

Pancreatitis crónica agudizada por hipercalcemia como manifestación de un adenoma paratiroideo en un cáncer folicular de tiroides con actividad metastásica a hueso

Fidel Quero-Sandoval,* Luis Alberto Núñez-Trenado,** Roberto Mosiñoz-Montes,** Ulises Rodríguez-Wong,*** Juan Ricardo Mendoza-Contreras***

RESUMEN

Introducción. La incidencia del hiperparatiroidismo primario es de 1% en la población general, la cual se incrementa a 2% después de los 55 años, diagnosticado en la atención primaria por las elevaciones de calcio sérico. La hipercalcemia por adenoma de paratiroides suele ser estable con evolución crónica y leve, son raras las hipercalcemias agudas y extremas, denominadas crisis paratiroideas, la cual se llega a relacionar con etiologías neoplásicas o tumores paratiroideos muy secretoras como los carcinomas. La pancreatitis aguda secundaria a hiperparatiroidismo primario por adenoma es una forma rara, siendo la forma más frecuente de presentación la subaguda y la crónica calcificante. Se presenta el caso de una pancreatitis crónica calcificante agudizada por un cuadro de hiperparatiroidismo por adenoma de paratiroides en un cáncer folicular de tiroides con actividad metastásica. **Caso clínico.** Mujer de 29 años de edad con dos internamientos previos por pancreatitis secundaria a hipercalcemia en 2011, historia de litiasis renal de cinco años de evolución. La enferma tenía signos, síntomas, así como resultados de laboratorio y gabinete propios de un cuadro de agudización de pancreatitis crónica, sin dilatación de la vía biliar. Se manejó de forma conjunta con Terapia Intensiva por pancreatitis Balthazar C, reporte de hormona paratiroidea elevada, resultado de gammagrama paratiroideo TcMIBI/SPECT: positivo para adenoma paratiroideo, así como probable actividad metastásica. Se realizó hemitiroidectomía derecha más itsmectomía más paratiroidectomía, con reporte de patología de carcinoma folicular de tiroides, por lo cual se realiza tiroidectomía total con disección de cuello y manejo con yodo radiactivo. **Conclusiones.** La patología de tiroides es frecuente en pacientes con hiperparatiroidismo primario, pero no más que en la población general, la relación de carcinoma diferenciado de tiroides y adenoma paratiroideo no es estadísticamente significativa.

Palabras clave: Hipercalcemia, adenoma, hiperparatiroidismo, cáncer, tiroides.

ABSTRACT

Introduction. The incidence of primary hyperparathyroidism is 1% in the general population, which increases to 2% after 55 years, diagnosed in primary care elevations of serum calcium, hypercalcemia of parathyroid adenoma is usually stable with chronic evolution and mild hypercalcemia are rare and extreme acute crises called parathyroid which reaches or neoplastic etiologies relate very secreting parathyroid tumors as carcinomas. Acute pancreatitis secondary to primary hyperparathyroidism adenoma is a rare, being the most common presentation subacute and

* Cirugía General, Centro Médico ISSEMYM Ecatepec, México.

** Cirugía Oncológica, Centro Médico ISSEMYM Ecatepec, México.

*** Cirugía General, Hospital Juárez de México, México.



chronic calcifying. We report the case of a calcifying chronic pancreatitis intensified by a picture of hyperparathyroidism by parathyroid adenoma a follicular thyroid cancer with metastatic activity. **Case report.** Woman, 29 years old with two previous hospitalizations for pancreatitis secondary to hypercalcemia in 2011, history of kidney stones of five years of evolution, in our case the patient had signs, symptoms as well as laboratory and imaging results typical of a box exacerbation of chronic pancreatitis without biliary dilatation dela, is operated in conjunction with intensive therapy for pancreatitis Balthazar C, report elevated parathyroid hormone, parathyroid scintiscan result TcMIBI/SPECT positive for parathyroid adenoma also likely metastatic activity, right hemithyroidectomy is performed more itsmectomy more parathyroidectomy with pathology report of follicular thyroid carcinoma, which is done by total thyroidectomy and radioiodine management. **Conclusions.** Thyroid pathology is common in patients with primary hyperparathyroidism, but no more than in the general population, the ratio of differentiated thyroid carcinoma and parathyroid adenoma is not statistically significant.

