



REPORTE DE CASOS / *Case Report*

PANCREATITIS AGUDA EN EL ESCENARIO DE HIPERCALCEMIA POR HIPERPARATIROIDISMO PRIMARIO

Oscar D. Lucero* y Juan C. Salgado

Pontificia Universidad Javeriana. Bogotá, Colombia

Resumen

Introducción: describir el caso de un paciente con pancreatitis aguda secundaria a hipercalcemia por hiperparatiroidismo primario. Esta es una causa poco frecuente de pancreatitis, asociada a morbimortalidad significativa en caso de no ser diagnosticada oportunamente

Caso clínico: un hombre de 44 años, con antecedente de pancreatitis de presunto origen biliar que había requerido previamente colecistectomía, consultó por dolor abdominal y náuseas. Los estudios complementarios fueron compatibles con un nuevo episodio de pancreatitis aguda. Presentaba hipercalcemia y hormona paratiroidea (PTH) elevada, configurando hiperparatiroidismo primario. La gammagrafía informó hallazgos compatibles

con adenoma paratiroideo. Se inició tratamiento con reanimación hídrica y analgesia con adecuada disminución de calcio sérico y resolución de dolor abdominal. Después de la paratiroidectomía se logró normalizar los niveles de calcio y PTH.

Discusión: la pancreatitis aguda es una condición potencialmente fatal, por lo que la sospecha de causas poco frecuentes como la hipercalcemia debe tenerse en cuenta. El tratamiento de la hipercalcemia por adenoma paratiroideo se basa en reanimación hídrica adecuada y manejo quirúrgico del adenoma, con el fin de evitar recurrencia de pancreatitis y mortalidad.

Palabras clave: pancreatitis, hipercalcemia, hiperparatiroidismo, adenoma paratiroideo, Tc-99m sestamibi, reporte de caso.

*E-mail: oscardavidlucero21@gmail.com

Abstract

Introduction: we describe the case of a patient with acute pancreatitis secondary to hypercalcemia due to primary hyperparathyroidism. This is a rare cause of pancreatitis associated with significant morbidity and mortality if not diagnosed in time.

Clinical case: a 44-year-old man with a history of pancreatitis of presumed biliary origin, which had previously required cholecystectomy, consulted for abdominal pain and nausea. The laboratory findings were compatible with a new episode of acute pancreatitis. He presented hypercalcemia and an elevated parathyroid hormone (PTH), configuring primary hyperparathyroidism. Scintigraphy was performed, yielding findings compatible

with parathyroid adenoma. Treatment with fluid resuscitation and analgesia was started, resulting in an adequate decrease in serum calcium and resolution of abdominal pain. After parathyroidectomy, calcium and PTH levels were normalized.

Discussion: acute pancreatitis is a potentially fatal condition; therefore the suspicion of rare causes, such as hypercalcemia, should be considered. The treatment of hypercalcemia due to parathyroid adenoma is based on adequate fluid resuscitation and surgical management of the adenoma, to avoid recurrence of pancreatitis and death.

Keywords: pancreatitis, hypercalcemia, hyperparathyroidism, parathyroid adenoma, tc-99m sestamibi, case report.

Introducción

La pancreatitis es una afección inflamatoria del páncreas potencialmente fatal, con una mortalidad general hasta del 20%.¹ La incidencia mundial de pancreatitis aguda oscila entre 5 y 80 por 100.000 habitantes.² Los cálculos biliares (40%) y el consumo crónico de alcohol (30%) son responsables de la mayoría de los casos. Otras causas menos frecuentes de pancreatitis aguda se enumeran

en la Tabla 1. La hipercalcemia debe incluirse en el diagnóstico diferencial del dolor abdominal recurrente por pancreatitis (menos del 1%).³

La asociación entre hipercalcemia e hiperparatiroidismo primario requiere un abordaje clínico-serológico con perfil fosfocálcico e imagenológico para identificar la etiología y definir un manejo quirúrgico que prevenga la recurrencia de pancreatitis.

Tabla 1. Causas de pancreatitis.

