

## Cartas al Director

### Hipercalcemia secundaria a carcinoma paratiroideo

#### Sr. Director:

El carcinoma de paratiroides (CP) es una entidad muy poco frecuente. Representa el 0,5-4% de todos los casos de hiperparatiroidismo primario<sup>1</sup> (HPT-1) y el 1-2% de los tumores paratiroides<sup>2</sup>. Afecta por igual a ambos sexos, a diferencia del HPT-1, que afecta preferentemente a mujeres, su crecimiento es lento, con tendencia a la invasión local y puede producir metástasis a distancia en fases tardías<sup>3</sup>.

Presentamos el caso de un varón de 70 años estudiado por hipercalcemia. Entre sus antecedentes personales destacaban una hipertensión arterial, cólicos nefríticos expulsivos de repetición y úlcera gástrica. Desde un mes previo a su ingreso presentaba malestar general asociado a calambres generalizados, náuseas y vómitos. También refería poliuria y sensación de nerviosismo. En la exploración física destacaba una adenopatía laterocervical izquierda de aproximadamente 1 cm. El resto de la exploración fue normal. Las exploraciones complementarias revelaron: Hb 11,2 g/dl (valor normal [VN] 13-18), calcio 14,3 mg/dl (VN, 9-10,5), fósforo 1,3 mg/dl (VN, 3-4,5), urea 60 mmol/l, creatinina 1,4  $\mu$ mol/l (VN, 0,3-1,1), potasio 2,7 mEq/l (VN, 3,5-5) y proteínas totales 5,6 g/dl. Hormonas tiroideas normales, PTH 514 (VN, 3-65 pg/ml), calciuria de 24 h 386,3 mg (VN < 150 mg/24 h). En la radiografía de cráneo se apreciaba una imagen de cráneo en sal y pimienta; la ecografía cervical reveló, en la paratiroides derecha, una imagen de masa de 2,4 x 3,4 cm, sin visualización clara de contornos laterales y posteriores. Con el diagnóstico de HPT-1 asociado a masa paratiroidea derecha se solicitó una valoración quirúrgica. Durante la intervención, en la que se llevó a cabo la resección de paratiroides derecha y una hemitiroidectomía ipsilateral, se realizó una biopsia intraoperatoria que confirmó que se trataba de un nódulo paratiroideo con una cápsula engrosada y calcificada, sin evidencia de invasión en los cortes de congelación.

El estudio anatomopatológico definitivo de la pieza, tras su inclusión en parafina y tinción con hematoxilina-eosina, demostró que el nódulo paratiroideo estaba constituido por una neoformación celular con crecimiento en sábana, nidos y trabéculas, separados por tractos colágenos con estroma vascular (fig. 1). Las células presentaban amplios citoplasmas eosinófilos y núcleos hipercromáticos, algunos con atipia moderada y escasas figuras mitóticas (fig. 2). Se observó un foco de necrosis. La neoformación estaba rodeada por una cápsula gruesa,

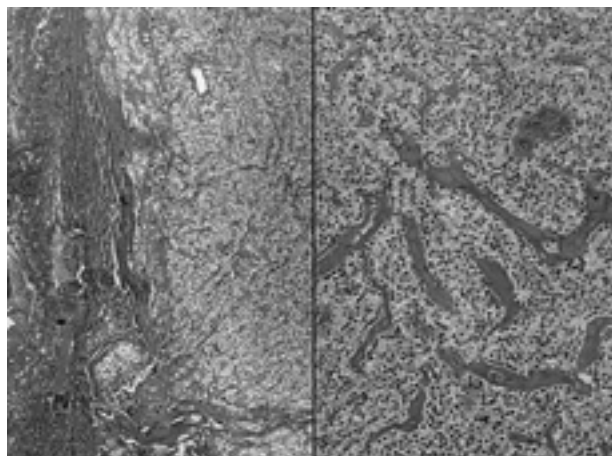


Fig. 1. Izq: invasión capsular ( $\times 10$ ). Dcha: atipia y trabéculas fibrosas ( $\times 20$ ).

