



Hiperparatiroidismo primario en un niño con esclerosis tuberosa

Ana Feller¹ , Mariana Aziz¹ , Silvia Gil¹ , Luciano Korman² , Víctor Ayarzabal² ,
Natalia Pérez Garrido³ , Roxana Marino³ , Marta Ciaccio¹ , Gisela Viterbo¹

RESUMEN

El hiperparatiroidismo primario en pacientes con esclerosis tuberosa (ET) es muy infrecuente: se encuentran solo tres casos previamente reportados, dos de ellos en pacientes pediátricos.

Se presenta un paciente de sexo masculino de 11 años con diagnóstico clínico y molecular de ET que presentó hipercalcemia leve sintomática en laboratorio de rutina. Se confirmó hipercalcemia asociada a hipofosfatemia y parathormona inadecuada, con signos radiológicos de hiperparatiroidismo. La ecografía evidenció hiperplasia de paratiroides superior izquierda y el centellograma con sestamibi y tecnecio 99 informó tejido paratiroideo hiperfuncionante de ambas paratiroides superiores.

Como tratamiento, se realizó escisión de las paratiroides afectadas y presentó hipoparatiroidismo posquirúrgico transitorio.

Si bien la presentación de hiperparatiroidismo en ET es extremadamente rara, sugerimos evaluar síntomas asociados a hipercalcemia y eventualmente realizar un perfil fosfocálcico en estos pacientes, ya que el diagnóstico precoz y el tratamiento oportuno podrían evitar las complicaciones, especialmente renales y óseas.

Palabras clave: hiperparatiroidismo primario; esclerosis tuberosa.

doi (español): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2025-10795>

doi (inglés): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2025-10795.eng>

Cómo citar: Feller A, Aziz M, Gil S, Korman L, Ayarzabal V, Pérez Garrido N, et al. Hiperparatiroidismo primario en un niño con esclerosis tuberosa. Arch Argent Pediatr. 2026;e202510795. Primero en Internet 8-ENE-2026.

¹ Servicio de Endocrinología; ² Servicio de Cirugía General; ³ Servicio de Biología Molecular en Endocrinología; Hospital de Pediatría S.A.M.I.C. Prof. Dr Juan P. Garrahan, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Correspondencia para Ana Feller: endocrinologia.feller@gmail.com

Financiamiento: Ninguno.

Conflicto de intereses: Ninguno que declarar.

Recibido: 24-6-2025

Aceptado: 20-10-2025



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 esclerosis tuberosa (ET) es una enfermedad infrecuente y multisistémica, caracterizada por el desarrollo de hamartomas en múltiples órganos. Tiene una prevalencia estimada de 1:6000-10 000;^{1,2} la mayoría de los casos son esporádicos, aunque también existen formas hereditarias de transmisión autosómica dominante.

La enfermedad es causada por variantes en alguno de los dos genes asociados: *TSC1* que codifica la hamartina o *TSC2* que codifica la tuberina. Ambas son supresoras de tumores que inhiben la vía TOR. Cuando están inactivas, la vía TOR permanece funcionando generando una cascada de señalización intracelular que favorece la angiogénesis, el crecimiento y la proliferación celular.²

Las manifestaciones clínicas incluyen lesiones cutáneas típicas (máculas hipocrómicas, angiofibromas, placas de chagrin), hamartomas en sistema nervioso central (SNC) o retina, tumores renales (angiomiolipoma) y rabdomiomas cardíacos, entre otras. Existen criterios mayores y menores para confirmar el diagnóstico.¹

Se encuentran escasos reportes de tumores endocrinos³ como adenomas hipofisarios, insulinomas, gastrinomas, feocromocitoma o tumores carcinoides bronquiales. Su asociación con hiperparatiroidismo primario es excepcional: se reportan solo tres casos en la literatura, dos de ellos en pacientes pediátricos.⁴⁻⁶

Como objetivo, se buscó describir un caso clínico de hiperparatiroidismo primario en un paciente con ET, su manejo terapéutico y evolución, y compararlo con los casos previamente descritos.

