

# Hipercalcemia

## Hypercalcemia

Emilio García García

*Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla  
Área de Pediatría. Facultad de Medicina. Universidad de Sevilla*

### Resumen

La hipercalcemia es una entidad muy poco frecuente en pediatría, pero puede aparecer en todas las edades y en muy distintos contextos clínicos: en el paciente ambulatorio, tanto en el centro de salud como en urgencias, y en el paciente ingresado en cualquier servicio: neonatal, cuidados intensivos, oncohematología, nefrología, infectología o crónicos complejos/paliativos, por ejemplo.

Las manifestaciones de la hipercalcemia son muy variopintas e inespecíficas, por lo que, en la mayoría de las ocasiones, nos la vamos a encontrar en el estudio analítico de un niño que no medra o que presenta síntomas digestivos, poliuria, síntomas neurológicos o cardiovasculares, incluso en el paciente asintomático.

A través de seis casos clínicos se presentará el diagnóstico diferencial de la hipercalcemia en las edades pediátricas, distinguiendo las que se producen en neonatos y lactantes de las que aparecen en el niño mayor y adolescente. También se distinguirán, por su mecanismo patógeno, las que se producen por una mayor secreción de parathormona de las que están causadas por otros mecanismos y cursan con esta hormona suprimida.

### Introducción

La hipercalcemia es poco frecuente en las edades pediátricas, mucho menos que en el adulto. Si no

disponemos de niveles de calcio iónico, debemos recordar que para valorar el nivel de calcio total (unido a proteínas) hay que tener en cuenta el estado de la albúmina sérica y obtener el nivel de calcio corregido en función de él. También debemos tener en cuenta que, a menor edad, los niveles normales de calcio son más altos. El rango normal que nos ofrece el laboratorio suele ser el de los adultos, mientras que, en los niños, el calcio total es aproximadamente 0,3 mg/dL mayor; en los lactantes, 0,8 mg/dL mayor; y en los neonatos, 1,3 mg/dL mayor que en los adultos.

Situaciones tales como estados de deshidratación, acidosis, trombocitosis y administración de albúmina subirán falsamente los niveles de calcio, y debemos tenerlas en cuenta antes de definir una hipercalcemia.

La principal hormona que eleva los niveles sanguíneos de calcio es la parathormona (PTH), que se secreta por las glándulas paratiroides de forma inversamente proporcional al nivel de calcio iónico circulante. El receptor-sensor de calcio (CaSR) presente en la membrana de la célula paratiroidea regula esta secreción y nos defiende de la hipocalcemia secretando PTH cuando el calcio tiende a bajar.

La PTH ejerce su acción hipercalcemiante en dos órganos diana: el hueso y el riñón. En el riñón, a través de la enzima 1-alfa-hidroxilasa, estimula la segunda hidroxilación de la 25-hidroxivitamina D (calcidiol) para convertirla en 1,25-dihidroxivitamina D (calcitriol), su metabolito más activo, conocido como 'hormona D'. Tanto la PTH como el calcitriol elevan la calcemia estimulando la reabsorción ósea a través de los osteoclastos y la reabsorción renal del calcio filtrado. El calcitriol activa, además, la absorción intestinal de calcio.

La hipercalcemia se manifiesta en la clínica de forma muy variable e inespecífica, según su intensidad y velocidad de instauración. Los pacientes con

#### Correspondencia:

Emilio García García  
Unidad de Endocrinología Pediátrica. Hospital Infantil.  
Hospital Universitario Virgen del Rocío. Avenida Manuel  
Siurot, 43. 41013 Sevilla  
Tel.: 605 076 059  
E-mail: ejgg67@gmail.com

cifras mayores de 13 mg/dL suelen presentar clínica y necesitar un tratamiento urgente, mientras que, en los que presentan cifras entre 11 y 13 mg/dL, la expresión es muy variable. El paciente puede presentar fallo de medro, poliuria y polidipsia, dado que induce resistencia a la hormona antidiurética, síntomas digestivos (vómitos, estreñimiento, anorexia y dolor abdominal), neurológicos (debilidad muscular, hipotonía, obnubilación, irritabilidad y psicosis) o cardiovasculares (hipertensión y arritmias). En el electrocardiograma podemos encontrar acortamiento de intervalo QT, alargamiento del PR y ensanchamiento del QRS).

