

# CASO CLÍNICO

1. Médico Residente de Ginecología y Obstetricia, Universidad Libre Cali, Colombia
2. Especialista en Medicina Materno Fetal, Instituto Nacional de Perinatología, Colombia

**Conflicto de interés:** Los autores declaran no tener ningún tipo de conflicto de interés.

**Financiación:** Se declara que no hay ningún tipo de financiación para la realización del presente estudio.

**Consideraciones éticas:** Consentimiento informado obtenido.

**Tecnología relacionada:** No se utilizó tecnología relacionada con la inteligencia artificial.

**Recibido:** 5 julio 2024

**Aceptado:** 11 agosto 2024

**Publicación en línea:** 30 septiembre 2024

**Correspondencia:**

Luisa Fernanda Cano Bautista  
Cdra. 86 25-83, Cali, Colombia. Código Postal:  
760026

☎ (+57) 3232089363

✉ luica14@hotmail.com

**Citar como:** Cano Bautista LF, Aguirre Martínez MA, Paredes JR. Hipercalcemia en el embarazo. *Rev peru ginecol obstet.* 2024;70(3). DOI: <https://doi.org/10.31403/rpgo.v70i2664>

# Hipercalcemia en el embarazo Hypercalcemia in pregnancy

Luisa Fernanda Cano Bautista<sup>1</sup>, María Alejandra Aguirre Martínez<sup>1</sup>, Jorge Ricardo Paredes<sup>2</sup>

DOI: <https://doi.org/10.31403/rpgo.v70i2664>

## RESUMEN

El hiperparatiroidismo durante la gestación no es un diagnóstico frecuente y generalmente es de exclusión, pudiendo cursar con episodios eméticos, alteración de la esfera mental y del estado de conciencia y dolor abdominal. Ello genera dificultades en su diagnóstico inicial y demora para iniciar el tratamiento, pudiendo aparecer complicaciones como la pérdida gestacional. El caso que se presenta es de una gestante de 30 años con embarazo de 8,5 semanas, antecedente no conocido de hipertensión crónica, quien ingresó con sintomatología neurológica asociada a hiperémesis persistente, poliartalgias y crisis hipertensiva. Se descartó enfermedad autoinmune. Tenía niveles de vitaminas normales, pero con evidencia de función renal alterada, hipercalcemia y calciuria, ecografía renal con nefrocalcinosis y ecografía de tiroides con aparente masa paratiroidea. Mostró evolución neurológica tórpida. El diagnóstico fue hiperparatiroidismo primario con alto riesgo obstétrico, requiriéndose la finalización de la gestación y resección de la lesión paratiroidea. Ello mejoró la sintomatología, la función renal y los niveles de calcio. El hiperparatiroidismo primario no es una etiología frecuente en las gestantes, siendo más un diagnóstico de exclusión, con un amplio espectro en su presentación clínica.

**Palabras clave.** Hiperparatiroidismo, Hipertensión, Hipercalcemia, Complicaciones del embarazo

## ABSTRACT

Hyperparathyroidism during pregnancy is not a frequent diagnosis and is generally a diagnosis of exclusion. It may present with emetic episodes, alteration of the mental sphere and of the state of consciousness, and abdominal pain. This causes difficulties in its initial diagnosis and delay in starting treatment that leads to complications such as gestational loss. The case presented is of a 30-year-old pregnant woman of 8.5 weeks, with no known history of chronic hypertension, who was admitted with neurological symptoms associated with persistent hyperemesis, polyarthralgia and hypertensive crisis. Autoimmune disease was ruled out. She had normal vitamin levels, with evidence of altered renal function, hypercalcemia and calciuria, renal ultrasound with nephrocalcinosis and thyroid ultrasound with apparent parathyroid mass. She showed a torpid neurological evolution. The diagnosis was primary hyperparathyroidism with high obstetric risk, requiring termination of pregnancy and resection of the parathyroid lesion. Symptomatology, renal function and calcium levels improved. Primary hyperparathyroidism is not a frequent etiology in pregnant women, being more a diagnosis of exclusion, with a wide spectrum in its clinical presentation.

**Key words:** Hyperparathyroidism, Hypertension, Hypercalcemia, Pregnancy complications

## INTRODUCCIÓN

El hiperparatiroidismo primario es una enfermedad típica en las mujeres de edades media y avanzada<sup>(1)</sup>. Se considera el tercer trastorno endocrinológico más común en la población general con una prevalencia del 0,1 al 0,4%<sup>(2)</sup>. Es una rara enfermedad durante la gestación, sin incidencia exacta debido a la pobre asociación entre los síntomas presentados. Algunos autores hablan de una incidencia de alrededor del 0,05%<sup>(3)</sup>.

El 80% de las mujeres embarazadas con hiperparatiroidismo primario pueden cursar asintomáticas y ser identificadas durante estudios de laboratorio de rutina. Por ello la importancia de indagar durante la consulta acerca de síntomas propios de hipercalcemia que podrían enmascarse por los cambios fisiológicos propios de la gestación<sup>(4)</sup>. Entre los síntomas reconocidos se encuentran la letargia, decaimiento, náuseas, vómito, poliuria y polidipsia, así como constipación, dolor abdominal o epigástrico, depresión, confusión, que se pueden presentar hasta en un 20% de los casos<sup>(5)</sup>.



