



Carcinoma de Paratiroides

Presentacion de 1 caso

J. D. PUERTA D, MD; H. ARISTIZABAL, MD, SCC.

Palabras claves: Carcinoma de Paratiroides; Hiperparatiroidismo primario; Hipercalcemia.

El carcinoma de la glándula paratiroides es una rara enfermedad que se presenta en el 0.5 al 4% de los pacientes con hiperparatiroidismo primario; su cuadro clínico y bioquímico es similar al encontrado en el hiperparatiroidismo de naturaleza benigna; su cuadro histológico es difícil de interpretar y en algunas ocasiones el diagnóstico sólo se hace retrospectivamente por la aparición de recurrencia local y metástasis a distancia. La principal arma terapéutica es la cirugía ya que la radio y la quimioterapia no han sido efectivas. Dado que el número de pacientes informados en la literatura es extremadamente pequeño, la experiencia de 1 solo caso es mínima, las aproximaciones terapéuticas son variadas y los criterios diagnósticos a menudo son diversos. Presentamos el caso de un paciente con carcinoma de paratiroides a quien se le efectuó resección amplia del tumor incluyendo el tejido circundante.

INTRODUCCION

El carcinoma de la glándula paratiroides es una rara enfermedad que ocurre en el 0,5 al 4% de los pacientes con hiperparatiroidismo (1,2); es más frecuente en personas entre la 4a. y 5a. décadas de la vida y no parece tener predilección por sexo, aunque el hiperparatiroidismo por enfermedad benigna es más frecuente en mujeres.

El carcinoma de paratiroides se presenta con un cuadro clínico y bioquímico muy similar a las lesiones paratiroides benignas, lo que plantea un problema diagnóstico mayor.

Hay hallazgos que son citados en la literatura y que se relacionan más con carcinoma que con hiperparatiroidismo benigno como son: la existencia de una masa palpable; la evidencia radiográfica de enfermedad ósea y los altos niveles de calcio (2, 3, 17, 22). Los estudios de patología

son difíciles, ya que el pleomorfismo celular y las atipias no son por sí mismas indicadores de malignidad en los tumores endocrinos (2). Shantz y Castleman hacen énfasis especial en la presencia de mitosis como índice de malignidad, también es importante la existencia de un patrón trabecular fibroso, la invasión de la cápsula y estructuras vecinas, las metástasis ganglionares y a distancia y la invasión a los vasos sanguíneos (2, 4, 10). Incluso el diagnóstico de carcinoma se hace en ocasiones retrospectivamente por la aparición de recurrencia local o metástasis distantes (10, 17, 18, 22, 25, 26, 30).

Se han efectuado estudios de inmunohistoquímica dirigidos a determinar la presencia de calcitonina, parathormona y tiroglobulina, principalmente para dilucidar si la masa es de tiroides o paratiroides (2).

Los pacientes con cáncer de paratiroides pueden tener elevaciones de las subunidades de Alfa y Beta de la gonadotropina coriónica (37).

El cuadro clínico incluye fatiga, debilidad, pérdida de peso, hipertensión, nefrolitiasis, enfermedad ósea, úlcera péptica, pancreatitis, constipación y anorexia (2, 13, 17, 22, 23).

Se anota que los pacientes con carcinoma de paratiroides tienen niveles marcadamente elevados de calcemia, que en promedio son mayores de 14 mg/dL, y hay pacientes con niveles hasta de 20 mg/dL (10, 17, 22); niveles séricos medios de fosfato de 2,4mg/dL; elevación de la fosfatasa alcalina y niveles de parathormona, que son muy indicativos cuando alcanzan el doble de lo normal. Aunque casi todos los pacientes tienen hipercalcemia sintomática, se han diagnosticado unos pocos tumores no funcionantes (10, 26, 32).

Para la localización de las paratiroides se han efectuado imágenes con radionucleótidos mediante el uso de cianocobalamina, selenometionina y azul de toluidina durante los años 1960-1970, pero los resultados son discordantes debido a la dificultad por la baja sensibilidad; hay mucho interés actualmente en la técnica con talio 201 y tecnecio 99 (1).

