

med to reduce blood supply to the tumor but it may elicit an inflammatory response in the tumor and complicate the dissection.<sup>5</sup>

Treatment with lanreotide 120 mg/28 days for 7 months did not result in a reduction in tumor size but a notable decrease of vascularity was reported by color-Doppler imaging. Only a few papers have focused on somatostatin analog efficacy on volume of head and neck paragangliomas with a high variability in tumor response. Unfortunately, the percentage of shrinkage observed is not significant<sup>8-10</sup> and studies evaluating the effects on the vascularization of the somatostatin analogs are lacking.

In our case the treatment with lanreotide 120 mg/28 days for 7 months did not produce a significant shrinkage of PGLs but reduced vascularity markedly. We suggest that somatostatin analogs could be used before the intervention of PGLs to reduce the risk of morbidity and mortality of surgery.

## Bibliografía

1. Suárez C, Rodrigo JP, Ferlito A, Cabanillas R, Shaha AR, Rinaldo A. Tumours of familial origin in the head and neck. *Oral Oncol.* 2006;42:965-78.
2. Breckenridge SM, Hamrahian AH, Faiman C, Suh J, Prayson R, Mayberg M. Coexistence of pituitary macroadenoma and pheochromocytoma—a case report and review of the literature. *Pituitary.* 2003;6:221-5.
3. Alevizaki M, Stratakis CA. Multiple endocrine neoplasias: advances and challenges for the future. *J Intern Med.* 2009;266:1-4.
4. Tichomirowa MA, Daly AF, Beckers A. Familial pituitary adenomas. *J Intern Med.* 2009;266:5-18.
5. Sajid MS, Hamilton G, Baker DM, Joint Vascular Research Group. A multicenter review of carotid body tumour management. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2007;34:127-30.
6. King KS, Chen CC, Alexopoulos DK, Whatley MA, Reynolds JC, Patronas N, et al. Functional imaging of SDHx-related head and neck paragangliomas: comparison of 18F-fluorodihydroxyphenylalanine, 18F-fluorodopamine, 18F-fluoro-2-deoxy-D-glucose PET, 123I-metaiodobenzylguanidine scintigraphy, and 111In-pentetreotide scintigraphy. *J Clin Endocrinol Metab.* 2011;96:2779-85.
7. Grozinsky-Glasberg S, Grossman AB, Korbonits M. The role of somatostatin analogues in the treatment of neuroendocrine tumours. *Mol Cell Endocrinol.* 2008;286:238-50.
8. Duet M, Guichard JP, Rizzo N, Boudiaf M, Herman P, Tran Ba Huy P. Are somatostatin analogs therapeutic alternatives in the management of head and neck paragangliomas? *Laryngoscope.* 2005;115:1381-4.
9. de Herder WW, Kwekkeboom DJ, Feelders RA, van Aken MO, Lamberts SW, van der Lely AJ, et al. Somatostatin receptor imaging for neuroendocrine tumors. *Pituitary.* 2006;9:243-8.
10. Grozinsky-Glasberg S, Shimon I, Korbonits M, Grossman AB. Somatostatin analogues in the control of neuroendocrine tumours: efficacy and mechanisms. *Endocr Relat Cancer.* 2008;15:701-20.

Mariela Varsavsky<sup>a,\*</sup>, Arántzazu Sebastián-Ochoa<sup>b</sup>,  
Elena Torres Vela<sup>c</sup>

<sup>a</sup> *Endocrinology Department, Hospital Sant Pau i Santa Tecla, Tarragona, Spain*

<sup>b</sup> *Endocrinology Department, Hospital Clínico Virgén de la Victoria, Málaga, Spain*

<sup>c</sup> *Endocrinology Department, Hospital Universitario San Cecilio, Granada, Spain*

\* Corresponding author.

E-mail address: marie\_varsa@hotmail.com (M. Varsavsky).

doi:10.1016/j.endonu.2012.02.009

## Hipomagnesemia grave e hipoparatiroidismo secundario a omeprazol

### Severe hypomagnesemia and hypoparathyroidism induced by omeprazole

La hipomagnesemia se define por concentraciones plasmáticas de magnesio inferiores a 1,8 mg/dl, concentraciones inferiores a 1,2 mg/dl, son consideradas graves. El primer escalón diagnóstico para determinar la causa de la misma es determinar la fracción de excreción de magnesio (FEMg) en orina. Las causas más frecuentes, están en relación con problemas nutricionales, pérdidas digestivas o renales, son más raras las relacionadas con malabsorción aislada. En el último año, se están publicando alertas crecientes en relación a la administración crónica de inhibidores de la bomba de protones (IBP)<sup>1</sup>. La respuesta renal a un aumento de las pérdidas gastrointestinales de este catión, es mantener una FEMg inferior al 2%, y la hipomagnesemia grave per se deteriora la secreción de PTH, dando lugar así a una hipocalcemia, en la mayoría de los casos<sup>2,3</sup>. Presentamos el caso de un varón que presenta una hipomagnesemia grave e hipo-

calcemia, secundaria a diarrea crónica en tratamiento con omeprazol desde hace 10 años. El efecto secundario de este fármaco, raro, pero con consecuencias clínicas importantes y de etiología aún no totalmente aclarada, han llevado a comunicar esta relación causal en la literatura científica. La reversibilidad de los trastornos iónicos tras la suspensión del fármaco es su diagnóstico de confirmación, una vez descartadas otras causas, lo que hemos comprobado en nuestro paciente.

