

Pancreatitis por hiperparatiroidismo primario durante el embarazo

J. MORENO-FERNÁNDEZ^a, M.J. MOLINA-PUERAS^a, A. CALAÑAS-CONTINENTE^a, P. BENITO-LÓPEZ^a, FRANCISCO SÁNCHEZ DE PUERTA^b Y S. CARRASCO-RICO^c

^aServicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba. España. ^bServicio de Cirugía General y Digestiva. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba. España. ^cServicio de Ginecología y Obstetricia. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba. España.

PANCREATITIS AND PRIMARY HYPERPARATHYROIDISM DURING PREGNANCY

Primary hyperparathyroidism (PHP) during pregnancy could conduce to seriously fetal and maternal complications as acute pancreatitis. Because of that, medical treatment can be consider only in asymptomatic pregnant with moderate calcium levels, in the rest of cases is prefer to use surgical management. We present a 9th week pregnant with hyperemesis gravidarum and acute pancreatitis due to hypercalcemia secondary to a parathyroid adenoma. The absence of response to medical treatment conduced to surgical intervention during second trimester of pregnancy. Surgery was successful, and not any incidence was detected in the rest of gestation, delivery and newborn. We conclude that surgery during second trimester is an efficacy alternative in HPP treatment when conserver management failed.

Key words: Pregnancy. Primary hyperparathyroidism. Pancreatitis. Hyperemesis gravidarum.

El hiperparatiroidismo primario (HPP) durante el embarazo puede llevar a graves complicaciones fetales y maternas, como la pancreatitis aguda. Por ello, el tratamiento médico sólo se considera en gestantes asintomáticas con calcemias moderadas, y en el resto se opta por el abordaje quirúrgico. Presentamos a una gestante de 9 semanas con hiperemesis gravídica y pancreatitis aguda por hipercalcemia secundaria a un adenoma paratiroideo. La falta de respuesta al tratamiento médico conservador llevó a la intervención en el segundo trimestre de embarazo. La cirugía resultó exitosa, y la gestación, el parto y el recién nacido no presentaron más incidencias. Concluimos que la cirugía en el segundo trimestre de embarazo es una alternativa eficaz en el tratamiento del HPP cuando fracasa el abordaje conservador.

Palabras clave: Embarazo. Hiperparatiroidismo primario. Pancreatitis. Hiperemesis gravídica.

INTRODUCCIÓN

El hiperparatiroidismo primario (HPP) es una causa conocida de hipercalcemia durante el embarazo¹. Puesto que el 80% de HPP son asintomáticos durante la gestación, se desconoce su frecuencia real en el período gestacional². En nuestro conocimiento, se han descrito, al menos, 145 casos de HPP asociados al embarazo desde el primero observado por Hunter y Turnbull, en 1931³.

La pancreatitis aguda es una complicación infrecuente de HPP, y su frecuencia se estima entre el 1 y el 2%, aunque cuando se asocia a la gestación su prevalencia aumenta entre el 7 y el 13%^{2,4,5}.

Presentamos el caso de una gestante que en el segundo trimestre presentó una pancreatitis aguda como consecuencia de un HPP.

CASO CLÍNICO

Gestante de 12 semanas, ingresada en el servicio de ginecología y obstetricia por pancreatitis aguda con nutrición parenteral total (NPT), se nos consulta para valoración y tratamiento nutricional. Entre los antecedentes personales y familiares destacan un herpes labial recurrente en tra-

Correspondencia: Dr. J. Moreno-Fernández.
 Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Reina Sofía.
 Avda. Menéndez Pidal, s/n. 14001 Córdoba. España.
 Correo electrónico: mirendjmf1976@hotmail.com

Manuscrito recibido el 26-4-2005; aceptado para su publicación el 12-9-2005.