Obstruictiva (cálculos biliares, obstrucción extrínseca por masas, ganglios)
Alcohólica
Idiopática
Hereditaria/genética (genes de susceptibilidad como PRSS1, SPNIK1, CTSC y CFTR)
Inducida por fármacos (hidroclorotiazida, azatioprina, sulfonamidas, sulfasalazina, 6-mercaptopurina, ácido valproico)
Iatrogénica (post-CPRE, poscirugía abdominal/cardíaca, posbiopsia hepática)
Infecciosa (virus Coxsackie, echovirus, parotiditis, hepatitis, áscaris, malaria, <i>Leptospira</i> , <i>Cryptosporidium</i> , <i>Mycoplasma</i>)
Hipertrigliceridemia/hipercalcemia
Autoinmune
Otros: traumatismo, embarazo, isquemia CPRE colangiopancreatografía retrógrada endoscópica

Fuente: Adaptada de Leppäniemi A. y cols., 2019²



Caso clínico

Hombre de 44 años, con antecedente de pancreatitis de presunto origen biliar con requerimiento previo de colecistectomía, consultó por cuadro de 1 día de dolor abdominal de tipo cólico, de intensidad 7/10 en la escala análoga del dolor, irradiado a hipocondrio derecho y región lumbar y asociado con náuseas, sin emesis. Al examen físico estaba taquicárdico (FC 120 latidos/minuto), afebril, normotenso, sin ictericia y con dolor en hipocondrio derecho. Por sospecha de coledocolitiasis residual se tomó ecografía hepatobiliar que evidenció una vía biliar de tamaño normal con un diámetro de 6 mm, y estudios de función hepática con transaminasas, bilirrubinas y fosfatasa alcalina normales, pero con presencia de amilasa y lipasa aumentadas de 2923,6 U/l (valor de referencia hasta 300 U/l) y 921,3 U/l (valor de referencia hasta 300 U/l), respectivamente, configurando un nuevo episodio de pancreatitis aguda. Con el fin de descartar complicaciones locales y daño orgánico multisistémico se indicaron exámenes de función renal, lactato y gases arteriales, los cuales fueron normales. Por lo tanto, se consideró que el paciente cursaba con pancreatitis aguda leve, según el puntaje de Marshall modificado.⁴

Se ampliaron estudios para discernir la causa de la pancreatitis con triglicéridos normales, pero con un calcio inicial de 12,8 mg/dL (valor de referencia 8,2-10,1 mg/dL). El resto de perfil fosfocálcico era compatible con un hiperparatiroidismo primario, dada la presencia de hormona paratiroidea (PTH) elevada de 448,3 pg/mL (valor de referencia 15,0-68,3 pg/mL) e hipofosfatemia con un fósforo de 2,1 mg/dL (2,5- 4,5 mg/dL).

Se inició tratamiento con hidratación intravenosa con solución salina al 0,9%, evitando sobrecarga hídrica y edema pulmonar, y manejo analgésico con hidromorfona intravenosa logrando resolución de la deshidratación y el dolor. A las 48 horas se inició hidratación por vía oral de manera progresiva, con buena tolerancia.

Se realizó un estudio de gammagrafía de paratiroides con administración de 10 millicuries (mCi) de sestamibi-tecnecio 99 (Tc-99) (Figura 1) que mostró un foco de intensa hipercaptación, situado adyacente al polo inferior del lóbulo tiroideo derecho, que presentaba un lavado más lento que el resto del parénquima tiroideo en la imagen tardía, compatible con adenoma de paratiroides.