Doctores, Juan Darío Puerta D., Cirujano del ISS. Antioquia; Humberto Aristizabal, Jefe del Departamento Quirúrgico, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia.

La combinación de arteriografía y rastreo de hormona paratiroidea venosa tiene una rata de exactitud entre el 50 y el 70% y es especialmente útil cuando se va a localizar una glándula antes de una reexploración difícil (8, 26). La TAC y la ultrasonografía tienen buenos resultados aun para tumores localizados en el mediastino, y con la Resonancia Nuclear Magnética se localizaron el 90% de las glándulas paratiroides aumentadas de tamaño (6-8).

En la técnica quirúrgica se enfatiza en el manejo adecuado del tumor para evitar romper la cápsula y la cirugía varía entre la resección del tumor con tejido circundante, la resección en bloque del tumor con lóbulo tiroideo homolateral si hay contiguidad de él con el tumor, también se recomienda la disección del espacio traqueoesofágico y la resección de los músculos comprometidos, si los hay (10, 15, 22). La disección del cuello se recomienda cuando hay metástasis homolaterales, y otros autores la aconsejan en la primera reintervención.

Hay casos informados de carcinoma de paratiroides intra-tiroideo (2, 10, 12, 14, 16, 17).

La respuesta al tratamiento quirúrgico se manifiesta por la disminución de la hipercalcemia, y hay pacientes que hacen una profunda hipocalcemia pocos días después de la cirugía y necesitan terapia con calcio y vitamina D. (2, 18).

La radio y la quimioterapia en general no han probado ser efectivos; sin embargo las comparaciones entre las series son difíciles de efectuar (2, 10, 24, 26).

La enfermedad recurrente y metastásica puede ocurrir algún tiempo después de la excisión inicial y se manifiesta por hipercalcemia. A diferencia de la recurrencia temprana de la hipercalcemia, que es más frecuente en la hiperplasia de células principales y en la extirpación parcial del tejido anormal, en el cáncer de paratiroides dicha recurrencia es más tardía (37). La enfermedad recurrente y las metástasis algunas veces responden a la resección quirúrgica amplia con disminución de la hipercalcemia (2); hay pacientes que han requerido múltiples exploraciones del cuello incluyendo excisión de implantes locales del tejido adyacente, disección de linfáticos y toracotomía para excisión de metástasis pulmonares.

La recurrencia local ocurre en el 30% de los pacientes y las metástasis en un 30% también y se hace generalmente a nódulos linfáticos, pulmones, hígado y huesos (2, 5, 17, 22).

El carcinoma de paratiroides tiende a tener un crecimiento lento comparado con otras neoplasias; cuando la muerte es atribuible a la enfermedad, ocurre generalmente por efecto secundario de la hipercalcemia ya sea por falla renal, pancreatitis o arritmias complicadas, más que por la extensión directa del tumor o las metástasis. El remplazo tumoral de algunos órganos es citado también como causa de muerte. (2, 17, 22, 26).

PRESENTACION DEL CASO

Paciente de 28 años, natural y residente en Medellín, quien consulta en septiembre de 1990 porque 1 mes antes empezó a presentar dolor intenso en nivel del antebrazo izquierdo; posteriormente presentó dolor de comienzo brusco en el codo del mismo lado y 15 días después, dolor en la cadera derecha que le impedía caminar; refirió además, pérdida de peso (11 kg en 2 meses), náuseas, vómito posprandial, caída del cabello y cansancio para hablar. Tenía antecedentes de litiasis renal.

