



## CASO

### CARCINOMA DE PARATIROIDES: COMO CAUSA DE MUERTE.

*Marcela Balmaceda Chaves\**

#### RESUMEN

Se presenta el caso de un masculino de 25 años de edad, conocido sano, trabajador en un piñera, con un cuadro de 3 semanas de evolución de malestar general, adinamia, astenia, síntomas gastrointestinales y pérdida de peso. Fue valorado en el servicio emergencias de un hospital rural donde se describió que presentaba fascies de crónicamente enfermo, los laboratorios evidenciaron calcio en 21,10 g/dl, diagnosticándosele hipercalcemia maligna de probable etiología neoplásica e insuficiencia renal aguda, presentó cuadro de convulsiones generalizadas y falleció el mismo día que ingresó. El carcinoma de paratiroides es un tumor infrecuente con una incidencia menor a 1 en 1 millón, su clínica se basa en los efectos por la excesiva secreción de hormona paratiroidea y por niveles elevados de calcio en sangre como en el presente caso.

**PALABRAS CLAVES:** Carcinoma de paratiroides, hipercalcemia, muerte.

#### ABSTRACT

We report the case of a 25-year-old male, known as a healthy, hard-working worker, with a 3-week history of malaise, adynamia, asthenia, gastrointestinal symptoms and weight loss. It was evaluated in the emergency service of a rural hospital where it was described that it presented fascies of chronically ill, the laboratories evidenced calcium in 21,10 g / dl, being diagnosed malignant hypercalcemia of probable neoplastic etiology and acute renal failure, he presented generalized convulsions and died the same day he entered. Parathyroid carcinoma is an uncommon tumor with an incidence of less than 1 in 1 million. Its clinical features are based on the effects of excessive secretion of parathyroid hormone and elevated levels

**KEYWORDS:** Parathyroid carcinoma, hypercalcemia, death.

\* *Médico residente de tercer año de Medicina Legal, Departamento de Medicina Legal, Poder Judicial.  
Correo electrónico: marcelabch85@gmail.com.*



## INTRODUCCION

El carcinoma de paratiroides es un tumor infrecuente, con una incidencia menor a 1 por 1,000,000 de personas, representa el 1% de los casos hiperparatiroidismo primario, el rango de edad oscila entre los 23 a 75 años con una media de 57 años, en cuanto al sexo la distribución es equitativa, con respecto a la etnia se ha encontrado que los japoneses tienden a tener mayor incidencia de carcinoma y en ellos representa el 5% del hiperparatiroidismo primario. Este carcinoma puede surgir en cualquier sitio donde se puede encontrar tejido paratiroideo y más comúnmente en las glándulas paratiroides inferiores. Su presentación clínica varía desde síntomas inespecíficos como debilidad, fatiga, anorexia, pérdida de peso, náuseas vómitos entre otros, hasta los efectos por secreción excesiva de la hormona paratiroidea.

