



Revista Chilena de
cirugía

www.elsevier.es/rchic



CASO CLÍNICO

Paratirototoxicosis y tumor cervical palpable: caso clínico de cáncer de paratiroides

Patricio Cabané T. ^{a,*}, Miren Carredano C. ^b, Daniel Rappoport W. ^a, Pedro Pineda B. ^c,
Laura Carreño T. ^d, Walter Passalacqua R. ^e y Patricio Gac E. ^a

^a Departamento de Cirugía, Hospital Clínico Universidad de Chile, Santiago, Chile

^b Interna Escuela de Medicina, Universidad de los Andes, Santiago, Chile

^c Sección de Endocrinología, Departamento de Medicina Interna, Hospital Clínico Universidad de Chile, Santiago, Chile

^d Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Clínico Universidad de Chile, Santiago, Chile

^e Sección de Nefrología, Departamento de Medicina Interna, Hospital Clínico Universidad de Chile, Santiago, Chile

Recibido el 3 de agosto de 2016; aceptado el 17 de agosto de 2016

PALABRAS CLAVE

Cáncer de paratiroides;
Hipercalcemia;
Paratirototoxicosis

Resumen

Introducción: El cáncer de paratiroides es poco frecuente. Suele presentarse como hiperparatiroidismo primario, en ocasiones como crisis hipercalcémica, con malestar general, náuseas, vómitos, alteraciones del ánimo y pérdida de peso. En algunos casos se presenta como osteítis fibrosa quística, osteopenia difusa, osteoporosis y fracturas patológicas. El diagnóstico suele estar dado por biopsia quirúrgica que muestra invasión a estructuras adyacentes, o metástasis locales y distantes. El tratamiento es la resección quirúrgica del tumor, sin uso de terapias adyuvantes. Su tasa de recurrencia es alta, de 25 a 100%. Algunos factores de mal pronóstico son metástasis a linfonodos en la presentación inicial, metástasis distantes y carcinomas no funcionantes.

Caso clínico: Paciente masculino de 64 años que consultó por compromiso del estado general, bradipsiquia, poliuria, cefalea y masa cervical. Además presentaba hipercalcemia y gran elevación de PTH. Se realizó resección quirúrgica de la masa cervical, con biopsia rápida con atipias y mitosis 1/10, y de un nódulo hiperplásico tiroideo. Tras esto, sus niveles de PTH disminuyeron, así como también descendieron sus niveles de calcio.

Discusión: Los pacientes que presentan cáncer de paratiroides suelen tener valores más elevados de calcemia y PTH. Para su diagnóstico, no se recomienda usar biopsia por punción, por riesgo de diseminación y por el bajo rendimiento de esta técnica.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: pcabane@hcuch.cl (P. Cabané T.).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.rchic.2016.08.011>

0379-3893/© 2016 Sociedad de Cirujanos de Chile. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

KEYWORDS

Parathyroid cancer;
Hypercalcemia;
Parathyrotoxicosis

Conclusión: Pese a ser poco frecuente, se debe pensar en cáncer de paratiroides en el contexto de un paciente con hipercalcemia, especialmente si presenta PTH muy elevada. La sospecha clínica de este diagnóstico tiene directa relación con la posibilidad de tratamiento y pronóstico de la enfermedad.

© 2016 Sociedad de Cirujanos de Chile. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Parathyrotoxicosis and palpable neck mass: A clinical presentation of parathyroid cancer

Abstract

Introduction: Parathyroid cancer is rare. Usually presented as primary hyperparathyroidism, sometimes as hypercalcemic crisis, with general malaise, nausea, vomiting, mood disturbances and low weight. In some cases it occurs as osteitis fibrosa cystica, diffuse osteopenia, osteoporosis and pathological fractures. The diagnosis is usually made by surgical biopsy shows invasion of adjacent structures, or local and distant metastases. The treatment is surgical resection of the tumor, without the use of adjuvant therapies. Their recurrence rate is high, 25 to 100%. Poor prognostic factors are lymph node metastases at initial presentation, distant metastases and nonfunctional carcinomas.

Case report: Male patient consulted for 64 years in general conditions, bradypsychia, polyuria, headache and neck mass. He also had hypercalcemia and high elevation of PTH. Surgical resection of the cervical mass was performed, with rapid biopsy atypia and mitosis 1/10, and hyperplastic thyroid nodule. After this, PTH decreased levels as well as levels of calcium.

Discussion: Patients with parathyroid cancer tend to have higher serum calcium and PTH of values. For diagnosis, it is not recommended to use needle biopsy, risk of spread and the poor performance of this technique.

Conclusion: Despite being rare, you should think parathyroid cancer in the context of a patient with hypercalcemia, especially if you have very high PTH. The clinical suspicion of this diagnosis is directly related to the possibility of treatment and prognosis of the disease.

