

HIPERPARATIROIDISMO ASOCIADO AL TRATAMIENTO CON LITIO

J. CALVO CATALÁ, A. BAIXAULI RUBIO, C. CAMPOS FERNÁNDEZ
Y A. HERRERA BALLESTER

SECCIÓN DE REUMATOLOGÍA Y METABOLISMO ÓSEO. SERVICIO DE
MEDICINA INTERNA. HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO
DE VALENCIA.

El tratamiento prolongado con litio puede ocasionar alteraciones endocrinológicas. Presentamos el caso de una paciente que desarrolló un hiperparatiroidismo secundario al tratamiento con carbonato de litio, lo que constituye un hecho poco frecuente.

Endocrine disorders may be caused by long lithium treatment. We present the case of a patient, treated with lithium, who developed hyperparathyroidism. This adverse effect is uncommon.

KEY WORDS: lithium, hyperparathyroidism.

PALABRAS CLAVE: litio, hiperparatiroidismo.

CASO CLÍNICO

Se trata de una mujer de 63 años tratada con carbonato de litio, dosis de 800-1.200 mg/24 horas por vía oral, por trastorno bipolar durante los últimos 10 años. No presenta otros antecedentes de interés. En la anamnesis refiere dolor en zona lumbosacra de características mecánicas, que trata ocasionalmente con paracetamol. No refiere otra semiología. La exploración fue normal. Las exploraciones complementarias revelaron hemograma y velocidad de sedimentación globular dentro de la normalidad. Se realizó gasometría arterial que no mostró alteraciones en sus parámetros. Bioquímica: creatinina: 64,8 micromol/l, proteínas totales 62 g/l, cloro 105 mmol/l. La diuresis fue de 2.230 ml/24 horas, aclaramiento de creatinina 108 ml/min, calcemia 3,32 mmol/l, calciuria 8,47 mmol/día, fósforo inorgánico 1,11 mmol/l, fosfatúria 36 mmol/día, litemia 1,30 mmol/l (límites terapéuticos: 0,6-1,2 mmol/l). La concentración de hormona paratiroidea (PTH) sérica intacta fue de 485 pg/ml (normal < 315) con niveles de vitamina D dentro de la

normalidad. La ecografía y la tomografía cervical no mostraron la presencia de alteraciones en la paratiroides. No se evidenciaron en las exploraciones complementarias realizadas adenopatías, ni lesiones granulomatosas u osteolíticas que nos hicieran sospechar un origen secundario de la hipercalcemia. La densitometría reveló osteopenia en cadera y columna. La radiología no evidenció lesiones de hiperparatiroidismo ni litiasis renal. Se realizó gammagrafía con Tc-99m y no se apreciaron imágenes compatibles con adenomas paratiroides. Tras suspender el tratamiento con litio y sustituirse por sertralina, se observó a los 3 meses calcemia 2,34 mmol/l, y la PTH 196 pg/ml.

COMENTARIOS

Entre el 10%-42% de los pacientes tratados con litio presentan hiperparatiroidismo a lo largo de su tratamiento, en la mayoría de los casos revisados, tras retirar el fármaco^{1,2}. Esta hiperfunción paratiroidea puede llegar a producir hiperplasia o adenoma en las glándulas paratiroides, que se mantiene de forma autónoma a pesar de retirar el agente causal, persistiendo elevada la PTH y la calcemia³.

La patogenia de la hipercalcemia no está clara y se asocian múltiples factores, sin embargo, no parece estar relacionada con cifras altas de litemia. Entre los estudios que relacionan la administración de litio con la alteración del metabolismo del cal-

cio se ha observado que el tratamiento con litio disminuye la calciuria a las 48 horas de su administración por aumento de la reabsorción tubular de calcio⁴.

Existen además estudios *in vitro* que han demostrado que el litio estimula la liberación de PTH por células humanas. Este hecho se ha puesto en evidencia, *in vivo*, mediante una menor sensibilidad de las paratiroides a la acción inhibitoria de la calcemia en pacientes que están recibiendo tratamiento con litio^{5,6}.

La clínica del hiperparatiroidismo resulta anodina en la mayoría de los casos, como el de nuestra paciente. Se han descrito alteraciones a nivel del sistema nervioso central (entre ellas la depresión), cardiovascular (en forma de arritmias cardíacas), músculo esquelético (mialgias, osteopenia y osteoporosis) y gastrointestinal (anorexia, *ulcus* péptico, etc.).

