

# Caracterización de una cohorte de pacientes con hipercalcemia en un centro pediátrico de tercer nivel

Ana Feller<sup>1</sup> , Mariana Aziz<sup>1</sup> , Silvia Gil<sup>1</sup> , Marta Ciaccio<sup>1</sup> , Elisa Vaiani<sup>1,\*</sup> , Gisela Viterbo<sup>1,\*</sup> 

## RESUMEN

**Introducción.** La hipercalcemia es infrecuente en pediatría, de etiología diversa y con morbilidad multiorgánica.

**Objetivo.** Describir etiología, bioquímica, clínica y tratamiento en pacientes pediátricos con hipercalcemia.

**Población y métodos.** Estudio retrospectivo y descriptivo de una cohorte de pacientes con hipercalcemia entre 2008 y 2022. Se clasificaron en tres grupos (G): hipercalcemia de causa iatrogénica (G1), paratohormona (PTH) independiente (G2) o PTH dependiente (G3).

**Resultados.** Se incluyeron 147 pacientes; el 57 % eran varones, edad mediana de 3,7 años, calcemia mediana 11,8 mg/dl y fosfatemia media 4,9 mg/dl. El 29,9 % de los pacientes fueron sintomáticos y el 28,6 % requirió tratamientos adicionales a los de la primera línea.

En G1 se incluyeron 76 pacientes (51,7 %); en G2, 58 (39,4 %), y en G3, 13 (8,8 %).

La calcemia mediana fue menor en G1 vs. G2 y G3 (11,6 mg/dl, 12,6 mg/dl y 12,3 mg/dl). La fosfatemia media fue menor en G3 vs. G1 y G2 (3,7 mg/dl, 5,3 mg/dl y 4,9 mg/dl).

La mayoría de los pacientes con hipercalcemia fueron asintomáticos sin requerimientos de tratamientos adicionales. El porcentaje de pacientes sintomáticos y el de requerimiento de tratamientos adicionales fue menor en G1 que en los otros dos grupos.

**Conclusiones.** La iatrogenia fue la causa más frecuente, y se presentó con calcemias más bajas; mientras que las causas PTH dependientes presentaron las fosfatemias más bajas. Las causas PTH independientes representaron un desafío diagnóstico y terapéutico por la falta de un perfil bioquímico característico.

**Palabras clave:** hipercalcemia; pediatría; enfermedad iatrogénica; hormona paratiroidea; trastornos del metabolismo del calcio.

doi (español): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2024-10388>

doi (inglés): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2024-10388.eng>

**Cómo citar:** Feller A, Aziz M, Gil S, Ciaccio M, Vaiani E, Viterbo G. Caracterización de una cohorte de pacientes con hipercalcemia en un centro pediátrico de tercer nivel. *Arch Argent Pediatr.* 2024;122(6):e202410388.

<sup>1</sup> Servicio de Endocrinología, Hospital de Pediatría S.A.M.I.C. Prof. Dr. Juan P. Garrahan, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

\* Ambos autores contribuyeron de igual manera en la confección del manuscrito.

**Correspondencia para** Gisela Viterbo: [glviterbo@gmail.com](mailto:glviterbo@gmail.com)

**Financiamiento:** Ninguno.

**Conflicto de intereses:** Ninguno que declarar.

**Recibido:** 27-3-2024

**Aceptado:** 11-6-2024



Esta obra está bajo una licencia de Creative Commons Atribución-No Comercial-Sin Obra Derivada 4.0 Internacional. Atribución — Permite copiar, distribuir y comunicar públicamente la obra. A cambio se debe reconocer y citar al autor original. No Comercial — Esta obra no puede ser utilizada con finalidades comerciales, a menos que se obtenga el permiso. Sin Obra Derivada — Si remezcla, transforma o crea a partir del material, no puede difundir el material modificado.

