



Adenoma paratiroideo como causa de hipercalcemia

Ana M.^a Mateo Ferrando^a, Irene Baquedano Lobera^b, Antonio de Arriba Muñoz^c,
Ana Villamañan Montero^a, María Duplá Arenaz^a

Publicado en Internet:
22-noviembre-2019

Ana M.^a Mateo Ferrando:
ana_mateo_ferrando@hotmail.com

^aPediatra. CS Canal Imperial. Zaragoza. España • ^bMIR-Pediatría. Hospital Infantil Universitario Miguel Servet. Zaragoza. España • ^cServicio de Endocrinología. Hospital Infantil Universitario Miguel Servet. Zaragoza. España.

Resumen

Existen numerosas causas de hipercalcemia que exigen un amplio diagnóstico diferencial, entre las que se encuentra el adenoma paratiroideo, una etiología rara en la edad pediátrica. El adenoma paratiroideo produce un incremento de hormona paratiroidea (PTH) que desencadena hipercalcemia mediante aumento de la absorción gastrointestinal y tubular renal de calcio, y mayor resorción ósea. El tratamiento inicial tiene como objetivo reducir la calcemia y el tratamiento definitivo consiste en la exéresis quirúrgica del adenoma, ayudada de monitorización de niveles intraoperatorios de PTH.

Se presenta el caso de una paciente de diez años, con hallazgo de hipercalcemia en un estudio de dolor abdominal de larga evolución, que en los últimos días asociaba vómitos, anorexia, poliuria y polidipsia. Se trata de un hiperparatiroidismo debido a un adenoma paratiroideo en el que fue necesario utilizar todos los escalones terapéuticos de la hipercalcemia, concluyendo finalmente con la exéresis quirúrgica del adenoma.

Palabras clave:

- Adenoma
- Hipercalcemia
- Hiperparatiroidismo

Abstract

There are numerous causes of hypercalcemia, which require a wide differential diagnosis, including parathyroid adenoma, a rare etiology in the pediatric age. Parathyroid adenoma produces an increase in parathyroid hormone (PTH) that triggers hypercalcemia by increasing gastrointestinal and tubular calcium absorption and increased bone resorption. The initial treatment aims to reduce the calcemia and the definitive treatment consists in the surgical excision of the adenoma, aided of monitoring of intraoperative levels of PTH.

We present the case of a 10-year-old patient with a finding of hypercalcemia in the study of abdominal pain of long evolution, which associated vomiting, anorexia, polyuria and polydipsia. It is a hyperparathyroidism due to a parathyroid adenoma in which it was necessary to use all the therapeutic steps of hypercalcemia finally concluding with surgical excision of the adenoma.

Key words:

- Adenoma
- Hypercalcemia
- Hyperparathyroidism

Parathyroid adenoma as a cause of hypercalcemia

INTRODUCCIÓN

La hipercalcemia es una entidad poco frecuente en la infancia. El diagnóstico de esta en general es difícil debido a la sintomatología clínica, generalmente vaga y poco específica.

Se presenta el caso de una niña de diez años con un adenoma paratiroideo como causa de hipercalcemia.

CASO CLÍNICO

Niña de diez años y diez meses que está en seguimiento en Endocrinología por baja talla desde los 7 años y 11 meses, con tratamiento con hormona de crecimiento en el último año. Como otros antecedentes, se destaca que fue valorada también en gastroenterología por dolor abdominal, con diag-

Cómo citar este artículo: Mateo Ferrando AM, Baquedano Lobera I, de Arriba Muñoz A, Villamañan Montero A, Duplá Arenaz M. Adenoma paratiroideo como causa de hipercalcemia. Rev Pediatr Aten Primaria. 2019;21:383-7.

nóstico de gastritis por *Helicobacter pylori*, que mejoró del dolor tras recibir el tratamiento.

Consulta por un cuadro de dolor abdominal, acompañado de anorexia, vómitos, poliuria y polidipsia, además de malestar general de 10-15 días de evolución. Se realiza analítica completa en la que se detecta hipercalcemia (14,2 mg/dl) y fósforo disminuido (3,10 mg/dl). Con estos resultados iniciales se amplía el estudio con nueva analítica que confirma la hipercalcemia (13,4 mg/dl) y la hipofosforemia (2,20 mg/dl), y muestra una hormona paratiroidea (PTH) elevada (443,8 mg/dl), 25-OH-vitamina D baja (31,7 nmol/l), cociente calcio/creatinina en orina elevado (0,54) y fosfatasa alcalina elevada (340 U/l).

