

Manejo quirúrgico de carcinoma de paratiroides: a propósito de un caso

Laura Torrano-Romero¹, José Ignacio-Pérez¹, Victoria Fusté-Chimisana¹ y Antonio Moral-Duarte¹

¹Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona, España.

Recepción 2020-09-22, aceptado 2020-12-21

Correspondencia a:
Dra. Laura Torrano-Romero
laura-torrano@hotmail.com

Surgical management of parathyroid carcinoma: a case report

Introduction: Parathyroid carcinoma should be taken into consideration among the differential diagnosis of primary hyperparathyroidism, even though it is one of the less common malignant tumours in the world, because an early diagnosis is essential for the treatment and the prognosis of the patient. **Case Report:** We present the case of a patient whose symptoms were compatible with hyperfunction of parathyroid gland. Due to the malignant disease suspicion and the non-invasion of adjacent tissue, he was treated with a parathyroidectomy. **Conclusion:** This type of treatment supposes a lower morbidity without decrease in overall survival, according to bibliography.

Key words: parathyroid carcinoma; endocrine surgery; parathyroidectomy.

Resumen

Introducción: A pesar de que el carcinoma de paratiroides es uno de los cánceres menos frecuentes del mundo, es importante tenerlo en cuenta al plantear el diagnóstico diferencial del hiperparatiroidismo primario, ya que su diagnóstico temprano tiene repercusiones en el tratamiento y el pronóstico vital del paciente. **Caso Clínico:** A continuación, se expone un caso clínico de un paciente con sintomatología abigarrada de hiperfunción paratiroidea que, dada la sospecha clínica de carcinoma de paratiroides y la no infiltración de estructuras adyacentes, fue tratado con una paratiroidectomía. **Conclusión:** Esta cirugía supone una menor morbilidad, sin suponer un detrimento para la supervivencia global del paciente.

Palabras clave: carcinoma de paratiroides; cirugía endocrina; paratiroidectomía.

Introducción

El carcinoma de paratiroides (CP) es uno de los cánceres menos frecuentes del mundo, suponiendo el 0,005% del cáncer global. Supone menos del 1% de los casos de hiperparatiroidismo primario¹.

Es una enfermedad muy poco frecuente, lo cual hace que a veces sea olvidada como posibilidad diagnóstica ante la aparición de una clínica exacerbada de hiperparatiroidismo. Tanto es así que hasta más del 80% de los pacientes con CP reciben un diagnóstico equívoco previo a la cirugía, lo que puede actuar en detrimento del tratamiento óptimo y la supervivencia de los pacientes².

En esta línea y dada la escasa bibliografía disponible, tanto por la baja incidencia del CP como por su difícil identificación, se expone un caso de un carcinoma de paratiroides, su expresión clínica,

el manejo de sus complicaciones, el tratamiento definitivo y cuándo debemos sospechar un carcinoma de paratiroides basándonos en nuestra experiencia y la bibliografía disponible.

Caso clínico

Presentamos el caso de un paciente de 41 años de edad, con antecedentes de HTA y nefrolitiasis de repetición, que acude a urgencias por un cuadro de cólico renal, con hematuria y síndrome tóxico, con pérdida de 12 kg en dos semanas, malestar general, náuseas y vómitos, a lo que se le añadió estado de somnolencia exacerbada en las últimas 48-72 h.

Analíticamente, destaca por alteración de la función renal, con filtrado glomerular (FG) de 29,8 ml/min (60-120), con hipercalcemia de 15,52 mg/dl (8,6-10,6) y PTH de 225,77 pmol/l (1-7). Se maneja

el cuadro de forma conservadora, con hidratación abundante, calcitonina, furosemida y ácido zoletrónico. Se realiza un TC abdominal, donde se objetiva litiasis ureterales bilaterales con hidronefrosis secundaria por lo que se le coloca un catéter doble J, con progresiva normalización de la función renal.

Se orienta el caso como una crisis hipercalcémica secundaria a hiperparatiroidismo primario, sin embargo, dada la clínica abigarrada, debía descartarse la posibilidad de un proceso neoplasia maligno de la glándula paratiroides.

