

*Escudero, Martín Oscar*  
*Goldenberg, Sofía*  
*Gordillo, Fiamma*

## **Tumor paratiroideo atípico en una paciente adolescente: a propósito de un caso**

Departamento de Pediatría. Servicio de Clínica Pediátrica  
Carrera de Especialización en Clínica Pediátrica

*Reporte de caso 2023*

*Cita sugerida:* Escudero M, Goldenberg S, Gordillo F. Tumor paratiroideo atípico en una paciente adolescente: a propósito de un caso. [reporte de caso] [internet]. [Buenos Aires]: IUHIBA; 2023 [citado AAAA MM DD] 6 p. Disponible en: <https://trovare.hospitalitaliano.org.ar/descargas/libros/20230926111622/reporte-de-caso-escudero-goldenberg-gordillo-2023.pdf>

Este documento integra la colección Libros, capítulos de libro y documentos varios de Trovare Repositorio del Institucional del Instituto Universitario Hospital Italiano de Buenos Aires y del Hospital Italiano de Buenos Aires. Su utilización debe ser acompañada por la cita bibliográfica con reconocimiento de la fuente.

Para más información visite el sitio <http://trovare.hospitalitaliano.org.ar/>



# Tumor paratiroideo atípico en una paciente adolescente, a propósito de un caso

Escudero M.<sup>1</sup>, Goldenberg S.<sup>1</sup>, Gordillo F.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Residentes de pediatría del Hospital Italiano de Buenos Aires.

Fecha: 10 de agosto 2023

## Resumen

El hiperparatiroidismo suele ser una entidad muy poco frecuente en niños y se define como la producción aumentada de hormona paratiroidea (PTH), que puede deberse a un defecto primario de las glándulas paratiroides (hiperparatiroidismo primario o HPTP), o a una producción de PTH compensadora por lo general para corregir estados hipocalcémicos de origen diverso (hiperparatiroidismo secundario).

Se describe el caso de una niña de 15 años de edad con una historia de varios meses de evolución de pérdida de peso, taquicardia y litiasis renal asociado a hipercalcemia. El laboratorio reflejó hipercalcemia grave, hormona paratiroidea aumentada e hipovitaminosis D, y en los estudios por imágenes compromiso óseo generalizado con una formación nodular paratiroidea. Posteriormente se realizó una paratiroidectomía y hemitiroidectomía derecha, tras lo cual presentó un severo síndrome de hueso hambriento. Finalmente, el diagnóstico anatomopatológico fue de tumor paratiroideo atípico, anteriormente llamado adenoma atípico.

**Palabras clave:** Hiperparatiroidismo primario, hipercalcemia, tumor paratiroideo atípico.

## Introducción

El hiperparatiroidismo (HPT) se define como la producción aumentada de hormona paratiroidea (PTH), que puede deberse a un defecto primario de las glándulas paratiroides (hiperparatiroidismo primario o HPTP), o a una producción de PTH compensadora, por lo general para corregir estados hipocalcémicos de origen diverso (hiperparatiroidismo secundario)<sup>1,2</sup>.

El diagnóstico del HPTP se confirma por niveles elevados de PTH en contexto de hipercalcemia, y si bien puede ocurrir a cualquier edad, la gran mayoría de los casos se presentan en mujeres posmenopáusicas<sup>1,2</sup>.

En pacientes adultos, existen muchas publicaciones sobre epidemiología, curso clínico y resultados del tratamiento del HPTP. Por el contrario, en niños esta entidad es muy poco frecuente y con una presentación clínica que puede ser diferente, por lo que para arribar a su diagnóstico se necesita un alto índice de sospecha<sup>3,4</sup>. Más aún, existen muy pocos casos publicados en la literatura sobre adenomas atípicos en pacientes pediátricos<sup>5</sup>. Con esta premisa, decidimos abordar el caso de una paciente de 15 años con diagnóstico de HPTP causado por un tumor paratiroideo atípico detallando los hallazgos clínicos, estudios complementarios y enfoque terapéutico empleado.