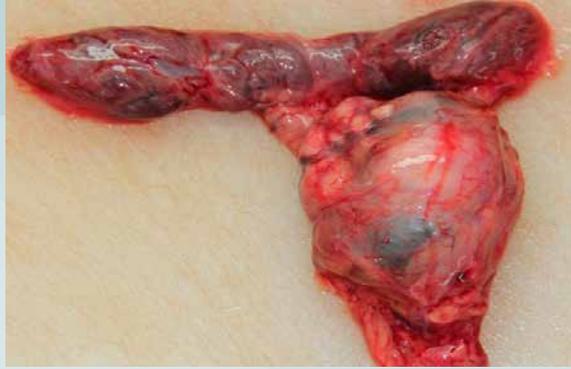
## Presentación de caso

Se trató de un masculino de 26 años de edad, trabajador agrícola en una piñera en San Carlos, conocido sano, el cual fue valorado en el servicio emergencias en el hospital de la localidad, por un cuadro de 3 semanas de evolución de malestar general, astenia, adinamia y síntomas gastrointestinales asociados a pérdida de peso. Al ingreso se describió que se encontraba alerta, eupneico, con fascies de crónicamente enfermo, la presión arterial: 122/81 mmHg, frecuencia cardiaca: 116 l/m y los gases arteriales documentaron alcalosis metabólica. Los exámenes de laboratorios reportaron sodio: 125 mmol/h, cloro: 86 mmol/h, potasio: 2,21 mmol/h, calcio: 21,10 g/dl y magnesio: 1,30 g/dl. Se le inició fluido terapia agresiva en el contexto de una hipercalcemia maligna, por lo que se decidió internar para completar estudios en búsqueda de una causa neoplásica de fondo. A las 6 horas después el paciente presentó alteración del estado de conciencia por lo que fue trasladado a la Unidad de Cuidados Intensivos donde se le diagnosticó insuficiencia renal aguda y en horas de la noche presentó crisis convulsivas generalizadas tónico-clónicas con relajación de esfínteres y taquicardia que rápidamente con llevó a asistolia por lo cual se le inició el protocolo de soporte cardíaco avanzado, sin embargo persistió en asistolia sin respuesta y fue declarado fallecido a las 11 horas después de haber consultado al servicio de emergencias.

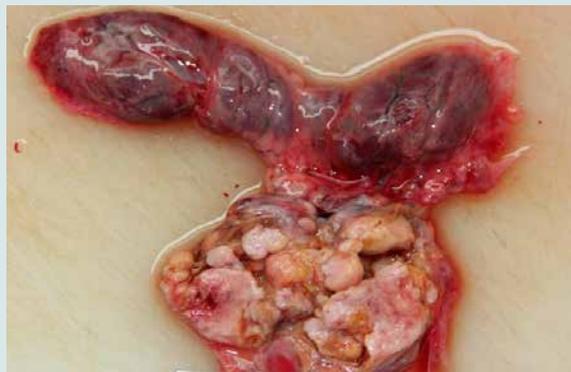
El cuerpo fue traído a la morgue judicial sin consultar previamente si había indicación de autopsia médico legal.

En la autopsia médico legal, el cadáver correspondía a un adulto masculino, de raza mestiza, el estado nutricional con sobrepeso, que aparentaba la edad entre 25 a 30 años, la piel morena con excoriaciones rojizas rectangulares en la región (como única lesión) en relación con el uso del desfibrilador. El reporte radiológico forense del barrido radiológico realizado el día de la autopsia, no evidenció lesiones líticas ni blásticas que indicaran lesiones metastásicas así como tampoco se observaron imágenes neoplásicas primarias a nivel de los huesos ni cambios de tipo osteitis fibrosa, resorción ósea, quistes óseos, tumores pardos, osteoporosis ni fracturas óseas.

Al examen interno, los pulmones tenían la superficie externa de color violácea, lisa, brillante, con petequias en las caras posteriores de ambos pulmones, a la palpación eran hulosos y al corte eran violáceos y rezumaban líquido espumoso y moco. El hígado era de color pardo amarillento. Adyacente e inferior al lóbulo izquierdo de la tiroides, presentaba un tumor de 4x2.5 cm, sólido el cual externamente era redondeado, blanquecino y vascularizado (imagen 1) y al corte blanquecino con centro necrótico, nodular y de contenido coloidal rojo oscuro (imagen 2). La tiroides pesó 16 gramos, de color pardo rojiza, de consistencia elástica y al corte de aspecto coloide. No se consignaron más alteraciones en la autopsia.



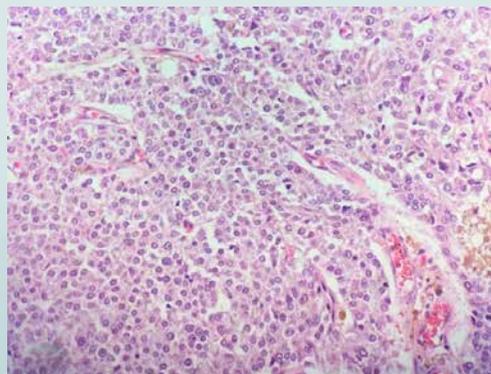
*Imagen 1: Tumor de 4x2.5 cm adyacente al lóbulo inferior de la tiroides.  
Fuente Sección de Patología Forense.*



