

aneurismática de la arteria carótida interna a su paso por el seno cavernoso izquierdo, con impronta en el margen lateral del mismo (fig. 1B).

La silla turca vacía es una situación poco frecuente en pacientes jóvenes, pero su prevalencia aumenta con la edad, llegando en algunas series hasta el 48% en la octava década^{2,3}, con un claro predominio entre mujeres. Uno de cada 4 pacientes que la presentan padecen déficits aislados de alguna hormona hipofisaria, especialmente de hormona de crecimiento, pero el panhipopituitarismo está presente únicamente en un 4,2–10,4% de los casos⁴. El diagnóstico suele llevarse a cabo tras la aparición de clínica secundaria a las alteraciones hormonales o bien de forma incidental. En un número reducido de casos son los síntomas secundarios a hipertensión intracraneal los que conducen al diagnóstico. Estas situaciones se han de tratar mediante derivaciones ventrículo-peritoneales, además de la sustitución hormonal de los ejes afectados.

Respecto a los aneurismas intracraneales, su prevalencia en la población general es del 1–6% según las series^{5–7}. Se han descrito como causa de hipopituitarismo algunos casos en los que el aneurisma está localizado en la arteria comunicante anterior, aunque son excepcionales⁸. En la mayoría de ocasiones son asintomáticos, pero pueden ser potencialmente muy graves en caso de ruptura y hemorragia subaracnoidea.

En definitiva, la presencia de panhipopituitarismo diagnosticado en la edad adulta, junto a alteración de los nervios oculomotores, sugiere fuertemente la presencia de un macroadenoma hipofisario e invasión del seno cavernoso como diagnóstico más probable. Sin embargo, el caso aquí referido presentaba dos entidades independientes: silla turca vacía como causa de hipopituitarismo y dilatación aneurismática de la arteria carótida a su paso por el seno cavernoso como causa de parálisis del IV par craneal.

doi:10.1016/j.endonu.2010.06.014

Bibliografía

1. Regal M, Páramo C, Pérez-Méndez LF, Luna R, García-Mayor RV. Demographic and clinical characteristics of 69 patients with hypopituitarism diagnosed in adulthood. *Endocrinol Nutr.* 2004;51:351–8.
2. González-Tortosa J. Silla turca vacía primaria: clínica, fisiopatología y tratamiento. *Neurocirugía.* 2009;20:132–52.
3. Foresti M, Guidali A, Susana P. Sella vuota primitiva. Frequenza in 500 soggetti asintomatici esaminati con Risonanza Magnetica. *Radiol Med.* 1991;81:803–7.
4. De Marinis L, Bonadonna S, Bianchi A, Maria G, Giustina G. Extensive clinical experience. Primary empty sella. *J Clin Endocrinol Metab.* 2005;90:5471–7.
5. De la Monte SM, Moore GW, Monk MA, Hutchins GM. Risk factors for the development and rupture of intracranial berry aneurysms. *Am J Med.* 1985;78:957–64.
6. Inagawa T, Takahashi M, Aoki H, Ishikawa S, Yoshimoto H. Aneurysmal subarachnoid hemorrhage in Izumo City and Shimane Prefecture of Japan. Outcome. *Stroke.* 1988;19:176–80.
7. Stehbens WE. Aneurysms and anatomical variation of cerebral arteries. *Arch Pathol.* 1963;75:45–64.
8. Moreno C, Paja M, García I, Ruiz A, Oleaga L, Elorza JR. Aneurism of the anterior communicating artery presenting as hypopituitarism. *Endocrinol Nutr.* 2004;51:528–30.

Mercè Fernández-Miró^a, Virginia Isern^a, Jorge H. Marín^b, Rubén Manresa^b y Juan J. Chillarón^{a,*}

^aServicio de Medicina Interna y Especialidades Médicas, Centre d'Atenció Integral Dos de Maig (CAIDM), Barcelona, España

^bServicio de Radiología, CETIR- Centre d'Atenció Integral Dos de Maig (CAIDM), Barcelona, España

*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: JuanJose.ChillarónJordan@sanitatintegral.org (J.J. Chillarón).