## Caso clínico

Se presenta el caso de una adolescente de 15 años de edad oriunda de la patagonia, con

una historia de pérdida de peso, taquicardia, crisis de angustia, disminución de fuerza muscular y deterioro del rendimiento escolar de aproximadamente un año de duración. A lo que en los últimos meses se le agregó poliuria y polidipsia, consumiendo aproximadamente 7 litros de agua por día.

Inicialmente, el cuadro se interpretó como trastorno de ansiedad, potomanía y aparentes infecciones urinarias a repetición, pero frente a la persistencia de estos signos y síntomas, su pediatra de cabecera solicitó un laboratorio de control que evidenció anemia e hipercalcemia grave.

Para descartar una enfermedad neoplásica, se realizó una tomografía de cuerpo entero que evidenció una masa heterogénea de 42 mm en la región posteroinferior del lóbulo derecho tiroideo, litiasis renal y lesiones óseas focales múltiples blásticas y líticas, con mayor compromiso en pelvis. Con estos hallazgos recibió tratamiento de sostén y se decidió su derivación a nuestra institución.

Al examen físico de su ingreso, se encontraba con palidez generalizada y lucía adelgazada, con un peso de 36,5 kilos (Z -2,5) y un índice de masa corporal (IMC) de 15.3. Presentaba dificultad en la deambulacion, taquicardia en reposo (116 latidos por minuto) e hipertension arterial [137/90 (103) mmHg]. Se podía palpar una tumoración en la región cervical anterior y la evaluación neurológica se encontraba dentro de los parámetros de la normalidad. La paciente no tomaba ninguna medicación de forma diaria, no presentaba otros antecedentes de relevancia y no tenía historia familiar de enfermedades relacionadas.

El laboratorio inicial mostró hipercalcemia moderada (calcio total 13,1 mg/dL, calcio iónico 1,74 mmol/L), albúmina sérica normal (3,55 g/dL), fosfatasa alcalina aumentada (972 UI/L), hipomagnesemia (0.8 mg/dl) e hipofosfatemia (2 mg/dl). Su función renal se encontraba conservada. Como parte del algoritmo diagnóstico de hipercalcemia, se solicitó la medición de hormona paratiroidea intacta, que presentaba un valor de 6432,6 pg/mL (VN 8,7-77,1 pg/mL). La presencia de hipercalcemia junto con hipofosfatemia y una hormona paratiroidea aumentada fueron hallazgos altamente sugestivos de hiperparatiroidismo de origen primario.

Para poder determinar con mayor precisión la localización de su tumor y descartar una lesión multifocal, se realizó un estudio centellográfico seriado con Sestamibi de cuello y tórax. Este estudio mostró aumento de la captación del radiotrazador en una formación nodular voluminosa que se localizaba por detrás del lóbulo tiroideo derecho, que presentaba un área de menor densidad hipocaptante en su sector anterosuperior, atribuible a tejido paratiroideo hiperfuncionante [figura 1 y 2].



Figura 1: Centellograma de paratiroides en paciente femenina de 15 años. Se observa formación nodular detrás del

lóbulo tiroideo derecho.

Figura 2: Centellograma de paratiroides en paciente femenina de 15 años.

Captación de radiotrazador en del lóbulo tiroideo derecho.  
formación nodular localizado por detrás

Con el fin de descartar neoplasias endocrinas múltiples, se solicitó un laboratorio con perfiles hormonales, que como únicos hallazgos positivos reveló hipovitaminosis D [valor de 7,9 ng/mL (deficiente menor a 10 ng/mL, suficiente entre 30-100 ng/mL)] e hipergastrinemia [137 pg/mL (VN 13-115 pg/mL)] con resultados normales de hormona de crecimiento, prolactina, insulina y perfil tiroideo.

Luego, se realizó una tomografía computarizada por emisión de fotón único (SPECT/TC) de cuerpo entero, que mostró un gran compromiso óseo, con tumores pardos a nivel del cuerpo esternal, maxilar inferior izquierdo, pelvis y fémures proximales. La afectación ósea también se pudo observar por medio de una densitometría ósea y radiografías de cráneo, ambas manos y pelvis [Figura 3].



Figura 3 A: Densitometría Ósea en paciente de 15 años con tumor paratiroideo atípico. Muestra baja masa ósea y masa magra, con masa grasa normal.

