

## **CARCINOMA DE PARATIROIDES**

- Calabretta Juan Matías, Médico Endocrinólogo, servicio de Endocrinología
- Adán Roque, Médico Cirujano de Cabeza y Cuello, servicio de Cirugía de Cabeza y Cuello.
- Carrizo Fernando, Médico Patólogo, departamento de Anatomía Patológica

Los autores declaran no tener conflicto de interés.

### **Epidemiología**

El carcinoma de paratiroides es una neoplasia maligna rara; representa menos del 1% de todos los trastornos paratiroides.

La tasa de mortalidad a 10 años por carcinoma de paratiroides es 33,2%, con una mortalidad relacionada con el cáncer del 12,4%. No es conocida su etiología, pero se lo asoció a factores de riesgo como la insuficiencia renal crónica, hiperparatiroidismo familiar e irradiación en cuello.

### **Cuadro clínico**

La presentación clínica se relaciona principalmente con la mayor secreción de hormona paratiroidea (PTH) en lugar de la carga tumoral. La hipercalcemia es la causa principal de morbimortalidad siendo en general los niveles de calcemia mayores a 14 mg/dl.

Las manifestaciones clínicas son secundarias al exceso de PTH y la hipercalcemia ocasionada. Se observa en forma concomitante compromiso renal (litiasis renal, nefrocalcinosis y deterioro de la función renal) y compromiso óseo (osteoporosis, osteítis fibrosa quística).

Los pacientes con carcinoma de paratiroides presentan riesgo de desarrollar pancreatitis y anemia. Además de la hipercalcemia marcada, los valores de PTH son característicamente muy elevados, 2 a 10 veces el nivel normal. Puede evidenciarse elevación de la fosfatasa alcalina, resultado de una mayor afección ósea. Se reporta en el 50% una masa indurada en el cuello a la palpación. El carcinoma de paratiroides compromete generalmente a los ganglios linfáticos locoregionales, (nivel VI y VII). Muy rara vez afecta ganglios linfáticos en el compartimiento lateral del cuello (nivel II, III, IV y V). Las metástasis a distancia ocurren con mayor frecuencia en pulmón. Otros sitios descritos de metástasis son el hueso, cerebro, piel, hígado, mediastino, glándulas suprarrenales y páncreas.

## **Diagnóstico**

El diagnóstico se sospecha a partir de la clínica y hallazgos de laboratorio.

Los estudios de localización incluyen el centellograma con sestamibi, la ecografía cervical y la tomografía y/o resonancia magnética de cuello y tórax. En casos en que los estudios convencionales no localizan la lesión tumoral, el PET con <sup>18</sup>-F colina puede ser útil.

No se recomienda la biopsia preoperatoria de pacientes con sospecha de carcinoma de paratiroides debido al riesgo de realizar siembra tumoral con la aguja.

Macroscópicamente suele presentarse como un tumor firme, gris, pobremente circunscripto, y adherido a tejidos y estructuras vecinas como la glándula tiroidea, tejidos musculares y nervio laríngeo recurrente.

Los únicos marcadores patognomónicos de malignidad son el grado de invasión vascular e invasión a órganos adyacentes, ya que se los relaciona con la probabilidad de recidiva y metástasis tumoral.

Según la American Joint Committee on Cancer 2018 no hay datos suficientes para proponer un estadio anatómico y los grupos pronósticos

para el carcinoma de paratiroides. El carcinoma de paratiroides se describe como localizado, metastático o recidivante según los hallazgos clínicos y patológicos.

## **Tratamiento**

La resección quirúrgica completa es el tratamiento más eficaz. Por este motivo es importante considerar los elementos sospechosos clínicos y hallazgos intraquirúrgicos sugestivos de carcinoma para determinar la técnica quirúrgica adecuada. La resección quirúrgica en bloque incluye el lóbulo tiroideo ipsilateral y la exploración del compartimiento ganglionar, con verificación de la normalización de los niveles intraoperatorios de hormona paratiroidea.