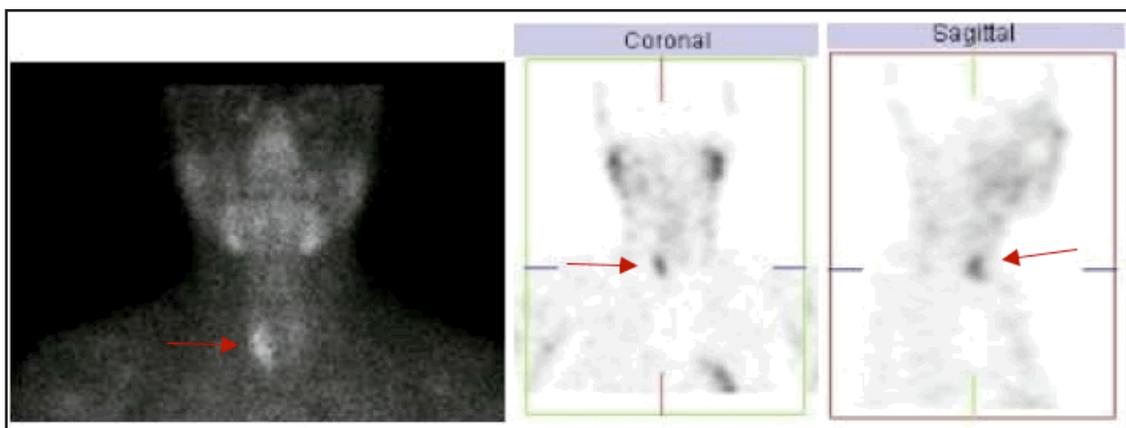


Figura 1. Gammagrafía de paratiroides con tecnecio (Tc-99m). Presencia de concentración progresiva del material con una mayor captación del trazador, en una lesión de tejido blando que se proyecta adyacente al polo inferior del lóbulo tiroideo derecho. Hallazgo compatible con adenoma paratiroideo inferior derecho (flechas).

La ecografía de cuello (Figura 2) encontró una lesión heterogénea de predominio hipoecoico, con zonas de degeneración quística, bordes bien definidos, adyacente al polo inferior del lóbulo tiroideo derecho de 29 × 13 mm, compatible con adenoma paratiroideo en el polo inferior derecho.

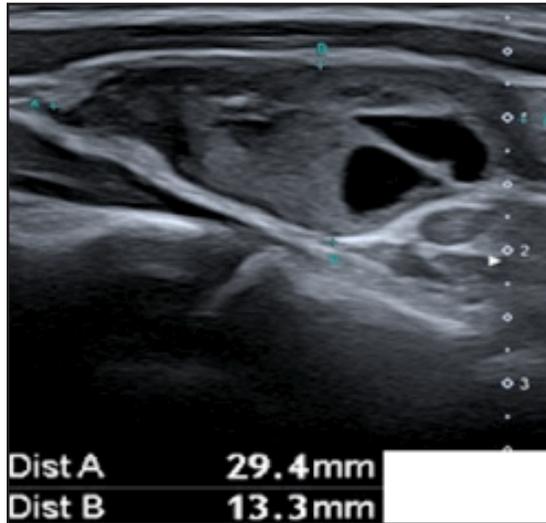


Figura 2. Ecografía de cuello: lesión heterogénea con zonas de degeneración quística adyacente al polo inferior del lóbulo tiroideo derecho de 29 × 13 mm.

La evolución fue satisfactoria, con resolución de la pancreatitis y descenso de los niveles de calcio sérico con la reanimación hídrica. Posteriormente se llevó a cabo paratiroidectomía derecha con anatomía patológica

compatible con adenoma paratiroideo. Los niveles de calcio y PTH se normalizaron después de la cirugía (Tabla 2).

Discusión

La pancreatitis aguda debida a hipercalcemia por hiperparatiroidismo primario (HPP) es infrecuente. La pancreatitis aguda se informa en el 3-15% de los pacientes con HPP,⁵ y se cree que es causada por el aumento de la conversión intrapancreática de tripsinógeno a tripsina inducida por la hipercalcemia, lo que lleva a daño pancreático.⁶ También se sugiere como mecanismo fisiopatológico de la pancreatitis aguda en HPP el depósito de calcio en el conducto pancreático, seguido de obstrucción y activación enzimática intraductal.⁷ El calcio es un segundo mensajero intracelular importante en las células acinares, que inicia la liberación de enzimas a través de cascadas de fosforilación. Los niveles elevados de calcio extracelular debidos al HPP pueden aumentar la señalización del calcio intracelular y activar las proteínas dependientes del calcio, como la calcineurina, así como las proteasas pancreáticas (especialmente la tripsina) que lleva al inicio de la cascada inflamatoria pancreática.⁸

La presencia de hipercalcemia junto con niveles elevados o inapropiadamente altos de PTH es la clave para el diagnóstico de HPP.⁹ En el 90% de los casos, la causa más común de HPP es la presencia de un adenoma único (80-85% de los casos) o, menos frecuentemente, por múltiples adenomas (4%

Tabla 2. Calcio y PTH antes y después de paratiroidectomía

Paraclínico	Ingreso en urgencias	Luego de reanimación hídrica	Posterior a paratiroidectomía derecha
Calcio en suero (mg/dL)	12,8	11,9	9,4
Hormona paratiroidea (pg/mL)	448,3	440,2	45,2



de los casos). La hiperplasia multiglandular se presenta en el 10-15% y el carcinoma de paratiroides en menos del 1% de los casos.¹⁰ Aunque la mayoría de HPP es esporádica, es esencial estar alerta a la historia familiar y a signos asociados a endocrinopatías como feocromocitoma, tumores hipofisarios o carcinoma medular de tiroides, vistos en la neoplasia endocrina múltiple.¹¹