El paciente además padecía una insuficiencia renal secundaria a crisis hipercalcémica (deshidratación con insuficiencia renal prerrenal e insuficiencia renal postrenal de causa obstructiva).

Se realizaron una ecografía tiroidea (Figura 1), un TC de cabeza y cuello (Figura 2) y una gammagrafía de paratiroides, que objetiva una masa localizada por detrás del lóbulo tiroideo derecho de 30 x 31 x 22 mm, sin signos de agresividad local y sin adenopatías de tamaño significativo.

Tras estabilización clínica del paciente, y control de la crisis hipercalcémica después de una semana de ingreso, se decidió manejo ambulatorio y programación de cirugía electiva para exéresis de la glándula paratiroides inferior derecha multinodular.

Mediante incisión de Kocher, se realizó apertura del platismo y de músculos pretiroideos por la línea media. Se procede a la disección del polo inferior del hemitiroides derecho. Se identifica nervio laríngeo recurrente y se comprueba su funcionalidad (NIM 3). Se procede a disección y exéresis de la glándula paratiroides inferior derecha aumentada de tamaño de unos de unos 4,5 cm de diámetro con consistencia aumentada y cápsula aparentemente indemne (Figura 3). El control bioquímico hormonal intraoperatorio fue:

- PTH basal: 160 pmol/l.
- 10 m posexéresis: 10,7 pmol/l.

El informe de anatomía patológica definitiva describió CP pobremente diferenciado con abundantes imágenes de invasión vascular, algunas de ellas extracapsulares con márgenes de resección libres de enfermedad. Inmunohistoquímicamente, presenta pérdida de expresión nuclear para parafibromina.

Durante el posoperatorio inmediato, el paciente desarrolló un Síndrome del hueso hambriento con hipocalcemia y parestesias periorales y en punta de dedos, signos de Chovtesk y Trosseau positivos, que revierte con requerimiento de tratamiento con calcio endovenoso. El paciente precisó de 10 días de ingreso posoperatorio, hasta normalización completa de condiciones clínico-analíticas.



Figura 1. Ecografía tiroides: Tiroides homogéneo, sin lesiones focales, de tamaño y morfología correcta. Nódulo posterior al tiroides derecho, que se corresponde con el hallazgo de la gammagrafía. No se observan adenopatías de tamaño patológico en las cadenas laterocervicales. Conclusión: Nódulo de paratiroides derecha.

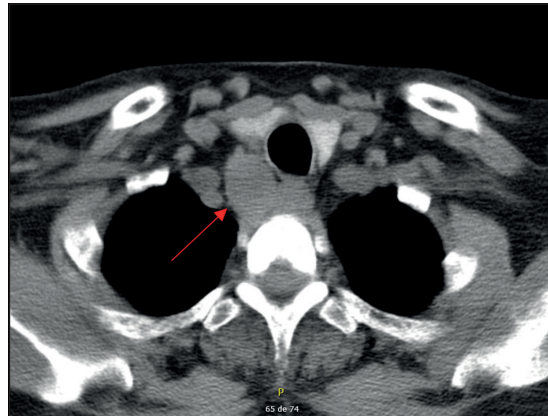


Figura 2. TC Cabeza y cuello. Nódulo sólido homogéneo con márgenes bien delimitados de 30 x 31 x 22 mm localizado por detrás del lóbulo tiroideo derecho.



Figura 3. Pieza quirúrgica: Tejido multinodular que mide 4,5 x 4 x 1,5 cm y pesa 12,61 g.

Discusión

El carcinoma de paratiroides tiene una incidencia 1:1 en cuanto a sexo, mientras el hiperparatiroidismo es más frecuente en mujeres.

Su etiología se asocia hasta en un 70% de los casos de CP esporádico, a mutaciones en el gen supresor de tumores CDC73 (también conocido como HRPT2). Esta mutación no es exclusiva de CP esporádico, sino que también se asocia a las formas de hiperparatiroidismo familiar-tumor mandibular. Hay otras mutaciones descritas en el CP, como el gen PRUNE2, alteraciones de la vía PI3K/AKT/mTOR, entre otras³. Además, el CP se puede asociar a síndromes como MEN1 y MEN2a, el síndrome de hiperparatiroidismo familiar-tumor mandibular, radioterapia sobre cuello, adenomas de paratiroides y carcinoma de tiroides⁴.

