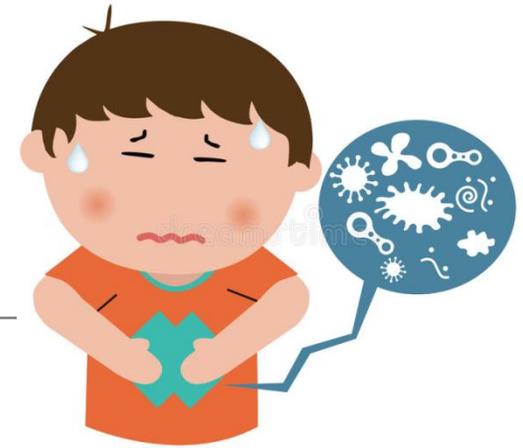




Hipercalcemia y dolor abdominal

ANA VICTORIA LEIVA VILAPLANA
R3 PEDIATRÍA HGUA. 24 ABRIL 2018.
TUTORA: DRA. LOREA RUIZ

Caso clínico

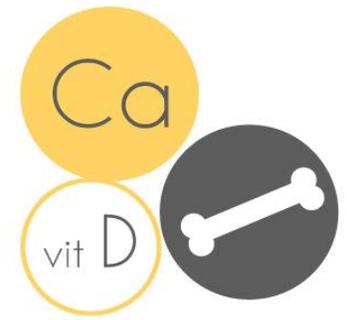


Niño de 11 años que consulta en UPED por dolor abdominal de 5 días de evolución y fiebre intermitente. Asocia vómitos. No deposiciones diarreicas

- **AP:** No RAMc, vacunación al día, no tto médico habitual, intervenido de DTT, adenoidectomía y colesteatoma, hipoacusia de conducción bilateral leve-moderada
- **Somatometría:** peso: 40kg (P25-50) Talla: 138(P25-50),
- **Constantes:** T^a: 37.4°C, TA: 95/41mmHg, FC: 64lpm.
- **EF:** Abdomen blando , doloroso a la palpación en FID, Blumberg y Psoas dudosos. Resto normal
- **AS:** Calcio: 10.9mg/dl. Resto de iones normales. PCR negativa
- **Ecografía abdominal:** normal, apéndice visualizado de 5mm de diámetro
- **Rx tórax:** sin consolidaciones
- Aspirado nasofaríngeo: **PCR influenza A y B +**

Se decide ingreso para control de síntomas

Caso clínico: dolor abdominal



- Antecedentes familiares: cosanguinidad. Padres sanos. 2 hermanos sanos. Urolitiasis y litiasis biliar. Primo segundo intervenido hace 2 años de adenoma paratiroideo
- Al ingreso persiste dolor abdominal

Bioquímica

- Ca corregido: **12.3mg/dl** (VN 8,5-10,5)
- P 2.9mg/dl(VN 3,2-5,7)
- PTH 61.1pg/ml(VN 10-65)
- 25 (OH)vitD 14.2ng/ml (VN 30-100)
- Calcitonina 1.4pg/ml (VN 0-14)

Hemograma y SP

- Ambos sin alteraciones

Bioquímica orina

- Cociente Ca/Cr 1241mg/g Cr (VN: <210mg/g)
Calcio en orina horaria: 155mg/24 horas (4mg/kg/día) (VN 100-320)

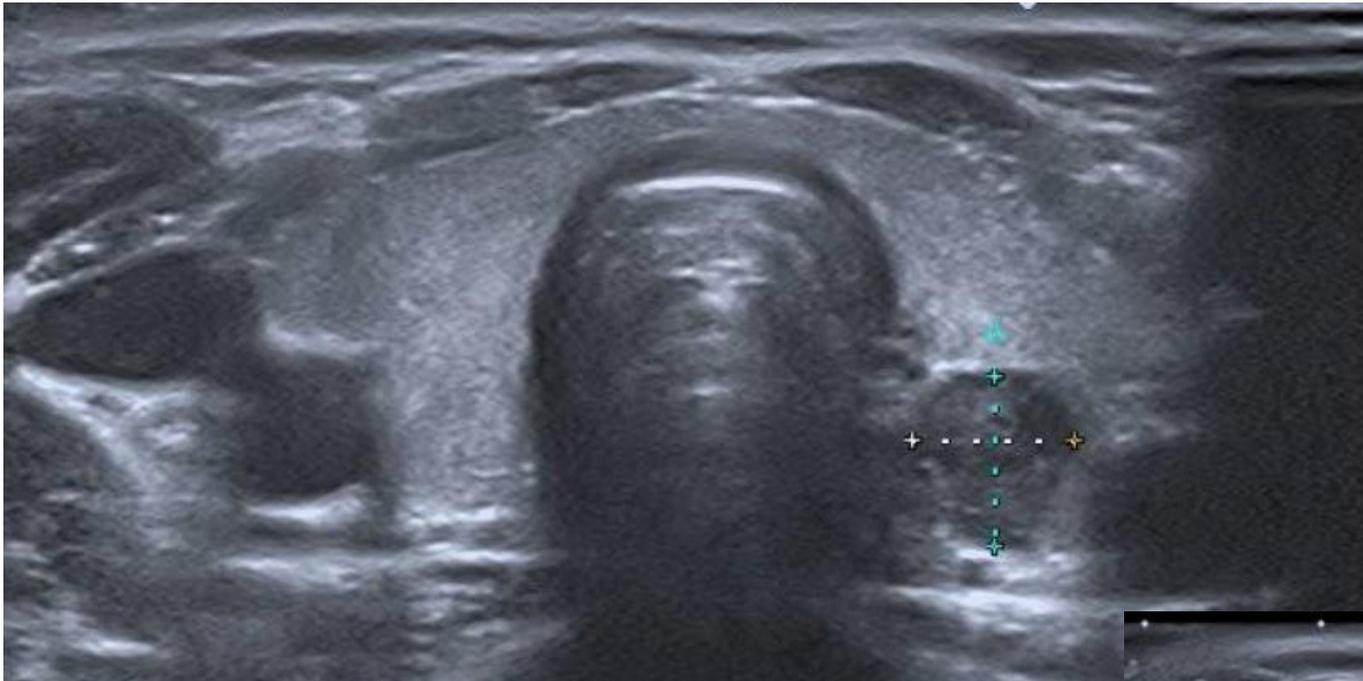
Uro y coprocultivo

- Negativos

Estudio cardiológico

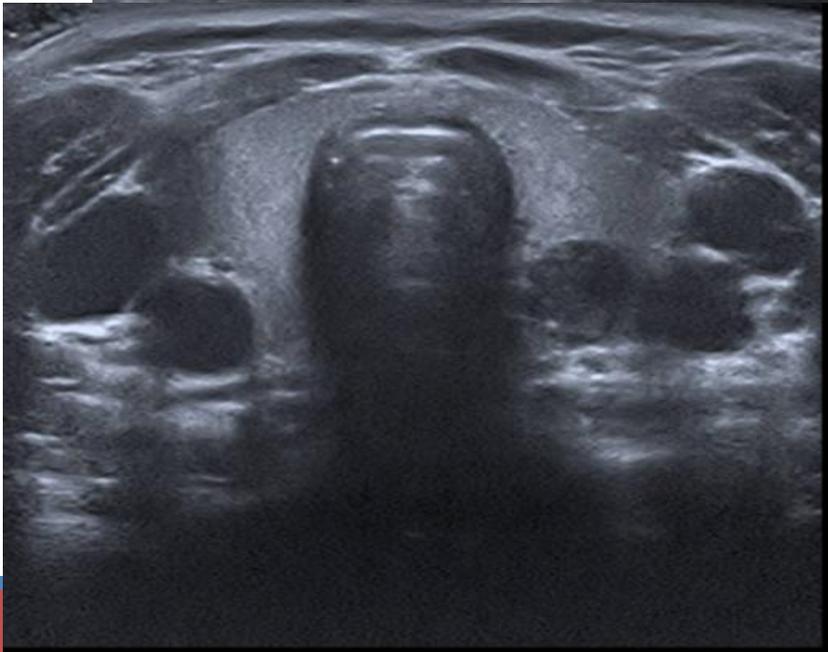
- QTc 0.33seg (VN 0,35-0,45)