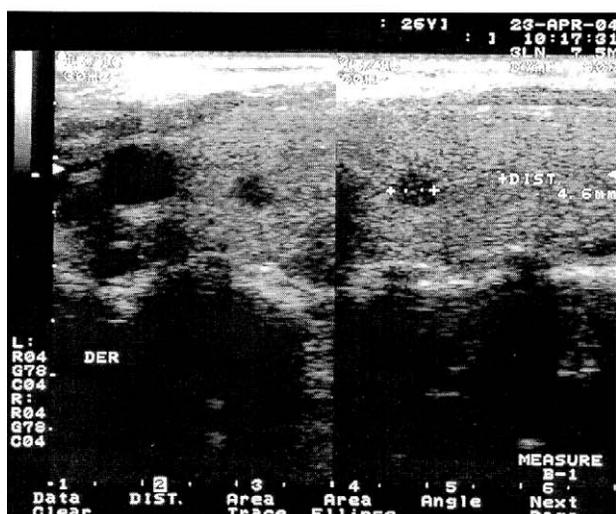
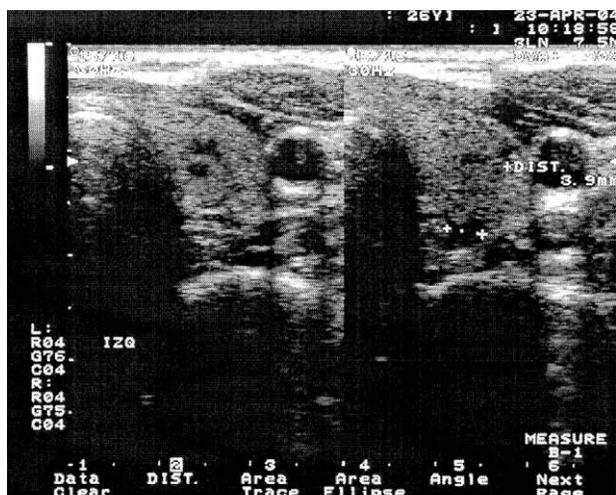


Fig. 1. Ecografía del adenoma paratiroideo.

tamiento con azitromicina, menarquia a los 10 años, ausencia de embarazos ni abortos previos, sin intervenciones quirúrgicas, cólicos biliares ni ingesta de alcohol. Un hermano ha sido diagnosticado de enfermedad de Crohn. En la anamnesis, se constata que, desde la semana 9 de gestación, presentaba vómitos alimenticios de repetición, por los que había consultado a urgencias en 2 ocasiones. Ingresó en la semana 12 por persistencia sintomática, y en este ingreso desarrolló una pancreatitis edematosa aguda (amilasemia, 529 U/l; normal, 25-108 U/l). En los días siguientes se observa mejoría analítica, y la amilasemia desciende (206 U/l) aunque continúa con hiperemesis. Se nos consulta para manejo nutricional, pues se encuentra con nutrición parenteral total (NPT) desde que se ha diagnosticado de pancreatitis y sin dolor abdominal. Cuando valoramos a la paciente está siendo tratada con bolsa de NPT (tricameral N7 2000/24 h) cuya composición es: lípidos 80 g, aminoácidos 80 g, nitrógeno 12,2 g, glucosa 320 g, sodio 64 mmol, potasio 48 mmol, cloruro 114 mmol, magnesio 4,4 mmol, calcio 4 mmol y fosfato 20 mmol; osmolalidad 1.450 mOsm/l, pH 6. En la exploración