Key words: Hypercalcaemia, adenoma, hyperparathyroidism, cancer, thyroid.

INTRODUCCIÓN

Las glándulas paratiroides embriológicamente derivan de los arcos branquiales. El par de glándulas localizadas en el polo superior de la tiroides deriva del cuarto arco, y las localizadas en el polo inferior lo hacen del tercer arco, junto con el timo.¹

La incidencia del hiperparatiroidismo primario es de 1% en la población general, la cual se incrementa a 2% o más después de los 55 años, siendo de dos a tres veces más frecuente en las mujeres que en los hombres. La mayor parte de los pacientes cursan de forma asintomática. El origen del hiperparatiroidismo primario puede ser por adenoma único paratiroideo en 80 a 85% de los casos, hiperplasia glandular múltiple 10%, adenoma múltiple 4%, carcinoma de paratiroides en 1%.²

En los pacientes con hipercalcemia y elevación de hormona paratiroidea se debe realizar el diagnóstico diferencial con: hiperparatiroidismo asociado al consumo de diuréticos tiazidas o litio, hipercalcemia hipocalciúrica familiar, hiperparatiroidismo normocalcémico o hipercalcémico intermitente, hiperparatiroidismo asociado a enfermedad renal, hipercalcemia asociada a malignidad.³

Los pacientes con hiperparatiroidismo primario pueden contar con antecedentes de radiación de cuello durante la edad pediátrica, historia familiar de neoplasia endocrina múltiple (NEM tipo I o II), hiperparatiroidismo familiar no asociado a (NEM), tumor de maxilar inferior.

El hiperparatiroidismo es una enfermedad que se caracteriza por hipercalcemia secundaria al aumento en la producción de hormona paratiroidea, el cual puede ser sintomático o asintomático.

Pacientes clínicamente sintomáticos pueden presentar nefrolitiasis: litos de oxalato de calcio o fosfato de calcio, reabsorción ósea extensa, enfermedad ácido péptica,

pancreatitis; síntomas gastrointestinales, neurológicos, cardiovasculares, osteoarticulares: artralgias, dolores óseos generalizados localizados con mayor frecuencia en huesos iliacos, hipofosfatemia secundaria a aumento de la paratohormona, hipomagnesemia.

El diagnóstico se realiza con hipercalcemia de forma persistente, así como elevación de paratohormona dando una sensibilidad y especificidad > 95% para el diagnóstico de hiperparatiroidismo primario.²

Los estudios de imagen permiten identificar la localización anatómica de las glándulas paratiroides en la planeación preoperatoria.

Existen diversas técnicas de imagen para valoración preoperatoria, entre ellas el ultrasonido cervical, la tomografía axial computarizada, la gammagrafía con talio-tecnecio o la gammagrafía con Tc-99 sestamibi; esta última es el método de localización preoperatorio más fiable.

La gammagrafía con TC-99 sestamibi tiene una sensibilidad y especificidad de 91 y 98.8%, respectivamente, aunque existen algunos falsos positivos, generalmente debidos a la existencia de nódulos tiroideos, de ahí la necesidad de realizar previamente una ecografía cervical que descarte patología tiroidea.⁴

La sensibilidad de la tomografía para identificación de glándulas paratiroides hiperplásicas es de 46 a 80%.²

El primer caso de pancreatitis relacionado con hiperparatiroidismo (HPT) fue reportado en 1947 por Martin y Canseco en el *Journal of American Medical Association*.⁵

La pancreatitis aguda es una complicación rara en el seno del hiperparatiroidismo (HPT) primario. Las formas subagudas y crónicas calcificantes son las más habituales. Los episodios de pancreatitis suelen ocurrir en el transcurso de las crisis de hipercalcemia.