## INTRODUCCIÓN

La hipercalcemia es una condición infrecuente en pediatría que puede ser causada por diferentes mecanismos fisiopatológicos, como el aumento de la absorción gastrointestinal de calcio, la disminución de la excreción renal, el incremento de la resorción ósea o mecanismos combinados.<sup>1,2</sup>

Las etiologías subyacentes pueden ser congénitas o adquiridas, y deben ser diagnosticadas tempranamente para iniciar el tratamiento adecuado.<sup>3</sup> Si bien en la población adulta las causas más frecuentes son el hiperparatiroidismo y las enfermedades oncológicas,<sup>2,3</sup> existe escasa información en niños.

En pediatría, la hipercalcemia es generalmente asintomática,<sup>2,4</sup> sin embargo, en la forma aguda puede convertirse en una emergencia médica y, en la cronicidad, generar daño renal irreversible, aumentando la morbimortalidad del paciente.<sup>5</sup>

El objetivo de nuestro trabajo fue describir las etiologías, perfiles bioquímicos, características clínicas y tratamientos instaurados en pacientes pediátricos con hipercalcemia atendidos en un centro pediátrico de tercer nivel.

## POBLACIÓN Y MÉTODOS

Se realizó un estudio retrospectivo y descriptivo de historias clínicas con diagnóstico registrado de hipercalcemia en pacientes menores de 18 años atendidos en el Hospital de Pediatría S.A.M.I.C. Prof. Dr. Juan P. Garrahan entre los años 2008 y 2022. Se incluyeron pacientes de control ambulatorio y/o internados, con hipercalcemia como motivo de consulta/internación o un hallazgo de laboratorio.

Se definió hipercalcemia como el aumento del nivel de calcio sérico mayor a 2 desviaciones estándar (DE) para los valores de referencia según edad, confirmado con al menos una segunda muestra. Se consideró hipercalcemia leve cuando el calcio sérico fue  $>10,5$  mg/dl y  $\leq 12$  mg/dl; moderada  $>12$  mg/dl y  $\leq 14$  mg/dl; y grave  $>14$  mg/dl, según la clasificación utilizada en la bibliografía internacional.<sup>1,5,6</sup>

Se analizaron los siguientes datos:

- a) **Demográficos:** edad y sexo.
- b) **Bioquímicos:** calcemia corregida por albúmina (registrándose el valor más elevado), fosfatemia, parathormona (PTH), 25 (OH) vitamina D y función renal (filtrado glomerular).
- c) **Clínicos:** se definió paciente sintomático al que tenía al menos un síntoma y/o signo

relacionado con hipercalcemia: cardiovascular (hipertensión arterial, anomalías compatibles del ECG), gastrointestinal (náuseas, vómitos, anorexia, constipación, dolor abdominal, pancreatitis), neuromuscular (cefaleas, convulsiones, deterioro del sensorio), renal (poliuria, polidipsia, deshidratación, disminución del filtrado glomerular, nefrocalcinosis), astenia, adinamia o mal progreso pondoestatural.

- d) **Terapéuticos:** se definió tratamiento de primera línea a la reducción de agentes hipercalcemiantes, como lácteos, nutrición parenteral y medicamentos (vitamina D y sus análogos, sales de calcio, hidroclorotiazida, ácido retinoico) y a la hiperhidratación (con o sin furosemida); y tratamientos adicionales al uso de corticoides, pamidronato, calcitonina, cinacalcet y cirugía de paratiroides o resección del tumor.

Ante un paciente pediátrico con hipercalcemia, en nuestro centro utilizamos un algoritmo para su diagnóstico que se presenta en la *Figura 1*. De acuerdo a ello, los pacientes se clasificaron en tres grupos (G): hipercalcemia de causa iatrogénica (G1), PTH independiente (G2), o PTH dependiente (G3), de acuerdo al mecanismo fisiopatológico principal.

Se definió hipercalcemia iatrogénica (G1) a la causada como efecto secundario inevitable y no buscado del uso de agentes hipercalcemiantes destinados a mejorar la patología de base del paciente y que respondía favorablemente al disminuirlos o suspenderlos, independientemente del valor de PTH. A su vez, este grupo se subclasificó en G1a: pacientes con enfermedad renal crónica (ERC) por disminución del filtrado glomerular  $\leq 50$  ml/minuto/1,73 m<sup>2</sup> y G1b: pacientes sin compromiso del filtrado glomerular.