## **Seguimiento**

El manejo postoperatorio incluye el monitoreo del calcio sérico, ya que estos pacientes pueden presentar el síndrome del hueso hambriento, y requerir tratamiento con calcio y calcitriol por semanas o meses.

En los carcinomas no resecables el tratamiento debe tener como objetivo controlar la hipercalcemia con hidratación, bifosfonatos endovenosos, denosumab y agentes calcio-miméticos, como el cinacalcet, droga aprobada para el tratamiento de la hipercalcemia en pacientes con insuficiencia renal crónica y carcinoma de paratiroides.

La recurrencia es muy frecuente, 40-60% en los primeros años luego de la cirugía inicial, aumentando la tasa de complicaciones postquirúrgicas por las múltiples cirugías siguientes <sup>(10)</sup>. Puede ser útil la ablación con etanol al 98% bajo guía ecográfica en la enfermedad irresecable o recurrente.

Los tratamientos adyuvantes incluyen la radioterapia como opción. Aunque este carcinoma es usualmente radio-resistente, la tasa de recurrencia en aquellos pacientes tratados con radioterapia fue menor. La quimioterapia es generalmente inefectiva en estos carcinomas, aunque se ha reportado eficacia con la monoterapia con dacarbazina como con la terapia combinada con fluorouracilo, ciclofosfamida y dacarbazina o metrotexato, doxorubicina, ciclofosfamida y lomustina.

### **Mensajes claves**

**El carcinoma de paratiroides es una neoplasia infrecuente, con dificultad diagnóstica, de sospecha en hiperparatiroidismo con hipercalcemia severa. La resección quirúrgica en bloque es el tratamiento óptimo y el manejo del calcio sérico es un desafío en el seguimiento.**

### **Bibliografía recomendada**

- 1) Clayman GL, Gonzalez HE, El-Naggar A, Vassilopoulou-Sellin R. Parathyroid carcinoma: evaluation and interdisciplinary management. *Cancer*. 2004;100(5):900-5.
- 2) DeLellis RA. Parathyroid carcinoma: an overview. *Adv Anat Pathol*. 2005 Mar;12(2):53-61.
- 3) Fingeret AL. Contemporary Evaluation and Management of Parathyroid Carcinoma. *JCO Oncol Pract*. 2021;17(1):17-21.
- 4) Lee PK, Jarosek SL, Virnig BA, et al. Trends in the incidence and treatment of parathyroid cancer in the United States. *Cancer*. 2007 May 1;109(9):1736-41.
- 5) Lee JE. Predicting the presence of parathyroid carcinoma. *Ann Surg Oncol*. 2005 Jul;12(7):513-4.
- 6) Montenegro FL, Chammas MC, Juliano AG, et al. Ethanol injection under ultrasound guidance to palliate unresectable parathyroid carcinoma. *Arq Bras Endocrinol Metabol*. 2008 Jun;52(4):707-11.

- 7) Munson ND, Foote RL, Northcutt RC, et al. Parathyroid carcinoma: is there a role for adjuvant radiation therapy? *Cancer*. 2003 Dec 1;98(11):2378-84.
- 8) Quinn CE, Healy J, Lebastchi AH, Brown TC, Stein JE, Prasad ML, Callender GG, Carling T, Udelsman R. Modern experience with aggressive parathyroid tumors in a high-volume New England referral center. *J Am Coll Surg* 2015, 220 (6); 1054-1062
- 9) Schulte KM, Talat N, Miell J, et al. Lymph node involvement and surgical approach in parathyroid cancer. *World J Surg*. 2010;34(11):2611-20.
- 10) Villar-del-Moral J, Jiménez-García A, Salvador-Egea P, et al. A. Prognostic factors and staging systems in parathyroid cancer: a multicenter cohort study. *Surgery*. 2014 Nov;156(5):1132-44.