En cuanto a las características histopatológicas, un adenoma benigno de paratiroides suele ser blandos al tacto, de color marrón rojizo, ovalado y de tamaño medio de unos 1,5 cm. Mientras, el CP suele tener una consistencia pétrea, y organización en lóbulos, con un tamaño que oscila entre los 3-3,5 cm⁵. En un 50% de los casos, recubierto por una capa fibrosa y densa que infiltra las estructuras adyacentes. Sin embargo, estas características macroscópicas que los definen pueden intercambiarse, así el CP puede pasar inadvertido macroscópicamente como un adenoma y viceversa⁵.

El CP suele localizarse sobre las glándulas paratiroides inferiores. Se caracteriza por ser hiperfuncionante, pero hasta en un 2% puede tratarse de un tumor no funcionante³. En los adenomas, la PTH en sangre no suele alcanzar el doble del límite superior de los valores normales, sin embargo, en el CP la PTH oscila entre 3-10 veces más alta que el valor superior del rango de normalidad.

La clínica se caracteriza por los efectos secundarios del aumento de la paratohormona (PTH) en sangre, con predominio de hipercalcemia, seguida por alteraciones nefrológicas (cólicos renales de repetición), óseas (dolor óseo, fatiga), neurológicas o cardiológicas⁵.

Según el Instituto Nacional de Salud de Estados Unidos, clínicamente se debe sospechar de un carcinoma de paratiroides, cuando nos encontramos con un paciente con hipercalcemias de más de 14 mg/dl o nivel de calcio corregido con albúmina > 3 mmol/l, con PTH mayor del doble de lo habitual, hipercalcemia en paciente con masa cervical o con parálisis unilateral de cuerdas vocales o, ante la conjunción de hipercalcemia, enfermedad renal y enfermedad esquelética¹.

Para el tratamiento del carcinoma de paratiroides, es imprescindible el manejo médico de la hipercalcemia, pero como tratamiento definitivo, la cirugía es la única herramienta eficaz.

La recidiva de la enfermedad después de la cirugía es frecuente, apareciendo entre los 2-5 años hasta en un 40%-60% de los casos⁶. Según la serie de casos retrospectivos más amplia hasta la fecha (234 casos de carcinoma de paratiroides), el tiempo medio de recidiva tras la cirugía es de 12 meses². La supervivencia global a los 5 años oscila entre un 78%-85%, mientras que a los 10 años se reduce a un 49%-70%.

Para el seguimiento de la enfermedad en pacientes con tumores funcionantes, la calcemia y la PTH son la mejor forma de realizarlo⁵. Estos pacientes requieren seguimiento de por vida porque suelen presentar múltiples recaídas, aunque su principal causa de muerte son las complicaciones metabólicas del aumento de la PTH⁷.

El carcinoma de paratiroides debe orientarse ante sospecha clínica, y las pruebas de imagen (generalmente ecografía, TC y gammagrafía con Tecnecio 99m Sestamibi) sólo permiten la ubicación de la lesión. La sospecha de malignidad viene dada ante las dimensiones de la tumoración o por la infiltración a tejidos adyacentes⁸.

Clásicamente, el diagnóstico anatomopatológico, es guiado por los criterios de Schantz y Castleman⁵: 1) organización en una estructura sólida y con un patrón trabecular (90% de los casos), 2) figuras mitóticas en las células parenquimatosas (81%), 3) invasión capsular (67%) e 4) invasión de los vasos sanguíneos (12%) (Figura 4)⁹.

Pero incluso con ellos el diagnóstico anatomopatológico de malignidad supone un reto, puesto que la atipia o el aumento de mitosis también pueden verse en los adenomas. Existen rasgos definitivos como la presencia de un crecimiento invasivo a los órganos circundantes, la invasión vascular, preferiblemente a vasos extraparatiroides, y la presencia de metástasis.

El gen CDC73 codifica la proteína parafibromina, y la mutación se refleja en una disminución o ausencia de esta proteína supresora de tumores, que está implicada en la proliferación celular, estabilidad de cromosomas y apoptosis. Esta mutación rara vez se encuentra en adenomas por lo que recientemente se usa para apoyar el diagnóstico de CP³.

