

## CARTAS CIENTÍFICAS

### Adenocarcinoma de tipo glándula salivar y adenoma paratiroideo intratiroideos en paciente con bocio multinodular



#### Intrathyroid salivary adenocarcinoma not otherwise specified and parathyroid adenoma in multinodular goiter

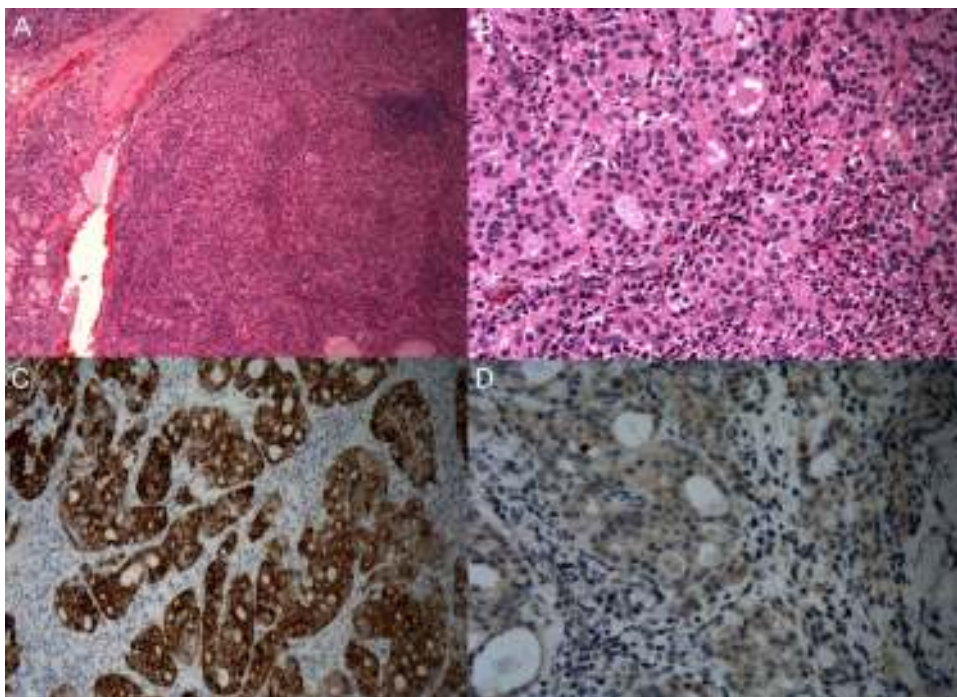
Mujer 70 años, con antecedentes de hipertensión arterial y carcinoma de mama, intervenido hacía 20 años, en remisión. En una resonancia magnética de columna cervical se detectó, de manera casual, un nódulo tiroideo en el lóbulo tiroideo derecho (LTD), que desplazaba la tráquea, motivo por el cual fue derivada a consultas de endocrinología, para valoración. Se realizó ecografía de tiroides, donde se objetivaba la presencia de bocio multinodular con nódulo predominante de 2,2 cm de diámetro máximo en LTD, no sospechoso para malignidad, y un nódulo hipoecoico en polo inferior de LTD de 1,8 cm, pudiéndose tratar de una paratiroides intratiroidea, sin ganglios sospechosos. La analítica sanguínea mostró: calcio 11,6 mg/dl (8,5-10,5), calcio iónico 5,69 mg/dl (4,10-5,30), fósforo 2,71 mg/dl (2,5-4,9), TSH 1,39  $\mu$ U/ml (0,55-4,78), T4L 1,14 ng/dl (0,9-1,7), PTH 133 pg/ml (11-80), vitamina D: 28 ng/ml (20-55). Ante los hallazgos de hiperparatiroidismo primario, se realizó, previamente a la cirugía, una gammagrafía de paratiroides, que confirmó la presencia de posible adenoma paratiroideo inferior derecho, así como una densitometría ósea que mostró osteopenia en columna lumbar y cuello femoral. Así mismo, se solicitó una PAAF del nódulo tiroideo derecho, siendo esta insuficiente para el diagnóstico. Se decidió exéresis del adenoma paratiroideo inferior derecho y nódulo tiroideo en LTD en un mismo acto quirúrgico. Fue intervenida, realizándose hemitiroidectomía derecha y paratiroidectomía inferior derecha. En el análisis anatómo-patológico del nódulo tiroideo se detectó neoplasia nodular, sólida y de márgenes infiltrantes, con patrón de crecimiento en nidos de células epiteliales hiper cromáticos con núcleos agrandados, así como estructuras pseudofoliculares con contenido de aspecto coloide. La inmunohistoquímica fue positiva para colágeno IV y citoqueratina 20; negativa para TTF-1, calcitonina, tiroglobulina y PTH, descartando origen tiroideo