Algunos pacientes sufren dos o más ataques de pancreatitis antes de que se haga un diagnóstico de HPP. Los pacientes con hipercalcemia por HPP pueden presentar un cuadro clínico descrito como “cálculos, huesos y gemidos” haciendo referencia a cálculos renales, síntomas musculoesqueléticos, un estado de ánimo deprimido y dolor abdominal. El aumento de los niveles de calcio puede conducir a complicaciones graves, que varían desde intervalo QT acortado hasta fibrilación ventricular y coma.¹²

Una vez hecho el diagnóstico serológico de HPP se debe complementar con los estudios por imágenes, como el ultrasonido y la gammagrafía de paratiroides con tecnecio (Tc-99m). La ecografía de paratiroides puede detectar un adenoma con facilidad, cuando es mayor de 1 cm, como una masa bien circunscripta hipoecogénica y homogénea a la glándula tiroides circundante, con vascularización periférica. Estas lesiones pueden presentarse como nódulos ovalados, poligonales o triangulares, bien definidos y situados posteriormente al polo superior o inferior de ambos lóbulos tiroideos, aunque los adenomas de mayor tamaño pueden ser multilobulados, presentar calcificaciones o mostrar degeneración quística. La sensibilidad de la ecografía varía del 70 al 81%.¹³ La gammagrafía Tc-99m es una técnica de imagen de medicina nuclear que se basa en diferente tasa de lavado de sestamibi de la tiroides en comparación con el lavado más lento en el tejido paratiroideo hiperactivo.¹⁴ El Tc-99m marcado con sestamibi tiene una alta afinidad por las mitocondrias de la paratiroides y, por lo tanto,

tiene una absorción prolongada y ávida en adenomas. Aunque no puede diferenciar las lesiones benignas de las malignas, ayuda a identificar la presencia de paratiroides ectópicas, recurrencia local o metástasis a distancia en casos de carcinoma paratiroideo.¹⁴). La imagen típica del adenoma de paratiroides consiste en hipercaptación focal en la imagen temprana con lavado lento del radiotrazador en la imagen tardía.¹⁴

En caso de pancreatitis leve, la gran mayoría de los pacientes se recupera con medidas conservadoras. Se recomienda no administrar nada por vía oral durante al menos 24 horas y adecuado control analgésico donde se prefiere el uso de medicamentos opioides intravenosos como morfina, fentanilo e hidromorfona, los cuales son eficaces y seguros. Dado que el tercer espacio conduce a hipovolemia, la piedra angular del tratamiento para preservar el volumen intravascular es la reanimación con líquidos intravenosos. La reanimación con Ringer-lactato está contraindicada porque contiene calcio.¹⁵

La presencia de HPP no altera el tratamiento agudo de los episodios de pancreatitis. Una vez resuelto, los pacientes deben someterse a una paratiroidectomía electiva para tratar definitivamente el HPP. La mayoría de los informes publicados tienen un seguimiento aproximado de solo dos años. A pesar de este corto período, hubo una reducción del 42 al 100% en las tasas de recurrencia de la pancreatitis.¹⁶

Los puntos de aprendizaje de este caso incluyen: los niveles séricos de calcio deben estimarse como parte del estudio de rutina de la pancreatitis aguda; en pacientes con pancreatitis aguda se deben explorar causas raras, cuando se ha descartado origen biliar o alcoholismo; el tratamiento médico y quirúrgico combinado sigue siendo la piedra angular en el tratamiento del hiperparatiroidismo asociado a pancreatitis aguda. El diagnóstico y tratamiento temprano pueden prevenir la recurrencia y las complicaciones adicionales de la pancreatitis.

Conclusión

Presentamos un caso raro de adenoma paratiroideo, que presentó pancreatitis aguda como su manifestación inicial. La reanimación y estabilización con medidas antihipercalcémicas, incluida la hidratación y la calciuresis forzada, seguidas de cirugía, constituyen el pilar del tratamiento en pacientes con hiperparatiroidismo primario. El diagnóstico temprano y el tratamiento oportuno de la afección subyacente pueden prevenir la recurrencia de la pancreatitis.