La incidencia de pancreatitis aguda por HPT primario oscila en 1-8% según las series publicadas, y son excepcionales las formas necrosantes.^{6,7}

En 30% de los casos la pancreatitis se manifiesta de forma aguda y leve (< 1 mg/dL por encima del límite de la normalidad de calcio sérico), mientras que en 34% es de tipo crónico. Así, en 20% de los pacientes con HPT primario se objetivan calcificaciones pancreáticas en las diferentes pruebas de imagen.⁸⁻¹²

Se han relacionado positivamente las concentraciones de calcio iónico en sangre con la gravedad de la pancreatitis. El curso clínico de las formas subagudas y crónicas no se modifica con el tratamiento de la enfermedad paratiroides.³

En cuanto al tratamiento hay que considerar la intensidad de la hipercalcemia y la presencia de síntomas. Las elevaciones leves-moderadas (< 13 mg/dL), si no son sintomáticas no precisan tratamiento. Sin embargo, las cifras > 14 mg/dL necesitan tratamiento urgente incluso en ausencia de síntomas.^{8,13-15}

Las indicaciones quirúrgicas son: calcio por encima del límite de la normalidad 1.0 mg/dL, aclaramiento de creatinina < 60 mL/min, densitometría ósea T-score <-2.5 desviaciones estándar o la fractura osteoporótica previa, edad menor de 50 años.¹⁶

La patología de tiroides es frecuente en pacientes con hiperparatiroidismo primario, pero no más que en la población general, la relación de carcinoma diferenciado de tiroides y adenoma paratiroides no es estadísticamente significativo.¹⁷

El cáncer diferenciado es la forma más común del cáncer tiroideo e incluye al carcinoma papilar y al carcinoma folicular, que suelen relacionarse con un excelente pronóstico,¹⁸ aunque se desconoce la epidemiología de este problema en México. El cáncer diferenciado de tiroides (CDT) ocupó el sexto lugar entre todas las neoplasias malignas en mujeres y el vigésimo tercer lugar en los hombres de acuerdo con cifras del Registro Histopatológico de Neoplasias Malignas en México de 2001.¹⁹

El carcinoma folicular rara vez se asocia a metástasis ganglionares, pero son frecuentes las metástasis a distancia. Histológicamente se define por la demostración de invasión capsular y vascular, y a mayor invasión peor pronóstico: cuando sólo existe invasión capsular 14% de los pacientes desarrolla metástasis a distancia; cuando sólo los vasos están invadidos 27% desarrolla metástasis; cuando hay invasión capsular y vascular 50%, y cuando los vasos capsulares, los vasos extratiroideos y los tejidos están invadidos 75% desarrolla metástasis.²⁰

También hay correlación con el tamaño del tumor; para los tumores < 2 cm, 17% desarrolla metástasis; cuando

son de 2 a 4 cm, 32%; de 4 a 6 cm, 29%, y cuando el tumor es > 6 cm, 73% desarrolla metástasis.¹⁸

Las metástasis a distancia son poco frecuentes (10-15% de los foliculares), pero en el caso de presentarse, los lugares más comunes son pulmón y hueso (presentando lesiones líticas), son difíciles de visualizar en radiografía simple, cerebro, hígado, vejiga y piel.²¹⁻²⁵

El tratamiento del CDT ha sido objeto de numerosas publicaciones. Se basa en tres pilares fundamentales y sucesivos: tiroidectomía total con revisión de las cadenas ganglionares, radio-yodo y tratamiento supresor con l-tiroxina. En la variedad folicular 35% tiene ganglios afectos al diagnóstico, por lo que se aconseja vaciamiento ganglionar si son palpables en el acto quirúrgico o el diagnóstico es cierto antes o durante la intervención. El seguimiento del CDT debe incluir, además del control clínico, la determinación de tiroglobulina, anticuerpos antitiroglobulina y TSH.²⁶

