

Notas clínicas

Hiperparatiroidismo primario y gestación

I. TORRES, F. CARRAL, A. GARCÍA Y M. AGUILAR

Sección de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Puerta del Mar. Cádiz. España.

El hiperparatiroidismo primario (HPTP) es la causa más frecuente de hipercalcemia en la población general, estimándose una prevalencia del 0,15%^{1,2}. Esta afección es más frecuente en mujeres y, aunque en el 25% de los casos es diagnosticada en la edad fértil¹, su incidencia real durante el embarazo es desconocida. Este hecho es debido a su baja prevalencia, su curso asintomático (más del 80% de las mujeres embarazadas con HPTP), las eventuales reducciones de la calcemia durante el embarazo² y, fundamentalmente, la falta de registros fiables de la incidencia del HPTP durante el embarazo. En este sentido, desde que en 1931 Hunter y Turnbull³ comunicaron el primer caso de HPTP en una mujer embarazada, no más de 200 se han comunicado en las diferentes series.

Debido a que la presencia de HPTP materno durante la gestación supone un incremento en la morbilidad fetal potencialmente evitable¹⁻⁵, es prioritario diagnosticar y establecer las medidas terapéuticas necesarias lo más precozmente posible con el objeto de evitar tales complicaciones. Presentamos un nuevo caso de HPTP en una mujer embarazada y discutimos la repercusión materna y fetal de esta enfermedad, así como las dificultades existentes para establecer un tratamiento óptimo.

PRIMARY HYPERPARATHYROIDISM AND PREGNANCY

Primary hyperparathyroidism is the most frequent cause of hypercalcemia in the general population with an estimated prevalence of 0.15%^{1,2}. This condition is more frequent in women. Although 25% of cases are diagnosed in women of childbearing age¹, its real incidence in pregnancy is unknown. This is because of its low prevalence, its asymptomatic course (in more than 80% of pregnant women with primary hyperparathyroidism), the eventual reduction of calcemia during pregnancy² and, principally, the lack of reliable registries of the incidence of primary hyperparathyroidism in pregnancy. In this context, since 1931 when Hunter and Turnbull³ published the first report of primary hyperparathyroidism in a pregnant woman, no more than 200 cases have been reported in the different series.

Because primary hyperparathyroidism in pregnancy represents a potentially avoidable increase in fetal morbidity and mortality¹⁻⁵, the earliest possible diagnosis and instauration of treatment must be a priority if complications are to be prevented. We present a new case of primary hyperparathyroidism in a pregnant woman and discuss the fetal and maternal effects of this disease, as well as the difficulties of establishing optimal treatment.

Key words: Primary hyperparathyroidism. Parathyroids. Gestation. Pregnancy.

CASO CLÍNICO

Mujer de 33 años de edad, que consulta por gestación de primer trimestre. Entre sus antecedentes personales destacan: hernia de hiato en tratamiento con ranitidina, hepatopatía crónica por VHC, obesidad de grado III y mamoplastia de reducción a los 20 años. La paciente había sido diagnosticada de HPTP varias semanas antes, estando pendiente de tratamiento quirúrgico. En el momento de la consulta (semana 12 de gestación) refería náuseas y vómitos frecuentes sin dolor abdominal u otros síntomas asociados. En la exploración física destacaba: presión arterial 140/80 mmHg, frecuencia cardíaca 98 lat/min, IMC 40kg/m², ausencia de nódulos cervicales palpables, auscultación cardiorrespiratoria sin hallazgos y miembros inferiores sin edemas.

En el estudio analítico realizado a las 15 semanas de gestación presentaba hemograma y coagulación dentro de la normalidad. En la bioquímica destacaba hipercalcemia (calcio plasmático corregido, 12,9 mg/dl) e hipofosfatemia (2,1 mg/dl), con normalidad de la función renal, las enzimas hepáticas, la fosfatasa alcalina y los iones. En el estudio de orina existía hipercalcúria (614 mg/24 h; 7 mg/kg) e hiperfosfaturia (1.441 mg/24 h; 16 mg/kg). En el estudio hormonal se demostró un aumento de

Correspondencia: Dr. M. Aguilar Diosdado.
Sección de Endocrinología. Hospital Puerta del Mar.
Ana de Viya, 21. 11009 Cádiz. España.
Correo electrónico: mad@hpm.sas.junta-andalucia.es

Manuscrito recibido el 18-10-2002; aceptado para su publicación el 3-2-2003.

Palabras clave: Hiperparatiroidismo primario. Paratiroides. Gestación. Embarazo.