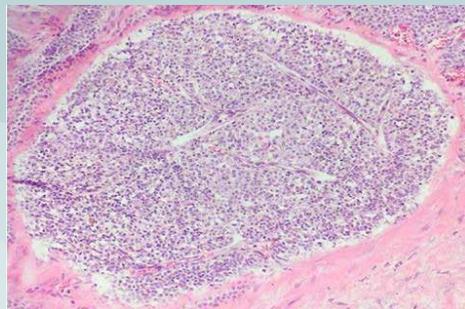
*Imagen 2: Interior del tumor adyacente al lóbulo inferior de la tiroides de contenido blanquecino, con centro necrótico, nodular y de contenido coloidal rojo oscuro. Fuente Sección de Patología Forense.*

El reporte histológico evidenció una proliferación celular de origen paratiroidea (imagen 3,4,) con necrosis tumoral e invasión vascular (imagen 5) y positividad fuerte y difusa de las células para cromogranina (imagen 6) y para CD31 (imagen 7); el índice de proliferación (ki-67) celular no marcó probablemente en relación con pérdida de reactividad nuclear por autólisis. Además se documentó edema, congestión y hemorragia pulmonar y esteatosis hepática moderada. La tiroides con los folículos tiroideos con variedad de tamaños, sin atipia celular y sin evidencia de infiltración neoplásica y la médula ósea presentaba las tres series, sin evidencia morfológica de infiltración por células del carcinoma.

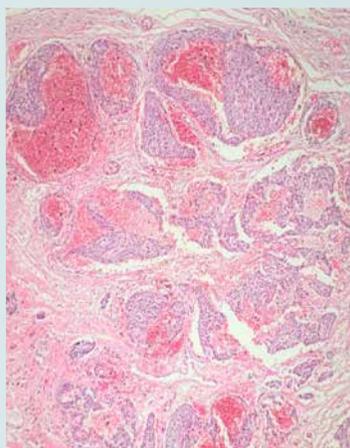
El reporte de neuropatología evidenció edema cerebral moderado y congestión encefálica moderada.



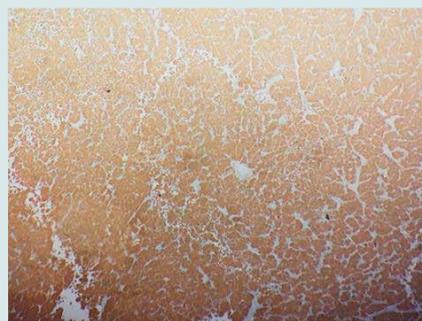
*Imagen 3. Paratiroides con proliferación neoplásica compuesta por células con poca variedad de tamaños, con núcleos uniformes y nucleolos conspicuos. Fuente Sección de Patología Forense.*



*Imagen 4. Carcinoma de paratiroides. Las células se disponen en un patrón organoide con nidos sólidos divididos por septos fibrosos. Fuente Sección de Patología Forense.*



*Imagen 5. Carcinoma de paratiroides con áreas extensas de necrosis e invasión vascular. Fuente Sección de Patología Forense.*



*Imagen 6: Carcinoma de paratiroides positividad fuerte y difusa de las células para cromogranina. Fuente Sección de Patología Forense*



*Imagen 7. Se observan los vasos marcados con CD31 y dentro del más grande de ellos la invasión vascular del tumor. Fuente Sección de Patología Forense.*



El caso se concluyó como causas de muerte: carcinoma de paratiroides con hipercalcemia maligna y la manera de muerte se consignó como natural desde el punto de vista médico legal.

## Discusión

El carcinoma de paratiroides es una neoplasia endocrina extremadamente rara. El primer reporte fue hecho por De Quervain en 1909, posteriormente Amstrong, en 1938 describió la asociación de la hipercalcemia severa y este tumor. Su distribución por sexo es similar en ambos, siendo más frecuente en mujeres las lesiones benignas. La edad diagnóstica oscila entre los 15 a 81 años, con una media a los 50 años, se han descritos pocos casos en personas jóvenes, como en el presente caso donde el paciente tenía 25 años. No se ha evidenciado diferencias entre los grupos etarios, pero a nivel geográfico se ha encontrado una mayor incidencia en la población japonesa.

En cuanto a la etiología es hasta la fecha incierta; se ha asociado a neoplasia endocrina múltiple tipo 1 (MEN-1), el síndrome de hiperparatiroidismo hereditario y el tumor de mandíbula. Además se ha encontrado que el riesgo aumenta en pacientes con hiperparatiroidismo familiar y antecedente de irradiación en el cuello. En este caso el paciente era conocido sano y se desconocían antecedentes heredo familiares.