- Se sospecha hipercalcemia secundaria a hiperparatiroidismo primario
 - Se solicita ecografía cervical
 - Se inicia tratamiento escalonado de hipercalcemia: hiperhidratación, furosemida y corticoides



Ecografía cervical:

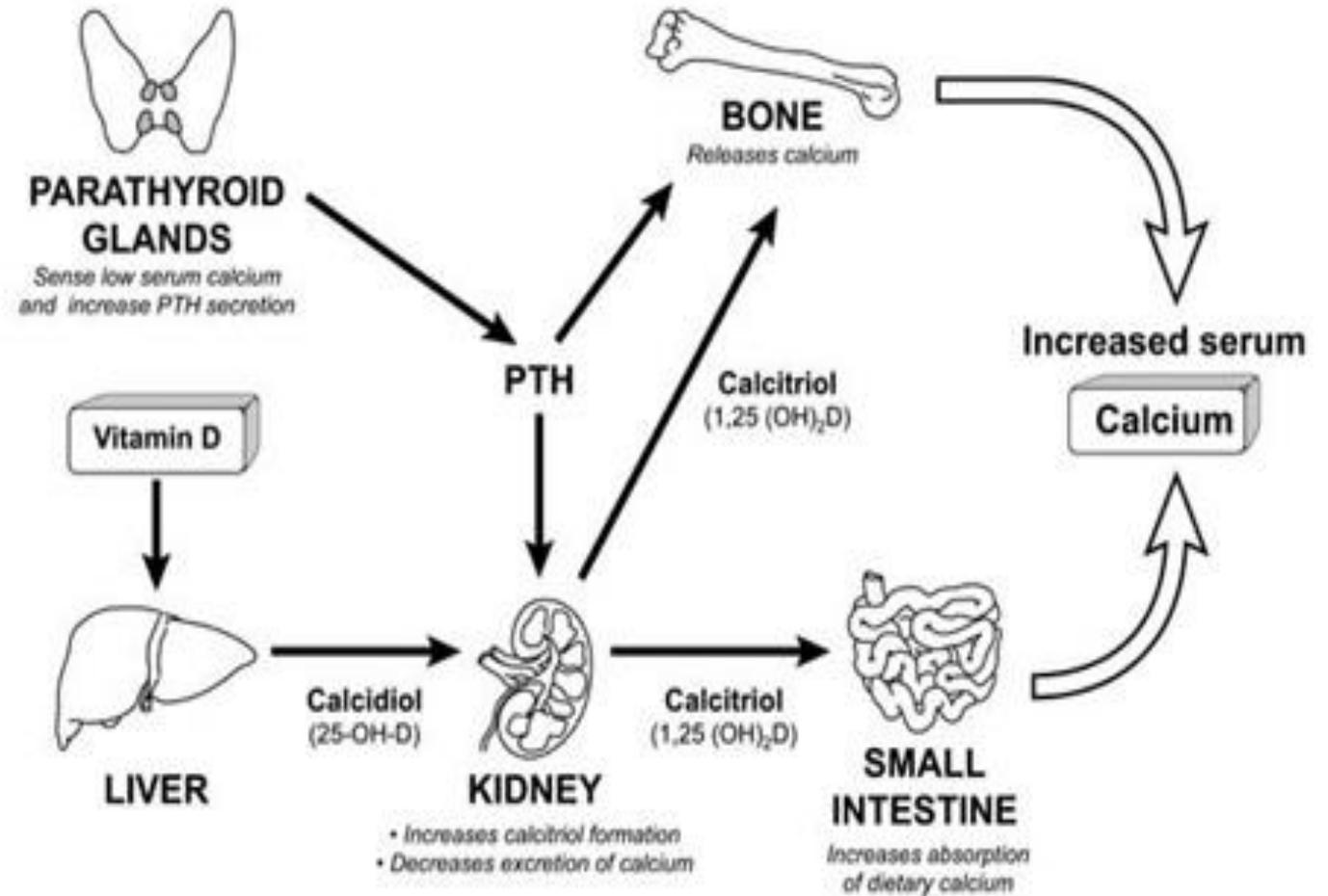
Lesión nodular heterogénea de aprox 10x6x8mm de diámetro en región paratiroidea izq, que no cumple criterios de adenoma. Probable adenopatía patológica adyacente. Timo dishomogéneo



Metabolismo fosfo-cálcico

- Calcio sérico normal : 8.5mg/dl (4.2mEq/L) - 10.5mg/dl (5.2mEq/L)
- 3 formas de calcio circulante:
 - Calcio libre ionizado 50%
 - Calcio ligado a proteínas
 - Formando complejos con aniones (fosfato, HCO₃, citrato)

- Muy importante en las funciones celulares
- Control muy estricto del Ca intra y extracelular, rango estrecho



• LACTANTE-NIÑO MAYOR

1. Hiperparatiroidismo primario

- No familiar
 - Adenoma único
 - Adenomas múltiples
 - Hiperplasia paratiroidea esporádica
 - Carcinoma
 - Síndromes paraneoplásicos (tumores no paratiroideos secretores de PTH)
- Familiar
 - Adenomatosis paratiroidea familiar quística
 - Neoplasias endocrinas múltiples (MEN) (autosómica dominante)
 - Tipo I (síndrome de Werner)
 - Tipo IIA (síndrome de Sipple)
 - Mutaciones gen del receptor-sensor del calcio (autosómica dominante)
 - Hipercalcemia hipocalciúrica familiar (mutación heterocigota)