TABLA 1. Evolución de los parámetros de metabolismo fosfocálcico antes y después de la paratiroidectomía

	Antes de la gestación	Gestación de 15 semanas	Gestación de 22 semanas (poscirugía)	Aborto espontáneo (23 semanas de gestación)	Seis meses postaborto	Rango normal
Calcemia* (mg/dl)	12,3	12,9	9,8	8,3	9	8,2-10,3
Fosfatemia (mg/dl)	2	2,1	5	2,7	3,3	2,7-4,5
Calciuria (mg/24h)	-	614	-	-	-	< 300
PTHi (pg/ml)	199	171	-	-	26	10-65

*Valores de calcio sérico corregido.

las cifras de PTH intacta a 171 pg/ml (normal, 10-65 pg/ml) y valores de TSH, T3 libre, T4 libre y VAMA en orina de 24 h normales.

La ecografía cervical ponía de manifiesto una formación ovalada extratiroidea izquierda (hallazgo concordante con el obtenido en la gammagrafía paratiroidea con MIBI previa al embarazo) compatible con adenoma paratiroideo superior izquierdo. En el estudio ecográfico abdominal se confirmaba la gestación de 15 semanas con parámetros fetales dentro de la normalidad y litiasis calicial en el riñón derecho.

En revisiones sucesivas se instauró tratamiento con doxilamina + piridoxina (Cariban®) por vómitos frecuentes, al-fametildopa por hipertensión arterial y amoxicilina-clavulánico por episodio de infección urinaria. Se recomendó hidratación oral y limitar el consumo de lácteos y derivados. En el segundo trimestre de gestación se decidió recomendar intervención quirúrgica de paratiroides ante la presencia de síntomas de hipercalcemia, persistencia de elevadas concentraciones de calcio sérico (superior a 12 mg/dl) y urinario (superior a 400 mg/24h), litiasis renal y elevada probabilidad de repercusión fetal o neonatal. La paciente fue intervenida a las 22 semanas de gestación mediante cervicotomía anterior y adenomectomía de la glándula paratiroides superior izquierda, siendo el estudio anatomopatológico compatible con adenoma paratiroideo. En el postoperatorio precoz la paciente desarrolla hipocalcemia leve que se resuelve tras la administración de suplementos de calcio y vitamina D. A los 12 días de la intervención sufrió un aborto espontáneo. En la tabla 1 se refleja la evolución de los parámetros del metabolismo fosfocálcico.

DISCUSIÓN

El objetivo prioritario del tratamiento del HPTP durante la gestación es la prevención de las complicaciones maternas y fetales. La aparición de complicaciones maternas es frecuente, estimándose que pueden aparecer hasta en el 67% de las mujeres embarazadas con HPTP^{1,5}. La nefrolitiasis es la complicación más frecuente, con una incidencia del 24-36%¹. En estas pacientes existe, además, un incremento significativo en la incidencia de hiperemesis gravídica, hipertensión arterial, infecciones del tracto urinario y pielonefritis. El riesgo de presentar un episodio de pancreatitis aguda también se encuentra incrementado en las mujeres gestantes (7-13%) con respecto a las no gestantes con HPTP (1-2%)^{1,2}. Otras complicaciones maternas menos frecuentes son las alteraciones del estado mental, la enfermedad ósea radiológica (10%) o la presentación de crisis hipercalcémica. Esta última

TABLA 2. Indicaciones de cirugía en mujeres embarazadas con HPTP

1	Síntomas atribuibles al HPTP
2	Calcio sérico $\geq$ 12 mg/dl
3	Antecedentes de crisis hipercalcémicas severas
4	Reducción del aclaramiento de creatinina superior al 30% ajustado por edad y estado gestacional, sin otra causa
5	Presencia de nefrolitiasis o nefrocalcinosis
6	Aumento en la excreción de calcio urinario (más de 400 mg/24 h)
7	Evidencia de afección ósea
8	Escasa colaboración o dificultad para el seguimiento
9	Presencia de otros procesos patológicos asociados que podrían complicar el manejo de la enfermedad o favorecer su progresión
10	Solicitud expresa de la paciente

HPTP: hiperparatiroidismo primario. (Adaptado de Schnatz et al¹.)

complicación suele acontecer en mujeres con cifras de calcio sérico superiores a 14 mg/dl y, si no es tratada precozmente, puede progresar a uremia, coma y muerte¹.

El HPTP materno conlleva un aumento del paso transplacentario de calcio al feto (la PTH materna no atraviesa la placenta), que provoca la supresión de la secreción de PTH fetal y el incremento en los valores de calcitonina para favorecer, de esta manera, la mineralización ósea fetal. Tras el parto, el neonato se encuentra súbitamente privado del incrementado aporte de calcio materno; además, es incapaz de movilizar sus reservas óseas por los reducidos valores de PTH y la elevada concentración de calcitonina. Como consecuencia de ello, entre los días 5 y 14 pueden presentarse episodios de hipocalcemia neonatal con tetania, e incluso convulsiones si no se corrige precozmente. Otras complicaciones fetales incluyen el retraso de crecimiento intrauterino, el parto pretérmino, el aborto y la muerte neonatal¹⁻⁵, más frecuentes en los casos de madres con HPTP que fueron tratadas de forma conservadora (37% con complicaciones y 16% con muertes neonatales) que en las que fueron sometidas a cirugía (10% con complicaciones y 2,5% con muertes neonatales)⁴.