y paratiroideo del tumor. Además, fue negativa para CEA, cromogranina A y sinaptofisina, que excluía estirpe neuroendocrina. Se trata de un adenocarcinoma que tras descartar el origen más probable por localización, y dadas las características del material, se catalogó como adenocarcinoma, sin otra especificación de tipo glándula salivar. La P53 fue negativa (fig. 1). También se halló un adenoma de paratiroides intratiroideo de 1,7 cm. La pieza emitida como paratiroides, resultó ser un ganglio linfático negativo para malignidad. La paciente fue remitida a otorrinolaringología, descartándose tumor primario en glándula salivar ortotópica. Se realizó PET-TAC que no mostraba captación a nivel salivar ni afectación local o a distancia. Ha continuado las revisiones en consulta de endocrinología, desde la intervención, y un año después no se ha objetivado recidiva tumoral en las pruebas de imagen realizadas y ha conseguido la normalización de las cifras de PTH (31,7-66,5 pg/ml) y calcio plasmático (9,6-10,1).

La presencia de tejido salivar ectópico se ha documentado en zonas como cerebro, cuello, mandíbula y oído. La glándula tiroidea, por su parte, ha sido receptora de tejido ectópico paratiroideo, tímico, adiposo, muscular estriado y cartilaginoso<sup>1</sup>.

La aparición de tejido salivar intratiroideo es excepcional. Se ha descrito tejido glandular intratiroideo de tipo benigno, siendo este el primer caso documentado de carcinoma de glándula salivar intratiroideo.

Este hallazgo podría deberse a una alteración embriológica del último arco branquial (UAB). La cuarta bolsa faríngea (según algunos autores, la quinta) da origen en su región ventral al UAB. Durante la séptima semana de gestación, este queda incluido en la parte superior y media de los lóbulos tiroideos, aportando las células C o parafoliculares<sup>2</sup>. La persistencia del UAB en el adulto está relacionada con la aparición de nidos celulares (NCS), que son agrupaciones de estirpe epitelial de tipo endodérmico, y que se presentan en racimos entre las células foliculares, como las detectadas en nuestro caso. Los NCS suponen un reto para su diagnóstico, ya que pueden ser confundidos con metaplasia escamosa, carcinoma papilar escamoso, carcinoma medular o hiperplasia de células C. Para diferenciarlos de estas entidades es imprescindible realizar un estudio inmunohistoquímico. En este aspecto, tiroglobulina, PTH y TTF-1 son negativos, ya que no son células de estirpe tiroidea o paratiroidea. El perfil inmunohistoquímico típico de los NCS es positivo para CEA y citoqueratinas.



**Figura 1** Anatomía patológica de tumor: A y B) Hematoxilina-eosina; C) Positivo para citoqueratina 20+, y D) Negativo para TTF-1.

Nuestra muestra era positiva para citoqueratina 20. Más específicas para su identificación son la galectina-3 y el p63<sup>3,4</sup>. La prevalencia de NCS en el adulto, se ha estimado en 1,3%<sup>5</sup>.

Se ha propuesto, que pueden ser el origen de las células C y las foliculares, así como de tejido ectópico intratiroideo de diferentes estirpes celulares y algunos tumores tiroideos<sup>4,5</sup>. También se ha relacionado con la aparición de restos tímicos y cartilago ectópico en el cuello<sup>3</sup>.

El adenocarcinoma, sin otra especificación, representa el 5,3% de las neoplasias malignas de las glándulas salivares. Presentan un pico de edad entre los 40-60 años, y son más frecuentes en las glándulas salivares mayores<sup>6</sup>. La clasificación se establece de acuerdo al estadio TNM de la Unión Internacional Contra el Cáncer<sup>7</sup>. Las pruebas de imagen de elección son la RM o la TC.