física destaca una presión arterial de 120/65 mmHg. La temperatura es de 36 °C. La paciente está bien hidratada y perfundida. La auscultación cardiorrespiratoria es normal, y el abdomen, blando, depresible, no doloroso a la palpación, con los ruidos intestinales conservados. En cuanto a las exploraciones complementarias, el hemograma muestra 10.970 leucocitos (fórmula: N 84, L 10, M 3, E 1), hemoglobina de 7,3 g/dl (normal, 12-16 gr/dl) y plaquetas de 141.000/μl. El estudio de coagulación es normal. El calcio corregido es de 14,58 mg/dl (normal, 8,5-10,5 mg/dl) y el fosfato, de 2,6 mg/dl (normal, 2,5-5,0 mg/dl). Se confirman valores de calcio elevados en una segunda ocasión (14 mg/dl), y el análisis retrospectivo de la historia clínica revela hipercalcemias repetidas no detectadas (15,88, 12,6, 12,8 y 15,9 mg/dl). Los valores de amilasemia eran de 210 U. El estudio del eje tiroideo dio una tirotopina (TSH) de 0,06 mU/l (normal, 0,35-4,94 mU/l) con tiroxina (T_4) libre de 1,1 ng/dl (normal, 0,7-1,48 ng/dl). Se realizó una determinación de los valores de parathormona (PTH) por método inmunométrico, que fueron de 245 pg/ml (normal, 15-65 pg/ml). En otra ocasión, por electroquimioluminiscencia, se confirman unos valores de PTH de 273 pg/ml (normal, 10-65 pg/ml). Bajo la sospecha de HPP se realiza una ecografía cervical que evidencia un adenoma paratiroideo inferior derecho de 1,5 × 0,6 cm de tamaño (fig. 1).

Evolución y tratamiento

Tras suspender la nutrición previa, se prescribió NPT libre de calcio con abundante aporte hídrico (3.000 ml/24 h) y se forzó la calciuresis con furosemida intravenosa (20 mg/8 h). Para reducir la calcemia se añadió fosfato monopotásico intravenoso (500 mg/24 h) y calcitonina subcutánea (50 U/24 h); asimismo, se inició perfusión intravenosa con sulfato de magnesio (20 ml/8 h) para reducir la calcemia. También se instauró tratamiento con propiltiouracilo oral (50 mg/12 h) para tratar el hipertiroidismo subclínico que presentaba la paciente. Tras 72 h de tratamiento descendió la calcemia (12 mg/dl) y desaparecieron los vómitos; fue dada de alta con ingesta hídrica abundante y furosemida oral (40 mg/24 h). El control ambulatorio evidenció una calcemia de 13,1 mg/dl, pese al tratamiento médico, por lo que se decidió proceder a la intervención quirúrgica; la paciente fue sometida a adenomecтомía en la semana 16 de gestación. En el postoperatorio se normalizaron las calcemias, así como las concentraciones de PTH. La anatomía patológica informó de la presencia de un adenoma paratiroideo. La paciente dio a luz a término sin incidencias un recién nacido sano varón de 3.480 g.

DISCUSIÓN

La paciente presentaba una hiperemesis gravídica y una pancreatitis aguda secundarias a una hipercalcemia grave en el contexto de un HPP.

El diagnóstico de HPP se establece con los hallazgos de calcemia elevada (superior a 10 mg/dl), hipofosfatemia (inferior a 2,5 mg/dl), ausencia de causas no hiperparatiroideas y elevación de PTH sérica⁶. La crisis hiperparatiroidea se define como calcemia superior a 14 mg/dl, con náuseas y vómitos, debilidad y alteraciones mentales, que pueden progresar rápidamente al coma y la muerte⁷. La hipercalcemia