Es indudable que la terapia ablativa con yodo radiactivo en cualquier etapa del cáncer diferenciado de tiroides juega un papel muy importante, ya que puede tener una de tres funciones:

- Ablación del remanente (para facilitar la detección de recurrencias).
- Tratamiento adyuvante (disminuir el riesgo de recurrencias y la mortalidad y destruir enfermedad metastásica no probada, pero sospechada).
- Terapéutica (para tratar enfermedad persistente conocida). Todas estas funciones han sido identificadas en muchos estudios de grandes series de pacientes.¹⁹

CASO CLÍNICO

Paciente femenino de 29 años de edad, con carga genética para cáncer de ovario, mama, cardiopatía e hipertensión arterial; antecedentes personales patológicos de dos internamientos previos en marzo 2011 por pancreatitis secundaria a hipercalcemia, historia de litiasis renal izquierda cinco años previos con tratamiento a base de litotripsia. Inició el 1 de octubre 2011 posterior a la ingesta rica en lípidos, la cual se manifestó con dolor abdominal tipo opresivo en epigastrio, el cual irradió hacia cicatriz umbilical con intensidad 7/10, el cual se acompañó de náusea sin llegar al vómito con automedicación sin mejoría, se acompañó de alteraciones de hábito intestinal, diarrea, estreñimiento intermitente.

Acudió al Servicio de Urgencias para valoración y tratamiento con laboratorios de ingreso: amilasa de 484 U/L y lipasa de 5,302 U/L, triglicéridos 88 mg/dL y calcio de 13.4 mg/dL, fósforo: 1.3 mg/dL, creatinina 1.3 mg/dL se cuenta con reporte de USG de vesícula biliar sin engrosa-

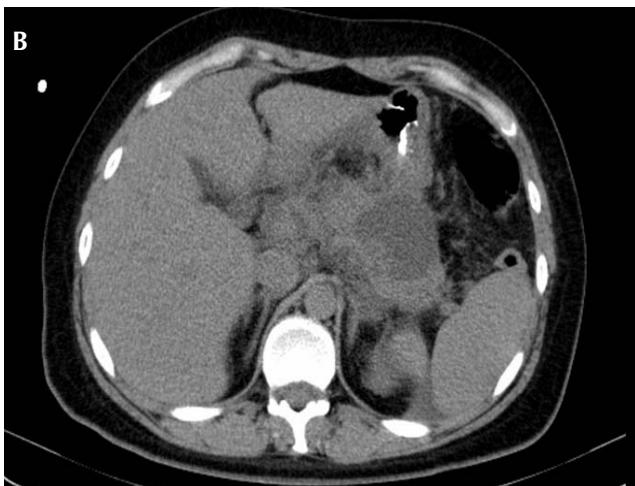


Figura 1. A y B. TAC pancreatitis crónica agudizada Balthazar C. **C.** TAC pancreatitis crónica agudizada, pseudoquiste pancreático.