Independientemente de su localización, el tratamiento primariamente es quirúrgico. Una resección amplia, con márgenes quirúrgicos libres, se ha asociado con una mayor supervivencia. Si el tamaño es mayor de T1, se recomienda una resección más agresiva. La linfadenectomía debería realizarse cuando haya evidencia clínica o radiológica de afectación ganglionar, y de manera profiláctica cuando sea mayor de T2 o estadio II<sup>6</sup>.

Se ha mostrado, en algunas series, que el uso de radioterapia adyuvante disminuye las recurrencias y aumenta la supervivencia. Su uso se recomienda en función del tamaño tumoral, márgenes libres, invasión locorregional y tipo histológico. Los tumores menores de 4 cm tienen mejor pronóstico, con menos invasión locorregional y metástasis. Por este motivo, se propone que los mayores de 4 cm reciban radioterapia adyuvante. La quimioterapia ha recogido resultados diversos, con diferentes fármacos, por lo que tiene un papel poco relevante<sup>8</sup>.

El principal factor pronóstico es el estadio TNM, junto con la resección quirúrgica. En menor medida pueden influir el sexo, el grado y la localización<sup>6,8</sup>.

## Conflicto de intereses

Ninguno de los autores presenta conflicto de intereses.

## Bibliografía

1. Carmeselle-Teijeiro J, Varela-Durán J. Intrathyroid salivary gland-type tissue in multinodular goiter. *Virchows Arch.* 1994;425:331-4.
2. Cassola Santana JR, Gil Jiménez I. Embriología y ectopias tiroideas. *Gland Tir Paratir.* 2008;17:22-7.
3. Park JY, Kim GY, Suh YL. Intrathyroid Branchial Cleft-like cyst with heterotopic salivary gland-type tissue. *Pediatr Dev Pathol.* 2004;7:262-7.
4. Ríos Moreno MJ, Galera-Ruiz H, de Miguel M, Carmona López MI, Illanes M, Galera-Davidson H. Immunohistochemical profile of solid cell nest of thyroid gland. *Endocr Pathol.* 2011;22:35-9.
5. Ozaki O, Ito K, Sugino K, Yasuda K, Yamashita T, Toshima K. Solid cell nests of the thyroid gland: Precursor of mucoepidermoid carcinoma? *World J Surg.* 1992;16:685-9.
6. Deng, Tang E, Yang X, Huang X, Hu Q. Salivary adenocarcinoma, not otherwise specified: A clinicopathological study of 28 cases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* 2012;5:655-9.
7. Edge SB, Compton CC. American Joint Committee on Cancer Staging Manual. 7th ed New York: Springer; 2010.
8. Market Velker BA, Louie AV, Verlker VM, Kwan KF, Franklin JH, Venkatesan VM. Adenocarcinoma not otherwise specified on dorsum of tongue: Case report and literature review. *Curr Oncol.* 2012;19:358-63.

Sara Gómez Rodríguez<sup>a,\*</sup>, Guadalupe Guijarro de Armas<sup>a</sup>,  
Naiara Modroño Móstoles<sup>a</sup>, Carmen Pérez Blanco<sup>a</sup>  
y Ana María Martín Hita<sup>b</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital  
Universitario de Getafe, Getafe, Madrid, España

<sup>b</sup> Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Universitario  
de Getafe, Getafe Madrid, España

\* Autor para correspondencia.

Correos electrónicos: [sgomezr88@gmail.com](mailto:sgomezr88@gmail.com),  
[patsara8@hotmail.com](mailto:patsara8@hotmail.com) (S. Gómez Rodríguez).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.endonu.2016.02.003>

## Encefalopatía hiperamoniémica tras cistectomía radical y derivación urinaria. Tratamiento nutricional



### Hyperammonemic encephalopathy after urinary diversion. Diet therapy

La cistectomía radical constituye el tratamiento habitual del cáncer infiltrante de vejiga. Tiene una elevada morbilidad debido a la resección de estructuras y a las complicaciones metabólicas producidas por la derivación urinaria, como es la encefalopatía hiperamoniémica, complicación infrecuente y que puede producirse varios años después de la intervención quirúrgica<sup>1</sup>.

Se trata de una mujer de 78 años, sin antecedentes personales ni familiares de interés, diagnosticada 5 años antes de carcinoma de vejiga grado III, estadio B y tratado con cistectomía, histerectomía, doble anexectomía y uretero- sigmoidostomía.