CASO CLÍNICO

Paciente de sexo masculino de 11 años con diagnóstico de ET confirmada por criterios clínicos a los 3 años de edad (máculas hipocrómicas, angiofibromas faciales, nódulo subependimario) y antecedente familiar de madre y hermana con el mismo diagnóstico.

Se realizó estudio molecular a través de un panel NGS de genes asociados a tumores hereditarios disponible en nuestro hospital, que informó una variante heterocigota sin sentido en el exón 2 del gen *TSC2* NM_000548.5:c.40A>T-p.(Lys14Ter), posteriormente confirmada por secuenciación Sanger. No se encontraba previamente reportada y fue clasificada como patogénica (PVS1_vs, PM2_supp, PP1_supp)

según los criterios establecidos por el *American College of Medical Genetics and Genomics* (ACMG). El estudio de segregación familiar demostró la misma variante en la madre y la hermana.

Fue derivado a Endocrinología por hallazgo de hipercalcemia en un laboratorio de rutina. Al interrogatorio dirigido, refería cefalea, nicturia y cambios de comportamiento con auto- y heteroagresión. Al examen físico, presentaba peso y talla en percentil (pc) 25-50, tensión arterial en pc 90 y electrocardiograma normal, sin otros hallazgos positivos.

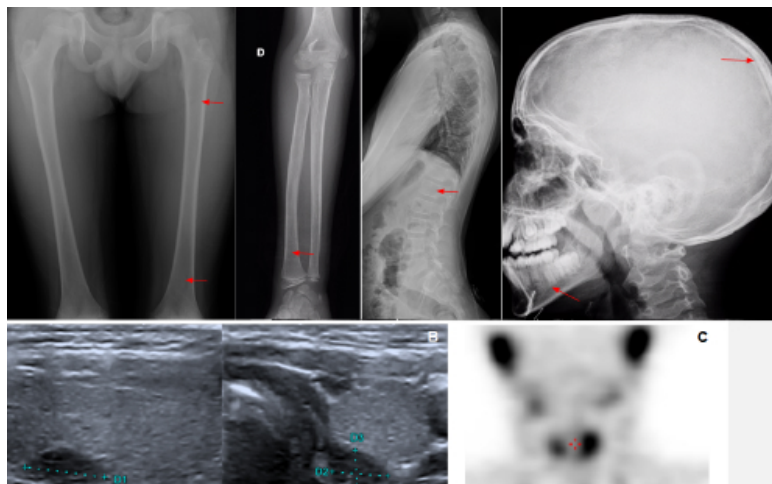
Se solicitó perfil bioquímico: calcemia 11,3 mg/dl (valor de referencia [VR]: 8,5-10,5), fosfatemia 3,3 mg/dl (VR 3,8-5,2), parathormona (PTH) 49 pg/ml (VR 12-95), 25 (OH) vitamina D 12,8 ng/ml (VR 20-80), fosfatasa alcalina 296 U/L (VR 91-291), orina de 24 horas con calciuria 436 mg/día (VR <250) y 13 mg/kg/día (VR <4), reabsorción tubular de fósforo (RTP) 86 % (VR >85), con creatinina 0,52 mg/dl (VR hasta 0,7) y urea 17 mg/dl (VR 15-42).

Se interpretó que el paciente presentaba hipercalcemia con hipercalciuria, hipofosfatemia, PTH inadecuadamente elevada para la calcemia, RTP inadecuadamente descendida para la fosfatemia (ya que en este caso debería ser cercana al 100 %), con función renal normal, resultados compatibles con hiperparatiroidismo primario sintomático. Se indicaron medidas de protección renal con aumento de la ingesta de líquidos, aumento del consumo de frutas y verduras, y descenso del aporte de sodio en la dieta.

Se completaron estudios de imágenes, que evidenciaron signos esqueléticos de hiperparatiroidismo, incluida osteopenia leve generalizada, ausencia de lámina dura periodontal, engrosamiento del díploe en las radiografías (*Figura 1*); con densidad mineral ósea (DMO) 0,578 g/cm² y puntaje z patológico de -2,2 en la densitometría corporal total sin incluir la cabeza. La ecografía renal fue normal.