El tratamiento del HPTP durante la gestación debe ser individualizado y basarse en la edad gestacional, la gravedad de la enfermedad, la eficacia del tratamiento médico, la presencia de un adenoma solitario y la preferencia de la paciente. Las mujeres con HPTP diagnosticadas en el primer trimestre de gestación con síntomas y valores de calcio sérico controlados con

tratamiento médico, pueden ser seguidas de manera conservadora¹⁻³. Una vez se alcanza el segundo trimestre, es necesario consensuar con la paciente la relación riesgo-beneficio de una posible intervención quirúrgica frente a la posibilidad de manejo conservador del HPTP materno. Entre las medidas conservadoras se recomienda mantener una buena hidratación oral, limitar la ingesta de calcio y tratar los síntomas asociados (p. ej., náuseas, vómitos, etc.). La administración de fosfatos o diuréticos parece ser una alternativa relativamente segura y eficaz durante la gestación, aunque la experiencia al respecto es limitada². La calcitonina también ha sido utilizada de forma segura en la estabilización a corto plazo de la hipercalcemia, aunque no permite un control duradero debido a la frecuente y rápida aparición de taquifilaxia. El uso de mitramicina o bifosfonatos durante la gestación está formalmente contraindicado, especialmente de forma mantenida¹. Por último, la paratiroidectomía se indica en aquellas pacientes con enfermedad grave (definida por el cumplimiento de al menos uno de los criterios expuestos en la tabla 2), como la presencia de síntomas progresivos, valores elevados de calcio sérico y/o urinario o evidencia de repercusión orgánica, debiendo realizarse, en su caso, en el segundo trimestre de la gestación^{1,2}.

En este caso, la paciente presentaba varios criterios de tratamiento quirúrgico: elevación del calcio sérico superior a 12 mg/dl, presencia de nefrolitiasis, incremento de la excreción urinaria de calcio (superior a 400 mg/24 h) y síntomas atribuibles a hipercalcemia (hiperemesis gravídica, hipertensión arterial e infección del tracto urinario). El aborto que presentó la paciente no parece estar relacionado con el HPTP materno, ya que tuvo lugar a los 12 días de la intervención quirúrgica, momento en que los valores de calcio sérico materno se encontraban en rangos de normalidad. Sin embargo, existe la posibilidad de que tuviera relación con el acto quirúrgico, ya que se ha documentado un incremento de la incidencia de partos prematuros y

abortos espontáneos tras la cirugía durante la gestación (9%)⁶. No obstante, no se puede establecer claramente una relación causa-efecto en este caso, dado el tiempo transcurrido entre ambos.

En resumen, el HPTP durante el embarazo representa una causa prevenible de morbilidad y mortalidad fetal, fundamentalmente en aquellos casos en que el diagnóstico y el tratamiento más efectivos son establecidos precozmente. A pesar de que la experiencia publicada es limitada y selectiva y que, en algunos casos, la evolución postoperatoria puede no ser favorable, parece prudente recomendar el tratamiento quirúrgico en aquellas mujeres con HPTP con síntomas progresivos^{1,2,4} o que presentan concentraciones de calcio plasmático superiores a 12 mg/dl¹. En estas situaciones, la cirugía es considerada una opción segura y efectiva, sobre todo durante el segundo trimestre, una vez que la organogénesis ha concluido.

BIBLIOGRAFÍA

1. Schnatz PF, Curry SL. Primary hyperparathyroidism in pregnancy: evidence-based management. *Obstet Gynecol Surv* 2002; 57:365-76.
2. Kohlmeier L, Marcus R. Calcium disorders of pregnancy. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1995;24:15-39.
3. Hunter D, Turnbull H. Hyperparathyroidism: generalised osteitis fibrosa with observations upon bones, parathyroid tumours and the normal parathyroid glands. *Br J Surg* 1931;19:203-6.
4. Kelly TR. Primary hyperparathyroidism during pregnancy. *Surgery* 1991;110:1028-34.
5. Kort KC, Schiller HJ, Numann PJ. Hyperparathyroidism and pregnancy. *Am J Surg* 1999;177:66-8.
6. Leclerc L, Thevenin D, Lefebvre T. Anestesia-reanimación en la cirugía de las paratiroides. En: Scherpereel PH, Lebeuvre J, Proye CH, editores. *Anestesia-reanimación y endocrinología*. Barcelona: Masson, 1991; p. 43-54.