Figura 3 B: Radiografía de mano frente en paciente con hiperparatiroidismo primario. Se observan falanges y metacarpos con afinamiento cortical y reabsorción subperióstica focal. Figura 3 C: Radiografía de cráneo perfil en paciente con hiperparatiroidismo primario. Se destacan áreas radiolúcidas y densas adyacentes de distribución difusa que configuran apariencia de cráneo en sal y pimienta.

Figura 3 D: Radiografía de pelvis frente en paciente con hiperparatiroidismo primario. Se detallan lesiones líticas de bordes definidos con áreas densas adyacentes en relación a osteítis fibrosa quística del hueso ilíaco y fémures proximales, Reabsorción subcondral de la articulación sacroilíaca.

El abordaje terapéutico de la paciente se dividió en dos partes. Como tratamiento inicial y de

sostén, el objetivo fue disminuir el calcio en sangre mediante hiperhidratación y el uso de furosemida. Por presentar hipercalcemia de difícil manejo, en el transcurso de su internación recibió tres infusiones de pamidronato disódico (40 mg), como inhibidor de la resorción ósea. Además, se realizaron correcciones de su hipomagnesemia e hipovitaminosis D.

Debido a que la paciente presentaba factores de riesgo para malignidad (masa palpable mayor a 3 cm, hipercalcemia severa y aumento marcado de PTH) se realizó una paratiroidectomía subtotal con lobectomía tiroidea derecha, donde no se observó compromiso de la cápsula, invasión vascular o del tejido subyacente. Además, durante la

intervención se realizaron dosajes de la parathormona basal, a los 5, 10 y 15 minutos. Presentó una disminución de los valores de un 93% (ha sido descrito como una intervención exitosa una disminución del 50% del valor basal) <sup>6-8</sup>. Se logró una resección completa de la pieza quirúrgica y se envió a anatomía patológica, que luego reveló hallazgos consistentes con un tumor paratiroideo atípico, según los criterios de la Organización Mundial de la Salud (OMS) 2022 <sup>9</sup>.

Como complicaciones postoperatorias, la paciente evolucionó con un severo síndrome de hueso hambriento con hipocalcemia sintomática con signo de Chvostek positivo y parestesias peribucales (7 mg/dl). Recibió correcciones endovenosas con gluconato de calcio por 12 días, y posteriormente continuó con altos requerimientos de calcio y fósforo vía oral, permaneciendo en cuidados intensivos pediátricos por un total de 16 días.

Cuando se logró su externación, la paciente continuó con un seguimiento ambulatorio estrecho, con aportes de carbonato de calcio, calcitriol, magnesio y fosfato monosódico. La mayoría de los síntomas iniciales remitieron, y los valores de calcio, fósforo y magnesio volvieron a la normalidad. Se realizó el estudio genético en búsqueda de Neoplasia Endocrina Múltiple tipo 1, siendo el mismo negativo.

## Discusión

Debido a la relativa infrecuencia con que se presenta el HPTP en pediatría, se necesita de un alto índice de sospecha para arribar a su diagnóstico. La mayoría de la literatura publicada describe a pacientes adultos, especialmente mujeres posmenopáusicas. En ellos, se sabe mucho sobre epidemiología, curso clínico y resultados del tratamiento. Por el contrario, en niños es muy raro y por lo tanto hay escasa información sobre las consecuencias a corto y largo plazo de la enfermedad <sup>1,4,10</sup>.

Si bien entre ambos grupos existen algunas similitudes, el HPTP pediátrico se diferencia de la variante adulta en varios aspectos. La forma de presentación más frecuente en adultos es la detección, asintomática, de hipercalcemia en laboratorios de rutina <sup>1,3</sup>. Por el contrario, la enfermedad en niños mayores y adolescentes al momento del diagnóstico suele ser sintomática con una gran morbilidad asociada (80% con síntomas severos), pudiendo tener un compromiso severo a nivel renal y óseo <sup>6-8,11</sup>. En ellos se han descrito típicamente presentaciones con síntomas vagos e inespecíficos como poliuria, falta de apetito, pérdida de peso, dolor abdominal, náuseas y vómitos. Además, presentan mayor frecuencia de crisis hipercalcémicas, litiasis renal y síntomas neuropsiquiátricos como ansiedad, fatiga y especialmente cansancio, debilidad y depresión. Por otro lado, en el postoperatorio inmediato presentan un riesgo aumentado de síndrome de hueso hambriento debido a una mayor prevalencia de afectación esquelética. En consonancia, en el laboratorio presentan niveles más altos de calcio sérico y PTH <sup>1,6,7,10</sup>. El signo de daño de órgano blanco más común al diagnóstico es el compromiso renal (38%) con nefrocalcinosis y nefrolitiasis, y el segundo es