Para la localización topográfica de la lesión, se solicitó una ecografía cervical que informó hiperplasia de la paratiroides superior izquierda y un centellograma con sestamibi y tecnecio 99 con captación tardía y supresión de tiroides, que informó tejido hiperfuncionante de ambas glándulas paratiroides superiores.

Como tratamiento, se indicó cirugía escisional, donde se identificaron paratiroides superiores aumentadas de tamaño, y se realizó resección

FIGURA 1. Estudios de imágenes complementarios al diagnóstico

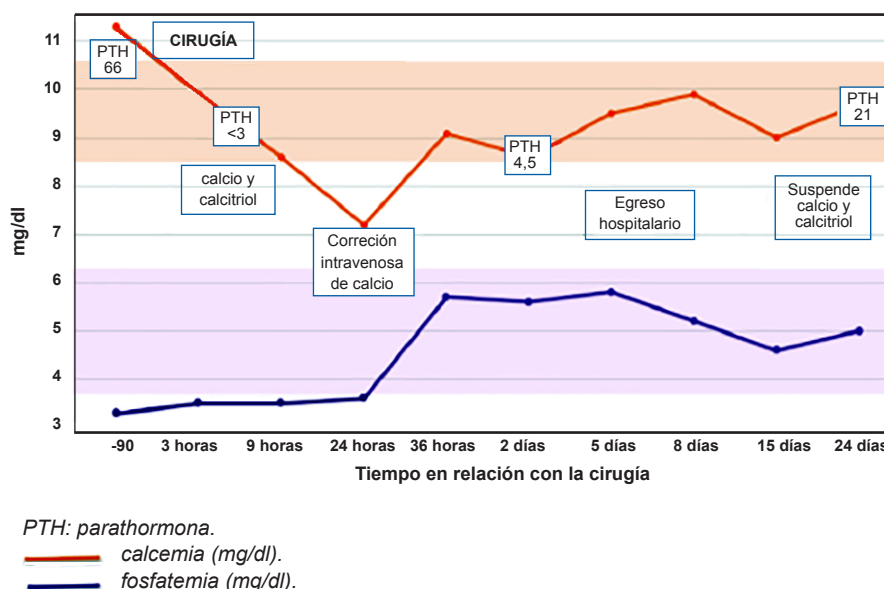
A. Radiografías de miembros inferiores (frente), antebrazo derecho (frente), columna (perfil) y cráneo (perfil): informa osteopenia leve generalizada en huesos largos y vertebras, ausencia de lámina dura periodontal y engrosamiento del diploe.
 B. Ecografía cervical: informa imagen hipoeoica de 8 mm por detrás de lóbulo tiroideo izquierdo compatible con hiperplasia de paratiroides superior izquierda.
 C. Centellograma con sestamibi y tecnecio 99 con captación tardía y supresión de tiroides: informa tejido paratiroideo hiperfuncionante en ambas glándulas paratiroides superiores.

de ambas. El estudio anatomopatológico fue compatible con hiperplasia de ambas paratiroides.

En el posquirúrgico inmediato, presentó descenso de calcemia hasta 7,2 mg/dl a pesar de que se indicó de manera preventiva carbonato de calcio y calcitriol, con aumento de la fosfatemia hasta 5,8 mg/dl, con FAL normal. Requirió

una única corrección intravenosa de calcio y aumento de los aportes orales. Evolucionó con aumento progresivo de la calcemia, descenso progresivo de la fosfatemia y normalización de PTH, por lo que el cuadro se interpretó como un hipoparatiroidismo transitorio (Figura 2).

A más de 2 años de la cirugía, permanece

FIGURA 2. Evolución de calcemia, fosfatemia y parathormona pre- y posquirúrgicas

con calcemias y fosfatemias normales en los controles ambulatorios periódicos.

