Pancreatitis severa como manifestación inicial de adenoma parairoideo en pediatría

Severe pancreatitis as initial manifestation of parathyroid adenoma in pediatrics

EULALIA P. GARRIDO-MAGAÑA, MÓNICA M. MADRIGAL-GONZÁLEZ, ALEIDA DE J. RIVERA-HERNÁNDEZ, ISIS P. MARTÍNEZ-LÓPEZ*, SARAHÍ RETA-GUERRERO, LUZ E. MEJÍA CARMONA Y MA. GUADALUPE PÉREZ HERNÁNDEZ

Servicio de Endocrinología Pediátrica, Hospital Dr. Silvestre Frenk Freund, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Ciudad de México, México

RESUMEN

El hiperparatiroidismo primario (HPTP) es una enfermedad poco prevalente en la edad pediátrica, cuya principal causa es la presencia de un adenoma paratiroideo solitario, seguido en frecuencia por la hiperplasia multiglandular y en casos extremadamente raros, por carcinoma de paratiroides. Presentamos el caso de un niño que es derivado a nuestro hospital con diagnóstico de pancreatitis aguda severa y evolución desfavorable. Tras las pruebas de laboratorio se establece diagnóstico de pancreatitis aguda severa por hipercalcemia, debida a HPTP. Las pruebas de imagen identificaron la presencia de un adenoma paratiroideo como causante del HPTP.

Palabras clave: Hiperparatiroidismo primario. Pancreatitis. Hipercalcemia. Adenoma paratiroideo.

ABSTRACT

Primary hyperparathyroidism (PPH) is a disease that is not very prevalent in pediatric age, the main cause is the presence of a solitary parathyroid adenoma, frequently followed by multiglandular hyperplasia and in extremely rare cases, by parathyroid carcinoma. We present the case of a child who is referred to our hospital with a diagnosis of severe acute pancreatitis and an unfavorable evolution. After laboratory tests, a diagnosis of severe acute pancreatitis due to hypercalcemia, caused by HPTP, is established. Imaging tests identified the presence of a parathyroid adenoma as the cause of HPTP.

Key words: Primary hyperparathyroidism. Pancreatitis. Hypercalcemia. Parathyroid adenoma.

Correspondencia:

*Isis P. Martínez López
E-mail: ipmlopez91@gmail.com

Fecha de recepción: 22-04-2021

Fecha de aceptación: 07-05-2021

DOI: 10.24875/RME.M21000010

Disponible en internet: 30-06-2021

Rev Mex Endocrinol Metab Nutr. 2021;8:(SUPL. 2):1-5

2462-4144 / © 2021 Sociedad Mexicana de Nutrición y Endocrinología, AC. Publicado por Permayer. Este es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

INTRODUCCIÓN

El hiperparatiroidismo primario (HPTP) es una enfermedad muy poco frecuente en la edad pediátrica, cuya principal causa es la presencia de un adenoma solitario seguido de hiperplasia multiglandular. El diagnóstico se establece por la presencia de hipercalcemia asociada a niveles de hormona paratiroidea (PTH) elevados, aunque en muchos pacientes se sospecha por el daño en órganos que se ven afectados por la hipercalcemia, como el riñón y el hueso¹.

Los episodios de pancreatitis aguda son excepcionales como primera manifestación del HPTP, en especial en la etapa pediátrica sin embargo, en los pacientes con hipercalcemia y PTH alta, el riesgo de desarrollarla es 10 veces mayor comparado con la población general².

REPORTE DE CASO

Paciente de sexo masculino de nueve años de edad, residente de la Ciudad de México. Entre sus antecedentes heredofamiliares, destacan: abuela materna con dislipidemia mixta, diabetes *mellitus* tipo 2 y cáncer hepático; ambos progenitores con obesidad. Sin antecedentes perinatales de importancia, nació a término, con peso y talla normales. Tamiz metabólico normal. Dentro de los antecedentes personales patológicos, presentó fractura de olécranon izquierdo a la edad de tres años de causa traumática, con manejo conservador; presencia de obesidad antes de la preescolaridad.