Dentro de la patogénesis molecular se ha relacionado con el oncogen ciclina D1, el gen del síndrome de la neoplasia endocrina múltiple y el gen del reninoblastoma o RB 1.

La presentación clínica en su mayoría los tumores son funcionantes, a excepción de pocos casos que no lo son. Al momento del diagnóstico más del 95% están sintomáticos. Las manifestaciones clínicas se deben más al hiperparatiroidismo primario y a la hipercalcemia que a la infiltración a órganos. La palpación de una masa en el cuello es en su mayoría difícil de encontrar. El calcio en suero suele estar por arriba de 14-16 mg/dl y los niveles de PTH (hormona paratiroidea) >1,000 ng/dl, hallazgos que son muy sugestivos de carcinoma. Además se ha encontrado que pacientes con esta neoplasia asocian concomitantemente enfermedad ósea (osteítis fibrosa quística y osteopenia) y renal (el 56% puede presentar nefrolitiasis y un 84% insuficiencia renal). En el presente caso los niveles de calcio del paciente estaban en 21mg/dl, pero los niveles de PTH así como otros estudios complementarios no fueron realizados probablemente debido a la rápida y tórpida evolución que tuvo en paciente. El reporte forense del barrido radiológico realizado el día de la autopsia descartó cualquier tipo lesión maligna, benigna o degenerativa; y a nivel renal clínicamente se describió, en el expediente médico, insuficiencia renal aguda y en el estudio histopatológico se evidenciaron microcalcificaciones en el riñón (imagen 8).

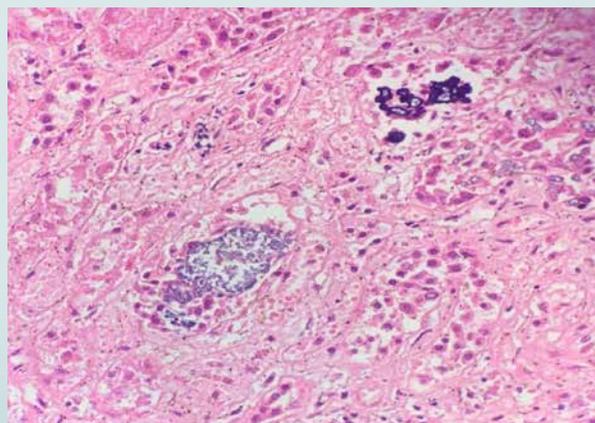


Imagen 8. Riñón con microcalcificaciones. Fuente Sección de Patología Forense.

Macroscópicamente el carcinoma de paratiroides es un tumor de consistencia firme, que mide entre 1,5 a 6 cm, con una media de 3 cm, pudiendo estar adherido a tejidos blandos, a la glándula tiroides y a nervios, es de coloración



blanquecina grisácea, de aspecto ovoide, y al corte es lobulado y en ocasiones con necrosis. En los hallazgos de la autopsia el tumor media 4x 2,5cm y macroscópicamente era un tumor solido blanquecino, con centro necrótico y contenido coloidal rojo oscuro (imagen 1 y 2 ), localizado adyacente a la tiroides sin infiltrarla.

Histológicamente se dice que el diagnóstico histopatológico del carcinoma de paratiroides presenta gran dificultad incluso para anatomopatólogos expertos ya que no existen características específicas, más que la enfermedad metastásica per se. Entre los hallazgos se encuentran las formaciones de constelaciones de las células, invasión capsular, invasión perineural la cual es casi patognomónica pero solo está presente en el 5% de los casos, invasión vascular y necrosis tumoral (ambas evidenciadas en este caso). También se describe que las células tumorales presentan un aspecto uniforme, organizándose con una arquitectura sólida, trabecular, que viene determinada por las prolongaciones a modo de septos al interior tumoral de la capsula fibrosa, lo cual es altamente sugestivo de malignidad. Inmunohistoquímicamente las células tumorales marcan para cromogranina, hormona paratiroidea, CK 7, CK18, CD 10, P16, ki 67, entre otros. La inmunohistoquímica de este caso fue positiva para cromogranina (marcador de tumores neuroendocrinos), y CD 31 (marcador de células hematopoyética, presente en tumores con invasión vascular).