En una hipercalcemia grave (con un nivel de calcio total corregido mayor de 15 mg/dL o tras un aumento agudo de éste) pueden producirse complicaciones graves, como pancreatitis, insuficiencia renal y pérdida de consciencia.

En el neonato y el lactante, la clínica es aún más inespecífica, y suele aparecer la hipercalcemia como un hallazgo analítico en el estudio por fallo de medro. Si es grave, pueden aparecer los mismos signos y síntomas que en el niño mayor. Si no se trata precozmente, puede provocar retraso del neurodesarrollo<sup>(1-4)</sup>.

## Casos clínicos presentados

### Caso 1. Recién nacido previamente sano que consulta a los 18 días por pérdida de peso y deterioro neurológico

Varón sin antecedentes personales de interés que acude a urgencias a los 18 días de edad por hipotonía global, succión débil, fallo de medro, deshidratación y letargo. La analítica mostró calcio total corregido, 22,4 mg/mL (rango normal del adulto: 8,0-10,5 mg/dL; del neonato: hasta 11,8); fósforo, 1,5 mg/dL (rango normal: 2,5-7); PTH, 526 pg/mL (rango normal: 15-90 pg/mL); 25-hidroxivitamina D, 15,8 ng/mL (rango normal: 30-149); y calcitriol, 26 pg/mL (rango normal: 18-120). Los padres eran primos hermanos y la madre tenía una calcemia de 11,2 mg/dL en el embarazo.

### Caso 2. Recién nacida pluripatológica ingresada que presenta problemas de alimentación a los 17 días

Mujer con antecedentes de madre con diabetes mellitus de tipo 1 muy mal controlada e hipertensión arterial, parto por cesárea urgente por sufrimiento fetal agudo a las 36 semanas de gestación, macrosomía de 4,628 g de peso al nacer, test de Apgar 6/7/8, acidosis respiratoria grave (pH, 6,9; pCO<sub>2</sub>, 75 mmHg) que precisó ventilación mecánica las primeras 48 horas e hipertrofia del septo interventricular.

Tras una buena evolución inicial, en la tercera semana de edad presentó dificultad en la alimentación enteral, y se encontró en la analítica calcio total corregido, 15,3 mg/dL; fósforo, 5,5 mg/dL; magnesio, 2,1 mg/dL; PTH, 2 pg/mL; 25-hidroxivitamina D, 28 ng/mL; calcitriol, >200 pg/mL; y fosfatasa alcalina, 196 U/L.

### Caso 3. Lactante de 10 meses previamente sano que consulta por vómitos y pérdida de peso

Varón de 10 meses sin antecedentes de interés que consulta por vómitos alimentarios en los últimos 15 días inicialmente tras las tomas sólidas, que se hacen más frecuentes y afectan también a las tomas líquidas hasta una intolerancia oral completa. La exploración era normal, incluida la neurológica, salvo el aspecto delgado. Desde el sexto mes de edad no había ganado peso (7,4 kg), bajando del percentil 27 que tenía entonces hasta estar por debajo de percentil 3 desde el noveno mes. En la analítica en el ingreso apareció un calcio total corregido de 13,2 mg/dL y en una ecografía para valorar el píloro apareció una nefrocalcinosis, lo que daba a entender que el proceso era crónico.

La analítica de rutina mostró: fósforo, 4,4 mg/dL; PTH, 6 pg/mL; 25-hidroxivitamina D, 64 ng/mL; calcitriol, 102 pg/mL; y fosfatasa alcalina, 190 U/L.

