

Cirugía y Cirujanos

Volumen
Volume **70**

Número
Number **4**

Julio-Agosto
July-August **2002**

Artículo:




**Dificultades en el diagnóstico y
tratamiento del cáncer paratiroides. A
propósito de un caso**

Derechos reservados, Copyright © 2002:
Academia Mexicana de Cirugía

**Otras secciones de
este sitio:**

-  **Índice de este número**
-  **Más revistas**
-  **Búsqueda**

***Others sections in
this web site:***

-  ***Contents of this number***
-  ***More journals***
-  ***Search***



Medigraphic.com

Dificultades en el diagnóstico y tratamiento del cáncer paratiroides. A propósito de un caso

Dr. Efrén Flores-Álvarez, Dr. Fernando Gómez-Acosta,** Dra. Aurelia del Carmen Flores-Álvarez,***
Dr. Omar Gómez-Cruz,*** Dr. Sinuhé Barroso-Bravo**

Resumen

Introducción: el cáncer de las glándulas paratiroides es extremadamente raro, representa entre 0.5 y 3% de los casos de hiperparatiroidismo primario. Es funcionalmente activo y el comportamiento clínico inicial es similar a las neoplasias paratiroides benignas. Su diagnóstico y tratamiento representan un verdadero desafío para el cirujano.

Presentación del caso: mujer de 28 años de edad con historia de tumor en la región malar derecha y dolor óseo en extremidades desde 1995, tratada con resección del tumor en dos ocasiones, ambas piezas quirúrgicas con reporte histológico de granuloma reparador de células gigantes. En nuestra institución se le detectaron múltiples lesiones osteolíticas, hipercalcemia, niveles elevados de fosfatasa alcalina y el gammagrama con MIBI mostró un tumor funcionante localizado en el lóbulo tiroideo derecho. En agosto de 1998 se sometió a exploración quirúrgica de cuello, se encontró un tumor de la glándula paratiroides superior derecha de 3x2 cm, se efectuó la resección y la evaluación histológica transoperatoria reportó un adenoma paratiroideo. El calcio sérico descendió al segundo día de la cirugía. El estudio histopatológico completo de la pieza quirúrgica reportó carcinoma de paratiroides. La captación anormal en cuello del radioisótopo en el rastreo gammagráfico y la elevación de los niveles de calcio y hormona paratiroidea séricos han conducido a nuevas exploraciones quirúrgicas cervicales con resección total de las glándulas tiroides y paratiroides y el tejido linfático cervical, sin embargo no se ha documentado recurrencia en el estudio histológico de los especímenes quirúrgicos.

Palabras clave: carcinoma de paratiroides, hiperparatiroidismo, hormona paratiroidea.

Summary

Introduction: Carcinoma of the parathyroid gland is extremely rare; it represents 0.5–3% of cases of primary hyperparathyroidism. It is functionally active and early clinical behavior is similar to that of parathyroid benign neoplasias. Diagnosis and treatment represent a true challenge for the surgeon.

Case presentation: A 28 year-old woman with history of tumor in right malar region and bone pain in extremities since 1995 was treated with tumor resection on two occasions, both surgical specimens with histopathologic features of reparative granuloma of giant cells. We detected multiple bone disease, hypercalcemia and high levels of alkaline phosphatase. MIBI radionuclide scanning showed functioning tumor located in right thyroid lobe. We performed surgical exploration of neck in August 1998 with operative features of tumor of right superior parathyroid gland; we resected the gland, frozen section indicating parathyroid adenoma. Serum calcium decreased to second day after surgery. Complete histopathologic study of surgical specimen revealed parathyroid carcinoma. Abnormal uptake in neck on radionuclide scanning and elevation of calcium and parathyroid hormone levels led to new surgical explorations with total resection of thyroid and parathyroid glands and cervical lymphatic tissue; however, we have not documented malignant activity in the histologic study of surgical specimens.

Key words: Parathyroid carcinoma, Hyperparathyroidism, Parathyroid hormone.

* Médico adscrito al Servicio de Cabeza y Cuello, Hospital de Oncología, CMN Siglo XXI.

** Jefe del Servicio de Cabeza y Cuello, Hospital de Oncología, CMN Siglo XXI.

*** Médico residente del Hospital de Oncología, CMN Siglo XXI.

Servicio de Tumores de Cabeza y Cuello, Hospital de Oncología Centro Médico Nacional Siglo XXI. México, D.F.

