

CÁNCER DE PARATIROIDES

MIGUEL VASALLO, MARÍA EUGENIA APONTE, FREDDY SÁNCHEZ, E. EICHELBAUM

SERVICIO DE CIRUGÍA II, HOSPITAL UNIVERSITARIO DE CARACAS, CARACAS, VENEZUELA.

RESUMEN

OBJETIVOS: El carcinoma de paratiroides es un tumor endocrino poco común que generalmente se presenta en la cuarta década de la vida. Representa menos del 1 % de los casos de hiperparatiroidismo primario. **MÉTODOS:** Se presentan los hallazgos clínicos, de laboratorio, densitométricos, de imágenes y anatomopatológicos de una paciente con carcinoma de paratiroides en quien se realizó paratiroidectomía izquierda superior más lobectomía tiroidea izquierda con su evolución clínica en dos años. **RESULTADOS Y CONCLUSIONES:** El carcinoma de paratiroides es productor de hormona paratiroidea responsable de los síntomas de hipercalcemia así como enfermedad ósea y renal. Estos elementos conllevan a la presunción del diagnóstico debido a que la patología benigna y el carcinoma de la glándula paratiroidea pueden presentar características histológicas similares. El diagnóstico es frecuentemente confirmado con la aparición de invasión local, metástasis a ganglios linfáticos regionales y a distancia o recurrencia, así como la presencia de hipercalcemia severa mayor de 14 miligramos por decilitro, masa cervical palpable o infiltración a cuerdas vocales con parálisis unilateral.

PALABRAS CLAVE: Cáncer, glándula paratiroides, hiperparatiroidismo primario, hipercalcemia.

SUMMARY

OBJECTIVES: Parathyroid carcinoma is a rare endocrine tumor that is usually diagnosed in the fourth decade of life. It is responsible for less than 1 % of cases of primary hyperparathyroidism. **METHODS:** We present clinical, radiological and pathological findings in a patient with diagnosis of parathyroid carcinoma. Superior left parathyroidectomy and left thyroid lobectomy was performed. Clinical outcome during a two year follow up is also discussed. **RESULTS AND CONCLUSIONS:** Parathyroid carcinoma produces parathyroid hormone which is the cause of the hypercalcemia, renal disorders and skeletal abnormalities. These elements must raise the suspicion of a carcinoma specially because benign diseases of the parathyroid gland may have similar histologic features. Diagnosis is frequently confirmed by local invasion, lymph node metastasis, distant metastatic disease, local recurrence, severe hypercalcemia of more than 14 miligrams per deciliter, cervical mass or vocal cord infiltration with unilateral paralysis.

KEY WORDS: Cancer, parathyroid gland, primary hyperparathyroidism, hypercalcemia.

INTRODUCCIÓN

El carcinoma de la glándula paratiroides corresponde al menos del 2 % de todos los pacientes con hiperparatiroidismo primario⁽¹⁻³⁾, dado a que los signos y síntomas están relacionados con las mismas consecuencias metabólicas de la hipercalcemia asociada al hiperparatiroidismo, el diagnóstico es usualmente hecho con el hallazgo intraoperatorio o con el estudio anatomopatológico de la pieza quirúrgica⁽⁴⁾, la sospecha clínica se

Recibido: 15/08/2004 Revisado: 10/03/2005

Aceptado para publicación: 15/08/2005

Correspondencia: Dr. Miguel Vasallo

Servicio De Cirugía II,

Hospital Universitario de Caracas, Caracas, Venezuela.

E-mail: gueisy@hotmail.com

establece cuando una masa tumoral en cuello se acompaña con una elevación de la hormona paratiroidea o cuando se produce una recurrencia de hiperparatiroidismo varios meses después del tratamiento quirúrgico⁽⁵⁾. Otros signos y síntomas clínicos que pueden ayudar en el diagnóstico incluyen desmineralización de la subcortical ósea, cálculos renales, úlcera péptica, pancreatitis y debilidad muscular⁽⁶⁾. El tumor es de crecimiento lento, por lo que el tratamiento es quirúrgico para la enfermedad localizada y metástasis, los pacientes raramente mueren del tumor mismo, sino de las complicaciones metabólicas debido a los efectos metabólicos de la hipercalcemia⁽⁷⁾.

