



Hiperparatiroidismo primario en el embarazo: reporte de un caso y revisión de la bibliografía

RESUMEN

Antecedentes: el hiperparatiroidismo primario en mujeres embarazadas es excepcional y puede pasar inadvertido debido a los cambios fisiológicos propios del embarazo; hay pacientes que permanecen asintomáticas, incluso con concentraciones elevadas de calcio sérico que representan una amenaza a la salud de la madre y su feto. Entre las complicaciones maternas están: nefrolitiasis, pancreatitis, arritmias cardiacas, hipertensión, náusea y vómito. La manifestación más común es el adenoma paratiroideo solitario, y la paratiroidectomía el único tratamiento curativo.

Caso clínico: paciente de 21 años de edad, con diagnóstico de hiperparatiroidismo primario en el tercer trimestre del embarazo, complicado con pancreatitis e hipertensión gestacional. Debido al incremento en las concentraciones de calcio sérico se interrumpió el embarazo por cesárea. Posterior a ésta la paciente fue referida al Instituto Nacional de Cancerología en donde le realizaron la paratiroidectomía; el estudio histopatológico no reveló datos sugerentes de malignidad tumoral. El tratamiento médico y quirúrgico del hiperparatiroidismo durante el embarazo es necesario para disminuir las complicaciones maternas y fetales.

Palabras clave: hiperparatiroidismo, hipercalcemia, embarazo

Primary hyperparathyroidism in pregnancy: a case report and bibliographical review

ABSTRACT

Primary hyperparathyroidism in pregnant women is an uncommon disease. It could be easily misdiagnosed because physiologic changes during pregnancy; in some cases, patients could remain asymptomatic maintaining elevated calcium serum levels, and this situation represents a threat to the health of both mother and fetus. Maternal complications of primary hyperparathyroidism include nephrolithiasis, pancreatitis, cardiac arrhythmias, hypertension, nausea and vomiting. Most commonly, the underlying aetiology is a solitary parathyroid adenoma whereby parathyroidectomy is the only cure. We present the case of a 21-year old patient, with primary hyperparathyroidism diagnosed in the third trimester of pregnancy, complicated with pancreatitis and gestational hypertension. We performed a caesarean section due to elevated calcium levels. Post-caesarean section, she was referred to a third level institute (National Institute of Cancerology of Mexico), where she undergone parathyroidectomy, with benign histopathological results. An appropriate medical/surgical management of hyperparathyroidism during pregnancy is necessary for avoiding maternal and fetal complications.

Key words: Hyperparathyroidism, Hypercalcaemia, Pregnancy

Alejandra Herrera-Ortiz¹
Liliana Morales-Domínguez²

¹ Adscrita al servicio de Ginecología y Obstetricia.

² Residente de segundo año de Ginecología y Obstetricia.

Hospital General Dr. Manuel Gea González, México DF

Recibido: junio 2015

Aceptado: julio 2015

Correspondencia

Dra. Alejandra Herrera Ortiz
Calzada de Tlalpan 4800
14080 México DF
draherrer@hotmail.com

Este artículo debe citarse como:

Herrera-Ortiz A, Morales-Domínguez L. Hiperparatiroidismo primario en el embarazo: reporte de un caso y revisión de la bibliografía. Ginecol Obstet Mex 2015;83:556-560.



ANTECEDENTES

El hiperparatiroidismo primario resulta de una sobreproducción de hormona paratiroidea. Es la tercera causa de enfermedad endocrina en la mujer embarazada, después de la diabetes y la enfermedad tiroidea, y es la causa más común de hipercalcemia.^{1,4} Afecta a 0.3% de la población general, con una incidencia al doble en las mujeres; sin embargo, pocas veces ocurre durante el embarazo, existen menos de 200 casos reportados.^{4,6} El hiperparatiroidismo es el incremento de las concentraciones de calcio sérico, bajas o en límites normales de fosfato, y elevadas de paratohormona con hipercaliuria. La manifestación más común es el adenoma paratiroideo solitario (80-85%) y el resto: hiperplasia difusa, adenomas múltiples o carcinomas paratiroideos (menos de 1%).^{1,2,7,8} Los síntomas más comunes son nefrolitiasis, hiperemesis, pancreatitis o crisis hipercalcémicas. Se han reportado complicaciones maternas, incluso en 67% de las pacientes, y en la enfermedad no tratada puede haber complicaciones en el desarrollo fetal y aumento en la mortalidad. El diagnóstico temprano y el adecuado tratamiento médico o quirúrgico evitan complicaciones. Enseguida se relata el caso clínico de una paciente de 21 años de edad, con hiperparatiroidismo primario diagnosticado durante el tercer trimestre del embarazo y su tratamiento.