Se definió hipercalcemia PTH independiente (G2) a la que asociaba valores de PTH plasmática  $\leq 20$  pg/ml; e hipercalcemia PTH dependiente (G3) a la causada por niveles elevados de PTH  $>20$  pg/ml. En G2 y G3, los pacientes se subclasificaron según la etiología subyacente.

G2 se subclasificó en G2a: causa oncológica (hipercalcemia que ocurrió al debut o recaída de una enfermedad oncológica), G2b: causa granulomatosa (hipercalcemia causada por enfermedad granulomatosa diseminada, infecciosa o no) y G2c: causa genética (hipercalcemia asociada a síndromes o entidades genéticas aisladas).

G3 se subclasificó en G3a: hiperparatiroidismo

primario (hipercalcemia asociada a síntesis de PTH en pacientes sin ERC) y G3b: hiperparatiroidismo terciario (hipercalcemia asociada a síntesis de PTH en pacientes con ERC).

El protocolo de investigación fue presentado en el Comité de Investigación del Hospital Garrahan, que lo aprobó en abril de 2021. No se requirió consentimiento informado.

**Análisis estadístico**

Las variables continuas fueron expresadas en media y DE; o mediana y rango intercuartílico (IQ). Las variables categóricas se expresaron como proporciones o porcentajes. Se utilizó la prueba para comparaciones múltiples ANOVA y la prueba de Kruskal-Wallis para datos cuantitativos de distribución normal o no normal, respectivamente. Para datos categóricos se utilizó la prueba de comparación de proporciones y la prueba exacta de Fisher.

El análisis estadístico se realizó con Statistix 7 (Analytical Software, Tallahassee, FL, USA, Copyright© 2000 Analytical Software).

**RESULTADOS**

Se revisaron 165 historias clínicas de pacientes con diagnóstico de hipercalcemia y se incluyeron 147 pacientes (Figura 2) con predominio de sexo masculino, edad mediana de 3,7 años, calcemia mediana 11,8 mg/dl y

fosfatemia media 4,9 mg/dl. El 29,9 % de los pacientes fueron sintomáticos y el 28,6 % requirió tratamientos adicionales (Tabla 1).

Las etiologías de los diferentes subgrupos se presentan en la Tabla 2.

En el análisis comparativo de los subgrupos (Tabla 3), los pacientes de G1a tuvieron una edad mediana mayor que los de G1b, un porcentaje menor de pacientes sintomáticos y menor requerimiento de tratamientos adicionales, respectivamente.

Dentro de G1a, se analizó la determinación de 25 (OH) vitamina D en 35/45 pacientes: cinco de ellos presentaban <20 ng/ml; diez, entre 20 ng/ml y 30 ng/ml; y veinte, >30 ng/ml (máximo de 57,9 ng/ml). Dentro de G1b, se analizó en 20/31 pacientes: nueve presentaban <20 ng/ml; uno, entre 20 ng/ml y 30 ng/ml; y diez, >30 ng/ml (máximo de 69,7 ng/ml). Ningún paciente presentó 25 (OH) vitamina D en rango de toxicidad.

Como era de esperar, los pacientes de G2c tuvieron una edad mediana menor respecto a G2a y G2b respectivamente. Los pacientes de G2a fueron los más sintomáticos frente a G2b y G2c; las etiologías más frecuentes fueron el rabdiomiosarcoma y el tumor rabdoide, ambos con metástasis óseas. Seis de veintiún pacientes oncológicos fallecieron dentro del mes del diagnóstico de hipercalcemia y otros tres solo lograron normalizar la calcemia luego de