Hiperparatiroidismo primario por carcinoma de paratiroides

Primary hyperparathyroidism due to parathyroid carcinoma

El carcinoma de paratiroides (CP) es una forma de presentación poco frecuente de hiperparatiroidismo primario (< de 1% de los casos)¹. Su etiología es desconocida, aunque se han descrito casos en relación a irradiación cervical previa, enfermedad renal terminal, así como en el contexto de síndromes genéticos asociados, como el síndrome de hiperparatiroidismo-tumor de mandíbula que se caracteriza por la agregación de tumores paratiroides y tumores óseos mandibulares y se asocia con mutaciones en el gen HRPT-2 (localizado en el cromosoma 1)^{2,3}. A diferencia de los tumores benignos, el CP no muestra predilección por el sexo femenino y la edad de aparición

es más temprana (en la quinta década de la vida)⁴. El diagnóstico definitivo es anatomopatológico, aunque algunos hallazgos, como una sintomatología marcada derivada de la hipercalcemia, concentraciones muy elevadas de calcio y paratirina (PTH) y la presencia de una masa cervical palpable o parálisis recurrente acompañante pueden ser sugestivos de malignidad.

Presentamos el caso de un varón de 71 años que fue remitido a la consulta por haberse detectado una concentración de calcio en plasma elevada (13,8 mg/dl) en una analítica de control. Como antecedentes personales destacaban hipertensión arterial, crisis parciales complejas, litiasis vesical y neurinoma del VIII par izquierdo, que había sido tratado con radioterapia el año anterior. El paciente refería astenia severa de meses de evolución como único síntoma destacable. En la exploración física presentaba un peso de 75 kg que se correspondía con un índice de masa corporal de 26,97 kg/m², así como una presión arterial de 146/86 mmHg. La exploración cervical, al igual que el resto de la exploración física, no reveló hallazgos significativos. Se decidió ingreso



Figura 1 Ecografía cervical en la que se observa la presencia de un nódulo de 1,8 × 1,4 cm. compatible con adenoma de paratiroides inferior derecho.

hospitalario para completar el estudio solicitando calcio, fósforo, creatinina, fosfatasa alcalina, paratirina intacta (PTHi), 25 hidroxivitamina D, aclaramiento de creatinina y calcio en orina de 24h (calcio de 13,5mg/dl [8,5–10,5], fósforo de 1,6mg/dl [2,3–3,7], creatinina de 1,4mg/dl [0,5–1,3], fosfatasa alcalina de 172U/l [25–155], PTHi de 387pg/ml [37–73], 25 hidroxivitamina D 16ng/ml [12–54], volumen de orina de 24h de 5,5 litros, aclaramiento de creatinina de 98 ml/min y calcio en orina de 24h de 611 mg/d [110–250]). Asimismo, se realizó una ecografía cervical que objetivó la presencia de un posible adenoma de paratiroides inferior derecho de 1,8 × 1,4cm (fig. 1), y una ecografía abdominal en la que se observaba litiasis renal bilateral como hallazgo principal. A su ingreso, el paciente presentaba clínica compatible con trombosis venosa profunda en el miembro inferior izquierdo, lo que obligó a llevar a cabo una ecografía-doppler a ese nivel, que confirmó la presencia de trombosis de todo el sistema profundo. Durante el ingreso se instauró tratamiento con sueroterapia, furosemida, bifosfonatos y corticoides, normalizándose las cifras de calcio. Al alta se solicitó gammagrafía de paratiroides con tecnecio

99m-sestamibi (99mT-MIBI), con depósito intenso a nivel de la glándula paratiroidea inferior derecha (fig. 2). Se decidió tratamiento quirúrgico con exploración de las cuatro glándulas paratiroides y resección de la glándula paratiroides inferior derecha. El examen histopatológico de la pieza quirúrgica objetivó una proliferación epitelial de células paratiroides, con células constituidas en estructuras trabeculares o miniacinares, en áreas de disposición monótona y con escasa atipia. La cápsula se encontraba penetrada y se observaba afectación vascular. El diagnóstico final fue de carcinoma bien diferenciado de paratiroides. Debido a la infiltración vascular y a la persistencia de hipercalcemia, se decidió completar la cirugía realizándose en un segundo tiempo una hemitiroidectomía derecha. Tras la segunda intervención, el paciente presentó una hipocalcemia grave, por lo que de forma temporal recibió tratamiento con suplementos de calcio y vitamina D. En el momento actual, tras tres años transcurridos desde la intervención quirúrgica, el paciente se encuentra asintomático, con determinaciones analíticas y pruebas de imagen dentro de la normalidad. Se ha

