

Tumor paratiroideo atípico: causa infrecuente de hiperparatiroidismo primario en una adolescente

Martín O. Escudero¹ , María F. Kuspiel¹ , Alfredo M. Eymann¹ , Paola X. De la Iglesia Niveyro¹ , Guillermo Alonso¹ 

RESUMEN

El hiperparatiroidismo es una entidad poco frecuente en pediatría. Se define como la producción aumentada de hormona paratiroidea y puede deberse a un defecto primario de las glándulas paratiroides, hiperparatiroidismo primario, o a una producción de hormona paratiroidea compensadora para corregir estados hipocalcémicos de origen diverso, hiperparatiroidismo secundario.

Se describe el caso de una adolescente de 15 años de edad con una historia de varios meses de evolución con deterioro del rendimiento escolar, crisis de ansiedad, pérdida de peso y taquicardia. El laboratorio reflejó hipercalcemia, hipofosfatemia, hormona paratiroidea aumentada e hipovitaminosis D, y los estudios por imágenes evidenciaron compromiso óseo generalizado y una formación nodular paratiroidea. Se realizó paratiroidectomía y hemitiroidectomía derecha, tras lo cual presentó síndrome de hueso hambriento persistente. El diagnóstico anatomopatológico fue de tumor paratiroideo atípico.

Describimos la forma de presentación, los resultados de los diferentes exámenes complementarios realizados y la evolución a corto y largo plazo.

Palabras clave: hiperparatiroidismo primario; hipercalcemia; neoplasias de las paratiroides; adenoma; pediatría.

doi (español): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2024-10589>

doi (inglés): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2024-10589.eng>

Cómo citar: Escudero MO, Kuspiel MF, Eymann AM, De la Iglesia Niveyro PX, Alonso G. Tumor paratiroideo atípico: causa infrecuente de hiperparatiroidismo primario en una adolescente. *Arch Argent Pediatr.* 2025;e202410589. Primero en Internet 30-ENE-2025.

¹ Hospital Italiano de Buenos Aires, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Correspondencia para Martín O. Escudero: martin.escudero@hospitalitaliano.org.ar

Financiamiento: Ninguno.

Conflicto de intereses: Ninguno que declarar.

Recibido: 10-11-2024

Aceptado: 16-12-2024



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

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

En pacientes adultos, existen muchas publicaciones sobre epidemiología, curso clínico y resultados del tratamiento del HPTP.^{2,3} Por el contrario, en pediatría esta entidad es poco frecuente y se presenta con síntomas inespecíficos, por lo que, para arribar a su diagnóstico, se necesita un alto índice de sospecha.^{1,4,5} El tumor paratiroideo atípico define a un subgrupo de neoplasias paratiroides raras con ciertas características histológicas compartidas con el carcinoma paratiroideo, pero que carecen de signos inequívocos de malignidad y con un potencial maligno incierto.^{6,7} Son muy infrecuentes en la población pediátrica con solo unos pocos casos reportados en la literatura.^{8,9} Por tal motivo, se presenta una paciente de 15 años con diagnóstico de HPTP con grave daño de órganos blanco, causado por un tumor paratiroideo atípico.

CASO CLÍNICO

Se presenta el caso de una adolescente de 15 años de edad con una historia de crisis de angustia, deterioro del rendimiento escolar, disminución de la fuerza muscular, pérdida de peso y taquicardia de aproximadamente un año de duración. En los meses previos al diagnóstico, agregó poliuria y polidipsia; consumía aproximadamente 7 litros de agua por día.

Inicialmente, el cuadro fue interpretado 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 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 de longitud en la región posteroinferior del lóbulo tiroideo derecho, además de litiasis renal y lesiones óseas focales múltiples, blásticas y líticas, con mayor compromiso en pelvis. Con estos hallazgos, recibió tratamiento con hiperhidratación, furosemida y pamidronato, y se

decidió su derivación a nuestra institución.

En la evaluación inicial, presentaba adelgazamiento, disminución grave del tónus muscular y palidez, con un peso de 36,5 kg (Z -2,5) e índice de masa corporal de 15,3 kg/m² (Z -2,5). Se constató dificultad en la deambulación por debilidad, taquicardia en reposo (116 latidos por minuto) e hipertensión arterial (137/90 mmHg). Se palpaba una tumoración en la región cervical anterior, y el resto del examen físico no presentaba hallazgos para destacar. La paciente no recibía medicaciones previamente y no presentaba otros antecedentes personales o familiares de relevancia.