Agradecimientos: al Departamento de Endocrinología del Hospital Universitario San Ignacio.

Financiamiento: la presente investigación no ha recibido ninguna beca específica de agencias de los sectores públicos, comercial, o con ánimo de lucro.

Conflicto de interés: los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Consentimiento informado: se obtuvo el consentimiento informado por escrito del paciente para la publicación de este artículo.

Recibido: marzo 2023

Aceptado: septiembre 2023

Referencias

1. Popa CC, Badiu DC, Rusu OC, et al. Mortality prognostic factors in acute pancreatitis. *J Med Life* 2016;9(4):413. PMID: 27928447.
2. Leppäniemi A, Tolonen M, Tarasconi A, et al. 2019 WSES guidelines for the management of severe acute pancreatitis. *World J Emerg Surg* 2019;14(1):1-20. <https://doi.org/10.1186/s13017-019-0247-0>
3. Misgar RA, Bhat MH, Rather TA, et al. Primary hyperparathyroidism and pancreatitis. *J Endocrinol Invest* 2020;43(10):1493-8. doi: 10.1007/s40618-020-01233-5. PMID: 32253728.
4. Marshall JC, Cook DJ, Christou NV, et al. Multiple organ dysfunction score: a reliable descriptor of a complex clinical outcome. *Crit Care Med* 1995;23(10):1638-52. doi: 10.1097/00003246-199510000-00007. PMID: 7587228.
5. Desmedt V, Desmedt S, D'heygere E, et al. Hypercalcemia induced pancreatitis as a rare presentation of primary hyperparathyroidism. *Acta Gastroenterol Belg* 2021;84(2):367-70. doi: 10.51821/84.2.367. PMID: 34217190.
6. Arora S, Singh P, Verma R, et al. Primary Hyperparathyroidism Masquerading as Acute Pancreatitis. *Horm Metab Res* 2021;53(6):377-81. doi: 10.1055/a-1495-5573. PMID: 34154028.
7. Arya AK, Bhadada SK, Mukherjee S, et al. Frequency & predictors of pancreatitis in symptomatic primary hyperparathyroidism. *Indian J Med Res* 2018;148(6):721-7. doi: 10.4103/ijmr.IJMR_353_16. PMID: 30778006.
8. Rashmi KG, Kamalanathan S, Sahoo J, et al. Primary hyperparathyroidism presenting as acute pancreatitis: An institutional experience with review of the literature. *World J Gastrointest Pharmacol Ther* 2022;13(4):47-56. doi: 10.4292/wjgpt.v13.i4.47. PMID: 36051178.
9. Turner JJO. Hypercalcaemia presentation and management. *Clin Med (Lond)* 2017;17(3):270-3. doi: 10.7861/clinmedicine.17-3-270. PMID: 28572230.
10. Lala M. Management of Primary Hyperparathyroidism. *Indian J Surg Oncol* 2022;13(1):143-51. doi: 10.1007/s13193-021-01319-3. PMID: 35462664.
11. Abdullah M. Pancreatitis in primary



- hyperparathyroidism. *Med J Malaysia* 2003;58(4):600-3. PMID: 15190638.
12. Insogna KL. Primary Hyperparathyroidism. *N Engl J Med* 2018;379(11):1050-9. doi: 10.1056/NEJMcp1714213. PMID: 30207907.
 13. Tiwari AK, Kumar V, Yadav DP, et al. Hypercalcemia an enigmatic cause of acute pancreatitis. *J Clin Transl Res* 2022;8(3):176-80. PMID: 35813897.
 14. Lavery WC, Goetze S, Friedman KP, et al. Comparison of SPECT/CT, SPECT, and planar imaging with single- and dual-phase (99m)Tc-sestamibi parathyroid scintigraphy. *J Nucl Med* 2007;48(7):1084-9. doi: 10.2967/jnumed.107.040428.
 15. Sudharshan M, Kumaran R, Sundaramurthi S, et al. Acute Pancreatitis as the Index Manifestation of Parathyroid Adenoma. *Cureus* 2021;13(8):e16948. doi: 10.7759/cureus.16948. PMID: 34513516
 16. Bai HX, Giefer M, Patel M, et al. The association of primary hyperparathyroidism with pancreatitis. *J Clin Gastroenterol* 2012;46(8):656-61. doi: 10.1097/MCG.0b013e31825c446c.
-