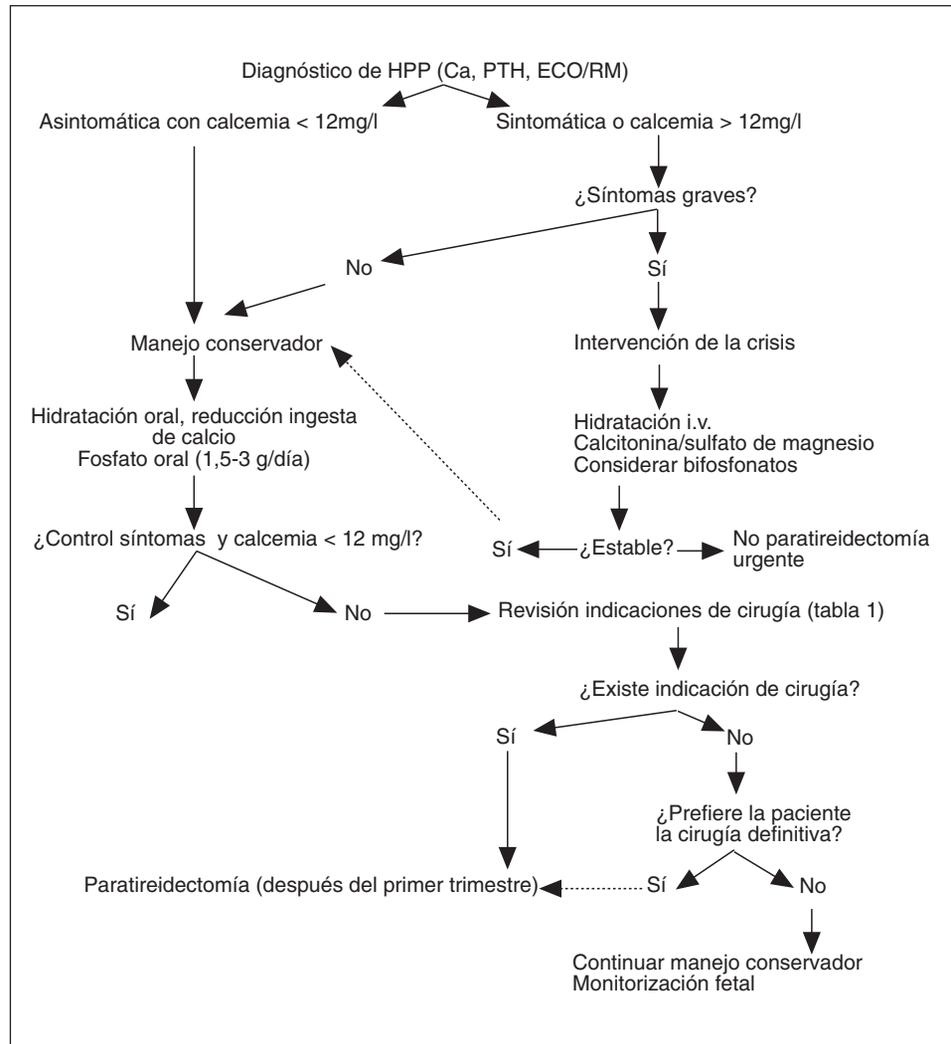


Fig. 2. Abordaje del hiperparatiroidismo primario en el embarazo. HPP: hiperparatiroidismo primario; ECO: ecografía; RM: resonancia magnética.

puede estar producida por una gran variedad de situaciones. El HPP es la causa más frecuente de hipercalcemia, aunque en pacientes hospitalizados la etiología más probable es la tumoral⁸. El diagnóstico diferencial de la hipercalcemia, en este caso, incluía como causa más probable el HPP, aunque también había que considerar causas no paratiroides, como neoplasias, secundaria a NPT, hipertiroidismo e insuficiencia suprarrenal. Nuestra paciente tenía calcemias repetidamente elevadas, con concentraciones de PTH séricas inadecuadamente elevadas, lo que descarta la etiología tumoral y la hipercalcemia iatrogénica por NPT inadecuada, que cursan con PTH suprimida. En el hipertiroidismo franco puede aparecer hipercalcemia en el 27% de los casos, pero las concentraciones de PTH son normales o bajas en la mayoría de los pacientes⁹. En este caso, estamos ante un hipertiroidismo subclínico (TSH suprimida con T₄ libre normal); en esta situación no se han encontrado concentraciones más elevadas de calcio sérico que en sujetos sanos¹⁰. En la insuficiencia suprarrenal aparecen vómitos en el 75% de los casos y

puede detectarse hipercalcemia en el 6%, más acentuada cuando coexiste con tirotoxicosis, aunque en esta situación las concentraciones de PTH no están elevadas¹¹. Nuestra paciente tiene otros datos de déficit suprarrenal, como hiponatremia e hiperpotasemia leves, aunque no se detectó la astenia intensa, hipotensión arterial o hiperpigmentación típica de esta situación; además, los valores elevados de PTH no orientaban hacia este diagnóstico.

