

Fractura patológica como manifestación de hiperparatiroidismo primario en un adolescente

HAMILTON ANDRÉS MARÍN-RINCÓN^{1*}, MARÍA FERNANDA RODRÍGUEZ-BALLESTEROS^{1*}
Y SANTIAGO VALLEJO-GONZÁLEZ²

¹Universidad Tecnológica de Pereira; ²Hospital Universitario San Jorge, Universidad Tecnológica de Pereira. Pereira, Colombia

RESUMEN

El hiperparatiroidismo primario es una enfermedad infrecuente en la población pediátrica. Presentamos el caso de un adolescente de 14 años, sin enfermedades previas ni antecedentes familiares de enfermedad endocrinológica, que debutó con fractura por fragilidad del húmero izquierdo. Tenía la Hormona Paratiroidea (PTH) en 1,099 pg/ml (referencia en 15-65 pg/ml) y el calcio sérico en 15.96 mg/dl. Se le realizó una gammagrafía de paratiroides, la cual reportó un adenoma paratiroideo. Se le practicó una paratiroidectomía, con resolución completa del cuadro.

Palabras clave: Hiperparatiroidismo. Adenoma. Fractura. Adolescente. Hipercalcemia.

ABSTRACT

Primary hyperparathyroidism is an uncommon condition in the pediatric age. We report the case of a 14-year-old teenager, with no relevant personal or familiar medical history, who presented a fragility fracture of the left humerus. His PTH level was 1,099 pg/ml (reference 15-65 pg/ml) and the serum calcium 15.96 mg/dl. A neck scintigraphy reported a parathyroid adenoma. A parathyroidectomy led to complete resolution of the condition. (REV MEX ENDOCRINOL METAB NUTR. 2019;6:43-6)

Corresponding author: Hamilton Andrés Marín-Rincón,
hamarinrincon@utp.edu.co

Key words: Hyperparathyroidism. Adenoma. Fractures. Adolescent. Hypercalcemia.

INTRODUCCIÓN

El hiperparatiroidismo primario es la causa más común de hipercalcemia.¹ Tiene una incidencia aproximada en adultos de 22 casos por 100,000 habitantes, con pico en la séptima década de la vida, y se considera una

entidad común². En la población infantil, en cambio, resulta infrecuente, con una incidencia de 2-5 casos por 100,000 habitantes³. La principal causa es el adenoma paratiroideo (80-85%), seguido de hiperplasia paratiroidea (10-15%)⁴. Son causas menos comunes la terapia a largo plazo con litio y las neoplasias endocrinas múltiples de tipo 1 y 2⁵. En edades tempranas, es más frecuente identificar defectos moleculares, mutaciones

Dirección para correspondencia:

*Hamilton Andrés Marín-Rincón

E-mail: hamarinrincon@utp.edu.co

Fecha de recepción: 15-04-2018

Fecha de aceptación: 27-12-2018

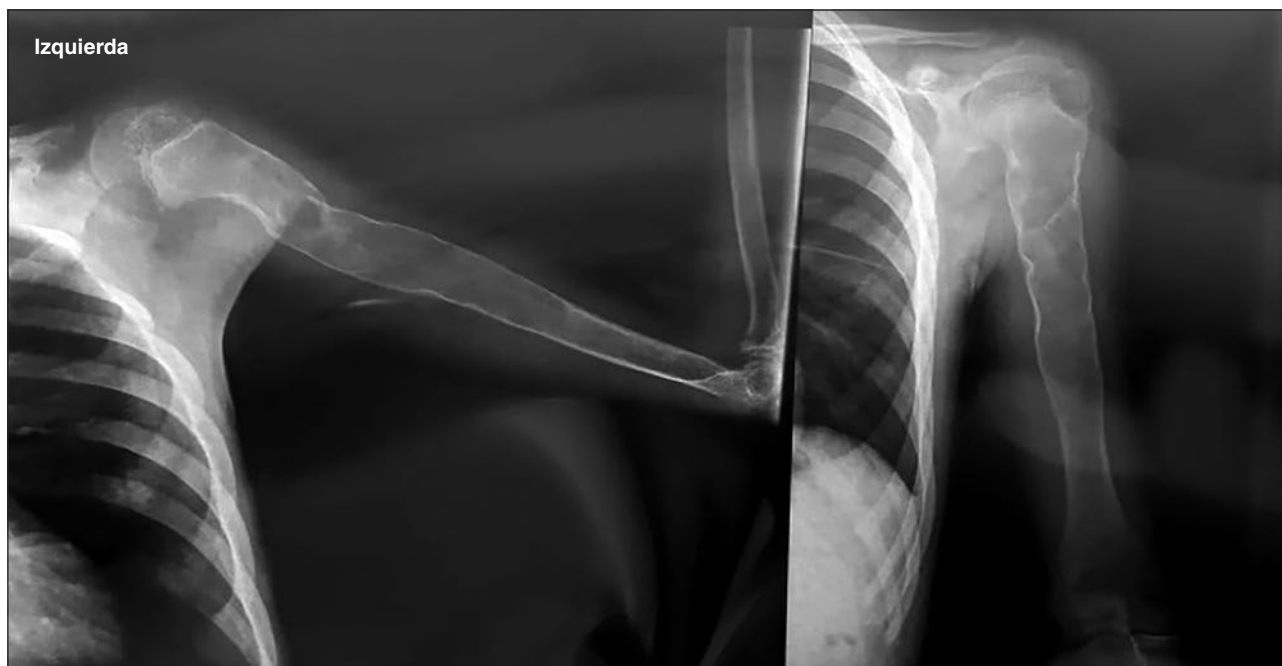


Figura 1. Lesión radiolúcida que comprometía las porciones proximal y medial de la diáfisis humeral, y fractura transversa completa ligeramente desplazada en la región subcapital.

somáticas o germinales heredadas o *de novo*⁶. Los hallazgos bioquímicos característicos son: hipercalcemia, hipofosfatemia, hipercalciuria y concentraciones elevadas o inapropiadas de hormona paratiroidea intacta (iPTH)⁶.

El 45% de los pacientes presenta algún grado de compromiso óseo. Los tumores pardos son raros y se generan por una remodelación ósea alterada que conduce a osteítis fibrosa y consolidación semejante a una neoplasia. Histológicamente consisten en lesiones óseas circunscritas con depósitos de hemosiderina de color parduzco. Suelen generar dolor óseo crónico⁷.

La historia familiar es importante, pues hasta en el 5% de los parientes hay una base genética, especialmente cuando son menores de 30 años en el momento del diagnóstico⁵.

REPORTE DE UN CASO

Paciente varón de 14 años que consultó por presentar fractura del húmero izquierdo mientras realizaba un saque de banda jugando al fútbol. Refirió historia de

calambres esporádicos en los miembros inferiores, anorexia, astenia, adinamia, estreñimiento y pérdida de 4 kg en 2 meses, sin síntomas adicionales. Se encontraba en aparente buen estado general, aunque muy delgado y con palidez mucocutánea generalizada. Se evidenció *pectum excavatum* y limitación en la movilidad del brazo izquierdo, con deformidad del mismo. Pesaba 43.7 kg, medía 164 cm, su Índice de Masa Corporal (IMC) era de 16.25 y las cifras de la presión arterial estaban por encima del percentil 95 para su edad. Se solicitaron estudios paraclínicos, cuyos resultados fueron: calcio, 15.96 mg/dl (8.6-10.0 mg/dl); fósforo, 2.46 mg/dl (2.4-5.1 mg/dl); albúmina, 4.48 g/dl (4-4 g/dl), y PTH, 1,099 pg/ml (15-65 pg/ml). La radiografía del húmero izquierdo reportó lesión radiolúcida, que comprometía la porción proximal y medial de la diáfisis humeral, y fractura transversa completa ligeramente desplazada en la región subcapital (Fig. 1). Se consideró patológica y se solicitaron estudios adicionales: gammagrafía ósea de tres fases, que reportó ligera deformidad del extremo proximal del húmero izquierdo con mínima captación del radiofósforo en el sitio de la fractura sin actividad metabólica (Fig. 2), aunque no se identificaron lesiones tumorales metabólicamente activas;