CASO CLINICO

Paciente de 21 años de edad, con dos embarazos, el previo terminado mediante cesárea en el año 2006, por falta de progresión del trabajo de parto. El 30 de diciembre de 2013 acudió al Hospital General Dr. Manuel Gea González, cuando cursaba las 31.5 semanas de gestación, debido a un cuadro de dolor abdominal difuso, de un día de evolución, acompañado de náusea, vómito y disnea, que no disminuyeron con la administración de protectores de la mucosa gástrica. A

su ingreso al hospital se encontró con: hipercalcemia (16.3mg/dL), hipercaliuria, aumento en las concentraciones de paratohormona (PTH), amilasa y lipasa. Se estableció el diagnóstico de pancreatitis aguda y crisis hipercalcémica severa mediada por paratohormona, que se encontró en 524 pg/mL. Para evitar las complicaciones derivadas de la hipercalcemia se indicó hidratación intravenosa profunda y furosemida (por sobrecarga hídrica y uresis inferior a 100 mL por hora). Además, esquema de uteroinhibición con antagonistas de los receptores de oxitocina y calcioantagonistas porque la paciente tuvo actividad uterina que se corroboró con registro cardiotocográfico; el 30 y 31 de diciembre de 2013 se aplicó un esquema de maduración pulmonar con betametasona a dosis de 12 mg por vía intramuscular cada 12 horas, durante 48 horas. El gamagrama paratiroideo evidenció la viabilidad tumoral en el área de proyección anatómica de los tercios superior y medio del lóbulo tiroideo izquierdo, compatible con adenoma paratiroideo. La paciente fue valorada por los médicos del servicio de Endocrinología y Cirugía de cabeza y cuello, quienes propusieron la paratiroidectomía. En un lapso de 13 días los valores de calcio sérico inciales fueron de 16.3 y bajaron a 12.9 mg/dL, corregido con albúmina.

El día 8 de enero de 2014 se decidió interrumpir el embarazo por vía abdominal por máximo beneficio materno y fetal porque la paciente volvió a tener elevación de las cifras de calcio sérico y mala respuesta a los medicamentos uteroinhibidores, se corroboró la actividad uterina. El 8 de enero de 2014 nació una niña, de 2542 g, Apgar 8-9, Silverman 3, y Capurro de 37.4 semanas. La recién nacida se internó en terapia intermedia con diagnósticos de: síndrome de mala adaptación pulmonar, y por el antecedente de su madre con hiperparatiroidismo y pancreatitis aguda. La recién nacida salió de ese servicio a las siete días, luego de habersele realizado un perfil tiroideo que se reportó normal. En los siguientes cuatro

meses el tamiz auditivo y neonatal ampliado se reportó en parámetros normales.

La madre continuó con hiperhidratación y diurético durante el puerperio inmediato y mediato, con lo que disminuyeron progresivamente las concentraciones de calcio. Se indicó el mismo tratamiento en forma ambulatoria, con hidratación oral y dieta baja en lácteos y furosemida 20 mg cada 24 horas. La paciente se dio de alta del hospital con concentraciones de calcio corregido de 12.9 mg/dL y se envió al Instituto Nacional de Cancerología para tratamiento quirúrgico del hiperparatiroidismo primario, que se efectuó en ese Instituto a la semana siguiente, sin complicaciones. El estudio histopatológico no reveló datos sugerentes de malignidad tumoral.