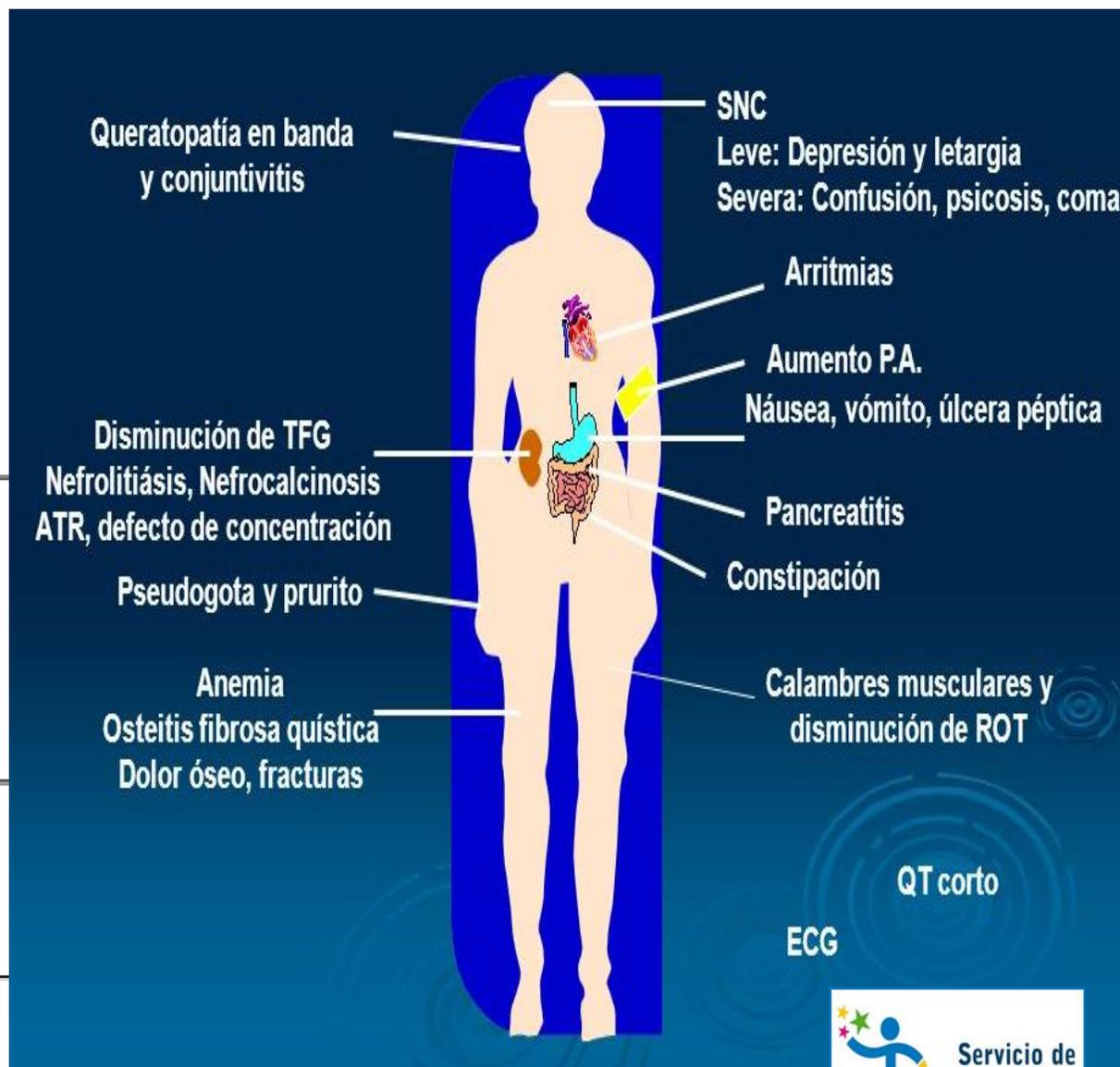
2. Hiperparatiroidismo secundario

- Insuficiencia renal
- Déficit de vitamina D
- Defectos metabolismo vitamina D (raquitismos vitaminoresistentes)
- Síndrome de malabsorción intestinal
- Tubulopatías renales
- Inmovilización prolongada
- Fármacos: diuréticos, fenobarbital, hidantoínas

3. Hipercalcemia con PTH normal

- Intoxicación vitamina D
- Hipercalcemia tumoral
- Necrosis grasa subcutánea
- Enfermedades granulomatosas (tuberculosis, sarcoidosis)

Signos y síntomas de hipercalcemia:



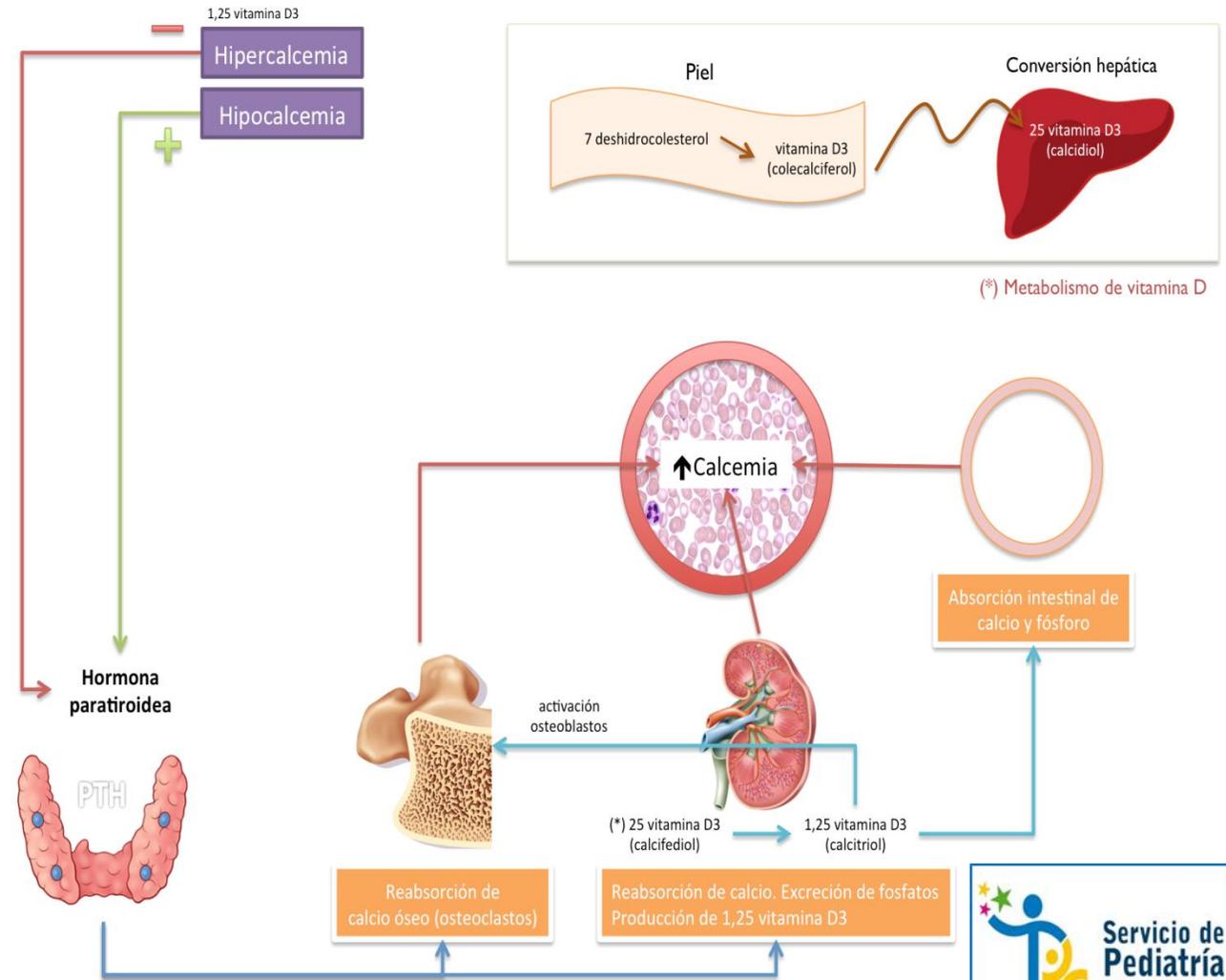
M. Gussinyé, D. Yeste, M. Clemente, MA. Albisu, A. Carrascosa.
Actitud ante una hipercalcemia. Rev Esp Endocrinol Pediatr 2010

Hiperparatiroidismo primario

- Producción excesiva de PTH en gl. paratiroides
- Incidencia: Adolescentes 2-5/100.000
 - Adultos 1/500-2.000
- Causas:
 - 50% adenomas paratiroides
 - 39% hiperplasia: esporádica / MEN1 o MEN2A
 - 3% carcinomas paratiroides
 - 8% no se objetiva lesión en la primera cirugía

Producirá:

- Hipercalcemia
- Aumento de la resorción ósea (osteoporosis)
- Hipercalciuria (nefrolitiasis)
- Fosfaturia



Pruebas complementarias

Metabolismo fosfo-cálcico

- Ca y PTH aumentados, Pi bajo o normal
- Acidosis metabólica hiperclorémica
- Aumento FA,1,25 (OH) vitD
- Si sospecha origen tumoral: PTHrP

Pruebas de imagen:

- Rx
- Ecografía cervical, ecoendoscopia
- RMN, TAC
- Gammagrafía con tecnecio 99–sestamibi

Técnicas invasivas

- cateterismo venoso de los vasos tiroideos y mediastínicos para la determinación de PTH

Estudio genético

- Estudio del gen del receptor-sensor del calcio
- Estudio del gen MEN1 y del protooncogén RET

