

No existe tratamiento curativo, la diabetes puede tratarse con insulina o insulinosensibilizadores, y cuando lo que predominan clínicamente son las hipoglucemias, como en nuestro caso, parece efectivo la administración de alimentación continua por sonda gástrica u oral muy frecuente¹⁰. Con esta actitud, en nuestro paciente el número de hipoglucemias se redujo de forma muy importante. Por otra parte, existen evidencias de mejoría en pacientes tratados con dosis altas IGF-1 recombinante humana, mejorando el control metabólico en caso de diabetes y el patrón de crecimiento, aunque los resultados son resultados variables¹¹. El abordaje de este tipo de pacientes debe realizarse de forma multidisciplinar, optimizando el control glucémico, pero también intentando evitar, en la medida de lo posible, las complicaciones, como infecciones respiratorias, que son las que finalmente ensombrecen el pronóstico.

Financiación

Los autores declaran no haber recibido financiación para la realización de este trabajo.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Carrascosa A, Fernández JM, Fernández C, Ferrández A, López-Siguero JP, Rueda C, et al. Estudio Transversal Español de Crecimiento 2008: II. Valores de talla, peso e índice de masa corporal en 32.064 sujetos (16.607 varones, 15.457 mujeres) desde el nacimiento hasta alcanzar la talla adulta. *An Pediatr (Bar)*. 2008;68:552–69.
2. Kadowaki T, Kadowaki H, Rechler M, Serrano-Ríos M, Roth J, Gorden P, et al. Five mutant alleles of the insulin receptor gene in patients with genetic forms of insulin resistance. *J Clin Invest*. 1990;86:254–64.
3. Semple RK, Savage DB, Cochran EK, Gorden P, O'Rahilly S. Genetic syndromes of severe insulin resistance. *Endocr Rev*. 2011;32:498–514.
4. Donohue WL, Uchida IA. Leprechaunism: A euphemism for a rare familial disorder. *J Pediatr*. 1954;45:505–19.
5. Kosztolányi G. Leprechaunism/Donohue syndrome/insulin receptor gene mutations: A syndrome delineation story from clinicopathological description to molecular understanding. *Eur J Pediatr*. 1997;156:253–5.
6. Longo N, Wang Y, Smith SA, Langley SD, DiMeglio LA, Giannella-Neto D. Genotype-phenotype correlation in inherited severe insulin resistance. *Hum Mol Genet*. 2002;11:1465–75.
7. Kawashima Y, Nishimura R, Utsunomiya A, Kagawa R, Funata H, Fujimoto M, et al. Leprechaunism (Donohue syndrome): A case bearing novel compound heterozygous mutations in the insulin receptor gene. *Endocr J*. 2013;60:107–12.
8. Ogilvy-Stuart AL, Soos MA, Hands SJ, Anthony MY, Dunger DB, O'Rahilly S. Hypoglycemia and resistance to ketoacidosis in a subject without functional insulin receptors. *J Clin Endocrinol Metab*. 2001;86:3319–26.
9. de Bock M, Hayes I, Semple R. Donohue syndrome. *J Clin Endocrinol Metab*. 2012;97:1416–7.
10. Semple RK, Williams RM, Dunger DB. Clinical question: What is the best management strategy for patients with severe insulin resistance? *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2010;73:286–90.
11. de Kerdanet M, Caron-Debarle M, Nivot S, Gaillot T, Lascols O, Fremont B, et al. Ten-year improvement of insulin resistance and growth with recombinant human insulin-like growth factor 1 in a patient with insulin receptor mutations resulting in leprechaunism. *Diabetes Metab*. 2015;41:331–337.

Rosa María Sánchez-Hernández^{a,*}, María Martín-Frías^b, Luis Castaño^c, Adelaida Lamas^c y Raquel Barrio^a

^a Unidad de Diabetes Pediátrica, Servicio de Pediatría, Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid, España

^b Laboratorio de Genética Molecular, Hospital Universitario de Cruces, Baracaldo, Vizcaya, España

^c Unidad de Neumología, Servicio de Pediatría, Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: rosamariasanher@gmail.com (R.M. Sánchez-Hernández).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.endonu.2015.10.002>

Carcinoma paratiroideo intratiroideo. Descripción de un caso y revisión de la literatura