Al revisar la literatura médica de finales del siglo IXX e inicio del siglo XX se revela la escasa identificación la hiperfunción de la glándula paratiroidea con el cáncer de paratiroides debido al limitado conocimiento entre el hiperparatiroidismo primario y los tumores de la glándula paratiroides. De Quevain describió en 1909 el primer caso de tumor paratiroideo metastásico en un hombre de 68 años con una masa en cuello, cuya evaluación revelaba la presencia de tejido paratiroideo que invadía la vena yugular y el músculo esternocleidomastoideo, a los cinco meses se produjo una recurrencia local y una metástasis pulmonar, aunque este caso puede ser el primer caso reportado, carece del registro de valores de laboratorio que prueben el hiperparatiroidismo, por lo que la primera descripción de cáncer de paratiroides fue atribuido a Armstrong, quien en 1938 describe el primer paciente con tumor paratiroideo metastásico e hipercalcemia. La primera serie reportada fue realizada por Norris en 1948, quien recolectó una serie de 40 casos de cáncer paratiroides con 15 casos que reportaron malignidad y de estos en sólo siete se confirmó la hipercalcemia. En 1950, Black y Ackerman⁽⁸⁾, describen las características histopatológicas de los tumores paratiroides. En 1952, Woolner y col.⁽⁹⁾, reportaron el mayor estudio de hiperparatiroidismo primario, ellos

estudiaron 140 pacientes con hiperparatiroidismo de los cuales dos tenían cáncer de paratiroides. En 1954, Black⁽¹⁰⁾, revisó varios casos de cáncer de paratiroides asociado con hiperparatiroidismo, de los veinte pacientes, doce tenían metástasis, cuatro invasión local y subsecuente recurrencia y cuatro tenían invasión local pero, sin recurrencia. Posterior a la revisión de Black, al menos un reporte al año se publica en la literatura médica de carcinoma paratiroideo, aunque la tasa y la frecuencia de cáncer de paratiroides permanecen siendo la misma, así como también, el criterio diagnóstico y el tratamiento quirúrgico continúa sin modificación⁽⁵⁾.

CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 29 años de edad natural y procedente del estado Portuguesa, quien refiere inicio de enfermedad actual aproximadamente dos años antes de su ingreso caracterizada por aumento de volumen no doloroso en región anterior de cuello, concomitante con sensación urente en región plantar de ambos pies y artralgias simétricas de predominio en articulación de los tobillos y codos y pérdida de peso de 8 kg. Debido a la sintomatología descrita acude a facultativo quien indica tratamiento con levotiroxina 0,1 mg/día por un año, el cual suspendió por embarazo. En vista de persistencia de la sintomatología a lo cual se suma sensación de debilidad, hiporexia, apatía, disminución de la fuerza muscular y xerostomía. Antecedentes personales: litiasis renal diagnosticada con tratamiento sintomático hace 10 años. Antecedentes familiares: madre con osteoporosis, hermana fallecida por osteosarcoma, tía materna con patología tiroidea. Hábitos psicobiológicos: tabáquicos 1 caja / día desde hace veinte años. Al examen físico T/A: 110/70 mmHg, F.C:80ppm, F.R:16rpm. Peso 48 kg. Talla 1,54 cm. Hidratada, afebril, eupneica. Cuello: tiroides visible, palpable a predominio