**FIGURA 1. Algoritmo diagnóstico de hipercalcemia pediátrica**

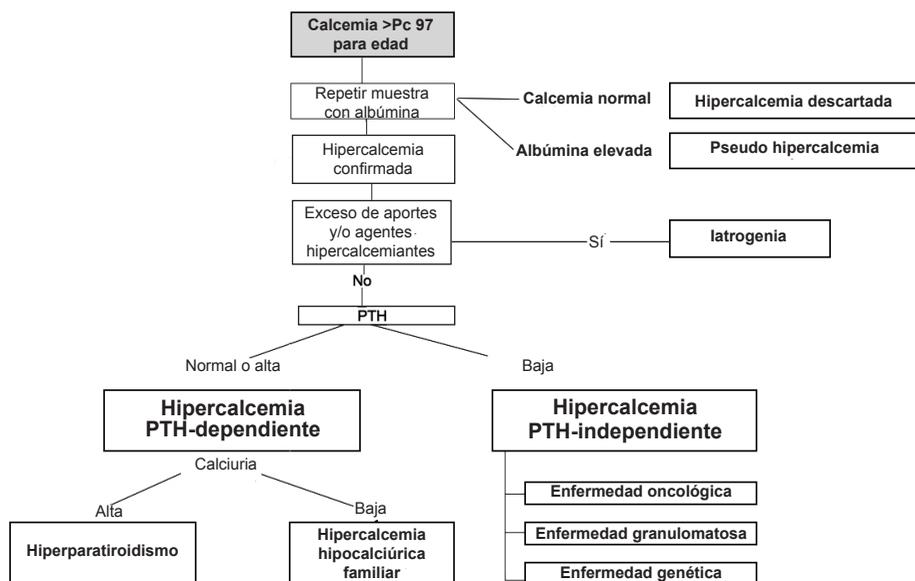
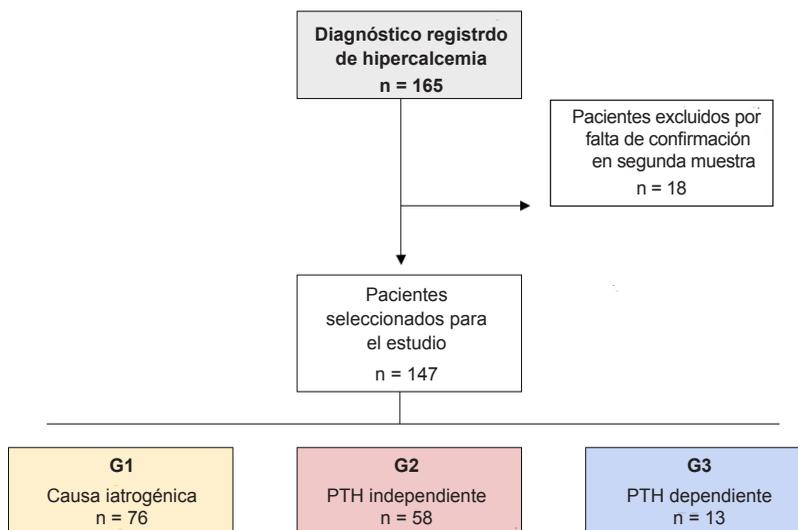


FIGURA 2. Flujo de pacientes



la extirpación del tumor (disgerminoma ovárico, hemangioendoteloma, nefroma mesoblástico). Si bien el requerimiento de tratamientos adicionales fue similar en los tres subgrupos de G2, el pamidronato fue más utilizado en G2a (33 %) y el corticoide en G2b (28 %).

La mediana de PTH del G3b fue significativamente mayor que la del G3a y mayor que la del G1a. A su vez, por ser pacientes con ERC, la fosfatemia media fue mayor en el G3b vs. G3a.

Cuatro de siete pacientes en G3a tuvieron síntomas de hipercalcemia, mientras que en G3b todos los pacientes fueron asintomáticos. Todos los pacientes en G3b tenían signos esqueléticos de hiperparatiroidismo crónico, mientras que en G3a solo los presentaban 2/7.

El tratamiento del hiperparatiroidismo primario consistió en la resección quirúrgica en los tres pacientes con adenoma, y cinacalcet en un paciente con hipercalcemia hipocalciúrica familiar; los restantes tres requirieron solo medidas de primera línea. El tratamiento de los pacientes con hiperparatiroidismo terciario consistió en paratiroidectomía subtotal en cuatro de seis; otro paciente mejoró con medidas de primera línea y uno falleció por complicaciones de ERC.