El laboratorio mostró hipercalcemia (calcio total 13,1 mg/dL, calcio iónico 1,74 mmol/L) con albúmina sérica normal (3,55 g/dL), fosfatasa alcalina aumentada (972 UI/L), hipomagnesemia (0,8 mg/dl), hipofosfatemia (2 mg/dl), hipovitaminosis D (7,9 ng/mL) y PTH de 6432,6 pg/mL (valor normal 8,7-77,1 pg/mL). Los hallazgos clínicos sumados a la presencia de hipercalcemia, hipofosfatemia y una PTH significativamente aumentada fueron altamente sugestivos de HPTP. Presentaba valores normales de hormona de crecimiento, prolactina, insulina y perfil tiroideo.

Se realizaron radiografías de cráneo, manos, abdomen, pelvis, columna vertebral y miembros inferiores, que evidenciaron marcado compromiso óseo (*Figuras 1 y 2*), y una densitometría corporal con baja masa ósea (columna lumbar Z -4,3). El estudio centellográfico con sestamibi y la tomografía computarizada por emisión de fotón único (SPECT-TC) de cuerpo entero mostraron una voluminosa formación nodular localizada detrás del lóbulo tiroideo derecho compatible con tejido paratiroideo hiperfuncionante (*Figura 3*) y múltiples lesiones óseas, con tumores pardos a nivel del cuerpo esternal, maxilar inferior izquierdo, pelvis y fémures.

Con el objetivo de disminuir la calcemia, recibió hiperhidratación, furosemida y, en el transcurso de su internación, tres infusiones de pamidronato disódico (40 mg) como inhibidor de la resorción ósea.

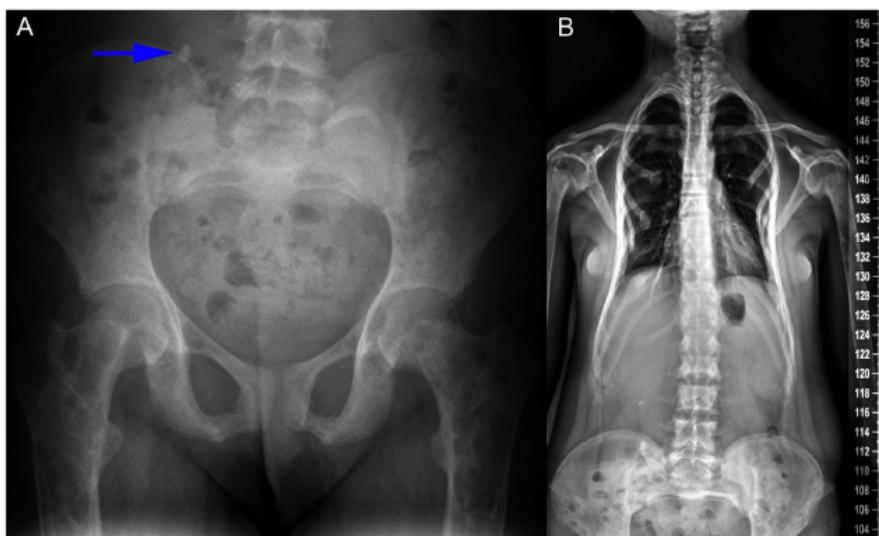
Con respecto al abordaje quirúrgico, debido a que la paciente presentaba factores de riesgo de malignidad (masa palpable mayor de 3 cm, hipercalcemia grave y aumento marcado de PTH),⁶ se realizó paratiroidectomía subtotal con lobectomía tiroidea derecha, donde no se observó compromiso de la cápsula, invasión vascular o

FIGURA 1. A: Radiografía de calota. B: Radiografía de mano derecha



A. Lesiones por resorción ósea en apariencia de cráneo en sal y pimienta.
 B. Resorción subperióstica con adelgazamiento cortical de falanges y metacarpo.