Ingresa en el hospital para completar estudio. Se solicita una ecografía cervical, donde se detecta nódulo de 4,6 × 6,5 × 13,2 mm, posterior al lóbulo tiroideo derecho, sugestivo de adenoma paratiroideo, además de gammagrafía paratiroidea y resonancia magnética cervical, con el mismo resultado. La radiografía de mano pone de manifiesto una osteopenia generalizada y la densitometría ósea (DEXA) lumbar: -1,9 desviaciones estándar. Dado que la hipercalcemia puede aparecer tanto de forma aislada como asociada a síndromes poliglandulares, se solicita estudio genético de los genes *MEN* y *RET*, que fue negativo.

Se inicia a su ingreso tratamiento de la hipercalcemia con hiperhidratación y diuréticos (furosemida), con una pobre respuesta inicial, por lo que se añade al tratamiento un corticoide intravenoso, sin observar mejoría; se decide, por ello, iniciar tratamiento con bisfosfonatos, que resulta efectivo, normalizando de forma progresiva las cifras de calcemia.

Se programa para exéresis del adenoma, tras la cual se observa un descenso progresivo de las cifras de calcemia y PTH. Precisó de forma transitoria tratamiento con fósforo y vitamina D.

Sigue controles posteriores en Endocrinología, donde tres meses después de la exéresis del adenoma se reinicia el tratamiento con hormona de crecimiento.

DISCUSIÓN

La hipercalcemia se define como la presencia de concentraciones de calcio sérico superiores a 10,5-11,0 mg/dl, y está, en general, determinada por el incremento de la afluencia del calcio procedente del tracto gastrointestinal o del tejido óseo al espacio extracelular que llega a superar la capacidad de excreción renal, o por situaciones en las que existe un incremento de la reabsorción renal tubular de calcio¹⁻³.

El diagnóstico de la hipercalcemia es en general difícil, ya que la sintomatología clínica suele ser vaga y poco específica, por lo que no es inhabitual que su identificación sea producto de su hallazgo casual en una analítica sanguínea de rutina^{1,2}. La incidencia actual de hipercalcemia en los niños es desconocida, aunque es mucho menos frecuente que en los adultos².

La intensidad de los síntomas de la hipercalcemia está estrechamente relacionada con el grado de esta y con la velocidad a la que se instaura. Como norma general, la hipercalcemia suele ser asintomática por debajo de 12 mg/dl y sintomática por encima de 14 mg/dl¹⁻³. Las manifestaciones digestivas (estreñimiento, anorexia, náuseas y vómitos, pirosis retroesternal, úlcera péptica, pancreatitis) son, en general, las primeras en aparecer. En orden de frecuencia les siguen las manifestaciones renales (poliuria, nicturia, polidipsia, hipercalcemia, nefrocalcinosis, nefrolitiasis y, en caso de larga evolución, insuficiencia renal), los síntomas neuromusculares (hipotonía muscular, astenia), los musculoesqueléticos (mialgias, artralgias, osteopenia, fracturas patológicas, osteítis fibrosa quística), los cardiovasculares (hipertensión arterial, palpitaciones, arritmia, electrocardiograma con onda T ancha e intervalo QT corto) y las manifestaciones somáticas (pérdida de peso, retardo de crecimiento)^{1,2,4}.

La etiología de la hipercalcemia es muy amplia y difiere con relación a la edad de presentación; es aconsejable diferenciar las causas que se manifiestan en el periodo neonatal de las que se presentan en el lactante y niño mayor (Tabla 1)¹⁻⁴. La hipercalcemia neonatal es poco frecuente, aunque puede

Tabla 1. Diagnóstico diferencial de la hipercalcemia

Recién nacido	<ul style="list-style-type: none"> • Hipocalcemia materna • Disfunción paratiroidea (hiperparatiroidismo, hipercalcemia familiar hipocalciúrica, condrodisplasia metafisaria de Jansen) • Trastornos relacionados con la vitamina D (hipercalcemia neonatal idiopática, intoxicación por vitamina D y necrosis grasa subcutánea) • Otras (iatrogenia, síndrome de Williams, hipofosfatasa, hipofosforemia, síndrome de pañal azul)
Lactante y niño mayor	<ul style="list-style-type: none"> • Hiperparatiroidismo primario (adenoma único o múltiple de paratiroides, hiperplasia paratiroidea esporádica, carcinoma, síndromes paraneoplásicos, neoplasias endocrinas múltiples...) • Hiperparatiroidismo secundario (insuficiencia renal, déficit de vitamina D, defectos del metabolismo de la vitamina D, malabsorción intestinal, tubulopatías, inmovilización prolongada, fármacos) • Hipercalcemia con hormona paratiroidea normal (intoxicación por vitamina D, hipercalcemia tumoral, necrosis grasa subcutánea, enfermedades granulomatosas)