Algunos autores recomiendan localizar e identificar los adenomas antes de la intervención para minimizar el riesgo de encontrarse ante adenomas ectópicos y ayudar a localizar los adenomas paratiroides; para ello, se recomienda, durante el embarazo, la ecografía cervical con una sensibilidad del 69% y una especificidad del 94%. La RM es una alternativa para identificar lesiones no detectadas en la ultrasonografía paratiroides¹². En nuestro caso detectamos por ecografía una lesión compatible con adenoma paratiroideo de 1,5 cm × 0,6 cm en la glándula paratiroidea inferior derecha.

La asociación de HPP y embarazo es infrecuente. Lo más habitual es que las gestantes se encuentren

TABLA 1. Indicaciones de cirugía en gestantes con hiperparatiroidismo primario

Síntomas de hiperparatiroidismo primario
Calcemias > 12 mg/dl
Historia de crisis hipercalcémica
Reducción del aclaramiento de creatinina ajustado para edad y sexo por debajo del 30% sin otra explicación
Nefrolitiasis o nefrocalcinosis
Incremento de la calciuresis > 400 mg/orina de 24 h
Evidencia de afección ósea
Seguimiento de la paciente poco probable
Enfermedad que pueda complicar la progresión del hiperparatiroidismo primario o su abordaje posterior
La paciente solicita la cirugía

asintomáticas con cifras elevadas de calcemia. En ocasiones presentan síntomas inespecíficos como letargia, labilidad emocional o anorexia. No es infrecuente encontrar astenia, debilidad muscular, alteraciones mentales, náuseas, vómitos, polidipsia y poliuria. Ocasionalmente, las pacientes presentan pancreatitis, infecciones del tracto urinario o hipertensión arterial. La incidencia de pancreatitis en el HPP es del 1 al 2%, frecuencia que aumenta del 7 al 13% cuando el HPP se pone de manifiesto durante la gestación¹³. Nuestra paciente presentaba un síndrome emético y una pancreatitis aguda en el contexto de una crisis hipercalcémica debido a un HPP.

El tratamiento de un HPP durante el embarazo puede ser médico o quirúrgico. En manejos conservadores de gestantes con HPP se ha descrito una frecuencia de complicaciones de hasta el 67% maternas¹ y del 80% fetales, con una tasa de muertes neonatales de hasta el 31%^{6,14}. Por tanto, el tratamiento médico conservador se debería realizar sólo en gestantes asintomáticas y con calcemias moderadas (inferiores a 12 mg/dl). Afortunadamente, en la mayoría de los casos la presentación es de este modo. Éste incluye hidratación oral y fosfato oral (1,5-3 g/día) para mantener la calcemia por debajo de 12 mg/dl. En las crisis hipercalcémicas se pueden considerar, además, otros tratamientos como la perfusión intravenosa de sulfato de magnesio y calcitonina subcutánea¹⁵. Los bifosfonatos, aunque en principio están contraindicados durante el embarazo por su efecto teratogénico, pueden tenerse en cuenta en situaciones críticas. El tratamiento intervencionista quirúrgico se deja para las crisis hipercalcémicas que no se controlan o cuando el tratamiento médico conservador no es suficiente para controlar los síntomas y/o las calcemias (tabla 1). Siempre se debe intentar realizar una intervención programada por un cirujano con experiencia en este procedimiento. Cualquier mujer diagnosticada en el primer trimestre de embarazo, cuyas calcemias y síntomas se controlen con tratamiento conservador, puede someterse a seguimiento expectante. Una vez que la paciente entre en el segundo trimestre de embarazo debe reevaluarse para una intervención quirúrgica, pues éste es el momento de elección para la cirugía, cuando ha concluido la organogénesis fetal y el riesgo quirúrgico es menor. Si no hubiese indicación de cirugía o no se

aceptase la intervención, el tratamiento médico puede continuar hasta el fin de la gestación, con monitorización periódica de las concentraciones de calcio sanguíneos¹². Por otro lado, se han descrito casos exitosos de cirugía durante el tercer trimestre de gestación¹⁶. Además, se recomienda la monitorización del sufrimiento fetal y los marcadores de crecimiento intrauterino a partir de las semanas 28 a 32 de gestación (fig. 2).