### Caso 4. Adolescente de 11 años con hallazgo incidental de hipercalcemia subclínica

Mujer de 11 años remitida para estudio de hipercalcemia e hipercalcemia subclínicas de cinco años de evolución. Hija de padres sanos, no consanguíneos, ambos con calcemia normal. A los 5,5 años se descubrió incidentalmente calcemia de 11,6 mg/dL, fosforemia de 3,9 mg/dL y cociente calcio/creatinina en orina de 0,8. Desde entonces se ha mantenido siempre asintomática, con tensión arterial y desarrollo pondoestatural normales, pero persisten las alteraciones bioquímicas referidas. Cuando la vemos, el valor de la PTH era de 97 pg/mL, y la función renal, el mapa óseo y la ecografía renal y de las vías urinarias eran normales.

### Caso 5. Niña inmigrante de 3 años con tuberculosis miliar y letargo

Mujer de 3 años recién llegada de Oriente Medio que ingresa por fiebre, tos, disnea y afectación del estado general. En la exploración destacaba que estaba letárgica, con aspecto desnutrido, crepitantes diseminados bilaterales y hepatoesplenomegalia. En la analítica en el ingreso llamó la atención calcio total corregido, 18,3 mg/dL; cociente calcio/creatinina,

1,25; fósforo, 4,4 mg/dL; y fosfatasa alcalina, 131 U/L. La analítica de rutina mostró: 25-hidroxivitamina D, 45 ng/mL; calcitriol, 345 pg/mL; y PTH, 1,2 pg/mL. La ecografía descubrió una nefrocalcinosis.

### Caso 6. Adolescente de 13 años con dolor abdominal y plastrón en la fosa ilíaca

Mujer pospúber de 13 años que consulta por dolor abdominal y vómitos en los últimos dos días y fiebre en las últimas horas, por lo que es remitida por sospecha de apendicitis. Se palpaba una masa dolorosa en la fosa ilíaca derecha. En la analítica de urgencias se encontró calcio corregido, 14,9 mg/dL, y fósforo, 5,1 mg/dL; y en la de rutina, PTH, 10 pg/mL. Las pruebas de imagen vieron una masa ovárica de 12 × 10 × 6 cm no infiltrante.

### Hipercalcemia en las edades pediátricas. Diagnóstico diferencial

En el estudio de hipercalcemia en cualquier edad, pediátrica y adulta, lo primero que tenemos que determinar es el nivel de la PTH. Si la hipercalcemia no está producida por un exceso de secreción de esta hormona, la encontraremos adecuadamente suprimida, como cabría esperar por su mecanismo de liberación. Por el contrario, si la hipercalcemia se debe a un aumento en la secreción de PTH, sus niveles se encontrarán aumentados o inadecuadamente normales, pero no suprimidos. Clasificaremos, por tanto, las hipercalcemias en dos grupos, dependientes e independientes del aumento de secreción de PTH, y distinguiremos los cuadros que se presentan en el período neonatal y de lactancia de los del niño mayor y adolescente.

En la hipercalcemia independiente de PTH, a la vez que se inhibe la secreción de esta hormona, también se inhibe la hidroxilación 1-alfa sobre la vitamina D para producir el calcitriol, primero porque esta acción es estimulada por la PTH y en estas circunstancias se encuentra muy deficitaria, y segundo por un efecto directo de la hipercalcemia. Por tanto, si nos encontramos con unas cifras de calcitriol altas o inapropiadamente normales cuando deberían estar bajas, debemos pensar en un aumento de la producción de calcitriol o un defecto en su inactivación como causa de la hipercalcemia<sup>(1-4)</sup>.

### Hipercalcemias dependientes de la parathormona en el neonato y el lactante

El hiperparatiroidismo neonatal reactivo es el cuadro más frecuente y es transitorio, y se resuelve en pocas semanas. Se produce de forma adaptativa tras una hipocalcemia materna de cualquier causa,

ya sea por déficit de vitamina D, por déficit de PTH o por resistencia a ésta en la madre<sup>(2-4)</sup>.

El hiperparatiroidismo primario neonatal grave es un cuadro muy raro en el que se hiperplasian todas las glándulas paratiroides. Además de producir una hipercalcemia muy alta y sintomática, por la intensa actividad osteoblástica puede producir deformidades y fracturas óseas que ya pueden estar presentes en el nacimiento y, en caso de afectar a la parrilla costal, dificultar la respiración. Se produce, casi siempre, por herencia autosómica recesiva de dos mutaciones en homocigosis del gen *CaSR*, aunque a veces puede haber una sola en heterocigosis, ya sea *de novo* o por herencia autosómica dominante de origen en un padre afecto y con una madre normocalcémica<sup>(5)</sup>.