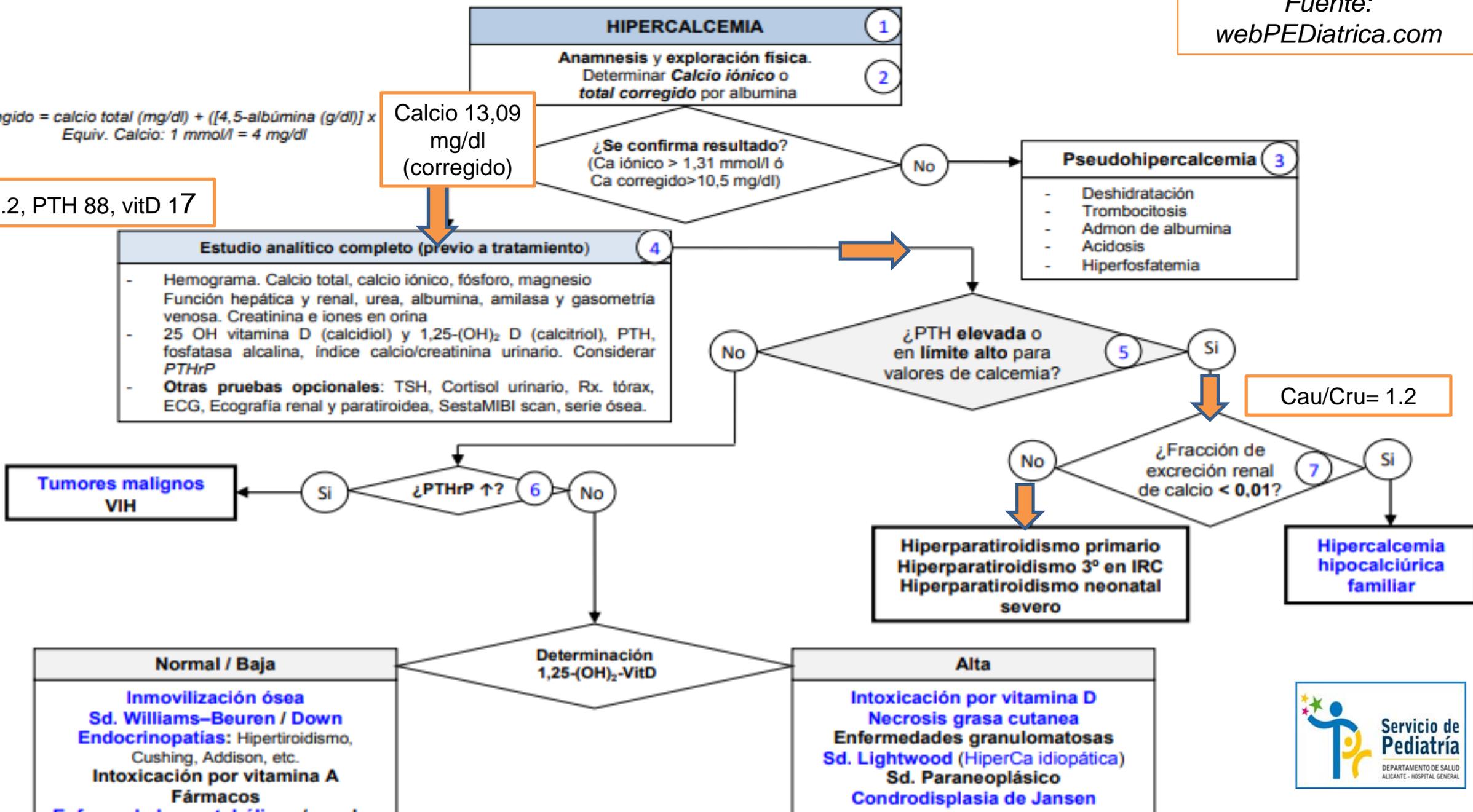
Algoritmo diagnóstico de la HIPERCALCEMIA

Fuente:
webPEDIATRICA.com

$Ca \text{ corregido} = \text{calcio total (mg/dl)} + \frac{[(4,5 - \text{albúmina (g/dl)})]}{2.8} \times 0.8$
Equiv. Calcio: 1 mmol/l = 4 mg/dl

Calcio 13,09 mg/dl (corregido)

Pi 3.2, PTH 88, vitD 17

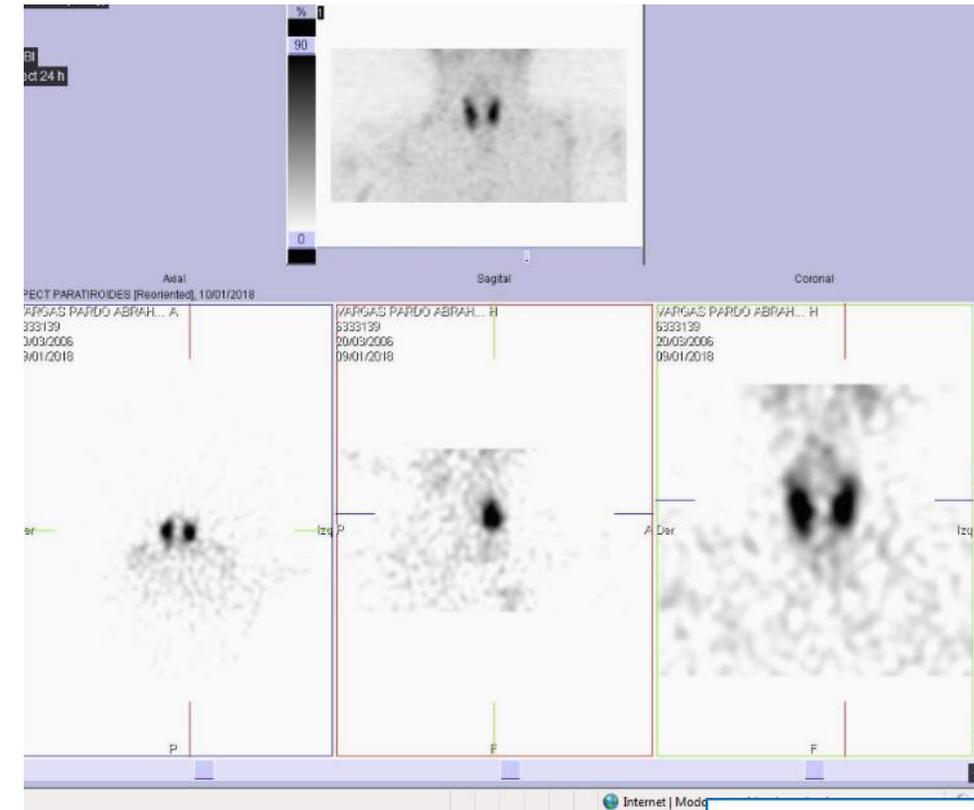


Cau/Cru= 1.2



Gammagrafía con Tc99-sestamibi

Exploración negativa para adenoma/hiperplasia de paratiroides



Patient ID:	6333139
Identifier 2:	
Postal Code:	
Sex:	Male
Ethnicity:	White
Height:	140.0 cm
Weight:	38.0 kg
DOB:	20.03.2006
Age:	11
Menopause Age:	
Referring Physician:	RUIZ

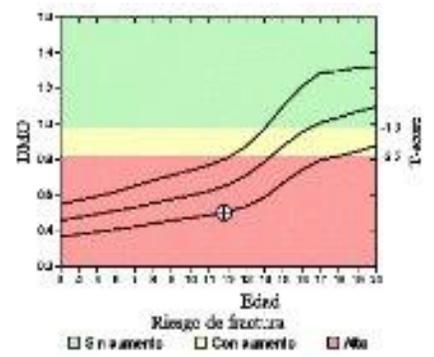
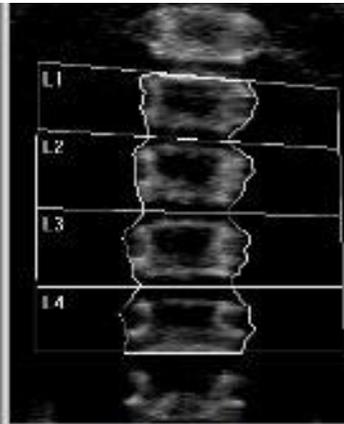


Image not for diagnostic use
 116 x 108
 2 = 1.151, 40 = 47.6
 DAP: 1.9 cGy*cm²
 T-score vs. White Male, Z-score vs. White Male, Source: BMDSC-Hologic, White Male.