## DISCUSIÓN

Este es uno de los primeros estudios que describe una extensa muestra pediátrica de 147 pacientes con hipercalcemia en un único centro de tercer nivel.

De acuerdo con lo reportado en la

**TABLA 1. Características clínicas, bioquímicas y terapéuticas de la muestra total y de los grupos de causa iatrogénica (G1), paratohormona independiente (G2) y paratohormona dependiente (G3)**

Grupos	Total	G1	G2	G3
Pacientes (número)	147	76	58	13
Sexo (n varones/mujeres)	84/63	43/33	33/25	8/5
Edad (años) mediana (IQ)	3,7 (0,8-10,5)	3,3 (0,8-11,7)	2,9 (0,7-9,5)	9,9 (3,9-13)
Calcemia <sup>1</sup> (mg/dl) mediana (IQ)	11,8 (11,2-13,5)	11,6 (11,1-12,5)	12,6 (11,3-14,8)	12,3 (11,5-13,8)
Fosfatemia <sup>2</sup> (mg/dl) media (DE)	4,9 (1,7)	5,3 (1,7)	4,9 (1,6)	3,7 (1,9)
Pacientes sintomáticos <sup>3</sup>	44/147	10/76	29/58	5/13
Tratamientos adicionales <sup>4</sup>	42/147	8/76	26/58	8/13

<sup>1</sup> Kruskal-Wallis  $p < 0,05$ ; <sup>2</sup> ANOVA  $p < 0,02$ ; <sup>3</sup>  $p < 0,04$  (G1 vs. G2 y G3), <sup>4</sup>  $p < 0,01$  (G1 vs. G2 y G3).

IQ: rango intercuartílico. DE: desviación estándar.

literatura, la hipercalcemia fue asintomática en 103/147 pacientes (70 %) y no requirió otras medidas terapéuticas adicionales a las de primera línea en el 71,4 %.

Nuestros resultados mostraron que la causa iatrogénica (G1) fue la más frecuente. En este grupo de pacientes, la hipercalcemia fue leve (11,6 mg/dl) y, por lo tanto, tuvieron menos síntomas y requerimiento de tratamientos adicionales.

El mecanismo fisiopatológico más frecuentemente involucrado en los pacientes con causa iatrogénica de hipercalcemia es el

aumento de la absorción gastrointestinal de calcio. Al respecto, es importante tener en cuenta que la ingesta diaria recomendada de calcio está normatizada para niños y adolescentes sanos, situación que es muy diferente a la de los pacientes enfermos, cuyos requerimientos pueden variar según diversas condiciones como la inmovilización, el retraso del crecimiento y/o desarrollo, la deshidratación, la alteración de la función renal, el estatus de 25 (OH) vitamina D, entre otros mecanismos que aumentan la susceptibilidad a la hipercalcemia. Por otro lado, en los pacientes con enfermedades crónicas, una

**TABLA 2. Clasificación de los pacientes de acuerdo a los diferentes grupos: causa iatrogénica (G1), parathormona independiente (G2) y parathormona dependiente (G3) y las etiologías subyacentes en los subgrupos del G2 y G3**