ser causa de importantes y graves secuelas (parálisis cerebral, fracturas óseas), siendo la causa más frecuente la iatrogénica, por el aporte excesivo de suplementos de calcio por vía parenteral. Esta forma de hipercalcemia es transitoria y de intensidad moderada.

Normalmente, el diagnóstico del hiperparatiroidismo primario se establece detectando un nivel de PTH elevado en un paciente con hipercalcemia asintomática^{1,2}. Los valores de calcio ionizado están casi siempre elevados, aunque la calcemia se encuentra a veces discretamente elevada o en el límite superior de la normalidad. El fosfato sérico suele ser bajo, pero puede tener un valor normal, especialmente si existe insuficiencia renal. Es frecuente una acidosis metabólica hiperclorémica. Otras características bioquímicas incluyen el incremento de la actividad de la fosfatasa alcalina y de las concentraciones circulantes de 1,25-dihidroxitamina D, un aumento de la excreción urinaria de AMPc nefrogénico y una disminución de la reabsorción tubular de fosfato^{1,2}.

En la hipercalcemia secundaria a hiperparatiroidismo, los signos radiológicos más habituales son la presencia de erosiones subperiósticas en las falanges, quistes solitarios o múltiples en la osteítis fibrosa y reabsorción de la lámina dura de los alveolos dentarios. En la bóveda craneal son frecuentes los focos de rarefacción con aspecto granuloso (cráneo en "sal y pimienta"). Cuando la enfermedad está evolucionada puede observarse desmineralización ósea generalizada, fracturas patológicas y deformidades esqueléticas^{1,2,4}.

La ecografía cervical de alta resolución, la resonancia magnética, la tomografía computarizada y la gammagrafía con tecnecio⁹⁹ son técnicas que permiten la localización de las glándulas paratiroides, si se sospecha la existencia de hiperplasia o de un adenoma paratiroideo^{1,2,4}. Si estas metodologías no ponen de relieve la existencia de estas lesiones, puede plantearse la práctica de cateterismo venoso de los vasos tiroideos y mediastínicos para la determinación de PTH y la práctica de angiografía digital^{1,2}.

En los pacientes diagnosticados de hiperparatiroidismo primario y con riesgo de desarrollar neoplasia endocrina múltiple debe explorarse la existencia de hipertensión arterial, de feocromocitoma y de carcinoma medular de tiroides y efectuar estudio genético mutacional del gen *MEN*^{1,2,4}.

La urgencia de decidir el inicio del tratamiento en el paciente con hipercalcemia va a depender de la intensidad de la elevación de la calcemia¹⁻⁴, de la presencia de sintomatología clínica y de la causa subyacente. Cuando la hipercalcemia es moderada y el paciente se encuentra asintomático, se puede diferir el inicio del tratamiento hasta que se haya establecido el diagnóstico etiológico. Sin embargo, la presencia de concentraciones plasmáticas de calcio superiores a 14 mg/dl representa una seria amenaza para la vida del paciente¹⁻³, por lo que el tratamiento médico debe iniciarse sin demora, aun en ausencia de diagnóstico definitivo.

Debido a que los pacientes con hipercalcemia presentan de forma invariable depleción del volumen