Densitometría columna y cabeza femoral:
 Z-score < 2.5DE para la edad y el sexo del paciente

Scan Information

Scan Date:	15 January 2018 - A0115180X
Scan Type:	fLumbar Spine
Analysis Date:	15.01.2018 13:43
Analysis Protocol:	Lumbar Spine
Report Date:	15.01.2018 13:43
Institution:	Hospital General Alicante
Operator:	MJC
Model:	Discovery Wi (S/N86899)
Comment:	
Software version:	13.4.2

Resumen de resultados:

Region	Area[cm ²]	BMC[g]	BMD[g/cm ²]	T-score	PR (Peak Reference)	Z-score	AM (Age Matched)
L1	9.19	3.49	0.390	-5.6	39		
L2	10.70	5.12	0.479	-5.6	44		
L3	11.22	6.24	0.556	-5.0	50		
L4	11.30	6.21	0.549	-5.4	48		
Total	42.41	21.16	0.499	-5.4	46	-2.0	77

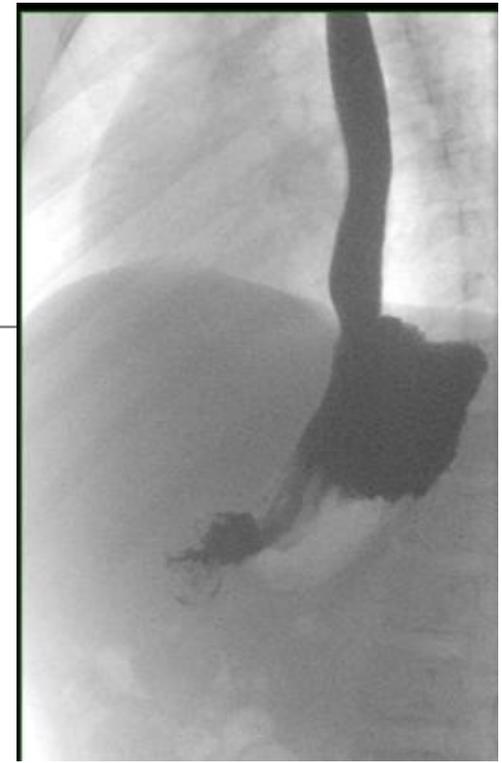
CV de DMO Total 1.0%, ACF = 1.027, BCF = 0.952, TH = 5.231

Fracture Risk: High, WHO Classification: Osteoporosis

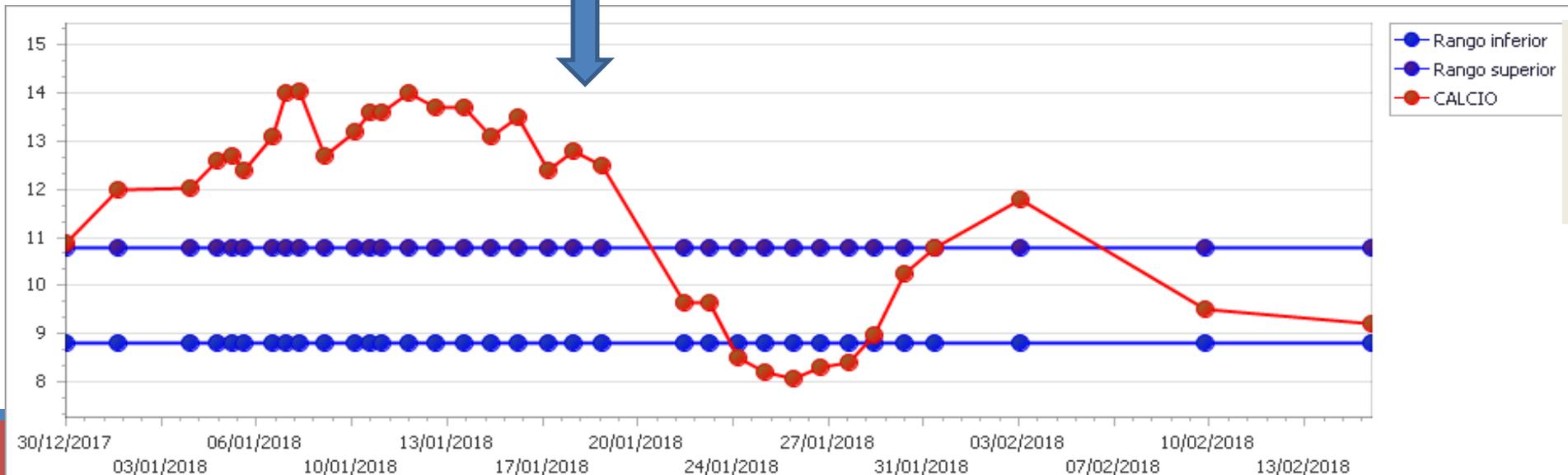
¿¿Y ahora??



- Persiste clínica: dolor abdominal en FID, náuseas, vómitos, astenia, anorexia...NPT
- Realizamos control eco abdominal: sin cambios y tránsito intestinal: normal
- Persiste la hipercalcemia (calcio máx corregido por prot 13.09mg/dl) , PTH en ascenso: 155pg/ml