DISCUSIÓN

El hiperparatiroidismo primario durante el embarazo es una afección excepcional que puede pasar inadvertida, a pesar de que representa una amenaza para la vida de la madre y su hijo.^{3,6} Durante la evolución del embarazo la homeostasis del calcio materno se adapta para proveer calcio al feto. El aumento en la demanda de calcio durante el embarazo está determinada por la relación entre la absorción de calcio intestinal y el aumento en la producción de 1,25-dihidroxivitamina D.² Los cambios fisiológicos del embarazo pueden atenuar los signos y síntomas: la hipoalbuminemia, el transporte de calcio a través de la placenta, las concentraciones elevadas de estrógenos y el incremento de la filtración glomerular pueden hacer que las concentraciones de calcio en sangre se encuentren aparentemente bajas.^{1,2,5,7}

Los síntomas más comunes en las mujeres son: fatiga, náusea, vómito, dolor abdominal, debilidad muscular, nefrolitiasis, estreñimiento, fracturas óseas, alteraciones en el ritmo cardíaco, hipertensión, pancreatitis o crisis hipercalcémica; las

manifestaciones clínicas están directamente relacionadas con las concentraciones de calcio.^{1,2,10} El riesgo de pancreatitis es notoriamente más alto en pacientes embarazadas, con una frecuencia aproximada de 10% en comparación con 1% en pacientes no embarazadas.^{5,6}

Algunos estudios han demostrado una asociación estrecha entre adenomas paratiroideos y preeclampsia subsecuente, aun cuando el adenoma paratiroideo se diagnostique y trate más de cinco años previos al embarazo, y sugieren que esta relación puede deberse al daño endotelial, resistencia a la insulina y alteraciones cardiovasculares.^{2,10}

Se han reportado complicaciones maternas incluso en 67% de las pacientes y 80% de los fetos, y la enfermedad no tratada puede alterar el desarrollo fetal y aumentar la mortalidad incluso a 30%.^{1,2,6,10}

La complicación fetal más frecuente es la hipocalcemia neonatal (50%) que suele ser transitoria (3-5 meses) y tratarse con suplementos de calcio y vitamina D. Otras complicaciones incluyen: parto pretérmino (13%), restricción del crecimiento intrauterino, peso bajo al nacer, retraso mental, tetanía neonatal (25%), muerte intrauterina y, de manera menos común, hipoparatiroidismo permanente.^{2,4-7}

El diagnóstico de hiperparatiroidismo debe sospecharse en pacientes con concentraciones en suero elevadas de calcio ionizado y de paratohormona sérica elevada en ausencia de otras causas de hipercalcemia. Es importante recordar que debido a los cambios fisiológicos del embarazo, esta afección puede verse enmascarada; aún así no se recomienda medir de manera rutinaria las concentraciones de calcio sérico.

Las técnicas habituales para detectar adenomas paratiroideos o hiperplasia, como la tomografía



computada y gammagrafía tiroidea con tecnecio 99m no se recomiendan durante el embarazo, por la exposición fetal a la radiación. El estudio de primera línea para localizar la enfermedad paratiroidea es el ultrasonido, con una sensibilidad de 69% y especificidad de 94%.² No es posible predecir complicaciones con base en la duración de los síntomas o las concentraciones de calcio.¹ El tratamiento del hiperrparatiroidismo debe individualizarse y tomar en cuenta los síntomas, la severidad de la hipercalcemia, la edad gestacional y el riesgo-beneficio de cada acción terapéutica. El tratamiento apropiado puede reducir, incluso, cuatro veces las complicaciones.^{2,10} El hiperrparatiroidismo primario con elevación leve del calcio puede tratarse de manera conservadora con rehidratación oral o intravenosa, con o sin forzamiento de la diuresis; aunque en verdad es poco eficaz. Se debe mantener una vigilancia estrecha materna y fetal para prevenir el deterioro clínico o bioquímico. Son pocos los medicamentos que pueden indicarse durante el embarazo. La calcitonina reduce las concentraciones de calcio por inhibición directa de los osteoclastos, no atraviesa la placenta y es segura durante el embarazo, aunque su poca efectividad limita su indicación. Los bisfosfonatos suelen prescribirse para tratar la hipercalcemia en pacientes no embarazadas: atraviesan la placenta y son embriotóxicos a dosis altas; por esto no se recomienda su indicación a embarazadas, salvo que sea una situación que ponga en riesgo la vida. El cinacalcet también atraviesa la placenta por lo que su indicación aún requiere más evidencia.^{2,9}

La cirugía es el único tratamiento curativo y se recomienda cuando las concentraciones de calcio superan los 11 mg/dL. Ésta debe realizarse durante el segundo trimestre, debido a la organogénesis incompleta en el primer trimestre y el riesgo de desencadenar parto pretérmino durante el tercer trimestre, aunque algunos autores recomiendan la intervención quirúrgica,

independientemente de la edad gestacional.^{2,6,7} Si el diagnóstico se establece en el tercer trimestre deben evaluarse los riesgos y beneficios de la cirugía de acuerdo con las semanas de gestación y premurez. Si la cirugía se difiere debe efectuarse tan pronto como sea posible, con el fin de prevenir una crisis hipercalcémica. Una opción segura y razonable es realizar la cesárea en conjunto con una paratiroidectomía en los casos de hiperrparatiroidismo severo.^{2,5}