G1 CAUSA IATROGÉNICA (n 76)	G1a con ERC (n 45) G1b sin ERC (n 31)	
	G2a causa oncológica (n 21)	*Rabdomiosarcoma con metástasis (MTS) (n 4) *Tumor rabdoide con MTS (n 3) *Leucemia linfoblástica aguda (n 3) *Hepatoblastoma (n 3) *Linfoma (n 2) *Disgerminoma ovárico (n 2) *Fibrosarcoma (n 1) *Nefroma mesoblástico (n 1) *Hemangioendotelioma (n 1) *Meduloblastoma (n 1)
G2 PTH INDEPENDIENTE (n 58)	G2b causa granulomatosa (n 21)	*Infecciones (n 18) - <i>Candida</i> (n 6) - <i>Aspergillus</i> (n 4) -tuberculosis (n 4) -estafilococo (n 2) -toxoplasmosis (n 1) -multifactorial (n 1) *Necrosis grasa subcutánea (n 3)
	G2c causa genética (n 16)	*Sindrómicas (n 11) -Síndrome de Williams (n 6) -Mc Cune Albright con Cushing neonatal (n 2) -Adrenoleucodistrofia con insuficiencia adrenal (n 1) -Hipofosfatasa (n 1) -Síndrome genético indeterminado (n 1) *Hipercalcemia idiopática infantil (n 5)
G3 PTH DEPENDIENTE (n 13)	G3a hiperparatiroidismo primario (n 7) G3b hiperparatiroidismo terciario (n 6)	*Adenoma paratiroideo (n 3) *Hipercalcemia hipocalciúrica familiar (n 3) *Hiperparatiroidismo transitorio neonatal (n 1)

n: número de pacientes. PTH: parathormona.

ERC: enfermedad renal crónica con disminución del filtrado glomerular <50 ml/minuto/1,73 m<sup>2</sup>.

**TABLA 3. Análisis comparativos de subgrupos**

	G1 iatrogenia			G2 PTH independiente			G3 PTH dependiente			
	G1a con ERC	G1b sin ERC	p	G2a oncológica	G2b granulomatosa	G2c genética	p	G3a primario	G3b terciario	p
Pacientes (n)	45	31		21	21	16		7	6	
Edad (años)	7,2	2,4	<0,01	5,7	5,4	0,8	<0,01	10	8,9	ns
mediana (IQ)	(1,7-13,5)	(0,3-6,7)		(1,1-11,5)	(0,6-10,2)	(0,45-1,15)	A	(5,2-15,2)	(2,7-11,7)	
Calcemia (mg/dl)	11,5	11,7	ns	13,9	12,6	11,3	ns	13,8	12,1	ns
mediana (IQ)	(11,2-12,2)	(11-13,9)		(11,6-15,5)	(11,7-14,2)	(10,9-16,1)		(11,4-13,9)	(11,5-12,5)	
Fosfatemia (mg/dl)	5,2	5,2	ns	4,7	5,2	4,9	ns	2,4	5,3	<0,01
media (DE)	(1,7)	(1,5)		(1,9)	(1,6)	(1,2)		(1)	(1,5)	
PTH (pg/ml)	101	<20 *	<0,01	<20 *	<20 *	<20 *	ns	62,7	2299	<0,02
mediana (IQ)	(48-267)							(44-1349)	(1556-3554)	
Pacientes sintomáticos número (%)	1 (3)	9 (29)	<0,01	16 (76)	6 (28)	7 (43)	<0,03 B	4 (57)	0	
Tratamientos adicionales número (%)	2 (4)	6 (19)	<0,01	12 (57)	8 (38)	6 (38)	ns	4 (57)	4 (66)	ns

ERC: enfermedad renal crónica con disminución del filtrado glomerular <50 ml/minuto/1,73 m<sup>2</sup>.

\* Mediciones de PTH disponibles en G1b (n 21), G2a (n 12), G2b (n 15), G2c (n 12)

ns: no significativo. IQ: rango intercuartílico. DE: desviación estándar. n: número.

A: G2c vs. G2a y G2b. B: G2a vs. G2b y G2c.

inadecuada adherencia a los tratamientos puede generar dificultades en el ajuste de las dosis.

Los pacientes con ERC fueron los que menos síntomas reportaron, lo que podría atribuirse a la cronicidad de los cambios metabólicos que presenta esta población.

En los pacientes oncológicos (G2a), la hipercalcemia fue moderada a grave (13,7 mg/dl) y frecuentemente sintomática, asociándose a un pronóstico ominoso en 6/21, el 30 % de los casos. Los mecanismos involucrados en este grupo son múltiples: exceso de citocinas inflamatorias, metástasis óseas, aumento de la síntesis de calcitriol por la actividad desregulada de la 1-alfa-hidroxilasa tumoral y/o síntesis de PTHrp (PTH related protein).<sup>1,5</sup> Estos mecanismos producen principalmente aumento de la resorción ósea, por lo que los pacientes requieren frecuentemente tratamientos adicionales, como el uso de pamidronato y/o la extirpación del tumor.