DISCUSIÓN

La hipercalcemia es una condición infrecuente en pediatría producida por etiologías congénitas o adquiridas. A diferencia de la población adulta, en niños y adolescentes predominan los mecanismos PTH independientes sobre los dependientes, como fue previamente reportado por nuestro grupo.⁷

Si bien los niños con hipercalcemia pueden ser asintomáticos,⁷⁻⁹ la presentación súbita o con valores mayores a 14 mg/dl pueden resultar en una emergencia médica, mientras que las formas crónicas pueden generar daño renal irreversible, aumentando la morbimortalidad de los pacientes.¹⁰ Si el origen de la hipercalcemia es por exceso de PTH, se agrega además el daño óseo. En nuestro caso, el diagnóstico fue precoz, por hallazgo de laboratorio, lo que logró evitar complicaciones graves agudas o crónicas.

El hallazgo de un adenoma paratiroideo en la edad pediátrica debe alertar acerca de una causa genética predisponente, dada su baja frecuencia en niños.¹¹

Ante la alta sospecha de hiperfunción paratiroidea, la ecografía cervical es el estudio inicial, que junto con el centellograma de paratiroides con sestamibi y tecnecio 99 con captación tardía y supresión de tiroides habitualmente permiten la localización topográfica.

Si bien en nuestro paciente la hipercalcemia era leve, el hiperparatiroidismo a largo plazo puede generar las complicaciones ya mencionadas, por lo que el tratamiento recomendado en pacientes pediátricos es la cirugía de escisión de las paratiroides afectadas en pacientes pediátricos. En el posquirúrgico, este procedimiento puede generar hipoparatiroidismo transitorio o persistente, o síndrome de hueso hambriento. En nuestro caso, se produjo un hipoparatiroidismo transitorio secundario a

TABLA 1. Comparación con casos previamente descritos

	Caso 1 ⁴	Caso 2 ⁵	Caso 3 ⁶	Nuestro caso
Fecha y lugar	1984, Inglaterra	1991, Dinamarca	2015, Japón	2022, Argentina
Presentación clínica de la ET	Adenoma sebáceo, tubérculos corticales, linfangioleiomiomatosis, poliquistosis renal, lesiones hepáticas y pulmonares	Adenoma sebáceo, máculas hipocrómicas y calcificaciones subependimarias	Tubérculos corticales, nódulos subependimarios, hamartoma retinal, rabdomioma cardíaco, máculas hipocrómicas y placas de chagrin	Máculas hipocrómicas, hamartoma en SNC
Antecedentes familiares	Madre	Madre y hermana	ND	Madre y hermana
Edad al diagnóstico del hiperparatiroidismo (años)	20	15	23	11
Sexo	Femenino	Masculino	Femenino	Masculino
Estudio genético	No realizado	No realizado	Variante en <i>tsc1</i> que genera alteración en <i>splicing</i>	Variante sin sentido en <i>tsc2</i>
Motivo de consulta	Hallazgo de laboratorio	Dolor abdominal	Hallazgo de laboratorio	Hallazgo de laboratorio
Síntomas	Hipertensión arterial, alteración de la función renal	Pancreatitis	Asintomática	Cefalea, nicturia, cambios de comportamiento
Calcemia máxima (mg/dl)	ND	ND	11,5	11,3
Fosfatemia mínima (mg/dl)	ND	ND	1,9	3,3
PTH máxima (pg/ml)	ND	ND	147	49
Ecografía cervical	Aumento de 4 paratiroides	Aumento de paratiroides inferior derecha	Aumento de paratiroides inferior derecha	Aumento de paratiroides superior izquierda
Centellograma paratiroideo	ND	Hipercaptación de paratiroides inferior derecha	Hipercaptación de paratiroides inferior derecha	Hipercaptación de ambas paratiroides superiores
Tratamiento	Paratiroidectomía total	Paratiroidectomía inferior derecha	Paratiroidectomía inferior derecha	Paratiroidectomía de ambas glándulas superiores

ND: no disponible, SNC: sistema nervioso central.

la inhibición de las glándulas sanas por la hipercalcemia previa y el rápido descenso de PTH durante la cirugía. Se diferencia del síndrome de hueso hambriento por presentar PTH inhibida y fosfatemia normal-alta.