La hipercalcemia familiar benigna o hipercalcemia hipocalciúrica familiar es leve y asintomática. La producen mutaciones en heterocigosis del gen *CaSR*, aunque en raras ocasiones están, al igual que ocurre con el hiperparatiroidismo primario neonatal grave, en otros genes. Los niveles ligeramente elevados de calcio se acompañan de una PTH inapropiadamente normal<sup>(3,4)</sup>.

### Hipercalcemias dependientes de la parathormona en el niño mayor y adolescente

El hiperparatiroidismo primario se da en el rango de 3 a 19 años, pero con mucha menor frecuencia que en el adulto. En dos tercios partes de los casos se debe a un adenoma, con menos frecuencia a una hiperplasia de todas las paratiroides y excepcionalmente a un carcinoma. Suele presentarse con nefrolitiasis o nefrocalcinosis, pancreatitis o afectación ósea. Puede ser de origen genético (entonces generalmente será una hiperplasia de todas las glándulas) debido a alteraciones en múltiples genes. Recordemos que es la presentación más frecuente en la neoplasia endocrina múltiple de tipo 1<sup>(6,7)</sup>.

El hiperparatiroidismo terciario se da en pacientes con insuficiencia renal crónica avanzada y a veces persiste tras el trasplante renal, pero en las edades pediátricas es muy raro<sup>(1-4)</sup>.

### Hipercalcemias independientes de la parathormona en el neonato y el lactante

La depleción de fósforo puede ocurrir en recién nacidos con nutrición parenteral prolongada mal suplementada o en grandes inmaduros y de muy bajo peso que no reciban las fórmulas enterales suplementadas adecuadamente. La hipofosfatemia estimula la producción de calcitriol y produce hipercalcemia<sup>(2-4)</sup>.

La intoxicación por vitamina D generalmente ocurre por ingesta excesiva de la madre en el embarazo. En el recién nacido aparecerán niveles elevados de 25-hidroxivitamina D, pero no de calcitriol, al producirse una inhibición adaptativa de la 1-alfa hidroxilación renal<sup>(2-4)</sup>.

La necrosis grasa (generalmente de la grasa subcutánea, pero también de la grasa parda intraabdominal) ocurre por fenómenos isquémicos en situaciones de gravedad en el nacimiento, sobre todo en diabetes materna, hipoxia, macrosomía e hipotermia. Se eleva la producción de calcitriol por parte de los macrófagos partícipes en la reacción inflamatoria, aumenta la actividad osteoclástica por acción de las prostaglandinas y, además, se libera calcio de las células necróticas. La hipercalcemia aparece días o semanas después y puede ser grave. Sin embargo, es un cuadro autolimitado a las primeras seis semanas. Se suele acompañar de trombopenia, eosinofilia, hipoglucemia e hipertrigliceridemia<sup>(8,9)</sup>.

La hipercalcemia infantil idiopática, ya sea aislada o en un síndrome de Williams-Beuren (caracterizado por retraso mental, y alteraciones cardíacas y faciales) es una hipercalcemia leve durante la lactancia que desaparece entre los 2 y 4 años de edad, aunque puede persistir. Se debe a una hipersensibilidad a la vitamina D y cursa con hipercalciuria.

Las hipercalcemias infantiles de tipo 1 y de tipo 2 son trastornos genéticos, pero pueden pasar desapercibidos y diagnosticarse en niños mayores. La de tipo 1 se debe a variantes del gen *CYP24A1*, que inhibe la degradación del calcitriol, y la de tipo 2 a mutaciones del gen *SLC34A1*, que aumenta las pérdidas de fósforo, con un aumento reactivo del calcitriol<sup>(2-4)</sup>.