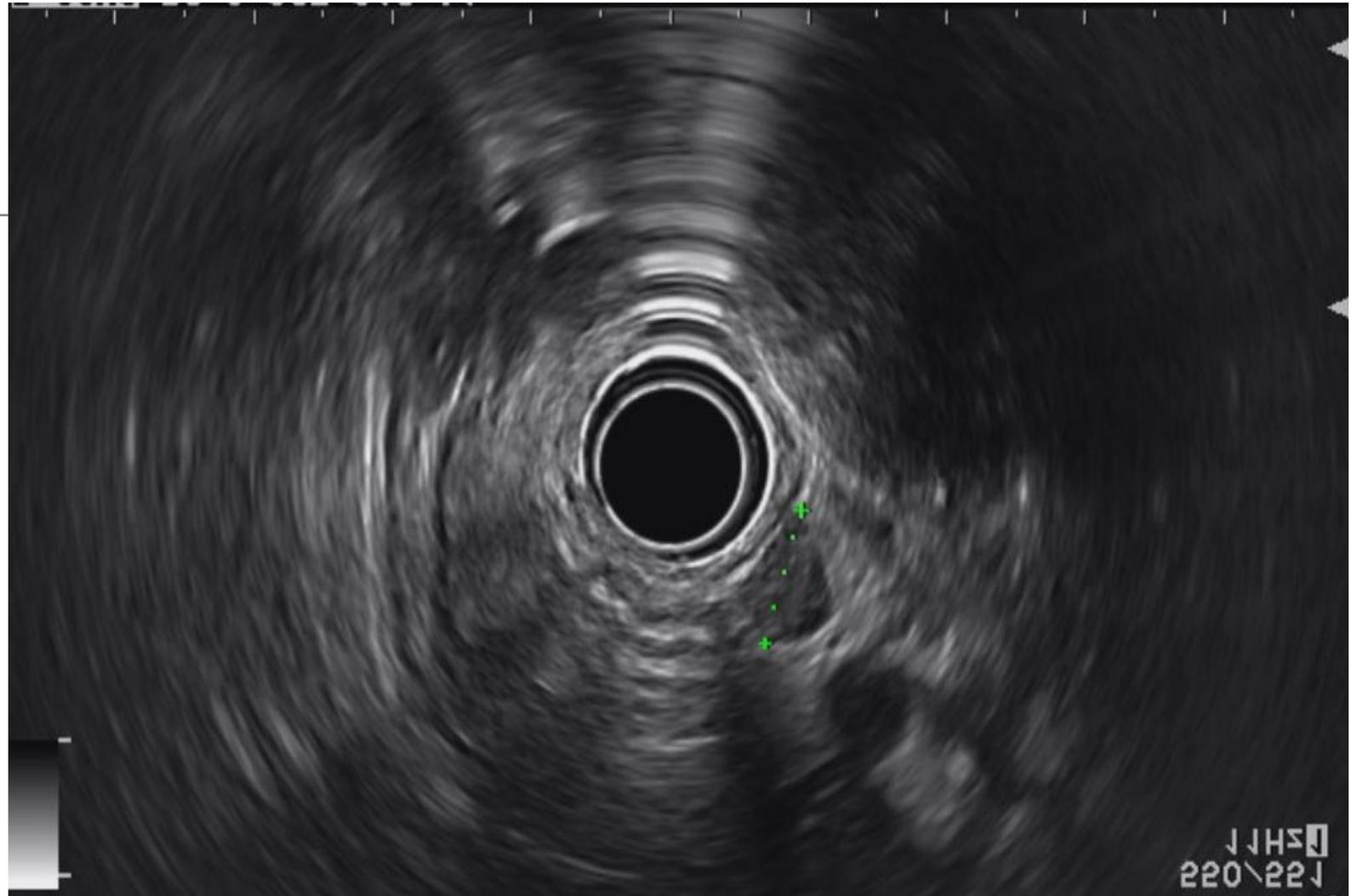
se inicia tto con bifosfonatos



Normalización del calcio y
mejoría de la
sintomatología del
paciente

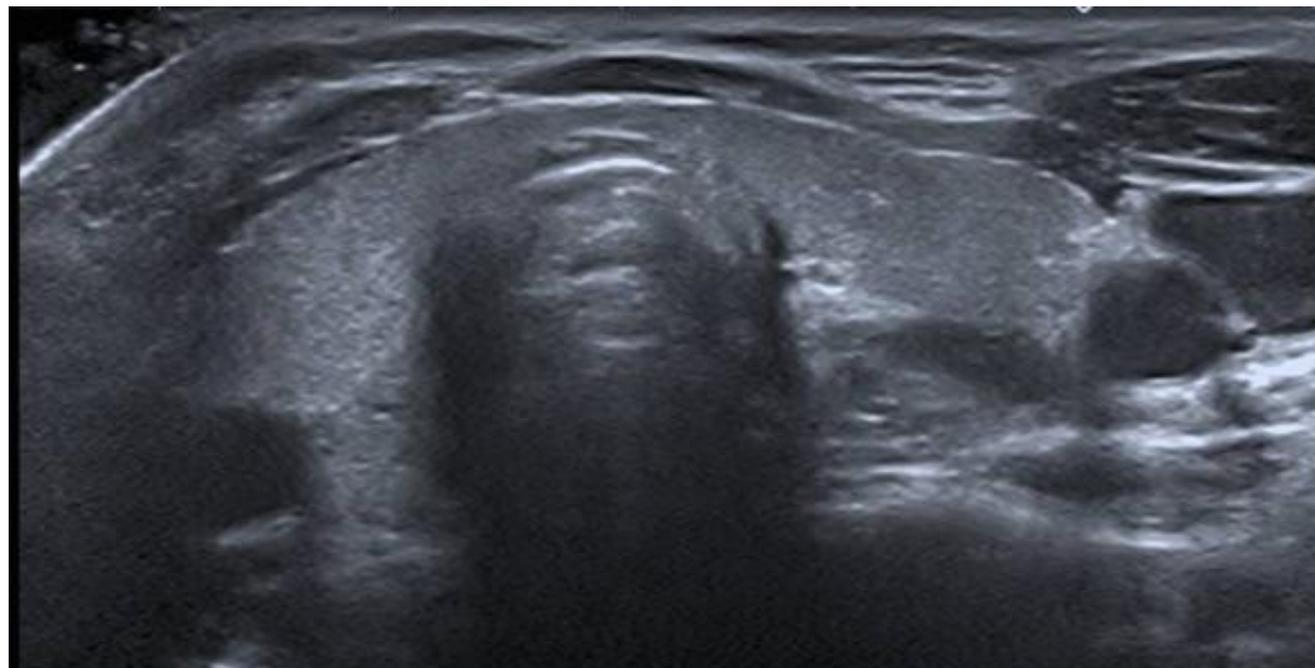
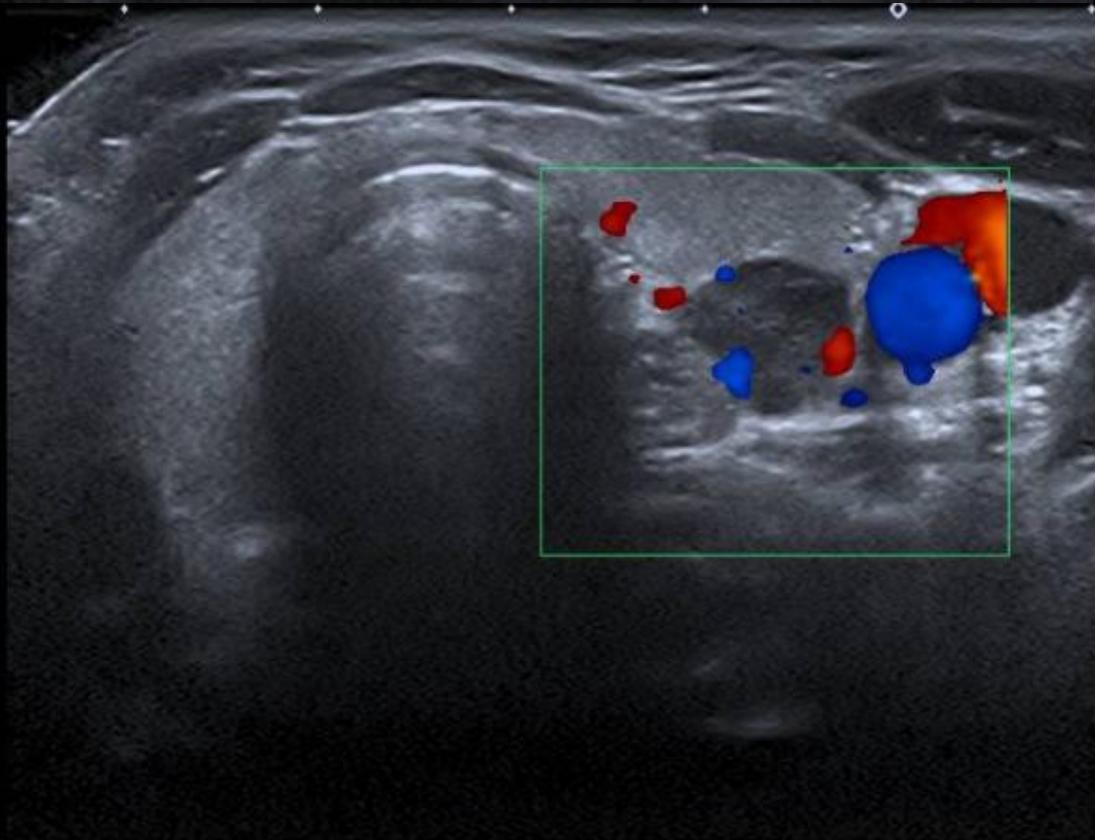
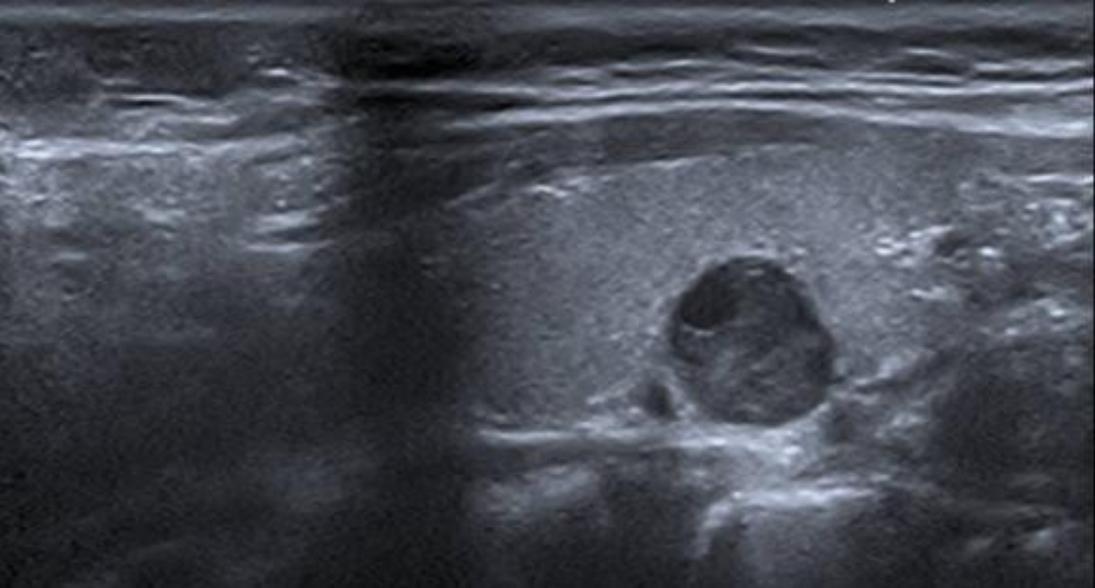
Eco-endoscopia