Existen tres casos similares descritos (*Tabla 1*) que se compararon con el nuestro, el de menor edad reportado hasta el momento. La presentación clínica fue variable, frecuentemente con antecedentes familiares, sin un predominio por sexo. Los dos casos con confirmación molecular presentaban diferentes variantes, lo que refleja la gran variabilidad genética, la falta de correlación genotipo-fenotipo, y heterogeneidad clínica previamente descrita en ET.²

Llama la atención que la mayoría consultó por hallazgo de hipercalcemia en laboratorio, pero, al profundizar la anamnesis y estudios complementarios, tres presentaban síntomas asociados. En cuanto al tratamiento, todos requirieron paratiroidectomía para manejo del cuadro.

Podría existir una asociación entre ET e hiperparatiroidismo, e inclusive con diferentes tipos de tumores neuroendocrinos.³ Sin embargo, dada la baja frecuencia de ambas entidades, esta relación aún no ha sido demostrada de manera concluyente. El principal mecanismo que respalda la posible asociación es la falta de la inhibición de la vía TOR por las variantes genéticas que inactivan el complejo hamartina-tuberina. La activación sostenida de esta vía estimula la síntesis de proteínas que favorecen el crecimiento celular, lo que podría explicar la proliferación anormal de diferentes tipos celulares, como las células paratiroides.^{2,3}

En conclusión, si bien la presentación de hiperparatiroidismo en ET es extremadamente rara, sugerimos evaluar de manera sistemática la presencia de síntomas asociados a hipercalcemia

y eventualmente realizar un perfil fosfocálcico, ya que el diagnóstico precoz y el tratamiento oportuno podrían evitar las complicaciones a largo plazo. ■

REFERENCIAS

1. Northrup H, Krueger DA; International Tuberous Sclerosis Complex Consensus Group. Tuberous sclerosis complex diagnostic criteria update: recommendations of the 2012 International Tuberous Sclerosis Complex Consensus Conference. *Pediatr Neurol.* 2013;49(4):243-54. doi: 10.1016/j.pediatrneurol.2013.08.001.
2. Lin S, Zeng JB, Zhao GX, Yang ZZ, Huang HP, Lin MT, et al. Tuberous Sclerosis Complex in Chinese patients: Phenotypic analysis and mutational screening of TSC1/TSC2 genes. *Seizure.* 2019;71:322-7. doi: 10.1016/j.seizure.2019.08.010.
3. Dworakowska D, Grossman AB. Are neuroendocrine tumours a feature of tuberous sclerosis? A systematic review. *Endocr Relat Cancer.* 2009;16(1):45-58. doi: 10.1677/ERC-08-0142.
4. 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.
5. Mortensen LS, Rungby J. Tuberous sclerosis and parathyroid adenoma. *J Clin Pathol.* 1991;44(11):961-2. doi: 10.1136/jcp.44.11.961.
6. Ilgren EB, Westmoreland D. Tuberous sclerosis: unusual associations in four cases. *J Clin Pathol.* 1984;37(3):272-8. doi: 10.1136/jcp.37.3.272.
7. 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. doi: 10.5546/aap.2024-10388.
8. Davies JH. Approach to the Child with Hypercalcaemia. *Endocr Dev.* 2015;28:101-18. doi: 10.1159/000380998.
9. Davies JH, Shaw NJ. Investigation and management of hypercalcaemia in children. *Arch Dis Child.* 2012;97(6):533-8. doi: 10.1136/archdischild-2011-301284.
10. 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.
11. Minisola S, Arnold A, Belaya Z, Brandi ML, Clarke BL, Hannan FH, et al. Epidemiology, Pathophysiology, and Genetics of Primary Hyperparathyroidism. *J Bone Miner Res.* 2022;37(11):2315-29. doi: 10.1002/jbmr.4665.