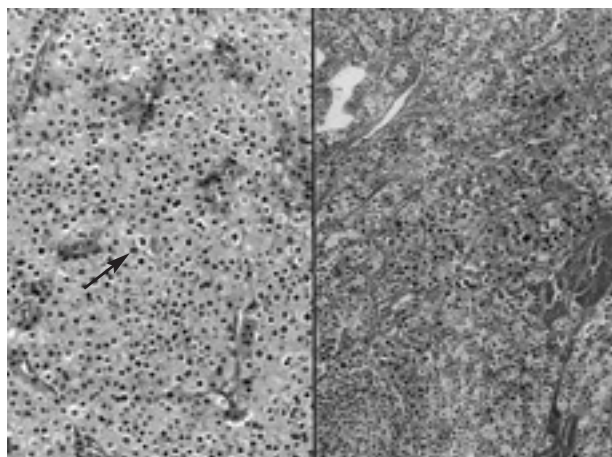


Fig. 2. Izq: atipia celular y mitosis (flecha) ( $\times 40$ ). Dcha: atipia celular, tractos fibrosos y hemosiderina ( $\times 20$ ).

desgarrada parcialmente, con calcificaciones y microinfiltración (fig. 1), quedando parte de la tumoración en contacto con la superficie externa. El lóbulo tiroideo derecho se encontraba libre de infiltración. El diagnóstico definitivo fue carcinoma paratiroideo.

Tras la intervención el paciente presentó parálisis de ambas cuerdas vocales e hipocalcemia. Se realizó una traqueostomía y se inició tratamiento sustitutivo con calcio y hormona tiroidea. Actualmente se encuentra libre de enfermedad, tras 3 años de seguimiento.

El diagnóstico del CP es problemático, ya que sólo

puede confirmarse, y con dificultades, tras el acto quirúrgico y es difícil la sospecha desde el punto de vista clínico preoperatorio<sup>4</sup>. El diagnóstico anatomopatológico no resulta siempre fácil. Como describieron Schantz y Castleman<sup>5</sup>, las características principales que diferencian el carcinoma paratiroideo del adenoma son: bandas fibrosas gruesas, actividad mitótica, invasión capsular e invasión vascular. De éstas, sólo la invasión vascular (tumor adherido a pared vascular) es diagnóstica y se observa en un 10-15% de los carcinomas paratiroideos. En cuanto a la invasión capsular, de gran ayuda diagnóstica, no debe ser confundida con nidos de células atrapados en la cápsula fibrosa (fenómeno conocido como pseudoinvasión), que suele observarse en los adenomas. Éstos constituyen el principal diagnóstico diferencial con el carcinoma paratiroideo<sup>6</sup>. Como en el caso que presentamos, la agudeza de los síntomas, la afección renal, los valores elevados de calcio y PTH, así como la presencia de una masa palpable en el cuello, junto con la parálisis del nervio recurrente, son datos que orientan a pensar en la posibilidad de CP y ayudan a distinguirlo del HPT primario benigno. El nivel de sospecha de esta entidad es fundamental para alertar al cirujano. Se ha demostrado que, actualmente, la cirugía es la terapia más efectiva para el tratamiento del CP<sup>7</sup>. Se debe realizar una resección en bloque de la lesión, junto con el lóbulo tiroideo ipsilateral y el istmo, con gran cuidado para no romper la cápsula de la glándula, lo cual aumentaría la probabilidad de siembra local del tumor; asimismo, se deben revisar las estructuras adyacentes. Si el nervio laríngeo recurrente está afectado por el tumor, debe ser reseccionado. Cuando el diagnóstico de CP se realiza en el postoperatorio según el análisis anatomopatológico y hay afección de la cápsula, la histología es típica o el paciente sigue hipercalcémico, está indicada la reintervención del paciente. Si no existen estos datos de mal pronóstico, la reintervención inmediata puede no ser necesaria, ya que a menudo la completa resección del tumor es curativa. Posteriormente, los pacientes deben ser controlados con frecuentes determinaciones de calcio y PTH, ya que han demostrado ser los mejores marcadores de recidiva del tumor. El tratamiento del carcinoma recurrente se basa de nuevo en la cirugía, realizando escisión del área afectada incluyendo los nódulos linfáticos regionales y otras posibles estructuras afectadas<sup>8</sup>. El pronóstico de esta entidad es variable. Un diagnóstico precoz junto con una resección completa en la cirugía inicial es garantía de buen pronóstico. Según datos aportados por el National Cancer Data Base Report, la supervivencia a los 10 años del diagnóstico es de aproximadamente 49%<sup>9</sup>.

