CIR URUGUAY 1995; 65: 187-190

CASO CLÍNICO

Carcinoma de paratiroides con hiperparatiroidismo primario

Primera observación nacional

Dr. Bolívar Delgado [1]

Resumen

A propósito de una observación de carcinoma de la paratiroides con hiperparatiroidismo primario operado con diagnóstico correcto (el primero en la literatura nacional) se hace una revisión del tema destacándose la importancia de la resección en block en la primera operación, el seguimiento con la calcemia y una actitud quirúrgica agresiva de reoperaciones ante la presencia de recidivas o metástasis.

Palabras clave: Neoplasmas
Glándulas paratiroides
Hiperparatiroidismo

Summary

In conjunction with a case of parathyroid carcinoma with primary hyperparathyroidism operated upon with correct diagnosis (the first relating national literature) a revision is carried out of the topic with stress on the importance of en bloc resection during the first operation, follow up with calcemia and an agressive surgical approach as regards re-operations in the presence of recurrences or metastasis.

Introducción

El carcinoma de la paratiroides (CPT) es una afección muy poco frecuente. Raramente se la diagnostica en el preoperatorio y con frecuencia son los hallazgos operatorios los que hacen el diagnóstico; pero no raramente éste recién se plantea ante la existencia de una recidiva o de metástasis.

El manejo quirúrgico en la primera operación marca en gran parte el pronóstico de esta afección.

Es por ello que nos ha parecido útil, a raíz de una observación personal (la primera en la literatura nacional), una actualización del tema.

Noviembre de 1993. R.P., hombre, 40 años. Cima España. Antecedentes de colecistectomía por litiasis vesicular y de litiasis renal.

Desde hace un año dolores óseos difusos interpretados como de origen gotoso. Ultimamente dolor intenso en la pierna derecha que le impide caminar.

Al examen: movilidad anormal de esa pierna; nódulo tiroideo derecho duro, asintomático. Radiografía de pierna derecha: múltiples imágenes líticas con la cortical interrumpida en el tercio superior. Imagen lítica en el peroné e isquión.

Se planteó como diagnóstico un secundarismo óseo: primitivo, ¿tiroides, riñón?

Inmovilización con yeso.

Centellograma óseo: múltiples imágenes hipercaptantes. ¿Secundarismo?

Biopsia ósea (pierna izquierda): Dr. Navarrete: no hay elementos de malignidad. Osteítis fibrosa. ¿Hiperparatiroidismo?

Ecografía renal: litiasis renal izquierda; calcificaciones prostáticas.

Punción citológica del nódulo tiroideo: citograma compatible con bocio multinodular. TAC del cuello: tumor sólido en el sector posteroinferior de la logia tiroidea. Puede corresponder a una tumoración de la paratiroides.

Radiografía de tórax: sin particularidades.

Laboratorio: calcemia 17,7 mg/dl; calciuria 586 mg/24 horas.

Fosfatemia y fosfaturia normales. *Uricemia* 91 mg%.

Fosfatasa alcalina: 838 U. Hormona paratiroidea: 1384 pg/ml (Normal: 8–76).

Ante este síndrome de hiperparatiroidismo agresivo con cifras muy altas de calcemia y de paratohormona y además con un tumor palpable en el cuello se plantea el diagnóstico de carcinoma de la paratiroides con hiperparatiroidismo.

Operación: abordaje de la logia tiroidea. Tumor duro de unos 2 cm ubicado en la topografía de la

1. Prof. Dir. Clínica Quirúrgica "F".
Presentado a la Sociedad de Cirugía del Uruguay el 7 de setiembre de 1994.
Correspondencia: Dr. Bolívar Delgado. Toronto 1553. CP 11400. Montevideo.

paratiroides inferior derecha. La tiroides es normal y libre de la tumoración que está fija al plano prevertebral. Incluye además a la arteria tiroidea inferior y al nervio recurrente. Resección en block de la tumoración con los tejidos invadidos: aponeurosis y músculos prevertebrales, nervio recurrente.

La exploración de las otras glándulas paratiroides no muestra anormalidades. Exploración ganglionar negativa. Se realiza biopsia extemporánea de la tumoración.

Dr. Navarrete: tumoración de 8 gramos de peso y 26 mm de diámetro mayor, firme, elástica. Color pardo oscuro–blanquecino grisáceo.

Microscópicamente: proliferación trabecular con bandas fibrosas. Escasa atipía celular. Presencia de mitosis. Carácter infiltrante con infiltración de la cápsula y músculos estriados que fueron resecados en block. Infiltración perineural.

Diagnóstico: carcinoma de la paratiroides.

Posoperatorio: hipocalcemia de 6 mg/dl tratada con calcio y vitamina D.