miento de pared anecoica, sin dilatación de la vía biliar intra o extrahepática con lo cual se establece el diagnóstico de pancreatitis crónica agudizada por hipercalcemia ingresando al Servicio de Terapia Intensiva con reporte de TAC de abdomen simple y contrastada con Balthazar C se encuentra con páncreas deshilachado con pérdida de la morfología normal con quiste en la cola del páncreas de 43 x 37mm único (Figura 1), así como múltiples calcificaciones a nivel de la cabeza del páncreas (Figura 2). Se inició protocolo de estudio, se solicitó USG de cuello glándula tiroideas con nódulos de aspecto ecográficamente benigno, lóbulo derecho 1.9 x 1.8 x 2.2 cm y el izquierdo 2.2 x 1.4 x 1.9 cm y en paratiroides derecha masa lobulada con zonas de mayor ecogenicidad de 2.8 x 1.2 cm, crecimiento ganglionar de cadena yugular, submandibular derecha (Figura 3), TAC de cuello con adenoma paratiroideo derecho (Figura 4), gammagrama paratiroideo TcMIBI/SPECT, se reportó glándula tiroideas normal con morfología conservada con biodistribución heterogénea con nódulo hipercaptante que corresponde a paratiroides derecha estudio positivo para adenoma de paratiroides, así como zona hipercaptante en clavícula derecha probable actividad metastásica (Figura 5), se realizó determinación de hormona paratiroidea de 357 pg/mL, perfil tiroideo TSH: 2.73, T4T: 7.04, T3T: 0.47, electrocardiograma sin alteraciones. Se realizó hemitiroidectomía derecha + 1/2 tiroide + paratiroidectomía con hallazgos anatomo-patológicos de dos masas tumorales constituidas por células cuboideas atípicas, así como tejido paratiroideo constituido por células principales con diagnóstico de carcinoma folicular de tiroides más adenoma paratiroideo derecho (Figura 6). Se realizó posterior tiroidectomía total + disección de cuello con posterior manejo con yodo radiactivo.

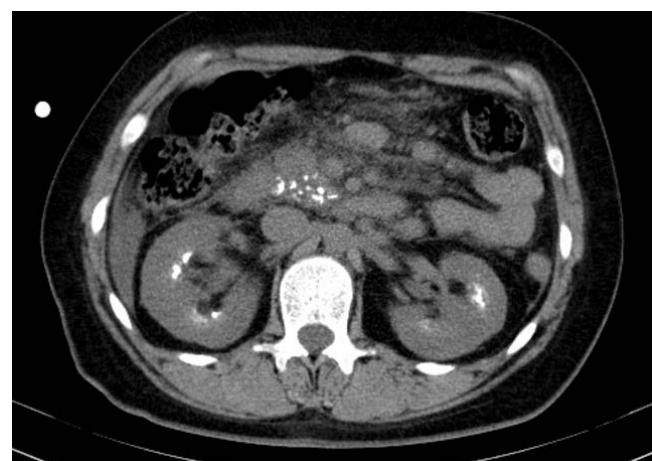


Figura 2. TAC corte axial, calcificación cabeza de páncreas, litiasis renal.

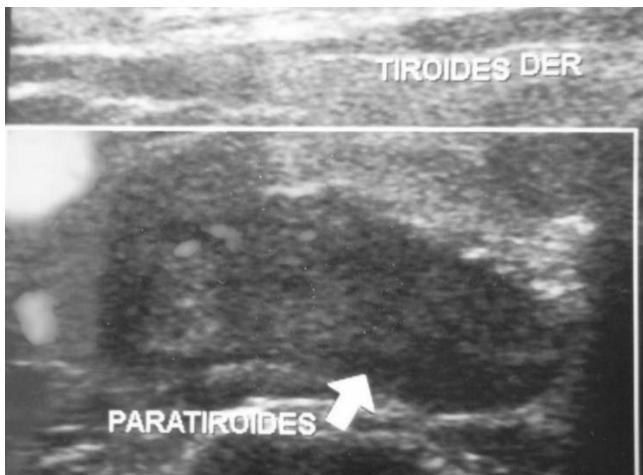


Figura 3. USG paratiroides.



Figura 4. TAC cuello corte coronal adenoma de paratiroides derecho.