de lóbulo izquierdo con nódulo de 3 cm x 3 cm, no doloroso, de superficie lisa, bordes bien definidos, consistencia firme, no se evidencian adenopatías. Cardiopulmonar: DLN. Extremidades: se palpa borde anterior de tibia derecha irregular, doloroso. Laboratorio al ingreso: Hb: 11,9 g/dL; Cta. blanca: 6 800/mm³; creatinina: 0,42 mg/dL; urea: 18 mg/dL; proteínas totales: 7,7 mg/dL; Alb: 5,1 mg/dL; Glob: 6 mg/dL, Ca: 14,5 mg/dL; P: 1,7 mg/dL; Mg: 1,8 mg/dL; AST: 26 U/l; ALT: 37 U/L; GGT: 81 U/L; fosfatasa alcalina: 1 108 u/L; fosfatasa ácida: 12,6 U/L; T3 libre: 3,76 pg/mL; T4 libre: 0,97 ng/dL; TSH: 1,99 UI/mL. Calciuria en orina de 24 horas: 295 mg/día; depuración de creatinina: 124 mL/min; PTHi: 1 181 pg/mL; calcitonina: 38,0 pg/mL. Se realiza biopsia por aguja fina de glándula tiroidea: escasas células foliculares tiroideas benignas. Rx. de tibia derecha se evidencia la presencia de tumor pardo. Ecosonograma tiroideo: imagen sugestiva de adenoma paratiroideo izquierdo superior que mide 3,7 cm x 1,6 cm; densitometría ósea L2-L4: Z -3,89; Cuello: Z -3,18; Trocánter derecho: Z: -3,15. Se realizó paratiroidectomía izquierda superior e inferior más lobectomía tiroidea izquierda más istmectomía más exploración de la cadena ganglionar carotídea y yugular. El informe de anatomía patológica reportó: Carcinoma de glándula paratiroidea superior izquierda de 3 cm x 1,5 cm x 1 cm, encapsulado, con infiltración macroscópica a nivel del lóbulo izquierdo de color blanco grisáceo, de consistencia semifirme. Infiltración intensa a la cápsula, vasos sanguíneos y a los tejidos blandos pericapsulares de la pared anterior, lateral y posterior peritumorales. Necrosis tumoral, desmoplasia y cambios degenerativos. Infiltración focal al tejido tiroideo adyacente, istmo sin lesiones histológicas. La paciente recibe radioterapia a cuello con borde superior (mentón) y borde inferior (mediastino superior) de 200 cGy/día hasta 4 500. Luego de dos años la paciente evolucionó de manera satisfactoria con últimos valores de laboratorio de calcio:

9,0 mg/dL; P: 2,4 mg/dL; ALP: 70 U/L; Urea: 15 mg/dL; creatinina: 0,57 mg/dL, PTH: 45,3 pg/mL, sin evidencia tomográficas de lesión y con densitometría ósea control que reportó osteopenia con riesgo leve de fracturas en el cuello femoral. La densitometría ósea de columna es normal.

DISCUSIÓN

El carcinoma de paratiroides es un tumor endocrino poco común, que representa menos de 1 % de los casos de hiperparatiroidismo⁽¹⁻³⁾. La rareza del carcinoma de paratiroides determina la ausencia de estudios extensos de su historia natural y la efectividad de las opciones de tratamiento disponibles⁽⁶⁾.

La mayoría de los pacientes se presentan con una masa cervical palpable al momento del examen físico inicial⁽¹¹⁻¹⁴⁾, como ocurre en este caso donde se palpaba masa cervical de 3 cm x 3 cm, no dolorosa, de consistencia firme, bordes bien definidos, localizada en el lóbulo izquierdo de la tiroides. Las manifestaciones clínicas en la paciente están asociadas con la hipercalcemia, tales como: nefrolitiasis, debilidad muscular y enfermedad ósea caracterizada por resorción subperiosteal ósea en tibia derecha, tal como se reporta en la literatura⁽⁶⁾. En los exámenes paraclínicos de la paciente se evidencia una elevación del calcio sérico: 14,5 mg/dL; fósforo sérico: 1,7 mg/dL; fosfatasa alcalina: 1108 mg/dL; PTHi: 1181 pg/mL, lo que conllevó a la sospecha clínica de hiperparatiroidismo secundario debido a carcinoma de paratiroides, de acuerdo con la bibliografía^(4,15).