FIGURA 2. A: Radiografía de pelvis frente. B: Espinograma



A. Osteítis fibrosa quística del hueso iliaco y fémures. Resorción subcondral de la articulación sacroilíaca. Flecha azul: imagen radiopaca atribuible a litiasis renal.
 B. Resorción subcondral costal bilateral que altera la configuración del tórax. Altura de los cuerpos vertebrales disminuida, con bandas escleróticas en los platillos vertebrales y aumento de la resorción ósea subperióstica vertebral.

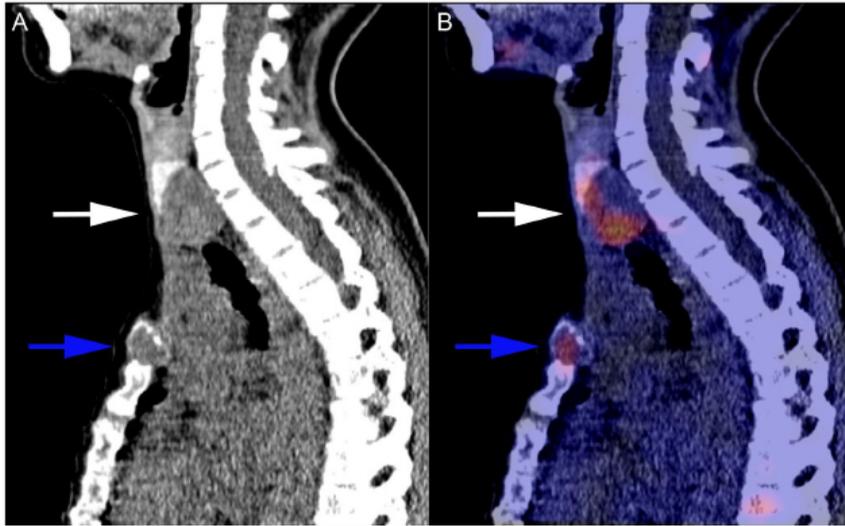
del tejido adyacente. Durante la intervención, se realizaron determinaciones seriadas de PTH con disminución del 93 % de los valores. La anatomía patológica reveló hallazgos compatibles con tumor paratiroideo atípico según los criterios de la Organización Mundial de la Salud 2022 (Figura 4).⁶

Como complicaciones posquirúrgicas, la paciente evolucionó con síndrome de hueso

hambriente grave con hipocalcemia sintomática (nadir de 7 mg/dl), hipofosfatemia (nadir de 2,3 mg/dl) y fosfatasa alcalina persistentemente aumentada, por lo que requirió correcciones intravenosas con gluconato de calcio durante 12 días, y luego dosis altas de calcio y fósforo vía oral. Permaneció internada durante 33 días.

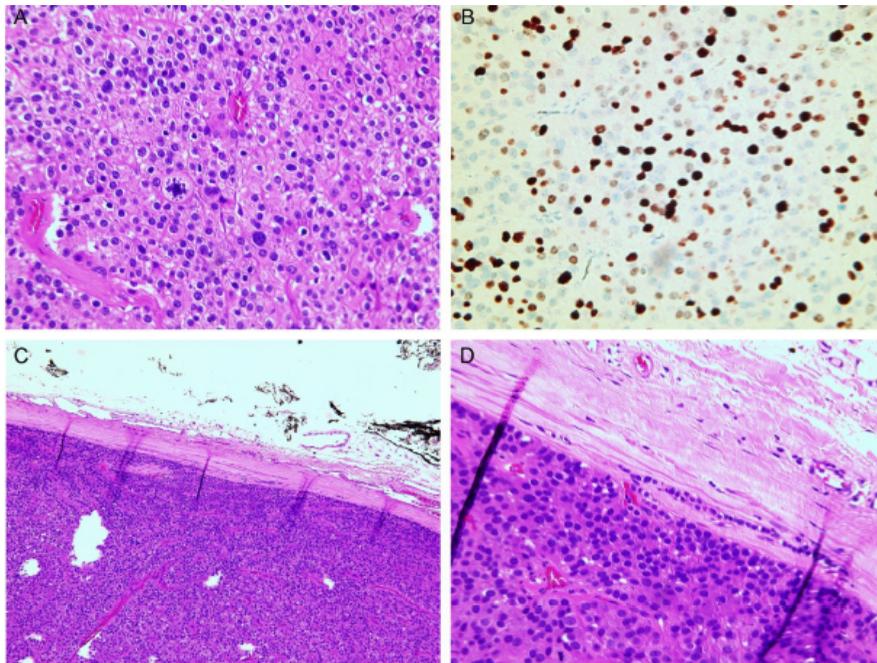
A dos años de seguimiento ambulatorio, presenta valores de calcemia, fosfatemia,