Nódulo de 9mm en cara interna de la parte media del lóbulo tiroideo izq. No otras lesiones

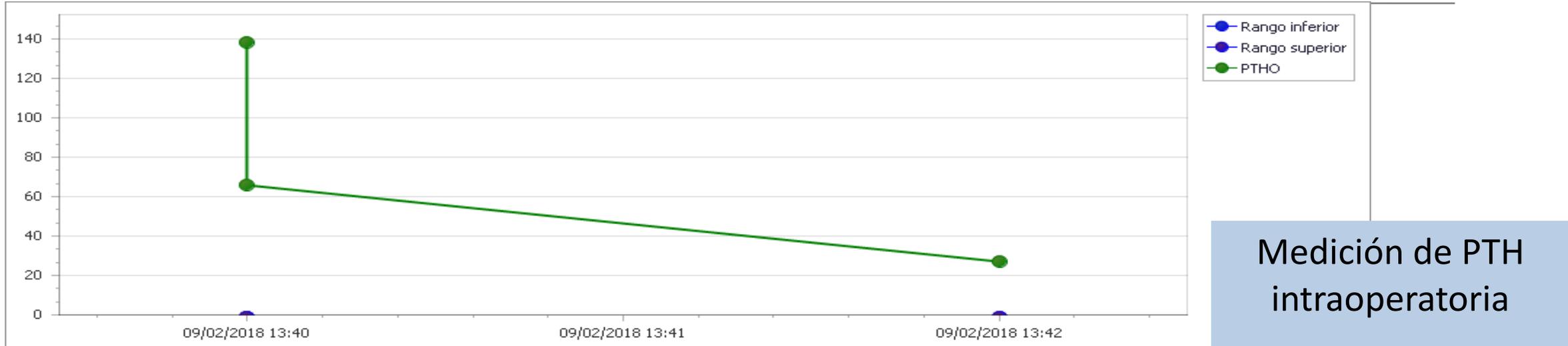


Ecografía-doppler cervical

Nódulo redondo de 9mm, hipoecoico, bien definido, con vasculariz central, posterior al lób. Tiroideo izq, que parece corresponder a adenoma paratiroideo

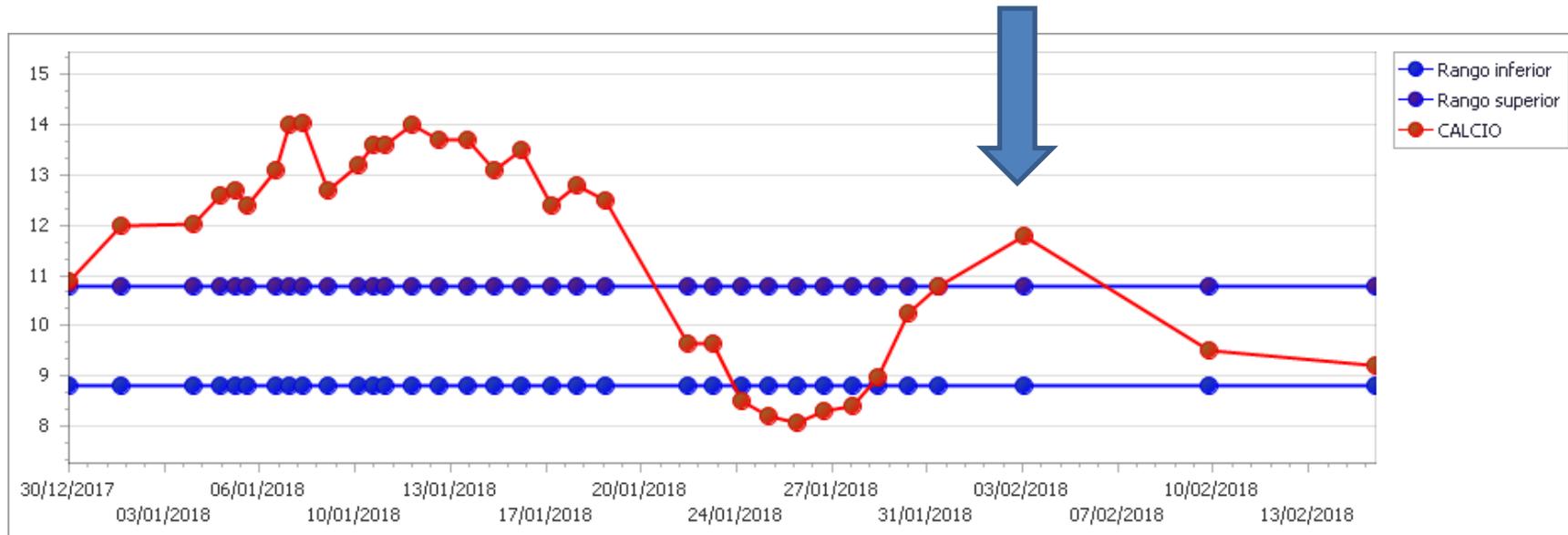


- Estudio genético para MEN1 y MEN2A: negativo
- Se programa **cirugía**: se confirma producción aumentada de PTH en gl paratiroidea inf izquierda

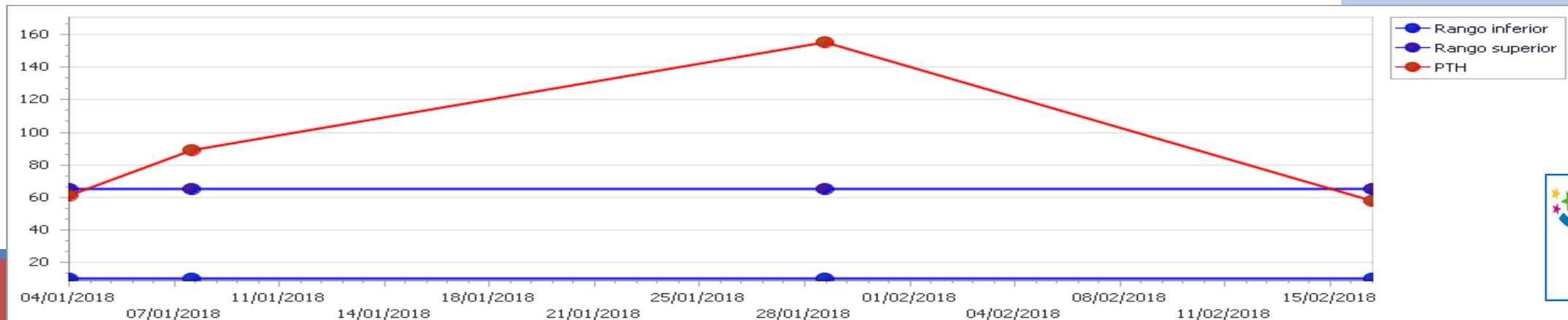


- Dx: ADENOMA PARATIROIDEO IZQUIERDO ---> confirmación histológica
 - Biopsia intraoperatoria: se confirma tejido paratiroideo
 - Informe AP: Adenoma 8mm de diámetro constituido de células principales y transicionales osificadas con patrón sólido y microacinar. No componente inflamatorio. No fibrosis ni necrosis