Entre los diagnósticos diferenciales que se deben realizar son: adenoma de paratiroides (usualmente son de tamaño pequeño y con nivel mitótico bajo), hiperplasia de paratiroides, carcinoma medular de tiroides, neoplasia folicular de tiroides y carcinoma renal metastásico.

En cuanto al tratamiento lo primordial es realizar un manejo metabólico de los síntomas dados por la excesiva secreción de hormona paratiroidea y de la hipercalcemia. El manejo quirúrgico está indicado cuando el cuadro clínico sugiera la presencia de un carcinoma de paratiroides, asociado a hipercalcemia más una masa palpable en el cuello. Debido a la presentación inusual del carcinoma de paratiroides, la eficacia de la quimioterapia y la radioterapia ha sido difícil de demostrar, sin embargo se ha encontrado que son poco eficientes.

Y por último con respecto al pronóstico, en general un tumor indolente tiene una sobrevida a los 5 años de un 81% y el 50% obtiene 10 años de sobrevida, sin embargo la remisión permanente casi nunca se logra, con una recurrencia de hasta en un 60% de los pacientes. La enfermedad metastásica afecta principalmente al pulmón, hueso y ganglios linfáticos del cuello, mediastino e hígado.

En síntesis se trató de un masculino de 25 años con un cuadro de mal estado general, con hipercalcemia de 21 mg/dl, el cual desarrolló insuficiencia renal aguda y tuvo una evolución rápida y tórpida. Si bien histológicamente no existen características específicas del tumor y por ello es de difícil diagnóstico, la localización anatómica del tumor, junto con la inmunohistoquímica positiva para un tumor neuroendocrino (cromogranina) e invasión vascular, aunado con la clínica del paciente y la hipercalcemia severa (sodio 21 mg/dl) se determinó que se trataba de un carcinoma de paratiroides. El cual estaba localizado, sin enfermedad metastásica documentable histológicamente, por lo que el mecanismo fisiopatológico de la muerte se debió a los altos niveles de calcio en sangre lo que generaron arritmias y con ello la muerte.

## Conclusión

El carcinoma de paratiroides es un tumor infrecuente. Debe ser sospechado por el médico forense cuando exista el diagnóstico clínico de hipercalcemia de origen desconocido y en la autopsia se documente una masa en el cuello. Además en estos casos se debe realizar barrido radiológico no solo para evidenciar el daño óseo por la hipercalcemia que sustentaría el diagnóstico sino también para el diagnóstico diferencial de lesiones líticas o neoplásicas en huesos generadoras hipercalcemia. Por lo tanto, si bien no existen características patognomónicas de este tumor la sumatoria de los hallazgos clínicos, macroscópicos, histológicos e inmunohistoquímicos fundamentan el diagnóstico de carcinoma de paratiroides.



## Referencias bibliográficas

1. Flores, E., Mendonza, V., Ramírez, C. González, G. y Mercado, M. (2011). Características clínicas, bioquímicas e histopatológicas del carcinoma de paratiroides en el Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI. Recuperado el 25/06/2017, de: <http://www.medigraphic.com/pdfs/endoc/er-2011/er113d.pdf>
2. Herrera, A., Aranda, P., y Díaz, J. (2007). Cáncer de paratiroides: revisión de literatura. Recuperado el 25/6/17, de: <http://www.elsevier.es/es-revista-reemo-70-articulo-cncer-de-paratiroides-revisin-de-13111857>
3. Robinson, R. A. (2012). Head and neck pathology: atlas for histologic and cytologic diagnosis. Lippincott Williams & Wilkins.
4. Rocha, L., Suazo, C., González, M., Lee, K. y Rosseld, G. (2010). Hiperparatiroidismo primario y cáncer de paratiroides: caso clínico. Recuperado el 25/6/17, de: [http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0718-40262010000500016](http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0718-40262010000500016)
5. Sillero, A. y Atienza, M. (2002). Manejo diagnóstico-terapéutico del carcinoma de paratiroides. Recuperado el 25/6/2017, de: <http://scielo.isciii.es/pdf/ami/v19n12/revision2.pdf>
6. Thompson, L., Wening, B., Muller, S. & Nelson, B. (2016). Diagnostic Pathology Head & Neck (2da. ed). Elsevier: Canadá.