En el examen físico llamó la atención la presencia de un nódulo en el lado derecho del cuello de unos 5 mm de diametro, y que presentaba dolor marcado en los miembros inferiores y superiores. Se obtuvo calcio de 13,5 mg/dL, fósforo de 2,0 mg/dL, fosfatasa alcalina de 4.535U (N. hasta 369). Además, cuadro hemático, citoquímico de orina, proteínas totales y pruebas de coagulación, todos normales. Posteriormente, calcio en orina de 24 horas 565 mg (N: 50-150 mg) y el 9 de octubre de 1990 se hizo determinación de paratohormona (PTH-M) segmento medio del aminoácido 44 al 68 por RIA de 270,8 mg/dL (N: 0-27) y calcemia simultánea 13,0 mg/dL.

Los Rx mostraron: osteopenia, la cual fue más marcada en los antebrazos especialmente al lado izquierdo; fisura en nivel del cuello anatómico del radio del tipo postraumático, y lesiones óseas en el húmero y el radio que sugirieron proceso infiltrativo óseo (Fig. 1). Gamagrafía ósea: "Enfermedad metabólica del hueso del tipo hiperparatiroidismo; se debe descartar adenoma de paratiroides".



Fig. 1. Radiografía que muestra osteopenia marcada especialmente en los huesos del antebrazo, y lesiones radiolúcidas especialmente en el radio.

El paciente fue intervenido el 16-XI-90 y se encontró una gran masa de 3 x 1,5 cm en la paratiroides superior derecha, la cual se resecó con el tejido circundante. La patología informó proliferación tumoral de células paratiroides principales con moderado atipismo citonuclear y tramos de invasión a la cápsula y tejidos vecinos, indicativos de carcinoma (Fig. 2).

El paciente no presentó complicaciones posoperatorias y el calcio en los diferentes controles ha permanecido entre 9,0 y 10 mg/dL.

DISCUSION

Los pacientes con carcinoma de paratiroides tienden a tener niveles séricos de calcio mayores de los que presenta el hiperparatiroidismo benigno (11); sin embargo, no hay una correlación discernible entre el nivel sérico del calcio o de paratohormona y la severidad de la invasión maligna. Se han descrito tumores no funcionantes caracterizados por normocalcemia y metástasis distantes con pronóstico muy pobre (13). Esta entidad fue descrita por Norris en 1948 y en la literatura hay 8 casos informados posteriormente (26).

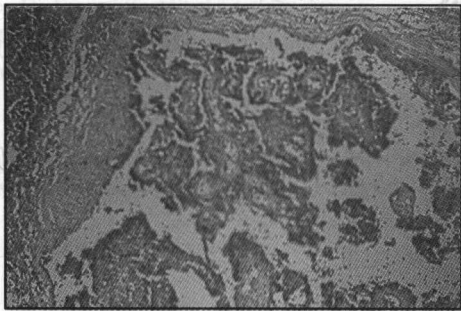


Fig. 2. Microfotografía donde se demuestra la invasión de la cápsula por las células neoplásicas.

La mejor oportunidad de curación de un paciente con carcinoma de paratiroides está en la primera cirugía. La sospecha de malignidad se tiene cuando el nivel sérico de calcio es de 14 m/dL o mayor; también cuando el paciente hipercalcémico tiene una masa palpable en el cuello o parálisis de una cuerda vocal o una masa paratiroidea de color grisáceo con textura firme o adherencias a los tejidos circundantes. Los cortes por congelación son difíciles de interpretar con certeza, luego la decisión no debe tomarla solamente el patólogo sino que el cirujano debe aportar un alto índice de sospecha de acuerdo con los hallazgos intraoperatorios (10, 15, 17, 18, 26); incluso es difícil hacer el diagnóstico definitivo basándose en las mitosis, la angioinvasión y la invasión capsular (10).

Kay y Hume han estimado que el 4% de la incidencia de cáncer de paratiroides citada en la literatura en pacientes con hiperparatiroidismo, es una sobreestimación dados los diversos criterios histológicos; el Dr. Meckeown revisó 7 casos de cáncer de paratiroides diagnosticados en el Emory Hospital de Atlanta y encontró que sólo 3 cumplieron los requisitos de malignidad y los otros eran benignos (2, 3).