La hipercalcemia secundaria a enfermedad granulomatosa (G2b) es causada por síntesis desregulada de calcitriol en el granuloma,<sup>1,7</sup> lo que produce un aumento de la absorción intestinal de calcio. En nuestro estudio, la etiología infecciosa fue la más frecuente (*Candida*, *Aspergillus* y tuberculosis), seguida por la necrosis grasa

subcutánea del recién nacido.<sup>8</sup>

Entre las causas PTH independientes genéticas (G2c), la hipercalcemia en el síndrome de Cushing neonatal ocurre por aumento de la resorción ósea; en la insuficiencia adrenal primaria, por hemoconcentración;<sup>1</sup> y en el síndrome de Williams, por el aumento de la absorción gastrointestinal de calcio.<sup>2,3,7,9</sup>

En concordancia con lo publicado, las causas PTH independientes genéticas no sindrómicas, conocidas previamente como hipercalcemia idiopática infantil, fueron muy infrecuentes (5/147; 3,4 %). El mecanismo involucrado en esta entidad es el aumento de la absorción gastrointestinal de calcio mediada por un aumento del calcitriol, ya sea por estímulo de su síntesis por la pérdida renal de fosfato (mutaciones del cotransportador sodio-fósforo o su cofactor) o por la disminución de su degradación (mutaciones de la enzima 24 hidroxilasa que lo convierte en un metabolito inactivo).<sup>10,11</sup>

A diferencia de la población adulta, las causas PTH dependientes (G3) fueron infrecuentes en nuestra población (13/147; 8,9 %). En este grupo, si bien los valores de calcemia no fueron indicativos de la etiología subyacente (primaria vs. terciaria), los valores de fosfatemia bajos

sugirieron el diagnóstico de hiperparatiroidismo primario. La fosfatemia más elevada en el hiperparatiroidismo terciario evidencia la resistencia a la acción fosfatúrica de la PTH en los pacientes con compromiso del filtrado glomerular. A su vez, este último grupo tuvo niveles significativamente más altos de PTH, pudiendo diferenciarse tanto de los pacientes con hiperparatiroidismo primario (G3a) como de los pacientes con causa iatrogénica y ERC (G1a).

El hallazgo de un adenoma paratiroideo en pediatría es infrecuente y debe hacer sospechar una causa genética predisponente.<sup>12</sup> En nuestra casuística, uno de nuestros pacientes presentaba esclerosis tuberosa como enfermedad de base; se encuentran reportados solo dos casos en pacientes pediátricos.<sup>13,14</sup>

En los tres pacientes con hipercalcemia hipocalciúrica familiar, se confirmó por estudio molecular la presencia de variantes inactivantes del receptor sensor de calcio (CaSR) en estado heterocigota. Esto produce una disminución de la sensibilidad de las células paratiroides y renales a la calcemia.<sup>7,10</sup>

El hiperparatiroidismo transitorio puede ocurrir en neonatos por hipocalcemia materna durante el embarazo,<sup>7,10</sup> por lo que es importante destacar que siempre debe solicitarse un perfil fosfocálcico a la madre en caso de hipercalcemia PTH dependiente del recién nacido.

Una de las limitaciones de nuestro estudio es que la selección de los pacientes se realizó de manera retrospectiva, a partir del diagnóstico de hipercalcemia registrado en la historia clínica y no de las determinaciones de laboratorio. Esto pudo ocasionar un subregistro principalmente de los pacientes con causas iatrogénicas.

De acuerdo a las publicaciones previas,<sup>2-5,15</sup> se deberían realizar controles periódicos de calcemia en pacientes con factores de riesgo, como uso de agentes hipercalcemiantes, inmovilización, enfermedad oncológica, granulomatosa o genética predisponente. En caso de hipercalcemia moderada-grave y/o sintomática, se sugiere internar al paciente, suspender inmediatamente todos los agentes hipercalcemiantes (incluidos lácteos, fórmulas y nutrición parenteral con calcio y/o medicamentos), evaluar el resto del medio interno e iniciar tempranamente hiperhidratación, asociada a furosemida una vez alcanzada la normohidratación. En los pacientes con ERC que reciben terapia de reemplazo renal, se debe optimizar la diálisis.