Solicitud de sobretiros:

Dr. Efrén Flores Alvarez
Av. Baja California # 47 A, int. 4,
Col. Roma Sur, México, D.F. C.P. 06760
Teléfono 55-64-55-10.

Recibido para publicación: 19-11-2001.

Aceptado para publicación: 13-06-2002.

Introducción

Las neoplasias de las glándulas paratiroides constituyen una entidad endocrina relativamente frecuente, sin embargo el carcinoma paratiroideo es extremadamente raro, representa entre 0.5 y 3% de los casos de hiperparatiroidismo primario. La escasa incidencia se limita a reportes individuales, pequeñas series institucionales y revisiones de la literatura médica. A diferencia de otras neoplasias endocrinas malignas es funcionalmente activa y se caracteriza por hipercalcemia grave y marcados síntomas de hiperparatiroidismo. El comportamiento clínico puede ser similar a las neoplasias paratiroides benignas resultando muy difícil su diagnóstico preoperatorio. En general, se sospecha la presencia de cáncer de paratiroides cuando un paciente cursa con hiperparatiroidismo de inicio rápido y gran intensidad, con marcada elevación de las cifras de calcio y hormona paratiroidea (HPT) aunado a la palpación de un tumor cervical. El tratamiento es quirúrgico y consiste en la resección en bloque de la lesión incluyendo el lóbulo tiroideo ipsilateral. Algunos autores recomiendan la disección de la cadena ganglionar recurrente ipsilateral. El curso clínico es variable pero típicamente sigue un patrón de recurrencia local en el cuello y metástasis tardías a distancia predominantemente en pulmón, hígado y huesos.

Presentamos el caso de una paciente con carcinoma de paratiroides que muestra las serias dificultades tanto en el diagnóstico como en el tratamiento de la enfermedad.

Descripción del caso

Mujer de 28 años de edad que inició en febrero de 1995 con aumento de volumen progresivo en la región malar derecha, artralgias y dolores óseos en extremidades. En julio del mismo año es sometida a resección de un tumor del hueso maxilar y un año después reescisión de una lesión local recurrente; el reporte histopatológico de ambos especímenes fue de granuloma reparador de células gigantes. Presentó nuevamente tumor en el mismo sitio y en julio de 1998 fue referida a nuestro Hospital con el diagnóstico de tumor de antro maxilar metastásico. La tomografía computada del macizo facial mostró lesiones líticas

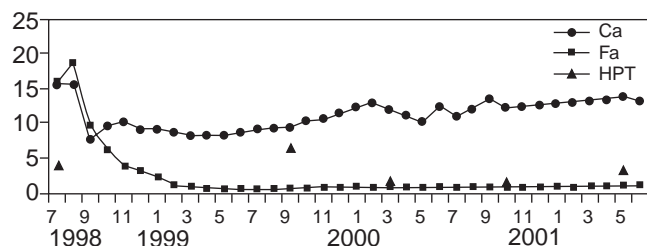


Figura 1. Comportamiento de los niveles de calcio (mg/dl), fosfatasa alcalina (X10 UI/Lt) y hormona paratiroidea (X10 pg/ml).

en ambos maxilares superiores, mandíbula y huesos del cráneo. La serie ósea corroboró la presencia de imágenes líticas en maxilares y cráneo (Figura 5), además evidenció lesiones similares en clavículas, arcos costales y columna torácica y lumbar; dichas lesiones óseas fueron corroboradas en el gammagrama óseo. En la radiografía simple de abdomen se identificaron múltiples calcificaciones en las dos siluetas renales (Figura 4). La proteína de Bence-Jones fue negativa, la fosfatasa alcalina fue de 1693 UI/lit y el calcio sérico de 15.1 mg/dl. Por ultrasonido y gammagrama con sestaMIBI se identificó un tumor en el lóbulo tiroideo derecho. El 03-08-98 se sometió a exploración quirúrgica de cuello con hallazgos de un tumor de glándula paratiroides superior derecha de 3 x 2 cm, localizada a 1 cm de distancia del lóbulo tiroideo derecho, se efectuó paratiroidectomía derecha, el estudio histopatológico transoperatorio indicó la presencia de un adenoma en glándula paratiroides superior y una glándula paratiroides inferior normal. Al segundo día después de la cirugía la paciente presentó datos clínicos de hipocalcemia iniciándose la administración de calcio y calcitriol. El estudio histopatológico definitivo reportó un tumor de 3 x 2 cm