la enfermedad ósea (33%) con fracturas y osteítis fibrosa quística <sup>7</sup>. Según lo detallado, nuestra paciente presentó muchos de los síntomas y características descritas en la literatura sobre hiperparatiroidismo en pacientes pediátricos. Es decir, una historia

prolongada de síntomas inicialmente vagos y poco orientadores como manifestaciones neuropsiquiátricas, daño de órgano blanco renal y óseo al momento del diagnóstico y un marcado síndrome de hueso hambriento en el posoperatorio inmediato.

El HPTP en pediatría tiene una distribución etaria bimodal, lo que refleja su diferente etiología en niños pequeños y mayores. En los recién nacidos y los lactantes está causada exclusivamente por mutaciones inactivantes del gen del receptor sensible al calcio (CaSR) que se hereda de forma autosómica dominante <sup>1,8,12</sup>. En niños mayores y adolescentes, puede ser causado por un adenoma simple (90%) o adenomas múltiples (10%), antiguamente denominado hiperplasia paratiroidea <sup>1,7,9</sup>. El tumor paratiroideo atípico y el carcinoma de paratiroides son extremadamente raros en pacientes pediátricos, con solo unos pocos casos informados en la literatura <sup>1,5,8,9</sup>. El HPTP puede ser esporádico (65 a 70%) o familiar (27 a 31%), siendo la variante familiar mucho más común que en los adultos (1-2%) <sup>11</sup>. Además, puede ser una forma de presentación de varios trastornos sindrómicos como la neoplasia endocrina múltiple tipo 1 (MEN1), la neoplasia endocrina múltiple tipo 2A (MEN2A) y el Hiperparatiroidismo-tumor de mandíbula (HPT-JT) <sup>6,8,10</sup>. Por lo tanto, el papel del cribado genético en niños con hiperparatiroidismo primario es crucial, ya que una prueba genética positiva es útil para establecer el diagnóstico, planificar el tratamiento e iniciar la evaluación bioquímica y genética de hermanos y padres <sup>8,9</sup>. Nuestra paciente no presentaba antecedentes personales ni familiares de tumores relacionados y se realizó un estudio de pesquisa de NEM tipo 1 (causa más frecuente de HPTP heredado) siendo el mismo negativo, por lo que se asumió su enfermedad como aislada y esporádica.

El término tumor paratiroideo atípico, antiguamente denominado adenoma paratiroideo atípico, clásicamente se utilizó para definir a un subgrupo de neoplasias paratiroideas raras con potencial maligno incierto, con ciertas características histológicas compartidas con el carcinoma paratiroideo pero que carecen de signos inequívocos de malignidad <sup>9,13</sup>. Existen muy pocos casos publicados en la literatura sobre adenomas atípicos en pacientes pediátricos <sup>5</sup>. Según la clasificación de tumores de paratiroides de la OMS 2022, se ha recomendado realizar, tanto en tumores atípicos como en carcinomas de paratiroides, la búsqueda por inmunohistoquímica de parafibromina ya que se ha demostrado que los pacientes con tumores paratiroideos con deficiencia de dicha proteína desarrollan una enfermedad metacrónica en otras glándulas y presentan mayor probabilidad de recurrencia. Por lo tanto, en ellos se fomenta el estudio genético de la mutación CDC73 de línea germinal, asociada al síndrome HPT-JT, entidad con un riesgo de carcinoma de hasta un 15% y a un mayor riesgo de recidiva <sup>13</sup>. Por lo descrito, en las neoplasias de paratiroides por deficiencia de parafibromina está indicado un seguimiento estrecho y a largo plazo <sup>8,9</sup>. En nuestra paciente no pudo ser realizada dicha búsqueda por falta de disponibilidad del recurso.