Intrathyroidal parathyroid carcinoma. A case report and review of literature

El carcinoma de paratiroides es una enfermedad poco común, que causa menos del 2% de los casos de hiperparatiroidismo primario¹. Cuando se presenta, suele venir acompañado de una gran variedad de síntomas y alteraciones analíticas graves, con niveles de calcio y PTH más elevados que los que se presentan en el caso de un adenoma². El carcinoma se desarrolla dentro del tiroides en un 0,2% de los casos, debido a una migración embriológica inadecuada de la glándula paratiroidea desde el 3.º y 4.º

arco branquial^{1,3}. Se han publicado menos de una decena de casos de esta enfermedad^{1,3–10}. Describimos un caso clínico bastante inusual en cuanto a sus primeras manifestaciones clínicas, estudios de imagen y diagnóstico; de acuerdo con la revisión de la literatura relacionada se trata del primer caso de carcinoma de paratiroides intratiroideo en un adulto identificado en España.

Un paciente varón de 25 años, con antecedentes familiares de osteogénesis imperfecta, presentó inicialmente fracturas por fragilidad de muñeca y tobillo, refiriendo además astenia, debilidad, pérdida de peso de 12 kg en 3 meses y dolores óseos generalizados. El estudio genético descartó osteogénesis imperfecta. A la exploración física se palpaba un nódulo blando de 2 cm en el lóbulo tiroideo derecho, sin otros nódulos o adenopatías laterocervicales. La analítica destacaba hipercalcemia grave (17,1 mg/dl, rango de referencia: 8,5–10,5 mg/dl) y PTH de 800 pg/ml

(rango de referencia: 15-88 pg/ml). Fue hospitalizado para tratamiento médico y estudio de su enfermedad. La hipercalcemia se controló con fluidoterapia, diuréticos de asa y una dosis única de calcitonina y ácido zolendrónico.

La ecografía cervical visualizaba en un gran nódulo en el polo inferior del lóbulo tiroideo derecho, isoecoico con zonas de degeneración quística y cristalización coloide, de bordes bien definidos y vascularización periférica de $25,03 \times 21,63 \times 34,24$ mm. No se observaban adenopatías latero-cervicales de aspecto patológico. Pese a ser una lesión intratiroidea, presentaba una zona hipoecoica lateral, con aparente vascularización polar, que se puncionó. Se determinó PTH intratumoral, que resultó elevada, sospechándose el origen paratiroideo de la lesión. En la citología obtenida por punción con aguja fina se observaba una proliferación folicular tiroidea sospechosa de neoplasia, sin poder descartar una lesión folicular paratiroidea. En la gammagrafía cervical y SPECT-TAC se observaba en fase precoz una buena captación del trazador por parte de la glándula tiroidea, con un lavado incompleto de la actividad en la imagen tardía, y un foco de hipercaptación de morfología redondeada localizado en el lóbulo tiroideo derecho, en probable relación con el diagnóstico de sospecha de enfermedad en glándulas paratiroides (fig. 1A).

Se realizó cervicotomía exploradora observándose un nódulo intratiroideo de 20 mm aproximadamente, blanquecino y bien definido (fig. 1B). No se identificó glándula paratiroides inferior derecha; las restantes paratiroides no tenían alteraciones macroscópicas, y tampoco se observaron adenopatías o infiltración de estructuras vecinas. Se practicó lobectomía tiroidea derecha; se realizó medición de PTH intraoperatoria antes y después de la extirpación quirúrgica, obteniendo los niveles de descenso esperados. Desde el primer día del postoperatorio el paciente se encontró asintomático con descenso de Ca a 9,6 mg/dl y de PTH a 64,3 pg/dl, por lo que se decidió el alta hospitalaria. En los controles posteriores presentó hipoparatiroidismo transitorio, tratado con calcio y vitamina D oral hasta lograr alivio sintomático y normalización de valores de calcio y PTH.