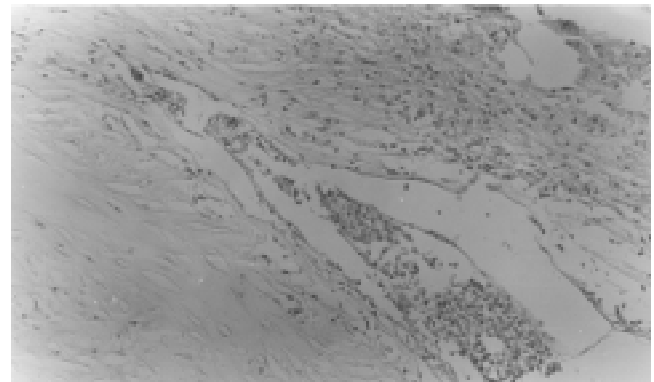


Figura 2. Imagen microscópica de la invasión vascular por células neoplásicas.

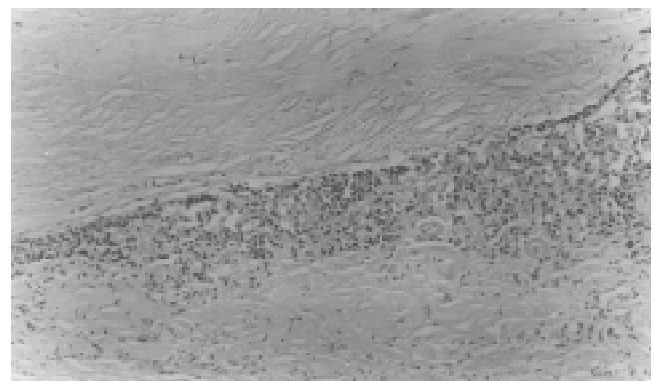


Figura 3. Permeación capsular por células neoplásicas.

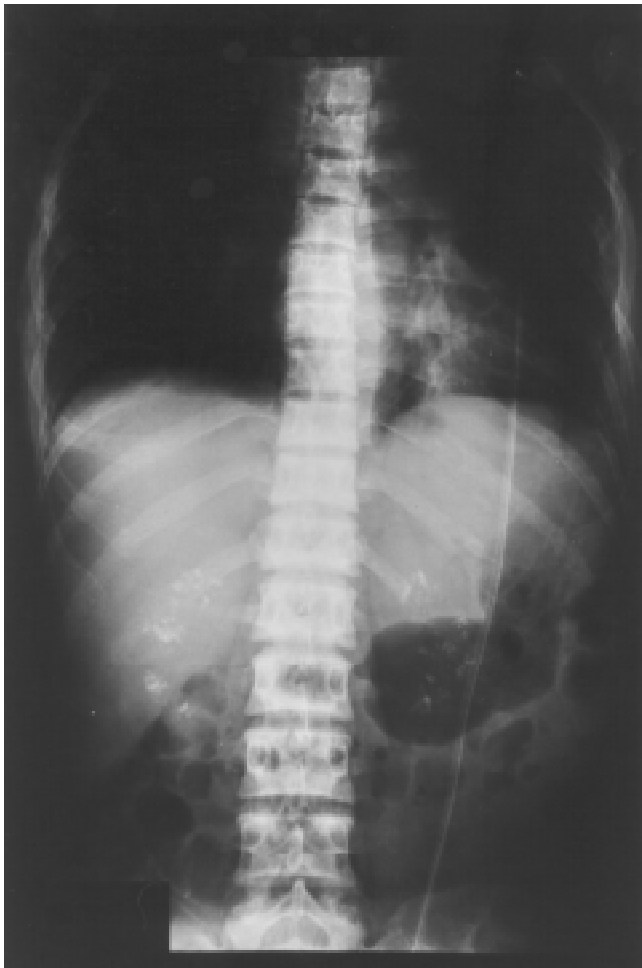


Figura 4. Radiografía simple de abdomen. "Nefrocalcinosis".