La paciente fue llevada a pabellón con hallazgos transoperatorios de una lesión nodular de 3 cm x 1 cm x 1 cm, en glándula paratiroidea superior, adherida a lóbulo tiroideo izquierdo de consistencia dura y color blanquecino, características macroscópicas típicas de un carcinoma de paratiroides⁽¹¹⁾. Se realizó resección en bloque del tumor con:

paratiroidectomía izquierda superior e inferior más lobectomía tiroidea izquierda más istmectomía con exploración de la cadena ganglionar carotídea, yugular y glándula paratiroidea contralateral, sin evidencia macroscópica que apoyase el beneficio para el paciente de una disección más extensa que este tipo de resección del tumor, evitándose la ruptura de la cápsula y el derrame de células tumorales. Si bien la operación radical de Holmes y col.⁽¹⁴⁾, propuesta en 1969, y la cual, comprende la lobectomía tiroidea e istmectomía, disección cervical radical y la escisión del tejido alveolar paratraqueal y la lengüeta tímica, con la remoción del nervio laríngeo recurrente si se encuentra afectado, constituye según algunos autores el tratamiento ideal para el carcinoma de paratiroides^(11,16), resulta poco práctico por varias razones: primero las recomendaciones de la operación fueron hechas empíricamente basada en revisiones retrospectivas sin un ensayo clínico debido a lo infrecuente de la enfermedad y, segundo, muchas veces, el diagnóstico de carcinoma de paratiroides se realiza con la biopsia definitiva de la lesión, es por ello que el pronóstico de los pacientes con carcinoma paratiroideo depende de las características de la variedad biológica del tumor que la naturaleza radical de la primera operación⁽¹⁷⁾, por tanto, la cirugía radical para el tratamiento del carcinoma de paratiroides está justificado, sólo cuando está claro en el momento de la cirugía que existe invasión local, metástasis a ganglios linfáticos cervicales y personas con recurrencias locales, sólo en esos casos está recomendado tal tratamiento⁽⁵⁾.

Según la serie reportada por Wang y Gaz⁽¹¹⁾, la mayoría de los tumores de paratiroides se originan en las glándulas superiores, el diámetro promedio va de 1,5 cm a 6 cm de diámetro, la consistencia es firme y el color es blanco grisáceo, tal como ocurrió en este caso. Las características microscópicas en los tumores de paratiroides son la invasión capsular que ocurre en los dos tercios de los casos, que puede estar limitada a la cápsula o puede ser evidente en los músculos esqueléticos adyacentes, tiroides o nervio. La invasión vascular es vista en aproximadamente el 10 % al 15 % de los carcinomas, constituyendo la característica más importante, otras características son la presencia de bandas fibrosas, atipia nuclear, necrosis, actividad mitótica y el crecimiento trabecular^(18,19). La infiltración macroscópica y microscópica frecuentemente no se correlaciona con malignidad, muchos pacientes desarrollan recurrencia o metástasis con tumores que fueron inicialmente diagnosticados como benignos⁽¹⁹⁾.

La recurrencia del hiperparatiroidismo, es sospecha clínica de recurrencia o metástasis tumoral; la incidencia de recurrencia ha sido reportada en aproximadamente un 50 % de los pacientes tratados y éstas pueden aparecer hasta treinta y cuatro años del diagnóstico inicial, en este caso han pasado dos años del procedimiento quirúrgico, sin evidencia clínica de recurrencia⁽¹⁹⁻²¹⁾.

Posterior a la resección quirúrgica del tumor la paciente recibió radioterapia a cuello como tratamiento neoadyuvante sin encontrarse aún en la literatura el beneficio en su uso, permaneciendo esta conducta bajo evaluación clínica⁽²²⁾.

