

Xavier Matias-Guiu. Hospital Universitari Arnau de Vilanova. Universitat de Lleida.

Caso:

Historia Clínica:

Paciente mujer de 58 años de edad con antecedentes patológicos que es remitida desde otro hospital por hallazgo de masa adyacente a tiroides descubierta durante el curso de una hemitiroidectomía derecha por bocio multinodular con nódulo frío tiroideo derecho. El diagnóstico patológico de la pieza extirpada informó de hiperplasia nodular con focos de tiroiditis linfocitaria. En nuestro centro se realizó RNM y TAC con PAAF que demostró una masa cervical subglótica derecha subyacente a la cara interna del músculo ECM, de 7 x 4x 8 cm de localización paratraqueal, con proyección endotorácica y retrotraqueal y efecto masa sobre la línea media, produciendo desplazamiento de la vena yugular interna, laringe y traquea. Lóbulo tiroideo izquierdo dentro de la normalidad. PAAF: no concluyente por muestra insuficiente. Bajo la sospecha de bocio multinodular con extensión posterior se decidió reintervención quirúrgica. La pieza quirúrgica no muestra restos de tejido tiroideo adyacente al tumor

Diagnóstico:

Paraganglioma yuxta-tiroideo

Discusión:

El tumor muestra un aspecto muy característico. Está constituido por una neoplasia con un marcado aspecto organoide. Las células se disponen en nidos, separados unos de otros por finos tabiques vasculares. Las células muestran monotonía celular, con ocasional atipia citológica.

Este aspecto histológico en un tumor tiroideo debe plantear el diagnóstico de carcinoma medular de tiroides. Sin embargo, las células tumorales demostraron ser negativas para tres marcadores característicos de este tumor, TTF-1, CEA y calcitonina. El tumor, no obstante, presentó marcadores neuroendocrinos (sinaptofisina y cromogranina), así como abundantes células sustentaculares (S-100 positivas) en la periferia de los nidos. Aunque las células sustentaculares pueden ser vistas en los carcinomas medulares de tiroides, especialmente en los familiares, son más frecuentes y características de los paragangliomas.

Los paragangliomas tiroideos son raros. En la mayoría de los casos descritos, los tumores se localizan a partir de paraganglios que se localizan en la capsula tiroidea. La mayoría de los casos descritos se han comportado de forma benigna. El diagnóstico diferencial incluye a los carcinomas medulares y a las metástasis tiroideas de tumores neuroendocrinos.

Los paragangliomas de cabeza y cuello en ocasiones se desarrollan en el contexto del síndrome de paraganglioma familiar. Este es un síndrome de tumores familiares caracterizado por mutaciones en la línea germinal en genes que codifican para varias subunidades del la succinato deshidrogenada. La mayoría de familias con paraganglioma hereditario presentan mutaciones en la subunidad D (SDHD).

De forma interesante, las mutaciones en el gen SDHD se observan en pacientes con paragangliomas sin antecedentes familiares, que en realidad son formas poco expresivas, pero que esconden una forma de enfermedad familiar.

Ante la posibilidad que el paciente formara parte de una familia con síndrome de paraganglioma familiar, efectuamos un estudio mutacional de SDHD en tejido tumoral y normal que fue negativo, confirmado la naturaleza esporádica del tumor en este paciente.

Referencias:

- 1- LaGuette J, Matias-Guiu X, Rosai J. Thyroid paraganglioma: a clinicopathologic and immunohistochemical study of three cases. *Am J Surg Pathol.* 1997 21:748-53.
- 2- Gimm O, Armanios M, Dziema H, Neumann HPH and Eng C. "Somatic and occult germ-line mutations in SDHD, a mitochondrial complex II gene, in nonfamilial pheochromocytoma" *Cancer Res.* 60, 6822-6825, 2000
- 3- Baysal BE, Willett-Brozick JE, Lawrence EC, Drovdic CM, Savul SA, McLeod DR, Yee HA, Brackmann DE, Slattery WH, III, Myers EN, Ferrell RE and Rubinstein WS. "Prevalence of SDHB, SDHC and SDHD germline mutations in clinic patients with head and neck paragangliomas" *J. Med. Genet.* 39: 178-183, 2002
- 4- Astuti D, Hart-Holden N, Latif F, Lalloo F, Black GC, Lim C, Moran A, Grossman AB, Hodgson SV, Freemont A, Ramsden R, Eng C, Evans DG and Maher ER. "Genetic analysis of mitochondrial complex II subunits SDHD, SDHB and SDHC in paraganglioma and pheochromocytoma susceptibility" *Clin Endocrinol* 59(6): 728-33, 2003
- 5- Cascon A, Ruiz-Llorente S, Cebrian A, Telleria D, Rivero JC, Diez JJ, Lopez-Ibarra PJ, Jaunsolo MA, Benitez J and Robledo M. "Identification of novel SDHD mutations in patients with pheochromocytoma and/or paraganglioma" *Eur J Hum Genet* 10(8): 457-61, 2002
- 6- Velasco A, Palomar-Asenjo V, Gañan L, Catusus L, Llecha N, Panizo A, Palomar-Garcia V, Quer M, Matias-Guiu X: Mutation analysis of the SDHD gene in four kindreds with familial paraganglioma. Description of one novel germline mutation. *Diagn Mol Pathol* (en prensa)