FIGURA 3. Tomografía computarizada por emisión de fotón único (SPECT-TC)



A y B. Flechas blancas: aumento de la captación del radiotrazador en formación nodular de cuello. Flechas azules: tumor pardo en esternón.

FIGURA 4. Anatomía patológica del tumor paratiroideo



A. Proliferación epitelial con algunos núcleos atípicos y figuras mitóticas (Hematoxilina eosina 40x).

B. Índice de proliferación Ki67 que muestra una positividad en 30-35 % de las células (40x).

C y D. Crecimiento expansivo con presencia de cápsula fibrosa, sin invasión a tejidos adyacentes (Hematoxilina eosina 20x y 40x).

magnesemia y PTH estables bajo tratamiento con colecalciferol 6000 unidades/día. Además, se realizó el estudio genético (secuenciación masiva paralela) mediante un panel de hiperparatiroidismo con 14 genes, incluyendo

la neoplasia endocrina múltiple tipo 1 (*MEN1*) y aquellos involucrados en el hiperparatiroidismo y tumor de mandíbula (*HPT-JT*), con resultados negativos.

DISCUSIÓN

La mayoría de la literatura publicada sobre HPTP describe a pacientes adultos, especialmente mujeres posmenopáusicas. Por el contrario, hay escasa información sobre la etiología y las consecuencias a corto y largo plazo de la enfermedad en pacientes pediátricos.^{1,3,10}

El HPTP en pediatría se diferencia de la variante adulta en varios aspectos. La forma de presentación más frecuente en adultos es la detección, asintomática, de hipercalcemia en análisis de rutina.^{1,2} Por el contrario, en niños y adolescentes la enfermedad suele ser sintomática al momento del diagnóstico y con una gran morbilidad asociada (el 80 % con síntomas graves), pudiendo tener un compromiso renal y óseo grave.^{4,5} Se describen presentaciones con síntomas vagos e inespecíficos como falta de apetito, pérdida de peso, dolor abdominal, poliuria, náuseas, debilidad y síntomas neuropsiquiátricos como ansiedad y depresión.^{11,12} Presentan mayor frecuencia de crisis hipercalcémicas, litiasis renal y, en el posoperatorio inmediato, se describe un riesgo aumentado de síndrome de hueso hambriento debido a una mayor prevalencia de afectación esquelética.^{1,10}

Nuestra paciente presentó muchas de estas características: una historia prolongada de síntomas inicialmente vagos y poco orientadores, daño de órgano blanco renal y óseo al momento del diagnóstico, y síndrome de hueso hambriento grave en el posoperatorio inmediato.

Con respecto a la etiología, tiene una distribución etaria bimodal, con diferentes causas en lactantes y niños o adolescentes.^{5,13} En niños y adolescentes, el HPTP suele ser causado por un adenoma simple (90 %) o adenomas múltiples, anteriormente denominado hiperplasia paratiroidea (10 %).^{4,6} Puede ser esporádico (65 % a 70 %) o familiar (27 % a 31 %), y ser una forma de presentación de varios trastornos sindrómicos, como el *MEN1*.^{5,10-12} Nuestra paciente no tenía antecedentes médicos personales o familiares de tumores relacionados, no presentaba otras alteraciones hormonales relevantes, y el estudio genético mediante panel de hiperparatiroidismo fue negativo, por lo que se asumió su enfermedad como aislada y esporádica.

