benigno

### ESQUEMA DE FLUJO DIAGNOSTICO EN EL NODULO TIROIDEO

(Modificado de Harrison's Principles of Internal Medicine)



Como se puede comprobar el primer eslabón en la cadena diagnóstica del nódulo tiroideo es siempre la PAAF. En el esquema se contemplan los cuatro apartados fundamentales de la clasificación de Bethesda: Maligno/Sospechoso; Benigno; Patrón o Neoplasia folicular; No conclusivo/Indeterminado.

### PROBLEMAS DIAGNOSTICOS

- Carcinoma papilar de tipo folicular / Neoplasia folicular
- Carcinoma papilar quístico / Bocio nodular quístico
- Tiroiditis linfocítica crónica / Linfomas de bajo grado
- Carcinoma medular pleomorfo / Carcinoma anaplásico
- Acúmulos de cel. oncocíticas en tiroiditis / Tumores oncocíticos
- Atipia celular severa sin potencial maligno puede observarse en:
  - o Bocio genético dishormonal
  - o Bocio coloide con fibrosis/quistificación
  - o Después de tratamiento con I\* y/o antitiroideos

### SEGURIDAD DIAGNOSTICA

Como ya se ha comentado, la PAAF de tiroides es más fiable y de mejor rendimiento para la selección de pacientes que requieren cirugía diagnóstica que cualquier combinación de métodos no agresivos. Varios estudios indican que esta técnica es al menos tan exacta como el estudio intraoperatorio, e incluso mejor que este para los tumores tiroideos más frecuente (ca. papilar). De todas formas, como en cualquier órgano, la fiabilidad de la PAAF tiroidea depende de la experiencia de un centro determinado y del conocimiento de sus limitaciones. En manos expertas, la **seguridad diagnóstica** es >95%, con un **valor predictivo positivo** del 90-98% y un **valor predictivo negativo** del 95-99%. Para optimizar este rendimiento es fundamental la obtención de extensiones adecuadas. Se consideran así si cumplen el **criterio propuesto de riqueza celular**: 6-10 grupos celulares que contengan al menos de 10 a 20 células cada uno, con células bien conservadas. El número de **muestras inadecuadas** oscila, en la mayoría de estudios, entre el 5 y el 15%. Cifras superiores de muestras inadecuadas hacen necesaria la revisión de la metodología técnica. Los **falsos negativos** representan un 3-10%. Esta tasa se minimiza realizando un seguimiento clínico cuidadoso y repitiendo periódicamente la punción en lesiones aparentemente benignas (ver esquema de flujo diagnóstico). Los **falsos positivos** son raros, menos del 1%, siempre que se siga el criterio de diagnosticar neoplasia folicular sin tratar de distinguir entre carcinoma y adenoma.

### BIBLIOGRAFIA SELECCIONADA

Baloch ZW, Livolsi VA. Follicular patterned lesions of the thyroid; the bane of the pathologist. Am J Clin Pathol 2002;117:143-150

Berezowski K, Jovanovic I, Sidawy MK. Thyroid. In: FNAC (Foundations in Diagnostic Pathology). Sidaway MK / Ali SZ (Eds). Churchill Livingstone, 2007

De May RM. Follicular lesions of the thyroid. Am J Clin Pathol 2000;114:681-683

De May RM. Thyroid. In: The Art and Science of Cytopathology. Chicago; ASCP Press, 1996

Droese M. Aspiration Cytology of the Thyroid. Stuttgart; Schttauer, 1995

Galera H, González R. Thyroid. In: Bibbo M. (Ed). Comprehensive Cytopathology. Philadelphia; B Saunders, 1991

Kini SR. Guides to Clinical Aspiration Biopsy: Thyroid. 2<sup>nd</sup> edn. New York; Igaku-Shoin, 1996

Layfield L. Fine-needle aspiration evaluation of the solitary thyroid nodule. Diagn Cytopathol 1993;9

Löwhagen T, Willems JS. Aspiration biopsy cytology in diseases of thyroid. In: Koss L, Coleman DV (Eds). Advances in Clinical Cytology. London; Butterworth, 1981

Mazzaferri EL. Management of a solitary thyroid nodule. N Engl J Med 1993;328-8:553-559

Ramzy I. Thyroid. In: Clinical Cytopathology and Aspiration Biopsy. 2<sup>nd</sup> edn. McGraw-Hill, 2001