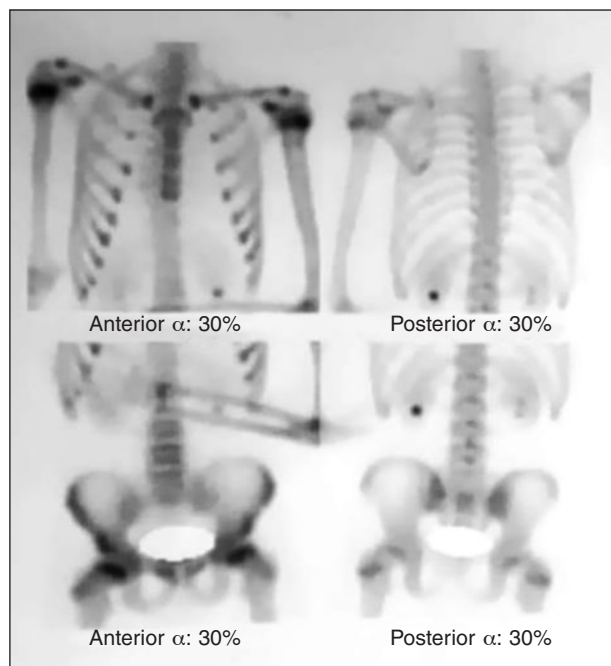


Figura 2. Liger deformidad del extremo proximal del húmero izquierdo, con mínima captación del radiofósforo en el sitio de la fractura sin actividad metabólica.

y tomografías de hombro y brazo izquierdos, que reportaron lesión a nivel del húmero y fractura patológica a nivel de la metáfisis del húmero. Se realizó también una gammagrafía de paratiroides, que identificó la presencia de un adenoma paratiroideo hiperfuncionante adyacente al polo inferior del lóbulo derecho de la tiroides (Fig. 3). Se realizó paratiroidectomía, y el reporte de histopatología refirió formación nodular de $2 \times 5 \times 5$ cm de color pardusco, ligeramente lobulada y con un peso de 6 g, que a los cortes identificó proliferación neoplásica de células poligonales en patrón trabecular delimitado por material eosinofílico, concordante con neoplasia benigna primaria de la glándula paratiroidea. La inmunohistoquímica reportó reactividad multifocal moderada a nivel citoplasmático para cromogranina, y actividad difusa y fuerte en células tumorales para PTH, factor de transcripción tiroideo 1 (TTF1) y sinaptofisina negativos, concordante con adenoma paratiroideo.

En el último control con ortopedia se evidenció buena consolidación de la fractura del húmero, sin alteraciones de la movilidad ni deformidades en el examen físico, aunque se evidenció disminución de la cortical. Se solicitó nueva valoración a los tres meses, con radiografías

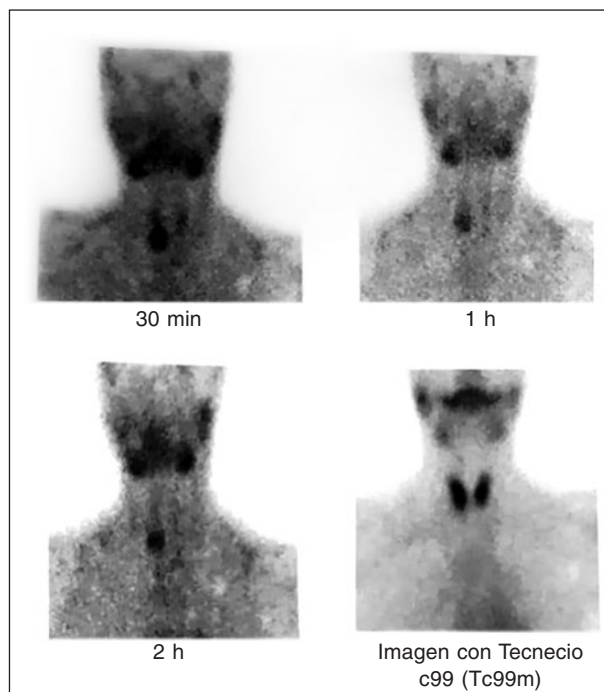


Figura 3. Adenoma paratiroideo hiperfuncionante adyacente al polo inferior del lóbulo derecho de la tiroides.