Controles posteriores: calcemia entre 8, 9 y 9,4 mg%.

Control tres meses después: asintomático. Consolidación de su fractura. Calcemia normal. Anatomía patológica definitiva: confirma los resultados de la biopsia extemporánea.

Epidemiología

Es una afección poco frecuente habiéndose publicado hasta 1992 solamente 200 casos[1]. Representa entre 0,2–5,3% de todos los hiperparatiroidismos primarios (HPTP)[1–6]; con mucha menor frecuencia puede tratarse de un tumor no funcionante (14 casos publicados hasta 1991)[7].

Predomina en el sexo masculino (7/3)[4] y con una edad promedio de 44–54 años[1,4]. Se han descrito casos familiares (autosómicos dominantes) o con hiperparatiroidismo secundario o por un tumor desarrollado en una quinta glándula mediastinal[1].

Patología

El CPT es una entidad controvertida desde el punto de vista histológico[4]. Tumores clasificados como adenomas han sido reclasificados como carcinomas ante la aparición de recidivas o metástasis y a la inversa, series de CPT han sido "acortadas" al aplicar criterios histológicos estrictos de malignidad[5]. Estos se basan en el hallazgo de: mitosis, patrón trabecular con bandas fibrosas, invasión capsular, vascular o ambas, núcleos perivasculares en empalizada[4,8].

Pero no todos los CPT presentan estas características en totalidad y existen además situaciones intermedias en las que el tumor sólo presenta una o más de ellas. Ante ello algunos autores hablan de "adenomas atípicos" por considerar que no existen suficientes criterios diagnósticos histológicos de CPT[4]. Estos casos muy probablemente correspondan a carcinomas de bajo grado de malignidad[2]. Por todo esto es que algunos autores exigen para catalogar a un tumor de CPT, además de la presencia de estos hechos histológicos, otros, como la invasión de estructuras vecinas o la existencia de metástasis regionales o a distancia, o ambas[1]. Ello explica en gran parte además la variación tan amplia de la incidencia señalada de esta afección. Se trata en general de tumores duros, de color rojo a grisáceo, con cápsula fibrosa densa y con un peso que oscila entre los 2–10 gramos[1,5].

Usualmente infiltra los tejidos vecinos (músculos, esófago, nervio recurrente, carótida) (50% de los casos[4]), aunque la invasión de la glándula tiroides no es común[1]. Las metástasis ganglionares ocurren en 11–32% y a distancia en 14–21%[2], sobre todo pulmonares[3] y en general tardías[4].

Presentación clínica. Diagnóstico

La mayoría de los CDT son sintomáticos (80%,[5] 97%[4]) y se acompañan de un cuadro clínico no característico[5] de hiperparatiroidismo primario siendo de lenta pero progresiva evolución[3,4].

En el momento de su presentación clínica los pacientes presentan[1]: polidipsia y poliuria 38%, mialgias o artralgias 27%, pérdida de peso 17%, nefrolitiasis 10%, úlcera péptica 10%.

Una masa palpable en el cuello se detecta en 40%[4] –45%[1] –64%[5] –69%[2] de los casos con las *características* de ser dura, fija, no dolorosa, de tamaño y forma variable y que parece formar parte con la glándula tiroides[5]. Raramente se acompaña de una parálisis recurrencial. Este dato de la masa palpable debe reforzar la sospecha de CPT, puesto que los adenomas se presentan así en 5% o aun menos[4,5] (tabla 1). La enfermedad ósea (osteoporosis y osteítis quística) se constata con una frecuencia elevada: 46–91%[1,2,4], la enfermedad renal (nefrolitisis o nefrocalcinosis) en 31–64%[1,2,4] y ambas entre un 25–35%[1,2,4]. La insuficiencia renal se asocia en 84%[1]. Todas ellas con una incidencia superior a la hallada en los HPTP, producidos por enfermedad benigna[4] (cuadro 1).

La calcemia se encuentra elevada en 75[2] – 100%[1] de los pacientes con un promedio que oscila entre 14[2] –14,6[1] –15,3[4] mg/dl siendo estas cifras también mayores que las halladas en los HPTP producidos por adenomas (10,8–12 mg/dl[1,5]) (tabla 1).