Cuatro años tras la cirugía, ingresó en otro centro por episodios de desconexión del medio, movimientos de chupeteo, sacudidas mioclónicas en cabeza y extremidades derechas, amnesia del episodio y confusión postictal. Se realizó resonancia magnética nuclear, que fue normal y electroencefalograma que mostró abundante actividad frontotemporal bilateral. Se diagnosticó de epilepsia idiopática y se inició tratamiento antiepiléptico (levetiracetam 500 mg/12 h).

Tres meses después, en contexto de cuadro febril, reingresó por la misma clínica y se evidenció acidosis metabólica hiperclorémica. Dado el antecedente de la derivación urinaria, se solicitó la determinación de niveles de amonio en sangre, que mostraron una amoniemia de 200 µg/dl (niveles normales: 17-80 µg/dl). Durante el periodo intercrítico, la paciente no presentó síntomas de hiperamoniemia crónica.

Se realizó análisis de autoinmunidad, hormonas (tirotropina 2,36 µU/ml [0,27-4,2] y tiroxina libre 1,05 ng/dl [0,93-1,7]) marcadores tumorales, serología vírica y ecografía abdominal para descartar el origen hepático de la hiperamoniemia que resultaron normales.

Ante el diagnóstico de encefalopatía con estatus no convulsivo de crisis parciales complejas de origen tóxico-metabólico y acidosis metabólica hiperclorémica secundaria a derivación uretero-intestinal, se inició tratamiento con dieta hipoproteica, hidratación con 2 l/día, bicarbonato oral 500 mg/8 h, lactulosa 10 g/8 h y levetiracetam 500 mg/12 h, y fue remitida a la unidad de nutrición de nuestro centro para ajuste del tratamiento nutricional.

La paciente refería pérdida de peso de un 8% desde la intervención quirúrgica. Pesaba 55 kg con un índice de masa corporal de 27 kg/m<sup>2</sup>, pliegue tricípital 18 mm, circunferencia braquial 25 cm, circunferencia muscular del brazo 19,35 cm, valoración subjetiva global grado B. Presentaba tensión arterial de 120/80 mmHg, exploración por aparatos y sistemas normal, y ausencia de edemas tibiomaleolares.

Tras la valoración del caso, se recomendó restricción completa de proteínas de origen animal con complementación de proteínas de origen vegetal.

Se solicitó evaluación de la ingesta dietética mediante un diario dietético de 3 días no consecutivos. En la visita de control se observó un consumo diario de 40 g de proteínas y 1.300 kcal.

Los resultados del análisis sanguíneo al diagnóstico, tras la primera visita en consultas de nutrición y su evolución, se muestran en la [tabla 1](#).

Insistimos en la restricción completa de proteínas de origen animal salvo algún huevo, ocasionalmente, en complementación de proteínas de origen vegetal, para lo que se realizó pauta de alimentación individualizada y, ante el déficit de vitamina D, se inició tratamiento con calcifediol 266 µg/mes.

Tras 3 meses de dieta individualizada, la paciente no reingresó, mantuvo peso y presentó niveles de amonio en la normalidad (36 µg/dl), con función renal, hepática y vitamina D normales.

En todos los seguimientos posteriores persistieron valores normales de amoniemia, sin datos clínicos ni bioquímicos de desnutrición proteica.

En este caso, la encefalopatía se debe a que los segmentos intestinales empleados para la derivación de los uréteres, mantienen su capacidad de absorción y secreción<sup>2</sup>, lo que conlleva un aumento de la absorción de amonio con saturación de la capacidad de metabolización del hígado e hiperamoniemia. La secreción de sodio y bicarbonato así como la reabsorción de hidrogeniones y cloro por la mucosa intestinal produce una acidosis metabólica hiperclorémica<sup>3</sup>.

En condiciones normales, el amonio procede principalmente del intestino, donde se genera tras el metabolismo de los productos nitrogenados de la dieta, la acción de la flora intestinal y el metabolismo de la glutamina por la glutaminasa intestinal. Se absorbe en el intestino delgado y alcanza la circulación portal, para finalmente llegar al hígado, donde el 90% será metabolizado mediante el ciclo de la urea<sup>4,5</sup>.

Las dietas ricas en proteínas y un crecimiento bacteriano intestinal con predominio de flora proteolítica producen un aumento en la síntesis y disponibilidad del amonio para su absorción.

En la derivación urétero-intestinal, la absorción del amonio se ve favorecida por la alcalinización de la luz intestinal,