nuevas del húmero y la recomendación de no practicar deportes de alto impacto por el momento. En el control por ortopedia oncológica se solicitó tomografía axial computarizada (TAC) del tercio proximal del fémur izquierdo con reconstrucción sagital y coronal, pues en la radiografía del fémur se evidenció lesión lítica con bordes densos compatible con defecto fibroso cortical metafisario. El control por endocrinología pediátrica presentó un calcio de 1.27 mg/dl, fosfatasa de 214 mg/dl, fósforo de 5.6 mg/dl, magnesio de 2.12 mg/dl y calcio en orina de 43.2 mg/24 h, todo en rangos normales. Se solicitó nuevo control al año y se suspendió el tratamiento con carbonato de calcio más vitaminas A y D. No se documentó seguimiento por nefrología pediátrica, tampoco test para valoración de depresión ni valoración por genética.

DISCUSIÓN

El hiperparatiroidismo primario es una entidad poco frecuente en los niños, con una prevalencia de 2 a 5 por cada 100,000 habitantes³, en comparación con

22 casos por cada 100 habitantes en adultos. Existe poca literatura médica que aporte información sobre este grupo etario, pues sólo se cuenta con escasas series y reportes de casos. En este grupo de pacientes, el hiperparatiroidismo primario tiene una presentación clínica que depende de la edad: en neonatos y niños puede haber hipotonía, dificultades de alimentación y problemas respiratorios⁸, con complicaciones esqueléticas como desmineralización, irregularidades metafisarias, dualización cortical, erosión subperióstica, múltiples fracturas y deformación de tórax en campana⁹; en los adolescentes, en cambio, se presenta con nefrolitiasis¹⁰, alteraciones musculoesqueléticas y síntomas generales¹¹, además de baja masa ósea y resorción subperióstica como signos radiológicos¹.

A pesar de que las causas del hiperparatiroidismo primario en los niños varían según la edad, las alteraciones genéticas son la causa más común. En neonatos se asocia a hiperparatiroidismo neonatal severo (mutaciones del gen *CASR*) e hipercalcemia familiar benigna⁶, mientras que en niños y adolescentes se asocia con adenomas paratiroides únicos o múltiples, mutaciones de la línea germinal (Gen *CDC73*) y neoplasia endocrina múltiple de tipo 1⁸. Por esta razón el estudio genético resulta indispensable en estos pacientes, pues permite identificar la posibilidad de futuras neoplasias¹² (fibromas osificantes de la mandíbula o maxilar, tumores uterinos o lesiones renales)¹³. A nuestro paciente se le aconsejó estudio genético, aunque no fue posible llevarlo a cabo.

Realizar el diagnóstico de hiperparatiroidismo primario resulta complicado, por lo que éste suele retardarse entre 7 meses y 4 años¹⁴. En este caso, una fractura traumática del húmero izquierdo en un paciente con muy pocos síntomas fue lo que llevó a identificar el diagnóstico. Los niños y adolescentes suelen ser oligosintomáticos en comparación con los adultos. Nuestro paciente no presentó la tríada de fatiga, debilidad y depresión reportada en el 67% de los casos de niños¹⁵.

El hiperparatiroidismo de larga data sin tratamiento¹⁶ puede llevar a remodelación ósea¹⁷, que genera una osteítis fibrosa quística⁷ (capa de tejido fibrovascular con células gigantes con depósitos de hemosiderina y sangre)¹⁷, que se consolida semejando una neoplasia (tumores pardos). Esta complicación está presente en el

2% de la enfermedad primaria¹⁸. Otra complicación es la litiasis renal, que se presenta en el 80% de los casos¹³. Adicionalmente, las mutaciones de la línea germinal pueden llevar a lesiones importantes como tumor de Wilms, quistes renales, carcinoma de células claras o tumor de células papilares renales¹². El adenoma paratiroideo, como en este caso, es la principal etiología, y la cirugía es curativa en la mayoría de los casos¹⁹.