L. Broseta<sup>a</sup>, F.J. Polo<sup>a</sup>, A. Ruiz de la Parte<sup>b</sup>,  
A. Fernández-Fúnez<sup>a</sup> y Á. Hernández-López<sup>c</sup>

<sup>a</sup>Servicio de Medicina Interna. Hospital de Hellín. Complejo Hospitalario de Albacete. Albacete. <sup>b</sup>Servicio de Anatomía Patológica. Fundación Jiménez Díaz. Madrid. <sup>c</sup>Sección de Endocrinología. Complejo Hospitalario de Albacete. Albacete. España.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Jiménez Mejías ME, Ramos Díaz M, Villar Rodríguez JL, Castilla Jiménez J. Carcinoma de paratiroides. Entidad infrecuente y de diagnóstico problemático. Aportación de un nuevo caso. *Rev Clin Esp* 1987;180:178-9.
2. Shane E, Bilezikian JP. Parathyroid carcinoma: a review of 62 patients. *Endocr Rev* 1982;3:218-26.
3. Levin KE, Galante M, Clark OH. Parathyroid carcinoma versus parathyroid adenoma in patients with profound hypercalcemia. *Surgery* 1987;101:649-60.
4. Schantz A, Castleman B. Parathyroid carcinoma. A study of 70 cases. *Cancer* 1973;31:600-5.
5. Castleman B, Roth SI. Tumors of the parathyroid glands. Atlas of tumor pathology. 2nd series, Fascicle 14. Washington DC: Armed Forces Institute of Pathology, 1978; p. 1-94.
6. Rapado A, Renedo G, San Roman JM, Oliva H, Castrillo JM, Soñe V, et al. La historia natural del carcinoma paratiroideo. Análisis de cinco casos. *Rev Clin Esp* 1988;182:407-11.
7. Castillo L, Poissonet G, Haddad A, Guevara N, Santini J, Demard F. Parathyroid carcinoma: diagnosis and treatment. *Rev Laryngol Otol Rhinol* 2000;121:169-73.
8. Shane E. Clinical review 122: parathyroid carcinoma. *J Clin Endocrinol Metab* 2001;86:485-93.
9. Hundahl SA, Fleming ID, Fremgen AM, Menck HR. Two hundred eighty-six cases of parathyroid carcinoma treated in the U.S. between 1985-1995: a National Cancer Data Base Report. The American College of Surgeons Commission on Cancer and the American Cancer Society. *Cancer* 1999;86:538-44.



## Reflexiones sobre la homeostasis de la glucosa a partir del estudio STOP-NIDDM

Sr. Director:

El estudio STOP-NIDDM (Study TO Prevent Non Insulin Dependent Diabetes Mellitus) es un estudio internacional sobre la eficacia de un inhibidor de las alfa-glucosidasas, acarbosa, para la prevención de la diabetes mellitus tipo 2 (DM2) en una población con intolerancia a la glucosa (ITG), realizado en 9 países, entre ellos España, y publicado en la revista *The Lancet* en el año 2002<sup>1</sup>. Es un estudio multicéntrico, doble ciego, aleatorio y controlado con placebo, cuyo objetivo principal fue evaluar los efectos del tratamiento con acarbosa sobre el retraso o la prevención del inicio de la DM2 en una población con ITG, y entre sus objetivos secundarios se incluía evaluar los efectos del tratamiento con acarbosa sobre la presión arterial y los eventos cardiovasculares<sup>1,2</sup>. Los resultados del estudio, en cuanto a su objetivo principal, indican que el tratamiento con acarbosa produjo una reducción del riesgo relativo del 25% de desarrollar DM2 ( $p = 0,0015$ ), que hubo un aumento en el retorno de la situación de ITG a la de tolerancia normal a la glucosa (TNG) del 29% ( $p < 0,0001$ ) y que era necesario tratar a 11 sujetos con ITG durante 3,3 años para poder prevenir un caso de DM2. El efecto positivo de la acarbosa se mantiene independientemente de la edad, el sexo y el índice de masa corporal. Tras realizar el análisis