Figura 5. Radiografía simple de cráneo. Lesiones osteolíticas en "sal y pimienta".

constituido por células neoplásicas con figuras mitóticas, invasión vascular (Figura 2) e infiltración capsular (Figura 3). Se mantuvo en vigilancia estrecha ante la posibilidad de recurrencia. Debido a que presentó elevación de la HPT y del calcio sérico además de captación del radioisótopo en la región supraclavicular derecha y submaxilar izquierda en el gammagrama con MIBI se realizó a una reexploración cervical el 18-11-99, no se logró identificar actividad tumoral y se efectuó tiroidectomía total, disección del compartimiento central y muestreo ganglionar yugular derecho, el análisis histológico no demostró células neoplásicas. Continuó con niveles elevados de HPT y el rastreo gammagráfico de control mostró captación del radioisótopo a nivel de los grupos ganglionares cervicales I izquierdo y IV derecho. El 16-05-2000 es sometida a nueva exploración cervical y disección selectiva bilateral de cuello reportándose en el estudio histopatológico 29 ganglios linfáticos con hiperplasia linforreticular. A 38 meses de seguimiento después de establecer el diagnóstico no se ha docu-

mentado histológicamente recurrencia a nivel locorregional ni se ha evidenciado actividad tumoral a distancia.

Discusión

El carcinoma de las glándulas paratiroides es una neoplasia endocrina rara, se presenta en 0.5 a 3% de los pacientes con hiperparatiroidismo primario. La baja frecuencia y la dificultad que existe para establecer el diagnóstico histopatológico han hecho imposible su estudio adecuado, el conocimiento de su evolución natural y la evaluación de las opciones de tratamiento disponibles.^(1,2)

Las manifestaciones clínicas son similares a las neoplasias paratiroides benignas siendo difícil obtener el diagnóstico antes de la cirugía, además el estudio histopatológico transoperatorio no suele proporcionar información adicional por lo que una gran proporción de pacientes son diagnosticados después de la cirugía.^(3,4)

Los pacientes con carcinoma de paratiroides tienen niveles de calcio sérico de más de 14 mg/dl y una alta proporción presenta enfermedad renal (nefrolitiasis y nefrocalcinosis), enfermedad ósea (osteítis fibrosa quística y osteoporosis), pancreatitis y enfermedad ácido péptica⁽³⁾. Las lesiones malignas tienden a ser voluminosas, Vázquez-Quintana⁽⁵⁾ sugiere que debe considerarse siempre la posibilidad de carcinoma de paratiroides en todo paciente con hipercalcemia y una masa palpable en el cuello. Nuestra paciente presentó a su ingreso hipercalcemia grave con enfermedad renal y alteraciones óseas múltiples, datos clínicos que deben obligar a un cirujano a pensar en el diagnóstico de carcinoma de paratiroides.

La mayoría de los autores están de acuerdo en que para considerar un caso de carcinoma de paratiroides debe tenerse cuando menos uno de los siguientes criterios: 1) características histopatológicas, incluyendo fibrosis trabecular, figuras mitóticas y permeación vascular; 2) invasión de estructuras adyacentes (glándula tiroides, nervios, esófago, tráquea, etc.) y; 3) metástasis regionales o a distancia^(2-4,6-8). El presente caso cumple con los criterios histológicos mencionados y la presencia de invasión capsular representa un dato incipiente de invasión local. Berry J. Anderson⁽⁷⁾ reconoce que en muchos de los casos es el patólogo quien puede predecir el potencial maligno del tumor ante la presencia de figuras mitóticas, fibrosis trabecular y la microinvasión de vasos.

El tratamiento inicial del cáncer de paratiroides consiste en la resección quirúrgica completa del tumor. La sospecha o confirmación del diagnóstico al momento de la cirugía permite realizar una resección en bloque con todas las potenciales áreas de invasión⁽⁹⁾. Debe tenerse siempre en consideración que la mejor oportunidad de curación es la resección adecuada en la operación inicial^(4,6,7). A menos de que exista enfermedad ganglionar evidente en la cirugía la disección radical de cuello no es recomendada^(2,9). La hipocalcemia postoperatoria es considerada por algunos autores como un buen marcador para la resección exitosa del tumor^(4,10). Debido a la presencia de enfermedad localizada en la paciente se logró realizar una resección completa de la lesión; los niveles séricos de calcio descendieron abruptamente después de la cirugía haciendo necesario el uso de calcio y calcitriol hasta unos meses antes de la segunda intervención quirúrgica.