Ante la falta de respuesta a los tratamientos

de primera línea, se sugiere considerar la consulta con endocrinología para tratamientos adicionales.<sup>5</sup>

## CONCLUSIONES

En esta cohorte, la mayoría de los pacientes con hipercalcemia fueron asintomáticos y no requirieron tratamientos adicionales a los de primera línea. La iatrogénica fue la causa más frecuente, presentándose con calcemias más bajas. Las causas PTH dependientes primarias presentaron las fosfatemias más bajas. Las causas PTH independientes representaron un desafío diagnóstico y terapéutico por la falta de un perfil bioquímico característico y por la heterogeneidad y gravedad de las etiologías involucradas. ■

## REFERENCIAS

1. Stokes VJ, Nielsen M, Hannan FM, Thakker RV. Hypercalcemic Disorders in Children. *J Bone Miner Res.* 2017;32(11):2157-70.
2. Davies JH. Approach to the Child with Hypercalcaemia. *Endocr Dev.* 2015;28:101-18.
3. Davies JH. A practical approach to problems of hypercalcaemia. *Endocr Dev.* 2009;16:93-114.
4. Davies JH, Shaw NJ. Investigation and management of hypercalcaemia in children. *Arch Dis Child.* 2012;97(6):533-8.
5. 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.
6. Goltzman D. Approach to Hypercalcemia. April 2023. In Feingold KR, Anawalt B, Blackman MR, Boyce A, Chrousos G, Corpas E, et al (eds). *Endotext.* [Internet]. South Dartmouth (MA): MDTxt.com, Inc.; 2000. [Consulta: 29 de mayo de 2024]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK279129/>
7. Lietman SA, Germain-Lee EL, Levine MA. Hypercalcemia in children and adolescents. *Curr Opin Pediatr.* 2010;22(4):508-15.
8. Puerto Carranza E, De Sotto Esteban D, Mir Perelló MC, Yagüe Torcal F, Martín-Santiago A, Amengual Antich I. Necrosis grasa subcutánea extensa con hipercalcemia grave en un lactante. *Rev Esp Endocrinol Pediatr.* 2012;3(1):64-7.
9. Orphanet. Síndrome de Williams. Orpha 904. OMIM: 194050. [Consulta: 11 de junio de 2024]. Disponible en: <https://www.orpha.net/es/disease/detail/904?name=S%C3%ADndrome%20de%20Williams&mode=name>
10. Gorvin CM. Genetic causes of neonatal and infantile hypercalcaemia. *Pediatr Nephrol.* 2022;37(2):289-301.
11. Karim Z, Gérard B, Bakouh N, Alili R, Leroy C, Beck L, et al. NHERF1 mutations and responsiveness of renal parathyroid hormone. *N Engl J Med.* 2008;359(11):1128-35.
12. Minisola S, Arnold A, Belaya Z, Brandi ML, Clarke BL, Hannan FM, et al. Epidemiology, Pathophysiology, and Genetics of Primary Hyperparathyroidism. *J Bone Miner Res.* 2022;37(11):2315-29.
13. Yin W, Zhu DM, Wang DS, Wang DX, Wu EH, Zhu XY. Parathyroid adenoma with primary hyperparathyroidism

- and tuberous sclerosis. A case report. *Chin Med J (Engl)*. 1984;97(8):599-602.
14. Mortensen LS, Rungby J. Tuberous sclerosis and parathyroid adenoma. *J Clin Pathol*. 1991;44(11):961-2.
15. Gussinyé M, Yeste D, Clemente M, Albisu MA, Carrascosa A. Actitud ante una hipercalcemia. *Rev Esp Endocrinol Pediatr*. 2010;1(Suppl):81-5.