Nuestra paciente fue diagnosticada en el primer trimestre, y no se consiguió el control de las calcemias con tratamiento conservador habitual, por lo que fue programada para cirugía en el segundo trimestre del embarazo, y se llevó a cabo con éxito la adenomectomía curativa. Posteriormente, se confirmaron concentraciones repetidamente normales de calcio y PTH. El resto del embarazo transcurrió con normalidad, y la paciente dio a luz a término un recién nacido en normopeso que no desarrolló hipocalcemia ni otras complicaciones posnatales.

BIBLIOGRAFÍA

1. Kort KC, Schiller HJ, Numann PJ. Hyperparathyroidism and pregnancy. *Am J Surg.* 1999;177:66-8.
2. De Carella MJ, Gossain VV. Hyperparathyroidism and pregnancy: case report and review. *J Gen Intern Med.* 1992;7:448-53.
3. Hunter D, Turnbull H. Hyperparathyroidism: generalised osteitis fibrosa with observations upon bones, parathyroid tumors and the normal parathyroid glands. *Br J Surg.* 1931;19:203-6.
4. Croom RD, Thomas CG. Primary hyperparathyroidism during pregnancy. *Surgery.* 1984;96:1109-18.
5. Krisoffersson A, Dahlgren S, Lithner F. Primary hyperparathyroidism in pregnancy. *Surgery.* 1984;97:326-30.
6. Kelly TR. Primary hyperparathyroidism during pregnancy. *Surgery.* 1991;110:1028-34.
7. Thomason JL, Sampson MB, Farb HF, Spellacy WN. Pregnancy complicated by concurrent primary hyperparathyroidism and pancreatitis. *Obstet Gynecol.* 1981;57 6 Suppl:S34-6.
8. Bringhurst FR, Demay MB, Henry MK. Hormones and disorders of mineral metabolism. En: *Williams Textbook of Endocrinology.* 9th ed. Philadelphia: Saunders; 1998. p. 1155-211.
9. Diamond T, Vine J, Smart R, Butler P. Thyrotoxic bone disease in women: a potentially reversible disorder. *Ann Intern Med.* 1994;120:8-11.
10. Mosekilde L, Eriksen EF, Charles P. Effects of thyroid hormones on bone and mineral metabolism. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 1990;19:35-63.
11. Nerup J. Addison's disease-serological studies. *Acta Endocrinol (Copenh).* 1974;76:142-58.
12. Schnatz PF, Curry SL. Primary hyperparathyroidism in pregnancy: evidence-based management. *Obstet Gynecol Surv.* 2002;57:365-76.
13. Murray JA, Newman WA 3rd, Dacus JV, John V. Hyperparathyroidism in pregnancy: diagnostic dilemma? *Obstet Gynecol Surv.* 1999;54 Suppl 11:S183-6.
14. Delmonico FL, Neer RM, Cosimi AB, Barnes AB, Russell PS. Hyperparathyroidism during pregnancy. *Am J Surg.* 1976;131:328-37.
15. Rajala B, Abbsi RA, Hutchinson HT, Taylor T. Acute pancreatitis and primary hyperparathyroidism in pregnancy; treatment of hypercalcemia with magnesium sulfate. *Obstet Gynecol.* 1987;70:460-2.
16. Peter FS. Surgical treatment of primary hyperparathyroidism during the third trimester. *Obstet Gynecol.* 2002;5:961-3.