La condrodisplasia metafisaria de Jensen se produce por variantes patogénicas activadoras del gen del receptor de la PTH, por lo que cursa con hipercalcemia e hipofosforemia, aunque con PTH baja, y asocia rasgos faciales, talla baja desproporcionada y deformidades esqueléticas<sup>(2-4)</sup>.

La hipofosfatasa, en su forma infantil grave, produce disminución de la fosfatasa alcalina, hipercalcemia, calciuria y lesiones óseas raquílicas.

Otras enfermedades genéticas, como el síndrome del pañal azul, el déficit congénito de lactasa/disacaridasa, el síndrome IMAGE (insuficiencia suprarrenal, displasia ósea...) y la mucopolisidosis de tipo II también pueden cursar con hipercalcemia neonatal.

El tumor rabdoide maligno del riñón, o nefroma mesoblástico congénito, puede aparecer en la lactancia con una hipercalcemia por aumento de recambio óseo<sup>(2-4)</sup>.

## Hipercalcemias independientes de la parathormona en el niño mayor y adolescente

La inmovilización prolongada produce hipercalcemia por reducción de la actividad osteoblástica y aumento de la osteoclástica.

Otras situaciones de desequilibrio a favor de la actividad osteoclástica en el hueso las vemos en tratamientos farmacológicos prolongados (tiacidas, vitamina A en altas dosis, su análogo ácido transretinoico, litio, teofilina o tamoxifeno) o enfermedades como el hipertiroidismo, el feocromocitoma, el gigantismo, la rabdomiólisis y la insuficiencia suprarrenal.

La intoxicación por vitamina D exógena puede durar meses tras su suspensión al tener una larga vida media. Aquí se eleva el nivel de 25-hidroxivitamina D, pero no el de calcitriol por inhibición reactiva de la 1-alfa hidroxilación renal.

En enfermedades granulomatosas inflamatorias, como la tuberculosis o la histoplasmosis (otras, como la de Wegener o la sarcoidosis, son más propias del adulto), los macrófagos hidroxilan la vitamina D produciendo grandes cantidades de calcitriol.

El cáncer es una importante causa de hipercalcemia en el adulto, pero en niños solo el 0,4-0,7% la desarrollan, la mayoría con leucemia. Mientras que los pacientes con leucemia aguda linfoblástica tienen más posibilidad de presentar la hipercalcemia en el inicio de su enfermedad y suele controlarse, los que tienen tumores sólidos, de los cuales el más frecuente es el rabdomiosarcoma, la presentan más tarde y suele ser resistente al tratamiento. Otros tumores sólidos que la pueden presentar son el linfoma, el neuroblastoma, el disgerminoma, el sarcoma de Ewing, el meduloblastoma y el tumor de Wilms.

La elevación del calcio en el contexto de la neoplasia puede ocurrir por destrucción directa del hueso por sus metástasis o por producción tumoral de péptidos con función osteoclástica, y el principal es el péptido relacionado con la PTH (PTHrP). También en ocasiones producen calcitriol, prostaglandinas e interleucinas. En niños con cáncer, la hipercalcemia suele ser mayor de 13 mg/dL<sup>(1-4)</sup>.

## Volvemos a los casos clínicos

### Caso 1. Hipercalcemia neonatal grave dependiente de la parathormona

En este caso no había evidencia de una hipocalcemia en la madre que justificara un aumento reactivo de la PTH del hijo. Por la gravedad del cuadro se

pensó exclusivamente en un hiperparatiroidismo primario neonatal grave.

Los estudios de imagen del cuello, la ecografía y la gammagrafía con  $^{99m}\text{Tc}$ -sestamibi fueron normales. El estudio genético reveló una variante patogénica en homocigosis en el gen *CaSR* del paciente y en heterocigosis en ambos progenitores, lo que confirmó el diagnóstico sospechado. Se practicó una paratiroidectomía total que terminó cuando el nivel de PTH bajó a 1,8 pg/mL 10 minutos tras la resección de la cuarta glándula. Apareció clínica de hipocalcemia 36 horas más tarde. La histología reveló una hiperplasia paratiroidea.