extracelular debido a la anorexia y la poliuria mantenida, la primera medida a adoptar debe estar dirigida a conseguir la rehidratación del paciente, preferentemente con suero salino isotónico al 0,9% con un volumen de aporte que prácticamente doble las necesidades basales de líquidos del paciente (3000 ml/m²) durante las primeras 24-48 horas. Esta medida inicial tiene como objeto restaurar el volumen vascular, incrementar la filtración glomerular renal y conseguir la dilución del calcio plasmático. Conseguida la expansión inicial del volumen vascular es preciso iniciar la administración de diuréticos de asa como la furosemida en dosis de 1-2 mg/kg/dosis cada 4-6 horas, con objeto de promover la eliminación urinaria de sodio y de calcio y para prevenir la sobrecarga hídrica. En general, la reducción de la calcemia en respuesta a este tratamiento es modesta (puede oscilar entre 0,5 y 2 mg/dl), por lo que, es preciso recurrir a otras medidas terapéuticas, tales como administración de agentes con capacidad para bloquear de forma efectiva la reabsorción del calcio depositado en el tejido óseo, como la calcitonina en dosis de 4-8 UI/kg cada 6-12 horas por vía subcutánea (SC) o intramuscular (IM), o los corticoides (metilprednisolona intravenosa [IV] en dosis de 2 mg/kg/día) o mediante una combinación de ambos^{1,2}.

Aunque en términos generales estas medidas suelen ser eficaces y suficientes para controlar la hipercalcemia, cuando se estime que la respuesta no ha sido la adecuada se puede plantear la administración de bifosfonatos como el pamidronato (dosis única IV de 0,5 a 1,0 mg/kg en infusión continua de 4-6 horas) o el etidronato (7,5 mg/kg/día). Existen otras posibilidades terapéuticas en las que se tiene menor experiencia: administración de sales de fosfato por vía IV en dosis de 5-10 mg/kg cada seis horas, de mitramicina (25 µg/kg IV) o, finalmente, de ketoconazol (disminuye las concentraciones plasmáticas de calcitriol) en dosis de 3-9 mg/kg/día en tres tomas.

En situaciones de especial gravedad, con insuficiencia renal o cardíaca o en caso de que el tratamiento no reduzca la calcemia por debajo de 14 mg/dl, se puede recurrir a la hemodiálisis o diálisis peritoneal con dializados exentos de calcio. Esta maniobra puede determinar inestabilidad hemodinámica y cardiovascular, por lo que se debe efectuar bajo monitorización continua en un área de cuidados intensivos^{1,2}.

En el hiperparatiroidismo primario está indicada la cirugía. Se describen diferentes técnicas en función de la afectación (paratiroidectomía subtotal con o sin autotransplante en la cara anterior del antebrazo, técnica clásica indicada en formas hiperplásicas y pacientes con neoplasia endocrina múltiple (MEN) y paratiroidectomía mínimamente invasiva indicada en lesiones únicas y ausencia de afectación hiperplasia múltiple en ausencia de antecedentes familiares de MEN)⁴. En el postoperatorio inmediato, cerca del 30-40% de los pacientes puede presentar hipocalcemia postquirúrgica que en general es transitoria y que puede atribuirse a la atrición tisular que determina el propio acto quirúrgico o a la existencia de un escaso tejido residual funcionando, siendo preciso administrar gluconato cálcico por vía endovenosa (1000 mg/m²/día en perfusión continua) y efectuar controles seriales de calcemia^{1,2}. Si esta se prolonga por el depósito acelerado de calcio y fósforo en un tejido óseo muy desmineralizado (síndrome del hueso hambriento), puede ser preciso el tratamiento sustitutivo crónico con calcio y vitamina D^{1,2,4}.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no presentar conflictos de intereses en relación con la preparación y publicación de este artículo.

ABREVIATURAS

IM: vía intramuscular • **IV:** vía intravenosa • **MEN:** neoplasia endocrina múltiple • **PTH:** hormona paratiroidea • **SC:** vía subcutánea.

BIBLIOGRAFÍA

1. Gussinyé M, Yeste D, Clemente M, Albisu MA, Carrascosa A. Actitud ante una hipercalcemia. *Rev Esp Endocrinol Pediatr.* 2010;1:81-5.
2. Yeste D, Campos A, Fábregas A, Soler L, Mogas E, Clemente M. Patología del metabolismo del calcio. *Protoc diagn ter pediatr.* 2019;1:217-37.
3. Grimberg A, Henwood M. Hipercalcemia. En: Teitelbaum J, DeAntonis K, Kahan S (eds.). *Signos y síntomas en Pediatría en una página.* Madrid: Mayo; 2005. p. 184-5.
4. Barasoain A, Guerrero-Fernández J. Hipercalcemia. Hiperparatiroidismo. En: Guerrero-Fernández J, Cartón A, Barreda A, Menéndez J, Ruiz J (dirs.). *Manual de diagnóstico y terapéutica en Pediatría.* 6.^a edición. Madrid: Panamericana; 2018. p. 911-9.