Sin embargo, a pesar de todos los rasgos descritos hasta el momento que se encuentran recogidos en la Tabla 1, en muchas ocasiones la única forma infalible de diagnóstico definitivo de CP es la re-

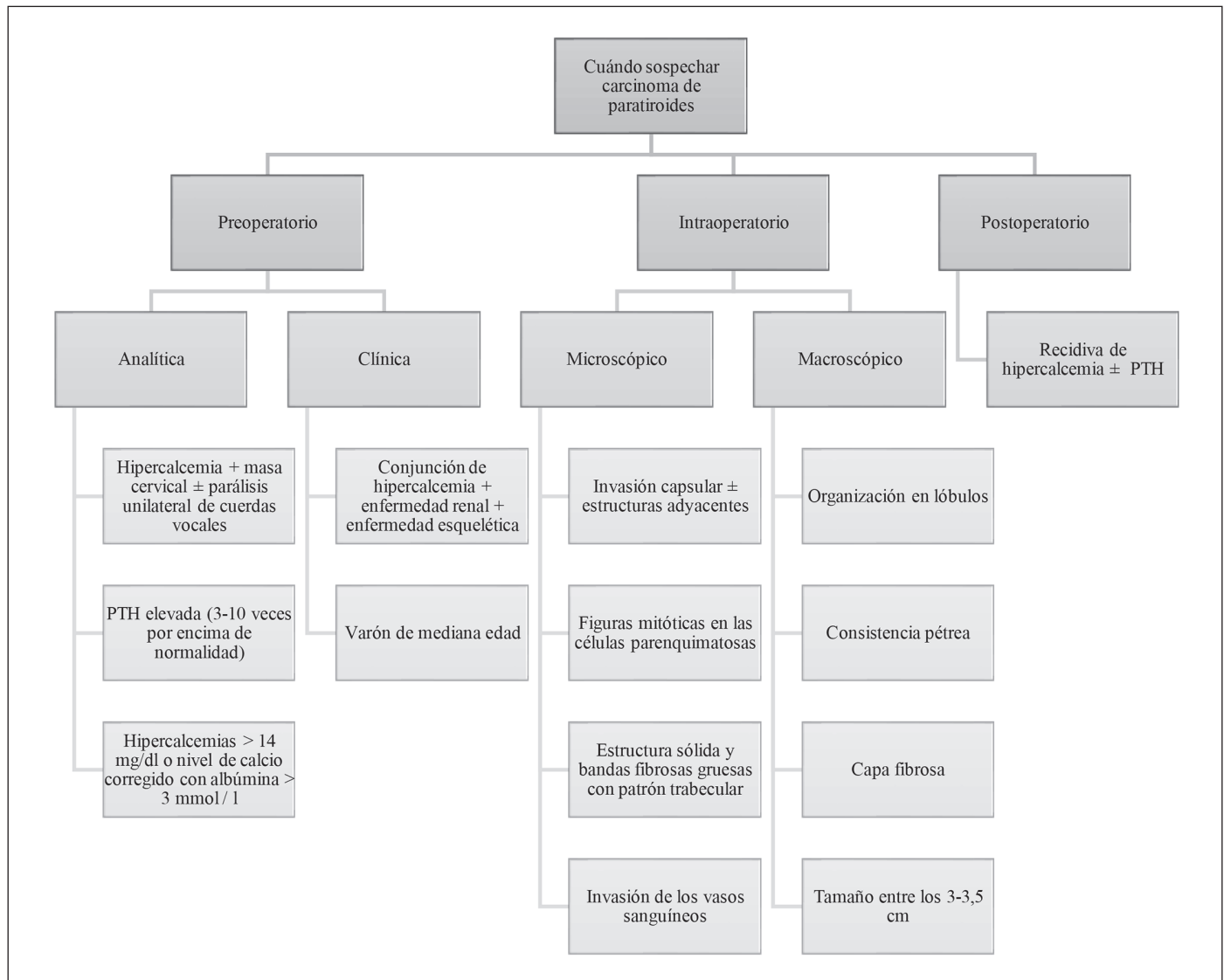


Figura 4. Algoritmo de cuándo sospechar carcinoma de paratiroides (preoperatorio, intraoperatorio y postoperatorio).

currencia local de la enfermedad o la aparición de metástasis a distancia³.