DISCUSIÓN

La finalidad del tratamiento quirúrgico mediante la paratiroidectomía es evitar los cuadros de pancreatitis por hipercalcemia, disminuir la frecuencia de litiasis renal, así como mejorar la densidad ósea y reducción de fracturas. Por eso la paratiroidectomía es el tratamiento de elección en hiperparatiroidismo sintomático o asintomáticos que cumplan con los criterios quirúrgicos, los estudios paraclínicos son de ayuda para determinar el tipo de cirugía a realizar o plan terapéutico, como se presenta en el caso, el reporte de gammagrama con sestamibi con la identificación de actividad metastásica a hueso, posterior al evento quirúrgico el seguimiento se llevará con determinación de



Figura 5. Gammagrama paratiroides ^{99m}Tc -MIBI/SPECT. Centro Oncológico Estatal. Servicio de Medicina Nuclear.

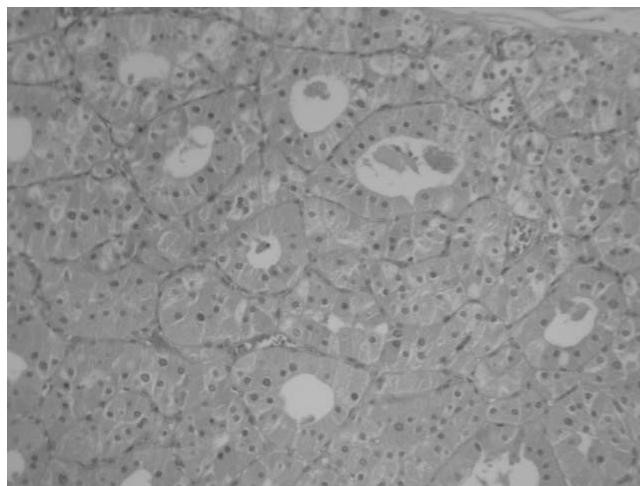


Figura 6. Cáncer folicular de tiroides.

calcio sérico, determinación de hormona paratiroides de forma anual, estudios de imagen en busca de litiasis urinaria y pruebas de función renal, densitometría ósea en tres sitios. En el caso presentado se complementó el tratamiento quirúrgico con tiroidectomía total por cáncer folicular de tiroides con disección de cuello por actividad metastásica con posterior manejo con yodo radiactivo, seguimiento con tiroglobulina, anticuerpos antitiroglobulina y TSH, en busca de actividad metastásica residual.

CONCLUSIONES

Se realizó la revisión bibliográfica para establecer la relación en la asociación de la patología de tiro-



des en pacientes con hiperparatiroidismo primario, la relación de carcinoma diferenciado de tiroides y adenoma paratiroideo no es estadísticamente significativo, existen pocos casos reportados en la literatura médica. La importancia del diagnóstico temprano en el hiperparatiroidismo primario permite disminuir las complicaciones relacionadas por hipercalcemia, se revisan los criterios de manejo quirúrgico, así como el seguimiento posquirúrgico, la presentación conjunta de patología tiroidea como el caso del carcinoma folicular de tiroides, con actividad metastásica no modifica el tratamiento, siendo necesario la tiroidectomía total con disección de cuello con posterior manejo con yodo radiactivo, así como seguimiento en busca de enfermedad residual.