Las recurrencias locales son raramente curables, luego la integridad de la cápsula del tumor debe ser mantenida; los pacientes que tuvieron una ruptura de la cápsula durante la cirugía presentaron recurrencia local en el 100% (22).

Si un paciente tiene un carcinoma de paratiroides no sospechado; una biopsia abierta que se le haga puede tener consecuencias desastrosas (22).

Los carcinomas con DNA aneuploide tienen un comportamiento más maligno, con mayor índice de recurrencia y más metástasis; incluso después de la cirugía inicial, la mayoría de ellos permanecían hipercalcémicos en el posoperatorio y aun después de la remoción de tumores recurrentes o metastásicos. En cambio los carcinomas con DNA diploide tienen menos recurrencias en algunas series no se han encontrado, entre 2 y 5 años después de la cirugía inicial (25).

Anotamos que la localización preoperatoria de las paratiroides se debe hacer sobre todo cuando se trata de una reexploración ya que la posibilidad de iatrogenia es mayor (9, 18, 21).

Se han descrito carcinomas de paratiroides localizados en sitios diferentes al cuello, especialmente en el mediastino, en una 5a. glándula paratiroides, a pesar de que ésta sólo se presenta en un 2 al 6% de los pacientes (18).

La cirugía es también el tratamiento preferido para las recurrencias locales y para las metástasis a distancia porque la radio y la quimioterapia han fallado para aumentar la sobrevida. La resección de metástasis conocidas o de enfermedad local recurrente resulta muchas veces en una paliación inefectiva de los síntomas. Las lesiones metastásicas casi siempre son capaces de producir hormona y en general la hipercalcemia temprana luego del tratamiento está relacionada con un curso muy agresivo clínicamente, pocos pacientes permanecen asintomáticos y normocalcémicos luego de la segunda intervención (10, 27, 26).

Se debe sospechar la existencia de una quinta glándula paratiroides especialmente si en la exploración se han encontrado cuatro y éstas son normales; si nos vemos en esta situación hay varias posibilidades entre las cuales tenemos:

- Un tumor no paratiroideo productor de hormona semejante a la paratohormona.
- Hipercalcemia de origen no paratiroideo
- Una quinta glándula adenomatosa o neoplásica (18).

En el hiperparatiroidismo primario puede haber resorción ósea subperióstica, adelgazamiento de la cortical, osteopenia y osteítis fibrosa.

Y aunque la coexistencia de hiperparatiroidismo primario y enfermedad de Paget del hueso ha sido anotada por Samaan y otros, hay que hacer una cuidadosa evaluación de la función paratiroidea cuando se observan la hipercalcemia y los cambios de enfermedad de Paget del hueso. La hipercalcemia rara vez ocurre en la enfermedad de Paget (26, 29).

Se ha observado proliferación celular en adenomas trasplantados; éstos infiltran el músculo y tienen una apariencia similar a un carcinoma de paratiroides bien diferenciado que invade tejido conectivo adyacente y a través de este crecimiento autónomo puede ocurrir hipercalcemia recurrente (26, 31, 33 - 35).

Hay autores que consideran que no toda recidiva es indicativa de malignidad y refieren que hay adenomas que pueden recidivar si se rompe la cápsula o son incompletamente resecados (36).

La historia natural del cáncer de paratiroides está pobremente entendida; la experiencia de un solo individuo o institución con esta enfermedad es muy limitada ya que el número de pacientes con cáncer de paratiroides es extremadamente pequeño; hasta 1985 sólo había 100 casos informados en la literatura médica mundial; luego los criterios diagnósticos a menudo se pierden, las aproximaciones terapéuticas son variadas y los resultados en algunas ocasiones son decepcionantes. Aunque hay series en las cuales el 50% de los pacientes sobrevivieron libres clínica y bioquímicamente de enfermedad entre 2 y 17 años (22).