El tumor paratiroideo atípico y el carcinoma paratiroideo son extremadamente raros en pacientes pediátricos, con solo unos pocos casos informados en la literatura. Antiguamente denominado adenoma paratiroideo atípico,

el término tumor paratiroideo atípico se ha utilizado para definir a un subgrupo de neoplasias paratiroideas raras con ciertas características histológicas compartidas con el carcinoma paratiroideo, pero que carecen de signos inequívocos de malignidad.⁶ Presentan manifestaciones clínicas y hallazgos de laboratorio más graves que los adenomas típicos y, considerando que su potencial maligno y futuro son inciertos, se sugiere un seguimiento cuidadoso y estricto.^{7,14} Se ha recomendado realizar en tumores atípicos el estudio genético de variantes del gen *CDC73* en línea germinal, asociada al síndrome HPT-JT, entidad con un riesgo de carcinoma de hasta un 15 % y un mayor riesgo de recidiva, el cual fue negativo en nuestra paciente.^{7,15}

En pediatría, hasta el momento solo hemos encontrado algunos reportes de casos de pacientes con tumores paratiroideos atípicos, en los cuales se describen mujeres adolescentes con manifestaciones graves debido a retrasos en el diagnóstico, al igual que nuestra paciente.^{8,9}

El HPTP es infrecuente en pediatría y más aún el tumor paratiroideo atípico. Se necesita alto índice de sospecha para arribar al diagnóstico. Debe considerarse en pacientes con historia de pérdida de peso, poliuria, fatiga, debilidad y síntomas neuropsiquiátricos como ansiedad y depresión. ■

REFERENCIAS

1. Roizen J, Levine MA. Primary hyperparathyroidism in children and adolescents. *J Chin Med Assoc.* 2012;75(9):425-34.
2. Griebeler ML, Kearns AE, Ryu E, Hathcock MA, Melton LJ 3rd, Wermers RA. Secular trends in the incidence of primary hyperparathyroidism over five decades (1965-2010). *Bone.* 2015;73:1-7.
3. 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.
4. Belcher R, Metrailler AM, Bodenner DL, Stack BC Jr. Characterization of hyperparathyroidism in youth and adolescents: a literature review. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2013;77(3):318-22.
5. Alagaratnam S, Kurzawinski TR. Aetiology, diagnosis and surgical treatment of primary hyperparathyroidism in children: New trends. *Horm Res Paediatr.* 2015;83(6):365-75.
6. Erickson LA, Mete O, Juhlin CC, Perren A, Gill AJ. Overview of the 2022 WHO classification of parathyroid tumors. *Endocr Pathol.* 2022;33(1):64-89.
7. Saponaro F, Pardi E, Mazoni L, Borsari S, Torregrossa L, Apicella M, et al. Do patients with atypical parathyroid adenoma need close follow-up? *J Clin Endocrinol Metab.* 2021;106(11):e4565-79.
8. Boro H, Alam S, Kubihal V, Khatiwada S, Kubihal S, Agarwal S, et al. Atypical parathyroid adenoma: Severe

- manifestations in an adolescent girl. *Pediatr Endocrinol Diabetes Metab.* 2022;28(1):91-100.
9. Carvalho ARTB, Araújo PH de, Romani FA do P, Barra BB. Atypical parathyroid adenoma with severe bone manifestations in early adolescence. *BMJ Case Rep.* 2024;17(4):e259760.
 10. Boro H, Khatiwada S, Alam S, Kubihal S, Dogra V, Malla S, et al. The spectrum of manifestations of primary hyperparathyroidism in children and adolescents. *Pediatr Endocrinol Diabetes Metab.* 2022;28(3):178-87.
 11. 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.
 12. Kollars J, Zarroug AE, van Heerden J, Lteif A, Stavlo P, Suarez L, et al. Primary hyperparathyroidism in pediatric patients. *Pediatrics.* 2005;115(4):974-80.
 13. Lietman SA, Germain-Lee EL, Levine MA. Hypercalcemia in children and adolescents. *Curr Opin Pediatr.* 2010;22(4):508-15.
 14. Barale M, Nervo A, Craparo A, Pusterla A, Retta F, Maiorino F, et al. Recurrence and mortality rate in an Italian multi-center case series of parathyroid atypical adenomas and carcinomas. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2023;14:1158474.
 15. Cetani F, Marcocci C, Torregrossa L, Pardi E. Atypical parathyroid adenomas: challenging lesions in the differential diagnosis of endocrine tumors. *Endocr Relat Cancer.* 2019;26(7):R441-64.