En la paciente del caso aquí reportado el diagnóstico se estableció durante el tercer trimestre del embarazo, se decidió su interrupción por vía abdominal por aumento en las concentraciones de calcio y posterior a su egreso hospitalario se envió al Instituto Nacional de Cancerología, donde le realizaron la paratiroidectomía, con reporte histopatológico de benignidad.

CONCLUSIÓN

El hiperrparatiroidismo primario durante el embarazo es raro, pero representa una causa susceptible de prevención de morbilidad y mortalidad materna y fetal. Los síntomas son inespecíficos y su diagnóstico puede pasar inadvertido por los cambios fisiológicos inducidos por el embarazo. El tratamiento conservador debe considerarse en pacientes asintomáticas y con concentraciones de calcio menores de 11mg/dL. En nuestro caso, la paciente siempre tuvo concentraciones por encima de este valor, por lo que se decidió la interrupción del embarazo para después realizar la paratiroidectomía; además, la paciente tuvo mala respuesta al tratamiento uteroinhibidor. La cirugía es el tratamiento de elección y es una opción segura. En todas las pacientes con hipercalcemia deben realizarse los estudios correspondientes para detectar hiperrparatiroidismo. La detección temprana de esta afección, seguida del tratamiento adecuado, ha demostrado disminuir de manera importante las complicaciones maternas y fetales.

REFERENCIAS

1. Herrera-Martínez A.D., Bahamondes-Opazo R., Ortega Palomares, Muñón-Jiménez C., Gálvez-Moreno M.A., Quesada Gómez J.M. Primary hyperparathyroidism in pregnancy: a two-case report and literature review. *Case Rep Obstet Gynecol.* 2015;2015:171828. Epub 2015 Mar 29
2. Dochez Vincent, Ducarme Guillaume. Primary hyperparathyroidism during pregnancy. *Arch Gynecol Obstet* (2015) 291:259-263
3. Nash E, Ranka P, Tarigopula G, Rashid T. Primary hyperparathyroidism in pregnancy leading to hypercalcaemic crisis and uraemic encephalopathy. *BMJ Case Rep* Mar 27;2015
4. Hirsch Dania, Kopel Vered, Nadler Varda, Levy Sigal, Toldano Yoel, Tsvetov Gloria. Pregnancy outcomes in women with primary hyperparathyroidism. *J Clin Endocrinol Metab*, May 2015, 100(5): 2115-2122.
5. Walker A, Fraile JJ, Hubbard JG. Parathyroidectomy in pregnancy—a single centre experience with review of evidence and proposal for treatment algorithm. *Gland Surgery* 2014;3(3):158-164
6. Jibhkate S N, Valand A G, Ansari S, Bharambe B M. Hyperparathyroidism complicating pregnancy: a diagnostic challenge ? *J Postgrad Med* 2014;60:329-31
7. Abood Ali, Vestergaard. Pregnancy outcomes in women with primary hyperparathyroidism. *European Journal of Endocrinology* (2014) 171, 69-76
8. Razavi Christopher R., Charitou Marina, Marzouk Mark, Maternal atypical parathyroid adenoma as a cause of newborn hypocalcemic tetany. *Otolaryngol Head Neck Surg.* December 2014. Vol. 151 no. 6 1084-1085
9. Nadarasa K, Bailey M, Chahal H, Raja O, Bhat R, Gayle C, Grossman A B, Druce M R. The use of cinacalcet in pregnancy to treat a complex case of parathyroid carcinoma. *Endocrinol Diabetes Metab Case Rep.* 2014;2014:14-0056
10. Banu Aktas Yilmaz, Altay Mustafa, Degertekin Ceyla Konca, Cimen Ali Riza, Iyidir Ozlem Turhan, Biri Aydan, Yuksel Osman, Toruner Füsün Balos, Arslan Metin. Hyperparathyroid crisis presenting with hyperemesis gravidarum. *Arch Gynecol Obstet* (2014) 290:811-814.