En el seguimiento, rutinariamente se debe realizar la determinación de los niveles séricos de calcio y hormona paratiroidea a intervalos razonables. Los pacientes pueden permanecer libres de la enfermedad por un tiempo considerable con una amplia variabilidad que fluctúa entre algunos meses a cuatro años o más^(4,11). Los carcinomas de paratiroides tienden a recurrir localmente, con una frecuencia reportada entre 36% y 69%^(3,12,13). La decisión de reintervención en nuestra paciente fue tomada debido a la sospecha de recurrencia por elevación persistente y progresiva de los niveles de HPT y del calcio séricos y la evidencia gammagráfica de actividad tumoral regional. En el seguimiento consideramos y recomendamos asumir una actitud agresiva resecan-

do toda lesión sospechosa de malignidad, que continúa siendo la única forma de control de la enfermedad.

La supervivencia a 5 años en distintas series reportadas fluctúa entre 44 y 69%. Generalmente la muerte se debe a alteraciones metabólicas graves tales como crisis hipercalcémicas, insuficiencia renal, arritmia cardíaca o desgaste crónico^(3,12,14).

Por tratarse de una enfermedad rara, el reporte de nuevos casos de carcinoma de glándula paratiroides es importante, debido a que incrementa el conocimiento de su comportamiento biológico y de la respuesta al tratamiento establecido⁽¹⁵⁾.

En resumen, el cáncer de paratiroides es una entidad rara con manifestaciones clínicas iniciales similares a los tumores paratiroides benignos. El diagnóstico preoperatorio es difícil y es común obtenerlo hasta el estudio histopatológico definitivo del espécimen quirúrgico. El tratamiento representa un verdadero reto para el cirujano, quien debe siempre considerarlo al tratar a un paciente con hiperparatiroidismo porque una resección adecuada en la operación inicial ofrece la mejor oportunidad de curación.

Referencias

1. Shortell CK, Andrus CH, Phillips CE, Schwartz SI. Carcinoma of the parathyroid gland: a 30-year experience. *Surgery* 1991;110:704-708.
2. Conh K, Silverman M, Corrado J, Sedgewick C. Parathyroid carcinoma: the Lahey Clinic experience. *Surgery* 1985;98:1095-1100.
3. Levin KE, Galante M, Clark OH. Parathyroid carcinoma *versus* parathyroid adenoma in patients with profound hypercalcemia. *Surgery* 1987;101:649-659.
4. Favia G, Lumachi F, Polistina F, D'Amico DF. Parathyroid carcinoma: sixteen new cases and suggestions for correct management. *World J Surg* 1998;22:1225-1230.
5. Vazquez-Quintana E. Parathyroid carcinoma: Diagnosis and management. *Am Surg* 1997;63:954-957.
6. Wynne AG, Van Heerden J, Carney JA, Fitzpatrick LA. Parathyroid carcinoma: clinical and pathologic features in 43 patients. *Medicine* 1992;71:197-204.
7. Anderson BJ, Samaan NA, Vassilopoulou-Sellil, Ordóñez NG, Hickey RC. Parathyroid carcinoma: features and difficulties in diagnosis and management. *Surgery* 1983;94:906-914.
8. Trigonis C, Cedermark B, Willems J, Hamberger B, Granberg PO. Parathyroid carcinoma—problems in diagnosis and treatment. *Clin Oncol* 1984;10:10-19.
9. Chew-Wong A, Herrera MF, Jiménez ED, Gamboa DA, Richaud PY, Bezaury P, Reza AA, Correa RR, Rull JA. Cuatro casos de cáncer de paratiroides. *Rev Invest Clin* 1998;50:239-244.
10. Sandelin K, Thompson NW, Bondeson L. Metastatic parathyroid carcinoma: dilemmas in management. *Surgery* 1991;110:978-988.
11. Calandra DB, Chejfec G, Foy BK, Lawrence AM, Paloyan E. Parathyroid carcinoma: biochemical and pathologic response to DTIC. *Surgery* 1984;96:1132-1137.
12. Fujimoto Y, Obara T, Ito Y, Kodama T, Nobori M, Ebihara S. Localization and resection of metastatic parathyroid carcinoma. *World J Surg* 1986;10:539-544.
13. Flye MW, Brennan MF. Surgical resection of metastatic parathyroid carcinoma. *Ann Surg* 1981;193:425-435.
14. Shane E, Bilezikian JP. Parathyroid carcinoma: a review of 62 patients. *Endocrin Rev* 1982;3:218-226.
15. Cordeiro AC, Fabio LMM, Kulcsar MAV, Dellanegra LA, Tavares MR, Michaluart P, Ferraz AR. Parathyroid carcinoma. *Am J Surg* 1998; 175:52-55.