Se presenta el caso de un hombre de 64 años, con antecedentes de hipertensión arterial, obesidad grado II, Síndrome de apnea del sueño, y diabetes mellitus tipo 2 con buen control metabólico, en tratamiento con omeprazol por reflujo gastroesofágico, desde hace 10 años, a dosis de 20 mg al día. Consulta de urgencias por diarrea de un mes de evolución sin fiebre ni productos patológicos, junto a astenia intensa, fatigabilidad y debilidad muscular generalizada. Se realiza una analítica de urgencias que objetiva una hipocalcemia de 6,8 mg/dl, calcio iónico 0,62, con una hipomagnesemia grave de 0,30 mg/dl, potasio normal y fósforo normal, evidenciándose alteraciones electrocardiográficas compatibles con esta deficiencia grave y signos clínicos de tetania latente, se precede a la corrección intravenosa de los trastornos iónicos, e ingresa el paciente para estu-

**Tabla 1** Concentraciones plasmáticas al inicio y tras 6 meses de suspensión de omeprazol sin tratamiento sustitutivo

Parámetros	Iniciales	Tras suspensión omeprazol
Calcio	6,4 mg/dl	9,6 mg/dl
Fósforo	3,8 mg/dl	3,6 mg/dl
Magnesio	0,3 mg/dl	1,83 mg/dl
Potasio	3,6 MEq/L	4,4 MEq/L
PTH	10,19 PG/ML	52,84 PG/ML

dio. Los exámenes complementarios realizados del tracto gastrointestinal (tránsito intestinal, ecografía abdominal, endoscopia digestiva, serología celiaca, entre otros), fueron normales, quedando descartada la malabsorción. Los niveles de vitamina D, 25 OHD, 1-25OHD, perfil tiroideo, cortisol y estudio del eje renina angiotensina-aldosterona fueron normales en nuestro paciente. Es dado de alta, a consultas externas de endocrinología para seguimiento asintomático. En tratamiento con suplementos orales de calcio, magnesio y calcitriol. En un primer momento, se planteó la posibilidad de un trastorno relacionado con la PTH, o bien, un déficit primario de magnesio. Durante su seguimiento, a la vista de la FEMg, inferior al 2%, y descartando trastornos tubulares con aumento de la excreción de este catión (síndrome de Gitelman, Bartter), se decide a la vista de los casos comunicados, por deficiencia grave de magnesio en relación a inhibidores de la bomba de protones, proceder a suspender el tratamiento con omeprazol y sustituir por ranitidina 150 mg al día, siendo la evolución de los parámetros analíticos la siguiente (tabla 1). La evolución clínica del paciente es muy satisfactoria, progresivamente comienza a encontrarse bien, con concentraciones de iones dentro de la normalidad, y con la posibilidad de reducir progresivamente suplementación oral, hasta el momento actual, en el que el paciente está asintomático y sin tratamiento, con una restitución *ad integrum* de las concentraciones de magnesio, calcio y hormona paratiroidea.

La hipomagnesemia grave se reconoce como causa de hipoparatiroidismo, al deteriorarse la secreción de hormona paratiroidea, con consecuente hipocalcemia. Han sido recientemente publicados en la literatura nueve casos de hipomagnesemia grave por omeprazol y este es uno más de lo comunicado hasta la fecha<sup>1,4</sup>. La homeostasis del magnesio viene dada por el balance entre la absorción intestinal y la eliminación renal. Aunque diversos fármacos han sido relacionados con hipomagnesemia, esta se debe a una mayor

pérdida renal, sin embargo, en el caso del omeprazol y otros inhibidores se debe a un defecto en la absorción intestinal de este catión, y por un desequilibrio entre el transporte pasivo y activo en la luz intestinal, postulándose una alteración en este último en los pacientes que realizan tratamiento con inhibidores de la bomba de protones, por cambios en el pH intestinal que alteren las funciones del canal o porque los paciente sensibles sean portadores heterocigotos de mutaciones del TRPM6 (proteína de la familia de los receptores de los canales de transporte en la luz intestinal). En nuestro paciente, la resolución de los trastornos iónicos tras la retirada del fármaco, 6 meses después, y el mantenimiento de las concentraciones normales de iones sin suplementación, hacen comunicar la atención a este efecto adverso en pacientes con ingesta crónica con este grupo de fármacos como ya ha sido comunicado.

## Agradecimientos

Hospital Infanta Cristina. Badajoz.

## Bibliografía

1. Gato Díez A, Córdoba Soriano JG, Mora Escudero I. Hipomagnesemia grave debida a tratamiento prolongado con omeprazol. *Med Clin (Barc)*. 2011;136:84-9.
2. Epstein M, McGrath S, Law F. Proton-pump inhibitor and hypomagnesemic hypoparathyroidism. *N Eng J Med*. 2006;335:1834-6.
3. Cundy T, Dissanayake A. Severe Hypomagnesaemia in long-term users of proton-pump inhibitors. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2008;69:338-41.
4. Calleja Díaz A, Montero Hernández E, Gil Navarro M. Hipomagnesemia y Omeprazol. *Rev Clin Esp*. 2011;211:30-3.

Pilar Rodríguez Ortega<sup>a,\*</sup>, Isabel Rebollo Pérez<sup>a</sup>,  
María Láinez López<sup>a</sup>, Eloisa Roldán Mayorga<sup>a</sup>,  
Rafael Hernández Lavado<sup>c</sup> y Ricardo Creagh Cerquera<sup>b</sup>

<sup>a</sup> U.G.C. Endocrinología y Nutrición, Complejo Hospitalario de Huelva, Hospital Juan Ramón Jiménez, Huelva, España

<sup>b</sup> Servicio Medicina Interna, Complejo Hospitalario de Huelva, Huelva, España

<sup>c</sup> Servicio de Endocrinología, Hospital Infanta Cristina, Badajoz, España

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [prodriguezort@hotmail.com](mailto:prodriguezort@hotmail.com)  
(P. Rodríguez Ortega).

doi:10.1016/j.endonu.2012.02.010