El hiperparatiroidismo primario neonatal grave es una enfermedad que amenaza la vida y se presenta en los primeros días de edad con marcada hipercalcemia, relativa hipocalciuria y niveles de PTH hasta 10 veces por encima de lo normal. La paratiroidectomía total es su tratamiento de primera elección. Si queda alguna glándula ectópica o tejido residual, volverá a hiperplasiarse y recidivar la enfermedad. El 7% de los individuos sanos tiene glándulas supernumerarias que pueden ser ectópicas y alojarse en el mediastino, la tiroides o el timo y que deben ser también resecadas<sup>(5)</sup>.

### Caso 2. Hipercalcemia neonatal grave independiente de la parathormona

Nuestra niña no presentaba hipofosforemia, disminución de la fosfatasa alcalina, rasgos dismórficos ni desproporción de los miembros. En su contexto clínico (macrosomía, hija de madre con diabetes que no alcanzaba objetivos de control glucémico, con pluripatología grave) pensamos en una necrosis de la grasa subcutánea, pero no observamos ninguna placa cutánea característica de esta paniculitis (placas induradas eritematovioláceas en la parte posterior del tronco, las nalgas, las extremidades proximales o las mejillas) (Fig. 1). Sin embargo, la ecografía abdominal mostraba una importante proliferación e hiperecogenicidad de la grasa perirrenal y properitoneal, hallazgos que se confirman en la tomografía axial computarizada. Nuestra sospecha clínica fue una necrosis de la grasa intraabdominal, pero no tenemos la confirmación histológica, pues, dada la invasividad del procedimiento y el carácter transitorio de esta enfermedad, no se realizó una biopsia de la grasa. La hipercalcemia inicialmente fue refractaria al tratamiento con hiperhidratación, furosemida y corticoides, y ascendió hasta 16,7 mg/dL, por lo que se añadió una dosis de pamidronato. Se logró una reducción a 12 mg/dL, pero se requirió una segunda dosis en dos semanas, tras la cual el calcio ya no volvió a ascender y la niña persiste normocalcémica y sana a la edad de 2 años.



Figura 1. Paniculitis del recién nacido asociada con hipercalcemia independiente de la parathormona y dependiente del calcitriol.

Se han descrito casos de necrosis de la grasa par- da tanto asociados a la necrosis grasa subcutánea<sup>(6)</sup> como sin ella<sup>(7)</sup>.

### Caso 3. Hipercalcemia crónica independiente de la parathormona en el lactante

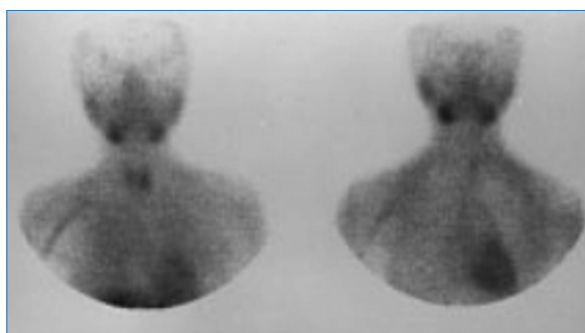
Este caso no concuerda con ninguna de las enfermedades que producen hipercalcemia en el neonato y el lactante, y se habría considerado una hipercalcemia 'idiopática' antes de la era de la genética. Ésta descubrió una variante inactivadora en homocigosis de gen de la 24 hidroxilasa (*CYP24A1*), que se encarga de transformar el calcitriol en metabolitos inactivos. Este defecto cursa con unos niveles de calcitriol altos o inapropiadamente normales para la situación de hipercalcemia grave con PTH suprimida. En esta situación, el calcitriol debería estar bajo, primero porque la PTH es necesaria para su síntesis y segundo porque la hipercalcemia grave inhibe de forma directa la hidroxilación 1-alfa a nivel renal. Este niño recibió tratamiento con dieta pobre en calcio y vitamina D, limitación de la exposición solar e hidratación. Actualmente se está probando el uso de rifampicina como inductor del metabolismo de calcidiol y calcitriol para poder liberar la dieta y la exposición solar en estos niños<sup>(4)</sup>.