En el estudio de la pieza quirúrgica se evidenció un nódulo de 35×28 mm, homogéneo al corte, de color pardo blanquecino y aspecto carnososo. Presentaba zona de doble encapsulación, así como áreas de mínima infiltración de la cápsula y focos de invasión vascular (fig. 1C). El perfil inmunohistoquímico destacaba tiroglobulina negativa, PTH y Ki67 del 20% (fig. 1D). Estos hallazgos eran compatibles con un carcinoma de paratiroides intratiroideo gigante de tipo mixto, con células principales y oncocíticas. Hasta

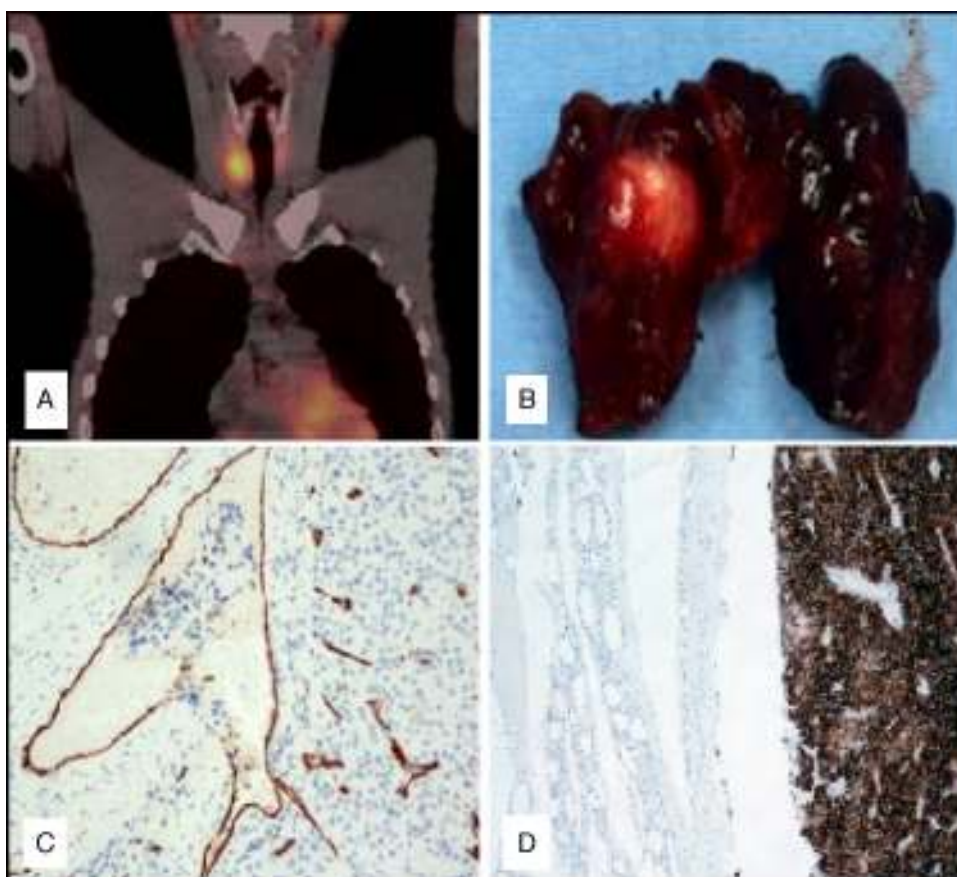


Figura 1 A) SPECT-TAC tras administración de tecnecio-99m: lavado incompleto de la captación en la imagen tardía. B) Pieza quirúrgica: lóbulo tiroideo derecho con disección longitudinal. C) Técnica inmunohistoquímica para CD31 que marca el endotelio vascular. Placas celulares tumorales penetrando en el interior del vaso. D) Técnica inmunohistoquímica para PTH. Lesión intratiroidea: tumor intensamente positivo, que contrasta con la negatividad del resto del tiroides.

la actualidad han transcurrido 16 meses de seguimiento, manteniéndose el paciente asintomático, con controles ecográficos y analíticos sin alteraciones.

Existen criterios que nos llevan a sospechar que el hiperparatiroidismo primario es consecuencia de un carcinoma de paratiroides, como las manifestaciones clínicas (astenia, fracturas patológicas, oliguria, litiasis renal, masa palpable, etc.) que suelen asociarse con cifras elevadas de PTH y calcio². Hasta la fecha se conocen 9 casos reportados de carcinoma de paratiroides intratiroideo^{1,3-11}; la mayoría se presentaron en mujeres con características clínicas similares a este caso y con alta sospecha de carcinoma. En el SPECT-TAC la buena captación del trazador por parte de la glándula tiroidea en fase precoz, con el lavado incompleto de la actividad en la imagen tardía, permite diferenciar el origen paratiroideo de la lesión, aunque esta se encuentre dentro del tiroides. Solo se consiguió una correcta localización en 2 de los casos descritos^{1,3-10}. La lesión al ser intratiroidea puede tener un tamaño menor, pero con alteraciones clínicas y analíticas similares a las extratiroides¹¹.