© 2016 Sociedad de Cirujanos de Chile. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

El carcinoma de la glándula paratiroides es raro. Corresponde al 0,5-5% de los casos de hiperparatiroidismo¹. Según reportes europeos y norteamericanos, su incidencia se encuentra entre 1,25 y 2 casos por cada 10 millones de habitantes^{2,3}.

La presentación clásica del cáncer de paratiroides es hiperparatiroidismo primario, en ocasiones como crisis hipercalcémica y síntomas asociados a esta, como malestar general, náuseas, vómitos, alteraciones del ánimo y pérdida de peso. Otros síntomas, como osteítis fibrosa quística, reabsorción del hueso subperióstico, osteopenia difusa, osteoporosis y fracturas patológicas, entre otros, deberían hacer sospechar que la causa es un cáncer de paratiroides¹.

Los estudios de imágenes no han reportado mayor efectividad en diferenciar un adenoma de un cáncer de paratiroides. La citología no es recomendada por la baja celularidad resultante y el riesgo de siembra⁴.

Histológicamente, no se han encontrado características específicas que logren diferenciar un carcinoma de un adenoma de paratiroides^{5,6}. La invasión de la cápsula y de estructuras vasculares adyacentes suele indicar mayor probabilidad de recurrencia. Por lo anterior, el diagnóstico de

carcinoma se realiza si hay invasión local o metástasis a linfonodos o a distancia, generalmente a pulmón⁶.

La base del tratamiento es la cirugía en bloque, que incluye la resección completa de la masa, con márgenes limpios macroscópicamente, generalmente asociada a la resección del lóbulo tiroideo y grupo ganglionar central ipsilaterales¹. A lo anterior se debe agregar toda estructura que esté invadida por la masa, como pueden ser músculos u otros órganos. Debido a esto, la sospecha clínica es vital para una adecuada planificación quirúrgica. En cuanto a tratamientos adyuvantes como radioterapia o quimioterapia, en general se considera que el carcinoma de glándula paratiroides es resistente a ellas, por lo que no se suelen utilizar, pese a que hay casos reportados de disminución de recurrencia con el uso de radioterapia posquirúrgica¹.

La recurrencia del cáncer de paratiroides es alta, con cifras reportadas entre 25 y 100%^{1,7}. Se suelen diagnosticar entre 2 y 4 años después de la cirugía inicial, y se estima que su supervivencia es de 5 a 6 años desde que se diagnostica. Se debe sospechar cuando hay aumento de la calcemia y niveles de PTH en los exámenes del paciente. Los sitios más comunes de metástasis son linfonodos cervicales (30%), pulmón (40%) e hígado (10%), tanto por vía hematogena como linfática^{1,8}.



Figura 1 Se observa aumento de volumen cervical a la izquierda, de aproximadamente 5-6 cm.

En general, las recurrencias pueden ser resecaadas quirúrgicamente, ya sea con fines curativos o paliativos, dependiendo de la extensión de la enfermedad¹. En casos irresecaables se ofrece terapia paliativa con calcimiméticos.

El pronóstico de este cáncer depende principalmente del diagnóstico temprano y de su adecuado tratamiento quirúrgico⁹. Algunos factores de mal pronóstico son metástasis a linfonodos en la presentación inicial, metástasis distantes y carcinomas no funcionantes¹⁰.

Caso clínico

El paciente es masculino, de 64 años, sin antecedentes médicos conocidos. Como antecedente quirúrgico, fue operado de varicocele. Niega alergias. Es fumador de larga data (IPA 17,6), recientemente suspendido. Está casado, vive con su esposa y 2 de sus 3 hijos.

El paciente consultó en el Servicio de Urgencias del Hospital Clínico Universidad de Chile por un cuadro de 2 meses de evolución caracterizado por compromiso del estado general y bradipsiquia, asociado a poliuria y cefalea, de carácter progresivo. Notó aumento de volumen cervical inferior izquierdo que creció en un mes. En el interrogatorio dirigido, refería pérdida de peso no cuantificada en los últimos meses, que atribuía a cuadro depresivo actualmente en recuperación. No refería calofríos ni sudoración nocturna.

En el examen físico se encontraba hipertenso (173/96 mmHg), hidratado y bien perfundido, sin dolor espontáneo, presentando masa cervical de aproximadamente 5-6 cm fija a planos profundo que desvía la laringe y tráquea hacia la derecha (fig. 1). Se realizaron exámenes cuyos resultados se muestran en la tabla 1. Destacan: hipercalcemia (16 mg/dl), hipofosfemia (2,8 mg/dl) y PTHi elevada (841 pg/ml).