La analítica muestra elevación de la calcemia y calciuria, lo cual nos hace sospechar la presencia de una calcemia elevada de forma prolongada. Los niveles de fosfatos en sangre y en orina se encontraban dentro de la normalidad. Estos parámetros hacían sospechar la presencia de un hiperparatiroidismo asociado que se confirmó posteriormente con las analíticas.

La localización de las glándulas paratiroides se ha realizado con diferentes técnicas, tomografía computarizada, resonancia magnética, ecografía y gammagrafía con Tc-99m; esta última ha demostrado una alta sensibilidad y especificidad en los adenomas paratiroides⁷.

Correspondencia: J. Calvo Catalá.
Hospital General Universitario de Valencia.
Servicio Medicina Interna.
Sección Reumatología y Osteoporosis.
Avda. Tres Cruces s/n.
46014 Valencia.
Aceptado para su publicación el 16-VI-2001.

La incidencia de hiperparatiroidismo aumenta con la edad. En personas mayores de 65 años, la prevalencia es de 1 de cada 1.000 varones, y en mujeres es 2-3 veces mayor. La aparición de hiperparatiroidismo en edades y sexo poco frecuentes en personas tratadas con litio, la curación al suspender el tratamiento con litio y la evidencia experimental permiten sugerir una asociación causal entre el litio y el hiperparatiroidismo⁸. Por ello creemos que entre las causas de hiperparatiroidismo secundario debe incluirse el litio.

BIBLIOGRAFÍA

1. Salata R, Klein I. Effects of the lithium on the endocrine system: a review. *J Lab Clin Med* 1987; 110: 130-136.
2. McHenry CR, Rosen IB, Rotstein LE, Forbath N, Walfish PG. Lithiumogenic disorders of the thyroid and parathyroid glands as surgical disease. *Surgery* 1990; 108: 1.001-1.005.
3. Ortiz A, Herrero-Beaumont G, Rapado A. Litio e hiperparatiroidismo. *Med Clin* 1991; 96: 679.
4. Mallele LE, Khouri K, Zengotitsa H, Hollis BW, Malini S. Lithium treatment increases intact and midregion parathyroid hormone and parathyroid volume. *L Clin Endocrinol Metab* 1989; 68: 654-660.
5. Birnbau J, Klandorf H, Giuliano A, Van Herle A. Lithium stimulates the release of human parathyroid hormone *in vitro*. *J Clin Endocrinol Metab* 1988; 66: 1.187-1.191.
6. Shen FH, Sherrand DJ. Lithium-induced hyperparathyroidism: an alteration of the «set point». *Ann Intern Med* 1982; 90: 63-65.
7. Borley NR, Collins RE, O'Doherty M, Coakley A. Technetium-99m sestamibi parathyroid localization is accurate enough for scan-directed unilateral neck exploration. *Br J Sug* 1996; 83: 989-991.
8. Bendz H, Sjodin I, Toss G, Berglund K. Hyperparathyroidism and long-term lithium therapy- a cross sectional study and the effect of lithium withdrawal. *J Intern Med* 1996; 240: 357-365.

NOTICIAS

LA FUNDACIÓN HISPANA DE OSTEOPOROSIS Y ENFERMEDADES METABÓLICAS ÓSEAS

Convoca el
VIII PREMIO CIENTÍFICO FHOEMO 2001
de acuerdo con las siguientes
BASES

1. Este Premio, con una dotación de 250.000 pesetas, tiene como objetivo premiar al mejor trabajo sobre Osteoporosis y Enfermedades Metabólicas Óseas.
2. El trabajo, para la presente edición, deberá haber sido desarrollado en España o Iberoamérica y publicado durante el año 2000 en cualquier revista de habla hispana.
3. La fecha límite para la recepción de los trabajos será el 15 de enero de 2002.
4. El Jurado estará compuesto por cuatro miembros del Comité Científico de la FHOEMO, actuando como secretaria del Jurado, con voz pero sin voto, la Secretaria de la misma.
5. La decisión del Jurado será inapelable y el Premio podrá ser declarado desierto si, a juicio del Jurado, se estimase que los trabajos presentados no reúnen el nivel profesional médico y técnico adecuados.
6. La FHOEMO se reserva la disponibilidad del trabajo una vez publicado para su difusión, si lo considera oportuno. Los trabajos concursantes no serán devueltos a sus autores.
7. Los aspirantes aceptarán las presentes bases por el mero hecho de concurrir a esta convocatoria.
8. Las solicitudes se enviarán, junto con seis copias del trabajo objeto de consideración, a:

VII PREMIO CIENTÍFICO - FHOEMO
Gil de Santivañes, 6 - 2.º D
28001 - Madrid
Tel/Fax.: 91 578 35 10