Evolución del calcio sérico y PTH



Normalización de niveles de calcio sérico y PTH



Tratamiento HPTH primario

1º escalón

- Rehidratación:SSF 0.9% 3000ml/m² primeras 24-48h
- Furosemida 1-2mg/kg/dosis c/4-6 horas (monitorizar Na,K,Cl y Mg)

2º escalón

- Metilprednisolona iv 2mg/kg/día
- Calcitonina 4-8 UI/Kg/6-12h vía sc o im.
- Restringir aporte dietético de calcio y vitD

3er escalón

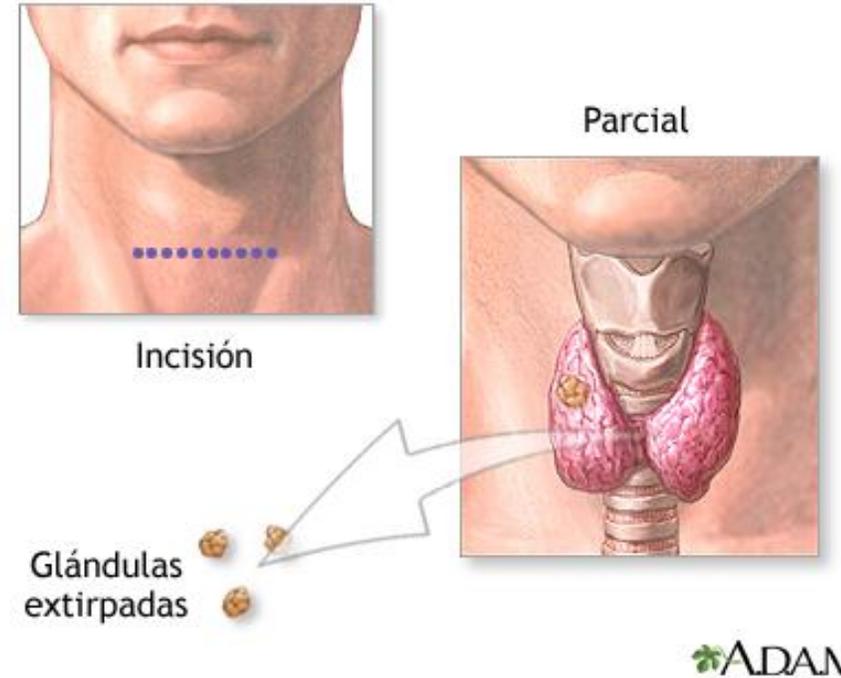
- Bifosfonatos como el pamidronato (dosis única IV de 0,5 a 1,0 mg/kg en infusión continua de 4-6 horas) o el etidronato (7,5 mg/kg/día)
- Otras: sales de fosfato IV 5-10 mg/kg/6h, Mitramicina (25 µg/kg IV) o ketoconazol (disminuye las concentraciones plasmáticas de calcitriol) 3-9 mg/kg/día en 3 dosis

4º escalón

- Hemodiálisis o diálisis peritoneal con dializados exentos de calcio (requiere monitorización continua en UCI)

Paratiroidectomía

- Único tratamiento CURATIVO
- Descartar glándulas en situación ectópica o nº > 4
- Posibilidades quirúrgicas:
 - Si adenoma: resección quirúrgica de gl. afecta
 - Paratirairoidectomía subtotal
 - Paratiroidectomía total con autotrasplante heterotópico
- Postoperatorio inmediato: 30-40% hipocalcemia postcx (transitoria o por escaso tejido funcional) --> gluconato cálcico iv 1.000 mg/m²/día en perfusión continua y controles seriados de calcemia
- Sd. Del hueso hambriento: depósito acelerado de Ca y P en un tejido muy desmineralizado --> tto crónico con calcio y vitD



Aspectos clave



- ❖ La **hipercalcemia** se define por una concentración plasmática de calcio corregido por albúmina o proteínatotal $> 10,5 \text{ mg/dL}$ ($>2,62 \text{ mmol/L}$) o calcio iónico $> 5,2 \text{ mg/dL}$ ($>1,31 \text{ mmol/L}$)
- ❖ La **causa** más frecuente de hipercalcemia en la infancia es el hiperparatiroidismo primario (Ca y PTH) 
- ❖ El **espectro clínico** está determinado por los niveles de calcemia, así como por su velocidad de instauración. Levemente elevados: asintomáticos y su hallazgo suele ser casual. Los casos sintomáticos pueden presentar signos y síntomas neurológicos, renales, digestivos, óseos, cardiológicos
- ❖ Para llegar al diagnóstico etiológico son útiles los estudios **analíticos** y pruebas de **imagen** y estudio **genético**
- ❖ El **tratamiento** de la hipercalcemia es escalonado, dependerá del grado de hipercalcemia y la respuesta del paciente y tiene como objetivo prevenir las complicaciones secundarias

Caso clínico

- **En nuestro caso**, la ecografía-doppler indicaba que podía tratarse de un adenoma paratiroideo, pero la gammagrafía y la ecoendoscopia dieron falsos negativos
- El tratamiento de primer y segundo escalón tuvo respuesta parcial, por lo que fue preciso el tratamiento con bifosfonatos con mejoría de la hipercalcemia sintomatología
- Tras el estudio genético negativo para MEN, se realizó el tratamiento definitivo mediante paratiroidectomía confirmando la sospecha de adenoma paratiroideo

Se consiguió normocalcemia y resolución de los síntomas

Bibliografía

1. Gussinyé M, Yeste D, Clemente M, Albisu MA, Carrascosa A. Actitud ante una hipercalcemia. Rev Esp Endocrinol Pediatr. 2010; 1: 81-85.
2. Fuleihan GE, Silverberg SJ. Primary hyperparathyroidism: Diagnosis, differential diagnosis, and evaluation. UpToDate [Revista en línea] . 2018 [acceso 4 de abril 2018]; 17. Disponible en: <http://www.uptodate.com/>
3. Silverberg SJ, Fuleihan GE. Primary hyperparathyroidism: Management. UpToDate [Revista en línea]. 2018; 21. Disponible en: <http://www.uptodate.com/>
4. Yip L, Silverberg SJ, Fuleihan GE. Preoperative localization for parathyroid surgery in patients with primary hyperparathyroidism. UpToDate [Revista en línea]. 2018; 18. Disponible en: <http://www.uptodate.com/>
5. Belcher R, Metrailler AM, Bodenner, Stack BD. Characterization of hyperparathyroidism in youth and adolescents: A literature Review. Int J Pediatr Otorhinolaryngol. 2013; 77: 318–322.
6. Durkin ET, Nichol PF, Lund DP, Chen H, Sippel RS. What is the optimal treatment for children with primary hyperparathyroidism? J Pediatr Surg. 2010; 45: 1142–1146.
7. George J, Acharya sv, Bandgar TR, Menon PS, Shah NS. Primary Hyperparathyroidism in Children and Adolescents. Indian J Pediatr. 2010; 77: 175-178.
8. Kollars J, Zarroug AE, Heerden JV, Lteif A, Stavlo P, Suarez S, et al. Primary Hyperparathyroidism in Pediatric Patients. Pediatrics. 2005; 115: 974-980.