Aunque está claro que el tratamiento definitivo del carcinoma de paratiroides es la cirugía, existe cierta controversia en cuanto al tipo de intervención necesaria. En líneas generales, se considera que el tratamiento de primera elección debería ser una resección radical en bloque del tumor (incluyendo tumor primario, tiroides ipsilateral, ganglios linfáticos y estructuras involucradas como musculatura adyacente, tejido paratraqueal o nervio recurrente)⁶ y aunque este tipo de cirugía disminuye el riesgo de recurrencia de la enferme-

dad desde un 54% de la parotidectomía hasta un 37% con la resección radical, según Wang et al.², no está demostrado que aumente la supervivencia global de la enfermedad de un tratamiento respecto al otro⁵⁻⁷. Así pues, la parotidectomía quedaría relegada para casos en los que preoperatoriamente no se sospecha carcinoma de paratiroides, o bien en aquellos casos en los que macroscópicamente se aprecie una lesión bien delimitada, sin infiltración de los tejidos adyacentes.

Es por ello que, en nuestro caso, al tratarse de un paciente joven, donde la tumoración se presentaba encapsulada, sin signos macroscópicos de infiltra-

CASOS CLÍNICOS

ción a tejidos adyacentes, se optó por realizar una paratiroidectomía inferior derecha, que conlleva menor morbilidad sin repercusión en la supervivencia global del paciente, que se mantendrá en controles ambulatorios para estudio de posible recidiva.

Tras seguimiento durante los primeros 18 meses postquirúrgicos no hay signos que sugieran recidiva de la enfermedad del paciente, que por el momento se mantiene asintomático.

Como conclusión, resaltar que a pesar de que el carcinoma de paratiroides es uno de los cánceres menos frecuentes del mundo, es importante tenerlo en cuenta a la hora de plantear el diagnóstico diferencial del hiperparatiroidismo primario, ya que su diagnóstico temprano permite una correcta plani-

ficación prequirúrgica y tiene repercusiones en el tratamiento y el pronóstico vital del paciente.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Fuentes de financiación: Ninguna.

Conflictos de interés: no hay.

Bibliografía

1. National Cancer Institute. Tratamiento del cáncer de paratiroides (PDQ®) Versión para profesionales de salud. Natl Cancer Inst [Internet]. 2017;16:1-10. Available from: <https://www.cancer.gov/espanol/tipos/neuroblastoma/pro/tratamiento-neuroblastoma-pdq>
2. Wang P, Xue S, Wang S, Lv Z, Meng X, Wang G, et al. Clinical characteristics and treatment outcomes of parathyroid carcinoma: A retrospective review of 234 cases. *Oncol Lett*. 2017;14:7276-82.
3. Cetani F, Pardi E, Marcocci C. Parathyroid Carcinoma. *Front Horm Res*. 2018;51:63-76.
4. Lee PK, Jarosek SL, Virnig BA, Evasovich M, Tuttle TM. Trends in the incidence and treatment of parathyroid cancer in the United States. *Cancer* 2007;109:1736-41.
5. Shane E. Parathyroid Carcinoma. *Clinical Review. J Clin Endocrinol Metab*. 2001;86:485-93.
6. Anderson BJ, Samaan NA, Vassilopoulou-Sellin R, Ordonez NG HR. Carcinoma paratiroideo: características y dificultades en el diagnóstico y manejo. *Cirugía [Internet]*. 94:906-15. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6648803>
7. Busaidy NL, Jiménez C, Habra MA, Schultz PN, El-Naggar AK, Clayman GL, et al. Parathyroid carcinoma: A 22-year experience. *Head Neck*. 2004;26:716-26.
8. Wei CH, Harari A. Parathyroid carcinoma: Update and guidelines for management. *Curr Treat Options Oncol*. 2012;13:11-23.
9. Schantz, A. Castleman B. Parathyroid carcinoma. *Cancer* 1973;31:600-5.