El tratamiento del carcinoma de paratiroides debe ser quirúrgico; en la mayoría de los casos reportados se optó por un abordaje conservador con extirpación solo del lóbulo tiroideo afecto, ya que no se observaron signos radiológicos o adenopatías sospechosas^{3-8,10}. Solo uno de los casos presentó enfermedad metastásica, y todos se mantuvieron normocalcémicos durante su seguimiento. El diagnóstico de carcinoma solo se puede confirmar con el estudio anatómopatológico definitivo de la pieza, en donde deben existir signos de invasión vascular, capsular, prominencia de núcleos y alto índice mitótico, lo que corresponde con los datos obtenidos en este caso^{1,3-10}.

La extraña ubicación del carcinoma de paratiroides en el caso presentado lo hacen único; anteriormente no se había descrito ningún caso en España, por lo que su diagnóstico fue aún más difícil, ya que la sospecha clínica fundamentada, pero poco respaldada por la literatura, hacían necesaria una valoración más rigurosa del enfermo. Está claro que los estudios de imagen son actualmente el pilar fundamental en la cirugía endocrina, pero seguirá siendo la experiencia y la sospecha clínica, la que nos permitan llegar a un diagnóstico que aunque parezca improbable sea el correcto.

Conflicto de intereses

Los autores de este trabajo declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Vila Duckworth L, Winter W, Vaysberg M, Moran CA, Al-Quran SZ. Intrathyroidal parathyroid carcinoma: Report of an unusual case and review of the literature. *Case Rep Pathol.* 2013;2013:198643.
2. Sillero Sánchez A, Atienza Iglesias MA. Diagnostic-therapeutic management of parathyroid carcinoma. *An Med Interna.* 2002;19:644-8 [Article in Spanish].
3. Kruljac I, Pavic I, Mates N, Miros G, Maric A, Bec B, et al. Intrathyroid parathyroid carcinoma with intrathyroidal metastasis to the contralateral lobe: Source of diagnostic and treatment pitfalls. *Jpn J Clin Oncol.* 2011;41:1142-6.
4. Ernst M, Lippmann M, Fleige B. Primary hyperparathyroidism due to parathyroid cancer in the left thyroid lobe. *Zentralblatt für Chirurgie.* 1993;118:682-6.
5. Crescenzo D, Shabahang M, Garvin D, Evans T. Intrathyroidal parathyroid cancer presenting as a left neck mass. *Thyroid.* 1998;8:597-9.
6. Kirstein LJ, Ghosh BC. Intrathyroid parathyroid carcinoma. *J Surg Oncol.* 2001;77:136-8.
7. Schmidt JL, Perry RC, Philippsen LP, Wu HH. Intrathyroidal parathyroid carcinoma presenting with only hypercalcemia. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2002;127:352-3.
8. Hussein WI, El-Maghraby TA, Al-Sanea O. Hyperfunctioning intrathyroidal parathyroid carcinoma. *Saudi Med J.* 2006;27:1226-9.
9. Foppiani L, del Monte P, Sartini G, Arlandini A, Quilici P, Bandelloni R, et al. Intrathyroidal parathyroid carcinoma as cause of hypercalcemia and pitfall of localization techniques: Clinical and biologic features. *Endocr Pract.* 2007;13:176-81.
10. Herrera-Hernández A, Aranda-Valderrama A, Díaz-Pérez J, Herrera L. Intrathyroidal parathyroid carcinoma in a pediatric patient. *Pediatr Surg Int.* 2011;27:1361-5.
11. Mazeh H, Kouniavsky G, Schneider DF, Makris KI, Sippel RS, Dackiw AP, et al. Intrathyroidal parathyroid glands: Small, but mighty (a Napoleon phenomenon). *Surgery.* 2012;152:1193-200.

Ana Alicia Tejera Hernández*,
María Isabel Gutiérrez Giner, Víctor Vega Benítez,
David Fernández San Millán
y Juan Ramón Hernández Hernández

*Servicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo,
Sección de Mama y Endocrino, Hospital Universitario
Insular de Gran Canaria, Las Palmas de Gran Canaria,
España*

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: anath15@hotmail.com

(A.A. Tejera Hernández).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.endonu.2015.09.004>