Padecimiento actual: paciente que inicia con síndrome doloroso abdominal una semana previa a hospitalización con dolor en epigastrio, transitorio, asociado con náuseas y vómitos, acudiendo a evaluación en su hospital general de zona, donde se diagnosticó pancreatitis aguda, con evolución desfavorable durante su estancia, por lo que se trasladó a nuestro centro médico dos días después por pancreatitis aguda severa, clasificada como Balthazar E, además de deterioro neurológico y respiratorio, por lo que ameritó atención en la unidad de terapia intensiva pediátrica. A su llegada con hiperglucemia, motivo de interconsulta al servicio de endocrinología pediátrica.

En la exploración física destacaba un índice de masa corporal (IMC) de 28 kg/m², en rangos de obesidad severa, grado II, acantosis *nigricans* en cuello, axilas y región inguinal, Tanner púbico y genital de 1. Sus parámetros de laboratorio iniciales relevantes: hiperglucemia (glucosa 250 mg/dl), enzimas pancreáticas aumentadas (amilasa 784 U/l, lipasa 1,805 U/l) y gaseometría venosa con calcio iónico de 1.69 mmol/l.

En la tomografía computarizada abdominal se observaban datos compatibles con pancreatitis aguda con colecciones peripancreáticas y necrosis aproximada del 30% en la cabeza pancreática.

Una vez realizada la exploración física y revisados los parámetros bioquímicos del paciente, se diagnosticó obesidad grado II, hiperglucemia del paciente crítico, así como hipercalcemia en estudio.

Se inició abordaje diagnóstico de hipercalcemia, con los siguientes resultados: PTH 314.4 pg/ml, relación calcio/creatinina 1.13, vitamina D 6.8 ng/ml, calcio sérico 12.7 mg/dl, fósforo y magnesio normales. Se confirmó el diagnóstico de hiperparatiroidismo por hipercalcemia, hipercalcemia y PTH alta, por lo que se solicitó ultrasonido de cuello para identificar lesión paratiroidea.

El ultrasonido de cuello mostró una imagen nodular paratiroidea, hipoeocogénica, de 11.8 x 9.4 x 7.8 mm con vascularidad interna, volumen de 0.5 cc, posterior a lóbulo tiroideo derecho, sugestivo de nódulo paratiroideo (Fig. 1).

Estudios complementarios: se realizó ultrasonido renal, que descartó nefrocalcinosis. Las radiografías óseas mostraron adelgazamiento generalizado de las corticales, pero sin quistes óseos ni lesiones en sal y pimienta en cráneo.

Se estableció diagnóstico de HPTP por probable adenoma paratiroideo.

EVOLUCIÓN

El tratamiento del hiperparatiroidismo se describe en la figura 2. A su inicio la hipercalcemia se trató manejo con hiperhidratación y diurético de asa, con respuesta parcial, por lo que se decidió administrar ácido

Figura 1. Ultrasonido de cuello. Imagen nodular paratiroidea, hipocogénica de 11.8 x 9.4 x 7.8 mm con vascularidad interna, volumen de 0.5 cc, posterior a lóbulo tiroideo derecho, sugestivo de nódulo paratiroideo.

Figura 2. Evolución del paciente desde el ingreso hasta la resección quirúrgica del adenoma hasta la resolución. UTIP: Unidad de terapia intensiva pediátrica; PTH: hormona paratiroidea; Ca/Cr: índice calcio/creatinina; V.N.: valores normales para la edad.

zolendronico 4 mg dosis única, con normocalcemia durante siete días. Tras el hallazgo de imagen sugestiva de adenoma de paratiroides, se realizó la resección quirúrgica de la lesión.

La descripción de la pieza quirúrgica fue, a nivel macroscópico, paratiroides superior derecha incrementada, con longitud de 10.7 mm, aumento de la

consistencia y aspecto violáceo. Según la descripción microscópica, se trataba de una lesión neoplásica benigna, de estirpe glandular con diferenciación endocrina y patrón sólido-folicular, sin atipia, con células principales con patrón organoide, sin infiltración de la cápsula ni permeación vascular, por lo que se concluyó diagnóstico de adenoma benigno de paratiroides.