Se realizó TC de cuello, que mostró masa a nivel cervical infrahioides de 75 × 45 × 40 mm, en el espacio visceral a la izquierda, de aspecto indeterminado. Se sugería considerar dentro de sus posibilidades origen tiroideo, paratiroideo o adenopatías confluentes. También se realizó TAC de tórax que evidenciaba pequeña hernia diafragmática posterior izquierda.

Se decidió hospitalizar al paciente en la sala de nefrología para manejar la hipercalcemia y realizar un estudio etiológico.

Tabla 1 Exámenes de laboratorio de ingreso

Hematocrito (%)	41,8
Hemoglobina (g/dl)	14,5
Leucocitos plasmáticos (c/mm ³)	7.560
Plaquetas (c/mm ³)	189.000
VHS (mm/h)	9
PCR (mg/l)	6,2
Na (mEq/l)	142
K (mEq/l)	3,4
Cl (mEq/l)	108
pH plasmático	7,38
pCO ₂ (mmHg)	44
HCO ₃ (mmol/l)	25,7
Exceso de base (mmol/l)	+0,1
Creatinina (mg/dl)	1,1 (eVGF > 60)
Nitrógeno ureico (mg/dl)	15
LDH (U/l)	308
Fosfatasa Alcalinas (U/l)	218
Albúmina (g/dl)	3,5
Bilirrubina total (mg/dl)	0,7
Calcio total (mg/dl)	16
Calcio total corregido (mg/dl)	16,4
Calcio iónico (mg/dl)	4,6
Fósforo (mg/dl)	2,8
PTH intacta (pg/ml)	841

Fue evaluado por el equipo de cirugía de cabeza y cuello. Se indicó cirugía de urgencia con diagnóstico de sospecha de paratirotoxicosis por cáncer de paratiroides.

Se realizó manejo médico con hidratación endovenosa, furosemida y pamidronato, logrando compensar los niveles de calcemia hasta 3,56 mEq/l.

En la cirugía se realizó disección extracapsular evidenciando gran masa paratiroidea izquierda de 10 × 6 cm, blanda, rojo vinosa, aparentemente no adherida al lóbulo tiroideo izquierdo, con buen plano de clivaje (fig. 2). No se evidenciaban adenopatías macroscópicas. Se envió a biopsia rápida, que concluyó: masa paratiroidea de 45g, con atípicas y 1/10 mitosis. Se evidenció además nódulo aumentado de consistencia en lóbulo tiroideo izquierdo, por lo que se completó resección en block de lóbulo tiroideo ipsilateral y grupo VI izq. La biopsia rápida indicó hiperplasia nodular tiroidea.

Durante la cirugía se realizó medición de calcio iónico (basal 3,5; posresección 3,6) y hormona paratiroidea (PTHi



Figura 2 Macroscopia de la pieza quirúrgica.

Tabla 2 Evolución de los exámenes posquirúrgicos tras la resección del cáncer de paratiroides

	Salida del pabellón	Una semana posquirúrgica	6 meses posquirúrgicos
Hematocrito (%)	41,6		
Creatinina (mg/dl)	1,3	0,9 (eVGF > 60)	0,8
Nitrógeno ureico (mg/dl)	26		
Na (mEq/l)	140	138	142
K (mEq/l)	3,7	4,0	4,9
HCO ₃ (mmol/l)	22	21,3	
Ca iónico (mEq/l)	3,2	2,5	
Calcio total (mg/dl)		8,8	8,9
Fósforo (mg/dl)	2,7	2,9	3,4

basal: 1.107 pg/ml; 15 min: 192 pg/ml, y 30 min: 146 pg/ml). Normalizó los niveles de calcemia al día siguiente de la cirugía (2,83 mEq/l). En la [tabla 2](#) se presentan los resultados de otros análisis de laboratorio posquirúrgicos.

Se completó el estudio por endocrinología, los niveles de vitamina D resultaron normales (30,2 ng/ml), densitometría ósea (osteopenia moderada en columna lumbar y caderas, osteoporosis en radios ultradistales) y control de calcemia (8,8 mg/dl).

El paciente evolucionó favorablemente con exámenes de control con calcemia normal.

Fue dado de alta al séptimo día postoperatorio. Fue controlado al mes, sin dolor óseo, con calambres esporádicos. A los 6 meses posteriores al alta, se controla con exámenes, que estaban dentro de rangos normales ([tabla 2](#)), con PTH 27,4 pg/ml, albúmina 4,2 g/dl y fosfatasas alcalinas en 91 U/l.

La biopsia fue informada como carcinoma de paratiroides, con compromiso de la cápsula e infiltración vascular local.