### Caso 4. Hipercalcemia leve dependiente de la parathormona en el niño mayor

En este caso, al ser la función renal normal, había que pensar en un hiperparatiroidismo primario. La ecografía de cuello (Fig. 2) y la gammagrafía con tecnecio-sestamibi (Fig. 3) mostraron imágenes compatibles con adenoma de paratiroides izquierdo. La cirugía evidenció una tumoración de 15 mm en la glándula paratiroides superior izquierda adherida a la pared esofágica, y la inspección del resto de las glándulas fue normal. En el postoperatorio inmediato, la paciente presentó calcemia de 7,7 mg/dL. La anatomía patológica confirmó el diag-



**Figura 2.** Imagen ecográfica que muestra un nódulo hipoecógeno adyacente al esófago en situación posteroinferior lateral izquierda en relación con la tiroides.



**Figura 3.** Gammagrafía con tecnecio-sestamibi. A la izquierda, imagen precoz que muestra la captación por la tiroides y la paratiroides. A la derecha, imagen tardía en la que persiste un foco de captación correspondiente a un adenoma de paratiroides izquierdo.

nóstico de adenoma de paratiroides. Al mes de la intervención, la calcemia era de 9,9 mg/dL, y la fosforemia, de 4,5 mg/dL.

#### Caso 5. Hipercalcemia independiente de la parathormona en el contexto de una tuberculosis

En este caso, la hipercalcemia se interpretó como evolucionada por la presencia de la nefrocalcinosis, con agravamiento por la diseminación de la tuberculosis. El nivel de PTH suprimido y de calcitriol aumentado, producido por los macrófagos en las enfermedades granulomatosas, que ejercen una acción de hidroxilación 1-alfa extrarrenal sobre la vitamina D, así lo apoyaban. Tras instaurar el tratamiento antituberculoso, se mantuvo la normocalcemia.

#### Caso 6. Hipercalcemia independiente de la parathormona en el contexto de una neoplasia

La hipercalcemia acompaña al 5% de las neoplasias ováricas y es menos frecuente en la infancia que en la mujer adulta. El tratamiento se centra en la eliminación del tumor<sup>(1)</sup>. En nuestro caso, la cirugía se demoró seis días hasta tener normalizada la calcemia. La joven se sometió a una ooforectomía y la histología informó de un tumor juvenil de la granulosa. No hubo posibilidad de medir el PTHrP, que, producido por el tumor, debió ser la causa de la hipercalcemia. La joven está libre de enfermedad y con calcemia normal 24 meses después de la cirugía.

#### Bibliografía

1. Donovan Walker M, Shane E. Hypercalcemia, a review. JAMA 2022; 328:1624-36.
2. Bharill S, Wu M. Hypocalcemia and hypercalcemia in children. Pediatr Rev 2023; 44: 533-6.
3. Lietman SA, Germain-Lee EL, Levine MA. Hypercalcemia in children and adolescents. Curr Opin Pediatr 2010; 22: 508-15.
4. 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.
5. Al-Khalaf FA, Ismail A, Soliman AT, Cole DE, Ben-Omran T. Neonatal severe hyperparathyroidism: further clinical and molecular delineation. Eur J Pediatr 2011; 170: 625-31.
6. Roizen J, Levine MA. Primary hyperparathyroidism in children and adolescents. J Chin Med Assoc 2012; 75: 425-34.
7. Miñones-Suárez L, Pérez de Nanclares G, Castaño L, Rey Cordo L, De Sotto-Esteban D, Riaño Galán I, et al. ¿Qué sabemos del hiperparatiroidismo primario en la edad pediátrica? Rev Esp Endocrinol Pediatr 2023; 14: 41-54.
8. Stefanko NS, Drolet BA. Subcutaneous fat necrosis of the newborn and associated hypercalcemia: a systematic review of the literature. Pediatr Dermatol 2019; 36: 24-30.
9. Khedr S, Piskorski A, Bingham AR, Goldstein J, Laptook AR, De Paepe ME. Occult massive visceral fat necrosis following therapeutic hypothermia for neonatal encephalopathy. Pediatr Dev Pathol 2018; 21: 502-6.