Tabla 1. Cuadro comparativo entre hiperparatiroidismo primario por carcinoma y por adenoma

Calcemia	Carcinoma	Adenoma
	15,5–15,9 mg/dl	10,8–12 mg/dl
Hormona paratiroidea	> 10,2 veces	> 2,8 veces
FA	> en 78% 3 veces	> en 50%
E. ósea	50–91%	30–62%
E. renal	56–70%	4–15%
Ambas	50–53%	15%
Tumor palpable	40–45%	0–5%

Wynne[1], Levin[4], y Díaz–Miguel[5]

La hormona paratiroidea está elevada prácticamente en todos los pacientes calculándose este aumento en unas 10,2 veces la cifra normal contra 2,8 veces de aumento en los adenomas[1,5] (tabla 1). Recordemos que en nuestra observación la calcemia era de 17,7 mg/dl y la paratohormona estaba aumentada unas 18 veces.

La fosfatasa alcalina también se encuentra elevada en 78% de los casos (contra 50% en los adenomas) y unas tres veces de promedio[1].

La creatinina sérica se eleva sensiblemente en 84% de los pacientes[1]. La radiografía de las manos mostrará una resorción subperiótica en aproximadamente 50% de los casos[2] siendo además características en las radiografías óseas la osteítis fibrosa y la osteoporosis difusa espinal[1].

La existencia de un cuadro clínico de HPTP con cifras muy elevadas de calcemia y de paratohormona acompañado además de un tumor cervical palpable evoca necesariamente la presunción clínica de un CPT, tal como sucedió en nuestro caso.

Del punto de vista operatorio lo que más induce a ese diagnóstico es, además de las características macroscópicas del tumor, la infiltración de los tejidos vecinos o la existencia de metástasis ganglionares o ambas.

En nuestra observación esto fue evidente y corroborado por la consulta intraoperatoria con el patólogo, estudio este último no mencionado en los trabajos analizados.

En la ubicación topográfica del tumor primitivo, así como la de su recidiva local, ocupa un primer lugar el estudio ultrasonográfico[2,4,9] siguiéndole en orden de importancia la tomografía axial computarizada y la resonancia magnética nuclear de cuello o mediastino, o ambos, y la exploración con talio 201[4].

En nuestro caso la TAC fue definitoria y señaló exactamente la topografía del tumor que calificó de probablemente paratiroideo.

La punción citológica es en general de poco valor[5] y es desaconsejada por algunos[3] y apoyada por otros[10].

Manejo operatorio

La exploración debe ser cuidadosa del tumor, de las demás glándulas paratiroides y de las adenopatías.

Ya señalamos que la invasión de los tejidos vecinos es un elemento de altísimo valor diagnóstico operatorio de la etiología maligna y fue evidente en nuestra observación. Se deben explorar las otras paratiroides por la posible asociación lesional, sobre todo con enfermedad benigna[4].

Ante la presencia de adenopatías es fundamental corroborar si están colonizadas, pues ello implica la necesidad de practicar un vaciamiento ganglionar radical modificado ipsilateral[4,5].

Se debe realizar una resección en block del tumor y las estructuras vecinas invadidas (lóbulo tiroideo, tejido alveolar paratraqueal, ganglios vecinos, timo homolateral, nervio recurrente[5]) pues ella constituye la mejor forma de evitar las recidivas. Es desaconsejable la biopsia abierta del tumor y se debe evitar su efracción al realizar la resección por el riesgo de siembra tumoral[5].

No parece ser necesaria la resección tiroidea sistemática[2] y sí sólo ante la posible invasión por el tumor, hecho que es poco frecuente.

En nuestro caso el nervio recurrente estaba incluido en el tumor por lo que se resecó, pero la glándula tiroides no tenía vinculación directa con él, por lo cual no se extirpó.

La resecabilidad es alta y en algunas estadísticas, como la de Mayo, de 100%[1].

La mortalidad operatoria es baja y en la serie de esa clínica fue de 2,3%[1].

En el posoperatorio inmediato es posible asistir a la constitución de una hipocalcemia por el mecanismo denominado de "hambre ósea"[5] que merece un tratamiento adecuado, como ocurrió en nuestro caso.

Evolución, seguimiento, sobrevida

El porcentaje de recidivas es alto: 31–65%[2] 67%[1] y ocurre generalmente en los tres primeros años.

Hay acuerdo en que la mejor forma de prevenirlas es realizando en la primera operación una resección en block del tumor y que ellas son más frecuentes después de una resección simple de él[3].

Frecuentemente la recidiva se plantea ante una elevación de la calcemia que resulta pues un marcador excelente para el seguimiento[5]. Una calcemia alta mantenida en el posoperatorio sería en cambio un índice de persistencia tumoral.

El intervalo libre de enfermedad con calcemias normales establece también el pronóstico que será tanto mejor cuanto más prolongado sea ese intervalo[3].