ABSTRACT

Carcinoma of the parathyroid gland is a rare disease, present in 0, 5- 4% of the patients with primary hyper-

parathyroidism. Its clinical and biochemical features are similar to those seen in benign hyperparathyroidism. Histological features are of difficult interpretation and diagnosis is made retrospectively by local recurrence and metastatic disease.

Surgical resection is the best treatment; radiotherapy and chemotherapy are not effective.

As the small number of patients limitates individual experience, therapeutic aproximations are diverse and diagnostic criteria are varied. Until 1985 only 100 cases are mentioned in world wide medical literature.

When we consider that patients with primary hyperparathyroidism might have parathyroid carcinoma a wide resection of the tumor should be done.

In our patient with carcinoma of the parathyroid gland we practiced a surgical resection of the tumor with good results.

REFERENCIAS

- Roses D., Sudarsky L, Sanger J and others: The use of preoperative localization of adenomas of the parathyroid glands by thallium technetium subtraction scintigraphy, Surg Gynecol Obstet. 1989; 168: 99-106
- McKeown P, McGarity W, Sewell Ch: Carcinoma of the parathyroid gland: Is it over diagnosed?. Am. J. Surg 1984; 147: 292-298
- Kay S, Hume D: Carcinoma of the parathyroid gland: How reliable are the clinical and histological features? Arch Pathol 1973; 96: 316-319
- Castleman B: Tumors of the parathyroid gland. In: Atlas of tumor pathology. Washington, D. C: Armed forces institute of pathology, National Research Council, 1952.
- Flye M, Brennan M: Surgical resection of metastatic parathyroid carcinoma, Ann. Surg. 1981; 193: 425-435
- Attie J, Khan A, Rumancik W and others: Preoperative localization of parathyroid adenomas, Am. J. Surg 1988; 156: 323-326
- Whelan P, Rotstein L, Rosen I, Kucharczyk W: Do we really need another localizing technique for parathyroid glands? Am. J. Surg 1989; 158: 382-383
- Hamilton R, Greenberg B, Geftter W and others: Successful localization of parathyroid adenomas by magnetic resonance imaging. Am. J. Surg 1988; 155: 370-373
- Katz A, Formichella D: Fifty three reoperations of hyperparathyroidism, Am J Surg 1989; 158: 385-387
- Cohn K, Silverman M, Corrado J, Sedgewick C: Parathyroid carcinoma: The lahey clinic experience, Surgery 1985; 98: 1095- 1100
- Van Heerden J, Weiland L, Remine W, Wells J, Purnell D: Cancer of the parathyroid glands, Arch Surg 1979; 114: 475-480
- Fujimoto Y, Obara T, Ito Y, Kanazawa K, Aiyoshi Y, Nobori M: Surgical Treatment of the cases of parathyroid carcinoma; Importance of an initial en bloc tumor resection, World J. Surg 1984; 8: 392-400
- Aldinger K, Hickey R, Ibanez M, Semaan W: Parathyroid carcinoma: A clinical study of seven cases of functioning and two cases of non-functioning parathyroid cancer, Cancer. 1982; 49: 388-397
- Holmes E, Morton D, Ketcham A. Parathyroid Carcinoma A collective review, Ann Surg 1969; 169: 631-640
- Shane E, Bilezikian J: Parathyroid Carcinoma: A review of sixty two patients, Endocr. Rev 1982; 3: 218-226
- Jarman W, Myers R, Marshall R: Carcinoma of the parathyroid Arch Surg 1978; 113: 123-125
- Shantz A, Castleman B: Parathyroid Carcinoma: A study of 70 cases. Cancer 1973; 31: 600-605
- Kastan D, Kottamasu S, Frame B, Greenwald K: Carcinoma in a mediastinal fifth parathyroid gland, JAMA 1987; 257: 1218-1219
- Satava R, Beahus O, Scholz D: Success rate of cervical exploration for hyperparathyroidism. Arch Surg 1975; 110: 625-628
- Monchik J, Nelson T, Powell D: Adenoma in a fifth parathyroid gland: The role of selective venous catheterization. Surgery 1973; 73: 782-785
- Seldinger S: Localization of parathyroid adenoma by arteriography. Acta Radiol 1954; 42: 353-366
- Wang Ch, Gaz R: Natural history of parathyroid carcinoma. Am. J Surg 1985; 149: 522-527
- Barnes B, Cope O: Carcinoma of the parathyroid glands. Report of 10 cases with endocrine function. JAMA 1961; 178: 556-559
- Bukowski R, Sheeler L, Cunningham J, Esselstyn C: Successful Combination chemotherapy for metastatic parathyroid carcinoma, Arch Intern. Med 1984; 144: 399-400
- Obara T, Fujimoto Y, Hirayama A and others. Flow Cytometric DNA analysis of parathyroid tumors with special reference to its diagnostic and prognostic value in parathyroid carcinoma. Cancer 1990; 65: 1789-1783