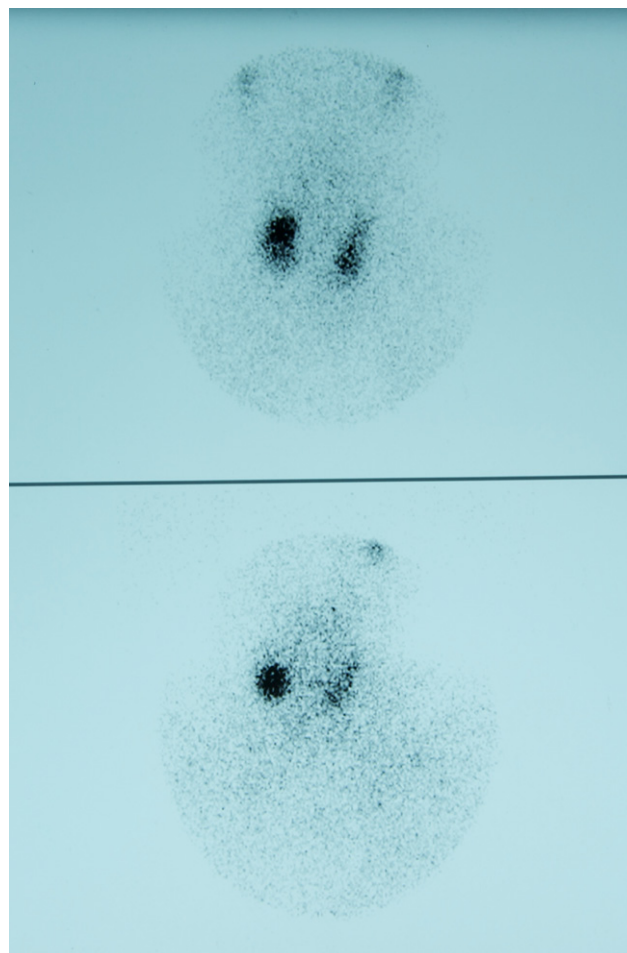


Figura 2 Gammagrafía de paratiroides con tecnecio 99m-sestamibi que muestra foco de hipercaptación en el polo inferior de lóbulo tiroideo derecho.

realizado estudio genético para descartar la mutación del gen HRPT-2, que resultó negativo.

Afortunadamente, el CP es una causa excepcional de hipercalcemia dependiente de PTH. La clínica que desarrollan los pacientes de forma casi constante consiste en fatiga, debilidad, pérdida de peso, anorexia, náuseas, vómitos, poliuria y polidipsia. La afectación renal (nefrolitiasis, nefrocalcinosis e insuficiencia renal), así como a nivel óseo (dolor, osteopenia, osteítis fibrosa quística y fracturas patológicas) es mucho más frecuente en el CP que en el hiperparatiroidismo primario por causas benignas⁵. En nuestro paciente, la asociación con una trombosis venosa profunda amplía el espectro de síntomas clínicos. Puede aparecer una masa cervical palpable en un 30–76% de los pacientes, así como una parálisis recurrencial acompañante⁶. Es relativamente frecuente una calcemia de 3–4 mg/dl por encima de los límites de la normalidad, junto con elevaciones de PTH de 3–10 veces sobre los valores de referencia.

El diagnóstico preoperatorio de carcinoma de paratiroides es difícil y complejo y se sustenta principalmente en los hallazgos clínicos, bioquímicos y radiológicos. No se recomienda el estudio citológico mediante punción-aspiración con aguja fina (PAAF) ya que se ha demostrado poco rentable y existe un riesgo potencial de diseminación tumoral

secundario al procedimiento⁷. La ecografía cervical puede orientar el diagnóstico y ofrecer una caracterización del CP consistente en la presencia de masas hipoeoicas, generalmente grandes, de ecogenicidad no homogénea, con contornos lobulados y con una relación profundidad/anchura ≥ 1 en el 95% de los casos. De este modo puede diferenciarse del adenoma de paratiroides, que es más pequeño, hipoeoico, de ecogenicidad homogénea, bordes lisos y relación profundidad/anchura <1 en el 95% de los casos⁸. Igualmente, la detección ecográfica de invasión de estructuras adyacentes orienta el diagnóstico hacia el CP. Otras pruebas de imagen tales como la tomografía computarizada, la resonancia magnética o la gammagrafía con 99mT-MIBI no permiten diferenciar benignidad de malignidad aunque son útiles en la planificación de la resección completa, y aportan información sobre la situación exacta de la lesión, así como en la identificación de recurrencias y metástasis locales y a distancia. La tomografía por emisión de positrones (PET) se ha empleado cuando el resto de técnicas ofrecen un resultado negativo, equívoco o indeterminado, aunque parece carecer de utilidad en la diferenciación entre benignidad y malignidad de las lesiones.