La recidiva puede ser local, que es la más frecuente, o a nivel ganglionar o metastásica sobre todo pulmonar (también en hígado, riñón, suprarrenal, ósea, etcétera[4]) Para establecer su topografía a nivel del cuello, lo primero es una cuidadosa palpación, puesto que 45% de las recidivas son palpables[3]. De los exámenes auxiliares el primero es la ecografía; en segunda línea la TAC, RMN y la exploración con talio 201–Tc^{99}, estudios éstos que son de fundamental importancia en la detección del tejido paratiroideo ectópico o metastásico[4]. Para otros autores el mejor estudio para el cuello y mediastino superior es la exploración con talio 201 complementada con TAC o ultrasonido, porque el talio no determina la profundidad a que está la lesión[3].

En tercer término estaría la dosificación regional en sangre venosa de la hormona paratiroidea, pero este estudio es difícil de interpretar y además caro[3].

Señalemos que en la serie de la Mayo[1] 68% de las recidivas lo fueron en el cuello, 16% en el mediastino, 12% en ambos y 8% a nivel pulmonar.

Ya hemos enfatizado en que existe una relación importante entre la extensión de la resección en la primera operación y la posibilidad de recidiva, siendo ésta más frecuente en las resecciones simples del tumor.

Digamos también que el diagnóstico de carcinoma es con frecuencia fácil de realizar en el acto operatorio por el propio cirujano ante las características del tumor y su extensión. En nuestro caso ello fue así y corroborado por la biopsia extemporánea.

De no ocurrir esto y logrado el diagnóstico recién en el estudio anatomopatológico diferido se plantea ante una resección simple: ¿la reoperación o solamente el seguimiento? Algunos autores creen que esta situación solamente cabe ante tumores poco agresivos en los que tal vez la resección simple pudo ser suficiente[3,5]. Aun en casos de tumores más invasivos no se aconseja tampoco reoperar inmediatamente y sí mantener un seguimiento estrecho cada tres meses[3].

Ante la constatación de una recidiva o una metástasis es una opinión unánime la adopción de una conducta quirúrgica agresiva[2,3,11] y reoperar y reoperar todas las veces que sea posible y necesario puesto que el tratamiento adyuvante se ha mostrado inefectivo[1,2,4,5]. Raramente las reoperaciones pueden curar[2,4] pero son efectivas para descender, aunque sea transitoriamente, la calcemia y la muerte se produce en estos pacientes no tanto por la extensión tumoral sino por los trastornos metabólicos vinculados a la hipercalcemia[1].

En la serie de la Mayo[1] con 60% de reoperaciones no se logró ninguna curación. En esta misma clínica la sobrevida a los 3 años fue de 84% y a los 5 años de 69%. En otras series a 5 años 36%[12] –50%[13] y a 10 años 13%[13] aunque muchos de los sobrevivientes tenían tumores recidivados.

Bibliografía

1. **Wynne AG, Van Heerden J, Carney AJ, et al.** Parathyroid carcinoma: clinical and pathologic features in 43 patients. Medicine 1992; 71: 197–205.
2. **Díaz–Miguel M, Larrad A, Renedo G, et al.** Cáncer de paratiroides. Cir Española 1991; 50: 246–9.
3. **Rossi RL.** Carcinoma of parathyroid glands. En Cady B, Rossi RL. Surgery of thyroid and parathyroid glands. Philadelphia: Saunders, 1991; pp 309–11.
4. **Fujimoto Y, Obara T, Ito Y, et al.** Localization and surgical resection of metastatic parathyroid carcinoma. World J Surg 1986; 10: 539–47.
5. **Levin KE, Galante M, Clark OH.** Parathyroid carcinoma versu parathyroid adenoma in patients with profound hyppercalcemia. Surgery 1987; 101: 649–60.
6. **Cazaban LA, Delgado B.** Hiperparatiroidismo. Táctica operatoria. Cir Uruguay 1970; 40: 16–20.
7. **Klink BK, Karulf RE, Maimon WN, Peoples JB.** Nonfunctionning parathyroid carcinoma. Am Surg 1991; 57: 463–7.
8. **Schanz A, Castleman B.** Parathyroid carcinoma. A study of 70 cases. Cancer 1973; 31: 600–5.
9. **Gooding GA.** Sonography of the thyroid and parathyroid. Radiol Clin North Am 1993; 31: 967–89.
10. **Shapiro MJ, Batang ES.** Needle aspiration biopsy of the thyroid and parathyroid. Otolaryngol Clin North Am 1990; 23 217–29.
11. **Kinder B.** Citado por Rossi RL (3).
12. **Van Heerden JA, Weiland LH, Re Mine WH, et al.** Cancer of the parathyroid glands. Arch Surg 1979; 114: 475–80.
13. **Holmes EC, Morton LL, Ketcham AS.** Parathyroid carcinoma: a collective review. Ann Surg 1969; 169: 631–40.