BIBLIOGRAFÍA

1. EL-Sobky TA, Ahmad KA, Samir S, EL Mikkawy DME. Primary hyperparathyroidism in a child: the musculoskeletal manifestations of a late presenting rare endocrinopathy. *Egypt J Radiol Nucl Med*. 2016;47(4):1613-6.
2. Walker MD, Silverberg SJ. Primary hyperparathyroidism. *Nat Rev Endocrinol*. 2017;14(2):115-25.
3. Alagaratnam S, Kurawinski TR. Aetiology, diagnosis and surgical treatment of primary hyperparathyroidism in children: new trends. *Horm Res Paediatr*. 2015;83(6):365-75.
4. Kollars J, Zarroug AE, van Heerden J, Lteif A, Stavlo P, Suarez L, et al. Primary Hyperparathyroidism in Pediatric Patients. *Pediatrics*. 2005;115(4).
5. Marcocci C, Cetani F. Primary hyperparathyroidism. *N Engl J Med*. 2011;365(25):2389-97.
6. Roizen J, Levine MA. Primary hyperparathyroidism in children and adolescents. *J Chinese Med Assoc*. 2012;75(9):425-34.
7. Alemán-Iñiguez JM, Mora-Bravo F, Bravo-Aguilar C. Rara localización de tumor pardo en insuficiencia renal crónica. Reporte de un caso pediátrico y actualización. *Rev Port Endocrinol Diabetes e Metab*. 2016;11(2):220-7.
8. Mallet E, Working Group on Calcium Metabolism. Primary hyperparathyroidism in neonates and childhood. The French experience (1984-2004). *Horm Res*. 2008;69(3):180-8.
9. Garfias Von FC, Villanueva TS, Ugarte PF. Hiperparatiroidismo primario: presentación de un caso y revisión de la literatura. *Rev Chil Pediatr*. 2011;82(4):336-43.
10. Li CC, Yang C, Wang S, Zhang J, Kong XR, Ouyang J. A 10-year retrospective study of primary hyperparathyroidism in children. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*. 2012;120(4):229-33.
11. Wang W, Kong J, Nie M, Jiang Y, Li M, Xia W, et al. Primary hyperparathyroidism in Chinese children and adolescents: a single-centre experience at Peking Union Medical College Hospital. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2017;87(6):865-73.
12. Van der Tuin K, Tops CMJ, Adank MA, Cobben JM, Hamdy NAT, Jongmans MC, et al. *CDC73*-related disorders: clinical manifestations and case detection in primary hyperparathyroidism. *J Clin Endocrinol Metab*. 2017;102(12):4534-40.
13. Khan AA, Hanley DA, Rizzoli R, Bollerslev J, Young JEM. Primary hyperparathyroidism: review and recommendations on evaluation, diagnosis, and management. A Canadian and international consensus. *Osteoporos Int*. 2017;28(1):1-9.
14. Bauman BD, Evasovich M, Louiselle A, Zheng E, Goodwin K, Sekulic M, et al. An occult ectopic parathyroid adenoma in a pediatric patient: a case report and management algorithm. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2017;30(9):995-9.
15. Pashtan I, Grogan RH, Kaplan SP, Devon K, Angelos P, Liu D, et al. Primary hyperparathyroidism in adolescents: the same but different. *Pediatr Surg Int*. 2013;29(3):275-9.
16. Velayutham K, Sundaramoorthy SAS. Finger-tip lesion: solitary brown tumor. *J Endocr Soc*. 2017;1(8):1027-8.
17. Shetty AD, Namitha J, James L. Brown tumor of mandible in association with primary hyperparathyroidism: a case report. *J Int Oral Health*. 2015;77(22):50-2.
18. Ullah E, Ahmad M, Ali SA, Redhu N. Primary hyperparathyroidism having multiple Brown tumors mimicking malignancy. *Indian J Endocrinol Metab*. 2012;16(6):1040-2.
19. Nicholson KJ, McCoy KL, Witche SF, Stang MT, Carty SE, Yip L. Comparative characteristics of primary hyperparathyroidism in pediatric and young adult patients. *Surgery*. 2016;160(4):1008-16.