El tratamiento de elección del CP, ya sea primario o recurrente, es quirúrgico^{1,5,9}. Los pacientes en los que se sospecha CP antes de la intervención deben ser sometidos a exploración de las 4 glándulas y resección en bloque de la glándula paratiroidea afecta junto con el lóbulo tiroideo ipsilateral. En cuanto al manejo del carcinoma diagnosticado en el postoperatorio precoz, si la histopatología indica agresividad tumoral con invasión vascular o capsular o el paciente permanece hipercalcémico, está indicada la reexploración cervical¹⁰. Por ese motivo, en nuestro paciente se completó la cirugía en un segundo tiempo. Tras la intervención quirúrgica, la complicación más frecuente que aparece en un 40–50% de los casos es la hipocalcemia, que puede llegar a ser grave, si bien en la mayoría de los casos cursa de forma transitoria. Aunque tradicionalmente el CP se ha considerado un tumor no radiosensible, algunos grupos han utilizado tratamiento adyuvante con radioterapia posquirúrgica y describen una menor incidencia de recurrencias¹¹. La quimioterapia no ha demostrado eficacia y no existen pautas definidas de tratamiento.

En cuanto a la evolución natural, se considera a este tumor como de crecimiento lento, pero tiende a infiltrar estructuras adyacentes (tiroides, nervio laríngeo recurrente, tráquea o esófago). La enfermedad tiene una clara tendencia a la recurrencia local, cuyas tasas oscilan entre el 33 y el 78%. El tiempo medio entre la cirugía y la primera recurrencia es de 3 años¹. Las metástasis ocurren habitualmente de forma tardía

comprometiendo los ganglios linfáticos cervicales (30%), el pulmón (40%) y el hígado (10%), entre otras posibles localizaciones¹. Esto hace recomendable un seguimiento de los pacientes por tiempo indefinido, en el que ha de realizarse una valoración cuidadosa que identifique de forma precoz las posibles recurrencias de la enfermedad.

Bibliografía

1. Shane E. Clinical review 122: Parathyroid carcinoma. *J Clin Endocrinol Metab.* 2001;86:485–93.
2. Christmas TJ, Chapple CR, Noble JG, Milroy EJ, Cowie AG. Hyperparathyroidism after neck irradiation. *Br J Surg.* 1988;75: 873–4.
3. Carpten JD, Robbins CM, Villablanca A, Forsberg L. HRPT2, encoding parafibromin, is mutated in hyperparathyroidism-jaw tumor syndrome. *Nat Genet.* 2002;32:676.
4. Rawat N, Khetan D, Baxter JN. Parathyroid carcinoma. *Br J Surg.* 2005;92:1345–53.
5. Shane E, Bilezikian J. Parathyroid carcinoma: a review of 62 patients. *Endocr Rev.* 1982;3:218–26.
6. Levin K, Galante M, Clark O. Parathyroid carcinoma versus parathyroid adenoma in patients with profound hypercalcemia. *Surgery.* 1987;101:647–60.
7. 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.
8. Hara H, Igarashi A, Yano Y, Yashiro T, Ueno E, Aiyoshi Y, et al. Ultrasonographic features of parathyroid carcinoma. *Endocr J.* 2001;48:213–7.
9. Sheehan JJ, Hill AD, Walsh MF, Crotty TB, McDermott EW, O'Higgins NJ. Parathyroid carcinoma: diagnosis and management. *Eur J Surg Oncol.* 2001;27:321–4.
10. Shortell CK, Andrus CH, Phillips Jr CE, Schwartz SI. Carcinoma of the parathyroid gland: A 30-year experience. *Surgery.* 1991;110: 704–8.
11. Chow E, Tsang RW, Brierley JD, Filice S. Parathyroid carcinoma—the Princess Margaret Hospital experience. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1998;41:569–72.

Teresa Megino Moreno^a, Sandra Herranz Antolín^{b,*}, David Bernal Bello^a y Visitación Álvarez De Frutos^b

^aServicio de Medicina Interna, Hospital Universitario de Guadalajara, Guadalajara, España

^bSección de Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitario de Guadalajara, Guadalajara, España

*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: herranzantolin@yahoo.es
(S. Herranz Antolín).