Discusión

El cáncer de paratiroides no suele ser una de las primeras causas en las que se piensa cuando un paciente presenta hiperparatiroidismo primario. Otras causas, como adenoma de paratiroides, suelen ser más comunes y, por lo tanto, se piensan antes. Por otro lado, es aún menos frecuente que un carcinoma de paratiroides se presente como una masa palpable, como ocurrió en este caso.

En nuestro paciente, el hiperparatiroidismo primario se presentó como una crisis hipercalcémica, definida como niveles de calcio sobre 14 mg/dl, elevación importante de PTH (según un reporte de Fitzpatrick y Bilezikian, en promedio 20 veces el valor normal) y síntomas asociados, especialmente síntomas neurológicos¹¹. En el caso presentado, su calcemia era de 16,4 mg/dl (corregido por albúmina) y su PTH estaba en 1.107 pg/ml (20,1 veces el valor normal). Además refería compromiso del estado general, bradipsiquia, poliuria y cefalea, los cuales pueden ser provocados por la hipercalcemia¹¹.

En un reporte previo, evidenciamos que pacientes con hiperparatiroidismo primario por adenoma tienen calcemias y PTHi promedio de 11 mg/dl y 310,9 pg/ml, respectivamente (n = 189). La diferencia con pacientes con cáncer de paratiroides es estadísticamente significativa (p < 0,05) con calcemia y PTH promedio de 12,7 mg/dl y 857 pg/ml,

respectivamente (n = 10) (Congreso Chileno de Cirugía 2015, en vías de publicación).

Como se mencionó en la introducción, al encontrar una masa cervical en un contexto que hace pensar en carcinoma de paratiroides, no se recomienda la biopsia por punción, ya que han habido reportes de diseminación producto de este procedimiento^{12,13}. En nuestro paciente, el equipo quirúrgico que realizó la evaluación decidió que la probabilidad de que fuera un carcinoma de paratiroides era lo suficientemente alta como para realizar una resección quirúrgica oncológica en block.

Como conclusión, creemos que es importante destacar el carcinoma de paratiroides como un diagnóstico diferencial tanto de masa cervical como de hiperparatiroidismo primario y crisis hipercalcémica. Pese a ser raro, es posible tratarlo con buenos resultados, especialmente si es descubierto a tiempo.

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 han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Conflicto de intereses

Ninguno.

Bibliografía

1. McClenaghan F, Qureshi YA. Parathyroid cancer. *Gland Surg.* 2015;4:329–38.
2. Van der Zwan JM, Mallone S, van Dijk B, Bielska-Lasota M, Otter R, Foschi R, et al. Carcinoma of endocrine organs: Results of the RARECARE project. *Eur. J. Cancer.* 2012;48:1923–31.
3. Schaapveld M, Jorna FH, Aben KK, Haak HR, Plukker JT, Links TP. Incidence and prognosis of parathyroid gland carcinoma: A population-based study in The Netherlands estimating the preoperative diagnosis. *Am J Surg.* 2011;202:590–7.

4. Wei CH, Harari A. Parathyroid carcinoma: Update and guidelines for management. *Curr Treat Options Oncol*. 2012;13:11–23.
5. Schantz A, Castleman B. Parathyroid carcinoma. A study of 70 cases. *Cancer*. 1973;31:600–5.
6. Bondeson L, Sandelin K, Grimelius L. Histopathological variables and DNA cytometry in parathyroid carcinoma. *Am J Surg Pathol*. 1993;17:820–9.
7. Wynne AG, van Heerden J, Carney JA, Fitzpatrick LA. Parathyroid carcinoma: Clinical and pathologic features in 43 patients. *Medicine (Baltimore)*. 1992;71:197–205.
8. Hakaim AG, Esselstyn CB. Parathyroid carcinoma: 50-year experience at The Cleveland Clinic Foundation. *Cleve Clin J Med*. 1993;60:331–5.
9. Kleinpeter KP, Lovato JF, Clark PB, Wooldridge T, Norman ES, Bergman S, et al. Is parathyroid carcinoma indeed a lethal disease? *Ann Surg Oncol*. 2005;12:260–6.
10. Koea JB, Shaw JH. Parathyroid cancer: Biology and management. *Surg Oncol*. 1999;8:155–65.
11. Fitzpatrick LA, Bilezikian JP. Acute primary hyperparathyroidism. *Am J Med*. 1987;82:275–82.
12. Agarwal G, Dhingra S, Mishra SK, Krishnani N. Implantation of parathyroid carcinoma along fine needle aspiration track. *Langenbecks Arch Surg*. 2006;391:623–6.
13. Spinelli C, Bonadio AG, Berti P, Materazzi G, Miccoli P. Cutaneous spreading of parathyroid carcinoma after fine needle aspiration cytology. *J Endocrinol Invest*. 2000;23:255–7.