REFERENCIAS

1. Clark OH. Surgical treatment of primary hyperparathyroidism. *Adv Endocrinol Metab.* 1995;6:1-16.
2. Kebebew E, Clark OH. Parathyroid adenoma, hyper-

plasia, and carcinoma: Localization, technical details of primary neck exploration, and treatment of hypercalcemic crisis. *Surg Oncol Clin N Am.* 1998;7(4):721-748.

3. Van Heerden JA, Farley DR. Paratiroides. En: Schwartz, Shires GT, Spencer FC, et al, editores. Principles of surgery. Nueva York: McGraw-Hill; 1998.p.1694.
4. Shortell CK, Andrus CH, Phillips CE Jr, Schwartz SI. Carcinoma of the parathyroid gland: A 30-year experience. Surgery. 1991;110(4):704-708.
5. van Heerden JA, Weiland LH, ReMine WH, Walls JT, Purnell DC. Cancer of the parathyroid glands. Arch Surg. 1979;114(4):475-480
6. CancerNet: Parathyroid cancer (PDQ). Disponible En: <http://cancernet.nci.nih.gov/cancertopics/pdq/treatment/parathyroid/healthprofessional>
7. Palnaes Hansen C, Lau Pedersen M, Christensen L. Diagnosis, treatment and outcome of parathyroid cancer. A report of eight patients. Eur J Surg. 1991;157(9):517-520.
8. Black BK, Ackerman LV. Tumors of the parathyroid; a review of twenty-three cases. Cancer. 1950;3(3):415-444.
9. Woolner LB, Keating FR Jr, Black BM. Tumors and hyperplasia of the parathyroid glands; a review of the pathological findings in 140 cases of primary hyperparathyroidism. Cancer. 1952;5(6):1069-1088.
10. Black BM. Surgical aspects of hyperparathyroidism. Am Surg. 1954;20(10):1044-1050.
11. Wang CA, Gaz RD. Natural history of parathyroid carcinoma. Diagnosis, treatment, and results. Am J Surg. 1985;149(4):522-527.
12. Jarman WT, Myers RT, Marshall RB. Carcinoma of the parathyroid. Arch Surg. 1978;113(2):123-125.
13. Fujimoto Y, Obara T, Ito Y, Kanazawa K, Aiyoshi Y, Nobori M. Surgical treatment of ten cases of parathyroid carcinoma: Importance of an initial en bloc tumor resection. World J Surg. 1984;8(3):392-400.
14. Holmes EC, Morton DL, Ketcham AS. Parathyroid carcinoma: A collective review. Ann Surg. 1969;169(4):631-640.
15. Wynne AG, van Heerden J, Carney JA, Fitzpatrick LA. Parathyroid carcinoma: Clinical and pathologic features in 43 patients. Medicine (Baltimore). 1992;71(4):197-205.
16. Cohn K, Silverman M, Corrado J, Sedgewick C. Parathyroid carcinoma: The Lahey Clinic experience. Surgery. 1985;98(6):1095-1100.
17. Vetto JT, Brennan MF, Woodruff J, Burt M. Parathyroid carcinoma: Diagnosis and clinical history. Surgery. 1993;114(5):882-892.
18. Schantz A, Castleman B. Parathyroid carcinoma. A study of 70 cases. Cancer. 1973;31(3):600-605.
19. Sandelin K, Tullgren O, Farnebo LO. Clinical course of metastatic parathyroid cancer. World J Surg. 1994;18(4):594-598.
20. Palnaes Hansen C, Lau Pedersen M, Christensen L. Diagnosis, treatment and outcome of parathyroid cancer. A report of eight patients. Eur J Surg. 1991;157(9):517-520.
21. Clark OH, Way LW, Hunt TK. Recurrent hyperparathyroidism. Ann Surg. 1976;184(4):391-402.
22. Obara T, Fujimoto Y. Diagnosis and treatment of patients with parathyroid carcinoma: An update and review. World J Surg. 1991;15(6):738-744.