Tabla 1. Características del hiperparatiroidismo primario en población pediátrica y en población adulta

	Población pediátrica	Población adulta
Incidencia	2-5/100,000	30/100,000 (50-60 años)
Predominio de sexo mujer:hombre	1:1	3:1
Origen	Esponáneo 90% Hereditario 10%	Esponáneo 90% Hereditario 10%
Causas	Adenoma único 65-90% Adenomas múltiples 2-4% Hiperplasia 10% Carcinoma < 1%	Adenoma único 85-90% Adenomas múltiples 10% Hiperplasia 10% Carcinoma < 1%

Posterior a la resección quirúrgica, evolucionó con determinaciones de calcio sérico de 8.8 mg/dL, fósforo de 3.32 mg/dL, PTH de 7.7 pg/ml y relación calcio:creatinina de 0.48, lo que se consideró resolución del HPTP.

En cuanto a las complicaciones por pancreatitis, se reportó una necrosis pancreática del 90% que ameritó necrosectomía con desarrollo de diabetes *mellitus*, inicialmente tratada con insulina, suspendida previo a su egreso, únicamente manejado con modificaciones en estilo de vida.

Actualmente, el paciente, de 11 años de edad, evoluciona asintomático, con un IMC de 20.4 kg/m², en percentil 86, aún con datos de acantosis en cuello y axilas y Tanner genital 3. Los niveles de calcio y fósforo están en niveles normales, la PTH está elevada (99 pg/ml), la vitamina D en rangos de insuficiencia (19.9 ng/ml) y un índice calcio:creatinina de 0.02 mg/mg. El ultrasonido renal y el de cuello no muestran alteraciones.

Los diagnósticos actuales son otros tipos de diabetes, insuficiencia pancreática exocrina, insuficiencia de vitamina D y sobrepeso.

DISCUSIÓN

La hipercalcemia se define como las concentraciones séricas de calcio mayores a 2 desviaciones estándar por arriba de la media. En general, debe sospecharse ante la presencia de calcio sérico > 10.5 mg/dl o calcio iónico > 5.2 mg/dl, y siempre debe ser corregido por albúmina. En pediatría no es usual realizar escrutinios de salud que incluyan determinación de

calcio, a diferencia de la población adulta, lo cual retrasa el diagnóstico temprano del HPTP, incrementando su morbilidad en este grupo etario¹.

En la etapa pediátrica, los niveles de calcio, fósforo y fosfatasa alcalina son más elevados que en la edad adulta, lo que está en relación con el crecimiento. En el caso de nuestro paciente, por edad, el rango de calcio es de 8.7 a 10.7 mg/dl.

Las manifestaciones dependen de la severidad de la hipercalcemia. La mayoría son asintomáticas y serán un hallazgo incidental.

Puede haber manifestaciones agudas y crónicas. En pediatría es muy importante tener en cuenta que la hipercalcemia es una causa de la falla para crecer, y es muy característico que haya un involucro a nivel gastrointestinal, con dificultad para la alimentación, vómitos, dolor abdominal, úlcera péptica y pancreatitis, en casos severos, como le sucedió a nuestro paciente. También puede haber afectación renal, musculoesquelética y neurológica, y ser causa de hipertensión arterial, taquiarritmias y paro cardíaco en casos severos³.

Una de las causas de la hipercalcemia es el HPTP, mucho menos frecuente en niños que en adultos, sin embargo, su etiología y abordajes diagnóstico y terapéutico en población pediátrica es similar al reportado en adultos (Tabla 1). En los adultos, el HPTP es asintomático en el 75-80% de los casos, mientras que en los niños solo un 14% cursa asintomático, siendo frecuente encontrar como manifestación inicial alteraciones nefrourológicas y óseas⁴. Nuestro paciente presentó pancreatitis, que se ha reportado hasta en un 9% de pacientes pediátricos con hiperparatiroidismo, y solo en un 1.5-4% en adultos.