REFERENCIAS

1. Agostinis C. Hiperparatiroidismo secundario a adenoma paratiroideo mediastinal. Rev Argent Endocrinol Metab 2012; 49: 25-7.
2. Diagnóstico y tratamiento del hiperparatiroidismo primario en mayores de 18 años de edad en el primero, segundo y tercer nivel de atención. Guía de Práctica Clínica IMSS-457-11.
3. Peña I. El adenoma paratiroideo también puede ser una urgencia. Semergen 2011; 37(2): 99-101.
4. Santero RMP. Manejo del hiperparatiroidismo primario por adenoma paratiroideo en un hospital Comarcal de España. Revista de Endocrinología y Nutrición 2009; 17(1): 26-30.
5. Abdullah M. Pancreatitis in Primary Hyperparathyroidism. Med J Malaysia 2003; 58(4): 600-3.
6. Shepherd JJ. Hyperparathyroidism presenting as pancreatitis or complicated by postoperative pancreatitis. Aust N Z J Surg 1996; 66: 85-7.
7. Foroulis CN. Ectopic paraesophageal mediastinal parathyroid adenoma, a rare cause of acute pancreatitis. World J Surg Oncol 2004; 2: 41.
8. Cascales PA. Pancreatitis aguda grave como forma de inicio de hiperparatiroidismo primario por adenoma. Cir Esp 2008; 83(5): 267-75.
9. Leal JJM. Adenoma paratiroideo gigante: Presentación atípica en una mujer con 20 semanas de embarazo. Anales de Radiología México 2011; 4: 315-8.
10. Romero J. Alternativa no quirúrgica para el tratamiento del adenoma de glándula paratiroides. Ablación percutánea con alcohol guiada con ultrasonido. Acta Med Colomb 2011; 36(1). 41-4.
11. Sitges-Serra A. Pancreatitis and hyperparathyroidism. Br J Surg 1988; 75: 158-60.
12. Ros S. Intrathyroid Parathyroid Adenomas: Right and Lower. Cir Esp 2008; 84(4): 196-200.
13. Gómez PA. Hiperparatiroidismo primario y crisis hipercalcémica aguda tóxica. Cir Esp 2012; 90(10): 660-6.
14. Katoh H. Chronic calcifying pancreatitis associated with primary hyperparathyroidism. Japanese J Surg 1990; 20(6): 704-6.
15. Carnaille B, Oudar C, Pattou F, Combemale F, Rocha J, Proye C. Pancreatitis and hyperparathyroidism: forty cases. Aust N Z J Surg 1998; 68: 117-9.
16. Bilezikian JP, et al. Guidelines for the management of asymptomatic primary hiperparathyroidism: summary statement from the Third International Workshop. J Clin Endocrinol Metab 2009; 94: 335..
17. Rivo VA. Hiperparatiroidismo, bocio y carcinoma tiroideo bien diferenciado: una relación frecuente con implicaciones diagnósticas. Cir Esp 2007; 82(1): 32-6.
18. Granados GM, et al. Cáncer Diferenciado de la Tiroides: Aspectos Generales. Cancerología 2009; 4: 65-71.
19. Flores-Ortega A. Cáncer de tiroides: Revisión de casos del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre. Revista de Endocrinología y Nutrición 2010; 18(1): 11-7.
20. Emerick GT. Diagnosis, treatment, and outcome of follicular thyroid carcinoma. Cancer 1993; 72: 3287-95.
21. Civantos MS. Compresión medular como debut de carcinoma folicular de tiroides. Osteoporos Metab Miner 2012; 4(4): 141-4.
22. Medina-Pérez M. Metástasis ósea como primera manifestación de carcinoma folicular de tiroides. An Med Interna 2001; 18(6): 337-8.
23. Calderón-Garcidueñas AL. Metástasis craneal de un carcinoma folicular del tiroides. Reporte de un caso. Gac Méd Méx 2001; 137(4): 358-62.
24. Díaz GEJ. Cáncer papilar de tiroides diagnosticado por metástasis clavicular. Med Int Mex 2012; 28(1): 73-6.
25. Ostrosky A. Metástasis mandibular de carcinoma tiroideo folicular. Reporte de un caso. Med Oral 2003; 8: 224-7.
26. Ferrer GJC. Metástasis poco habituales del carcinoma Diferenciado de tiroides. An Med Interna 2002; 19(11). 37-40.

Solicitud de sobretiros:

Dr. Luis Alberto Núñez-Trenado
Hospital Juárez de México,
Av. Instituto Politécnico Nacional, No. 5160
Col. Magdalena de las Salinas.
C.P. 07760, Méx. D.F.
Tel.: 5747-7611
Correo electrónico:
sociedaddecirujiahjm@yahoo.com.mx