Debido a la relativa infrecuencia del HPTP en pacientes pediátricos, los médicos habitualmente no verifican los niveles de calcio sérico y hormona paratiroidea cuando evalúan a niños con síntomas vagos e inespecíficos como fatiga, falta de apetito, pérdida de peso, dolor abdominal, poliuria, náuseas y vómitos. Esto conduce, como ocurrió en este caso, a un retraso en el reconocimiento y diagnóstico de los trastornos paratiroideos pediátricos hasta que ya se ha producido un compromiso sistémico más severo <sup>7,8,11</sup>.

## **Conclusión**

El hiperparatiroidismo primario es una entidad poco frecuente y por lo tanto poco conocida en pediatría. Esto, sumado a que sus manifestaciones clínicas pueden ser un tanto inespecíficas y poco orientadoras al inicio de la enfermedad, se necesita un alto índice de sospecha para arribar a su diagnóstico y por lo tanto a un tratamiento temprano para mejorar su pronóstico.

## Bibliografía

1. Roizen J, Levine MA. Primary hyperparathyroidism in children and adolescents. *J Chin Med Assoc.* 2012;75(9):425-434. doi:10.1016/j.jcma.2012.06.012
2. Kliegman RM, Geme JS, Blum N, Shah SS, Tasker RC. *Nelson. Tratado de Pediatría.* 21st ed. (Kliegman R, ed.). ELSEVIER; 2020.
3. Griebeler ML, Kearns AE, Ryu E, Hathcock MA, Melton LJ, Wermers RA. Secular trends in the incidence of primary hyperparathyroidism over five decades (1965-2010). *Bone.* 2015;73. doi:10.1016/j.bone.2014.12.003
4. Minisola S, Arnold A, Belaya Z, et al. Epidemiology, Pathophysiology, and Genetics of Primary Hyperparathyroidism. *Journal of Bone and Mineral Research.* 2022;37(11). doi:10.1002/jbmr.4665
5. Boro H, Alam S, Kubihal V, et al. Atypical parathyroid adenoma: Severe manifestations in an adolescent girl. *Pediatr Endocrinol Diabetes Metab.* 2022;28(1):91-100. doi:10.5114/pedm.2021.109127
6. Pashtan I, Grogan RH, Kaplan SP, et al. Primary hyperparathyroidism in adolescents: The same but different. *Pediatr Surg Int.* 2013;29(3). doi:10.1007/s00383-012-3222-3
7. Belcher R, Metrailler AM, Bodenner DL, Stack BC. Characterization of hyperparathyroidism in youth and adolescents: a literature review. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2013;77(3):318-322. doi:10.1016/j.ijporl.2012.12.008
8. Alagaratnam S, Kurzawinski TR. Aetiology, Diagnosis and Surgical Treatment of Primary Hyperparathyroidism in Children: New Trends. *Horm Res Paediatr.* 2015;83(6). doi:10.1159/000381622
9. Erickson LA, Mete O, Juhlin CC, Perren A, Gill AJ. Overview of the 2022 WHO Classification of Parathyroid Tumors. *Endocr Pathol.* 2022;33(1). doi:10.1007/s12022-022-09709-1
10. Boro H, Khatiwada S, Alam S, et al. The spectrum of manifestations of primary hyperparathyroidism in children and adolescents. *Pediatr Endocrinol Diabetes Metab.* 2022;28(3). doi:10.5114/pedm.2022.118315
11. Kollars J, Zarroug AE, Van Heerden J, et al. Primary hyperparathyroidism in pediatric patients. *Pediatrics.* 2005;115(4). doi:10.1542/peds.2004-0804
12. Lietman SA, Germain-Lee EL, Levine MA. Hypercalcemia in children and adolescents. *Curr Opin Pediatr.* 2010;22(4). doi:10.1097/MOP.0b013e32833b7c23
13. Saponaro F, Pardi E, Mazoni L, et al. Do Patients With Atypical Parathyroid Adenoma Need Close Follow-up? *J Clin Endocrinol Metab.* 2021;106(11):e4565-e4579. doi:10.1210/clinem/dgab452