En estos casos es importante realizar la determinación de vitamina D, ya que hay una asociación frecuente de deficiencia de vitamina D con HPT, incrementando aún más las concentraciones de PTH.

En cuanto a las técnicas de imagen, el ultrasonido es económico, no invasivo, sin exposición a radiaciones, y tiene una sensibilidad referida que varía del 34 al 92%, con un 2 al 3% de falsos positivos por confusión con adenopatías o nódulos tiroideos y un 15% de falsos negativos especialmente en las localizaciones retroesofágicas, retrotraqueales y mediastinales. El gammagrama con Tecnecio metoxiisobutil-isonitrilo (Tc-MIBI), especialmente útil en la localización ectópica de adenomas paratiroides, reporta una sensibilidad de aproximadamente 90%, que cuando se combina con la tomografía computarizada por emisión de fotón único, puede ir del 74 al 94%; los falsos negativos observados son debidos a adenomas muy pequeños o por compromiso glandular múltiple.

El tratamiento de la hipercalcemia dependerá de la gravedad de esta, desde un aumento del consumo de líquidos y restricción del consumo de calcio hasta requerir, en los cuadros graves, tratamiento urgente, el cual se lleva a cabo en pasos. El primer paso con restricción del aporte de calcio y vitamina D, inicio de hidratación con solución salina y toma de diurético de asa; el segundo paso con administración de calcitonina, asociado con corticosteroides para evitar reacciones alérgicas y taquifilaxia; el tercer paso, uso de bifosfonatos, sales de fosfato y ketoconazol, y el cuarto paso el uso de cinacalcet, un modulador del receptor sensor de calcio, y si no hay respuesta adecuada o la calcemia es > 18 mg/dl, hay que considerar diálisis peritoneal o hemodiálisis⁵.

Para el HPT, la indicación quirúrgica en pacientes menores de 50 años son: a) urolitiasis sintomática; b) calcio > 1.0 mg/dl del límite superior normal; c) T-score < -2.5 en densitometría ósea en cuello femoral, cadera total, espina lumbar y tercio distal del radio; d) filtrado glomerular < 60 ml/min/1.73 m², calcio urinario de 24 h > 400 mg/dl, perfil bioquímico de riesgo de urolitiasis, nefrolitiasis o nefrocalcinosis; e) fracturas vertebrales, y f) si la vigilancia no es deseada o no es posible. Por tanto, en la etapa pediátrica la indicación quirúrgica es muy clara⁶. En

nuestro paciente, la resección quirúrgica del adenoma paratiroideo permitió la resolución del cuadro.

FINANCIAMIENTO

La presente investigación no ha recibido ninguna beca específica de agencias de los sectores públicos, comercial, o sin ánimo de lucro.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

RESPONSABILIDADES ÉTICAS

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Stokes VJ, Nielsen MF, Hannan FM, Thakker RV. Hypercalcemic disorders in children. *J Bone Mineral Res.* 2017;32(11):2157-70.
2. Manguilar AL, Cruz SRC, González BV, Vargas GO, Mercado MA, Ferreira AH, et al. Pancreatitis aguda en hiperparatiroidismo primario. *Rev Endocrinol Nutr.* 2013;21(3):132-7.
3. Gussinyé M, Yeste D, Clemente M, Albisu MA, Carrascosa A. Actitud ante una hipercalcemia. *Rev Esp Endocrinol Pediatr.* 2010;1(Suppl):81-5.
4. Jamshidi R, Egan C. Pediatric parathyroid disease. *Semin Pediatr Surg.* 2020;29(20):1-11.
5. Rica Echevarría I, Vela Desojo A, Grau Bolado G. Metabolismo fosforocálcico. *Pediatr Integral.* 2020;24(5):268-75.
6. Wilhelm SM. The American association of endocrine surgeons guidelines for definitive management of primary hyperparathyroidism. *JAMA Surg.* 2016;151(10):959-68.