26. Anderson B, Samaan N, Ordoñez N, Hickey R: Parathyroid carcinoma: features and difficulties in diagnosis and management, *Surgery* 1983; 94: 906-915
27. Altman R, Singer F: Proceedings of the Kroc foundation conference on paget's disease of the bone. *Arthritis Rheum* 1980; 23: 1121-7
28. Frame B, Marel G: Paget's disease: A review. of current Knowledge, *Radiology* 1981; 141: 21-4
29. Pyrah L, Hodgkinson A, Anderson C: Primary hyperparathyroidism, *Br. J. Surg* 1966; 53: 295-316
30. Snover D, Foucar K: Mitotic activity in benign parathyroid disease. *Am. J. Clin. Pathol* 1981; 75: 345-7
31. Haase G, Luce J, Lock J, Hammond W, Pen In: Hyperparathyroidism following parathyroid autotransplantation. *Surgery* 1979; 86: 694-697
32. Chahinian A, Hollannd J, Nieburgs H, Marinescu A, Geller S, Kirschner P: Case report. Metastatic non-functioning parathyroid carcinoma: Ultrastructural evidence of secretory granules and response to chemotherapy. *Ann J Med. Sci* 1981; 282: 80-84
33. Raaf J, Samaan N, Hickey R: Autografts of normal and hyperplastic human parathyroid: Experience in eleven patients with immunoassay monitoring of function in seven. *World J. Surg* 1980; 4: 209-221
34. Murayama T, Kawabe K, Tagami M: A case of parathyroid carcinoma concurred with hyperplasia: An electron microscopic study. *J. Urol* 1977; 118: 126-127
35. Lester E: Paget's disease and primary hyperparathyroidism. *Br. Med J.* 1978; 1: 1111-1112
36. Fraker D, Travis W, Merendino J, and others: Locally Recurrent parathyroid Neoplasms as a cause for Recurrent an persistent primary hyper-parathyroidism. *Ann Surg* 1991; 213: 58- 66
37. La Torre G, García J, Castelblanco J: Carcinoma Paratiroideo. *Acta Med. Colomb* 1990; 15: 323-327



Estos son nuestros servicios. Utilícelos

SERVICIO DE CORREO ORDINARIO
SERVICIO DE CORREO CERTIFICADO
SERVICIO DE CERTIFICADO ESPECIAL
SERVICIO ENCOMIENDAS ASEGURADAS
ENCOMIENDAS CONTRA REEMBOLSO
SERVICIO CARTAS ASEGURADAS
SERVICIO DE FILATELIA
SERVICIO DE GIROS
SERVICIO ELECTRONICO BUROFAX
SERVICIO INTERNACIONAL APL/SAL
SERVICIO "CORRA"
SERVICIO RESPUESTA COMERCIAL
SERVICIO TARIFA POSTAL REDUCIDA
SERVICIOS ESPECIALES

Teléfonos para quejas y reclamos :
334-03-04 y 341-55-36, Bogotá

Cuenta con nosotros
Hay que creer en los correos de Colombia