Algunas mujeres pueden cursar con hiperémesis gravídica, pancreatitis aguda, nefrolitiasis, preeclampsia y crisis hipercalcémicas cuando no se instaura un manejo apropiado, así como alteraciones en la salud fetal como tetania neonatal, hipoparatiroidismo, restricción del crecimiento, parto pretérmino, aborto o muerte intrauterina<sup>(4,5)</sup>.

El diagnóstico se basa principalmente en la sospecha clínica, ya que durante la gestación y debido a los cambios fisiológicos, la interpretación de los niveles por la hemodilución, el aumento en la tasa de la filtración glomerular y la hipoalbuminemia representan un reto en este periodo. Adicionalmente, el calcio no es un electrolito solicitado de rutina<sup>(3)</sup>.

Para el manejo del hiperparatiroidismo durante la gestación no existe consenso. Se requiere un manejo individualizado según los requerimientos de cada paciente y de acuerdo a la presentación clínica, teniendo en cuenta que pacientes con concentraciones séricas de calcio menores de 2,85 mmol/L (11,42 mg/dL) deben ser manejadas conservadoramente<sup>(4)</sup>. El manejo médico incluye hidratación, suplementos de calcio (calcitonina, calcimiméticos) y litio, de ser posible. Pero, la cirugía sigue siendo la única opción curativa para esta patología<sup>(4,6)</sup>.

## PRESENTACIÓN DEL CASO

Una paciente de 30 años de raza negra, en su tercera gestación, con embarazo viable de 8,5 semanas por ecografía y antecedente de hipertensión arterial crónica sin manejo, refirió un cuadro de una semana de episodios de cefalea intensa asociada a insomnio, mialgias y artralgias generalizadas que limitaban la marcha.

Ingresó al servicio de urgencias con cifras tensionales en rango de crisis, sin hallazgos relevantes al examen físico, reflejos osteotendinosos conservados, sin dolor a la palpación muscular de miembros inferiores o superiores o signos inflamatorios. No había alteración en la sensibilidad, pero sí bradipsiquia y somnolencia. Se solicitó exámenes de laboratorio, en los que se evidenció alteración en la función renal por creatinina sérica elevada, hemograma con leucocitosis y trombocitosis sin anemia, proteína C reactiva elevada. Ante la posibilidad de enfermedad autoinmune asociada a poliartralgias, se realizó

perfil inmunológico, el cual fue negativo. Durante la vigilancia, la paciente presentó fluctuación del estado de conciencia entre somnolencia y episodios de hiperactividad, con alucinaciones auditivas y agresividad, además de adinamia y disminución de la fuerza en miembros inferiores y superiores, requiriendo apoyo para su desplazamiento.

Debido al cuadro de hiperémesis persistente, no se descartó síndrome de Wernicke-Korsakoff, solicitándose niveles de vitamina B1 y se inició su suplencia. Se complementó los estudios con vitamina B12, perfil ferrocínético, función hepática y creatina fosfoquinasa, los cuales se encontraron en límites normales. Por deterioro de la función renal, se realizó ecografía renal que describió nefrocalcinosis, con reporte de calciuria de 24 horas positiva (452 mg/dL) y niveles de calcio sérico fuera de metas (19,4 mg/dL), que pudieron deberse a glomerulonefritis y/o daño renal secundario a hipertensión crónica. Pero, llamó la atención la hipercalcemia.

La hormona paratiroidea se halló en rango de alerta por su notable elevación (454 pg/mL). La ecografía de tiroides identificó una lesión sólida heterogénea en el lóbulo inferior izquierdo de 30 x 22 mm, no descartándose que estuviera en relación con la paratiroides. La paciente persistió en su desorientación en el tiempo, asténica y adinámica, con lenguaje incoherente y episodios de confusión. A la espera de realizar una resonancia magnética cerebral, la hipercalcemia severa requirió vigilancia en la unidad de cuidados intensivos. Se inició manejo con diuréticos, bisfosfonatos y esteroides.

Ante el alto riesgo de morbimortalidad materna, y en consenso con la paciente, se finalizó la gestación a las 10,3 semanas. Tras el manejo instaurado, la paciente presentó resolución de la hipercalcemia con mejoría y estabilidad de la función renal sin requerir manejo dialítico y con resolución de las alteraciones mentales.

## DISCUSIÓN

Los trastornos del metabolismo del calcio en los adultos se relacionan con la secreción de hormona paratiroidea, como se evidencia en el hiperparatiroidismo primario o en el hipoparatiroidismo crónico<sup>(7)</sup>. Sin embargo, el hiperparatiroidismo primario es el trastorno endocrinológico



co más común, especialmente en las mujeres, el cual es diagnosticado con mayor frecuencia en la edad reproductiva<sup>(7)</sup>.

Durante la gestación, el hiperparatiroidismo es considerado como una enfermedad rara con una prevalencia del 0,05%, siendo la causa principal la hipercalcemia que genera una alta morbimortalidad materna y neonatal<sup>(8)</sup>. En la mayoría de los casos, el hiperparatiroidismo durante la gestación es de tipo primario, con presencia de adenomas de paratiroides en un 85 a 89%<sup>(8)</sup>. Entre otras causas se encuentran los adenomas múltiples de la glándula o la hiperplasia en un 9% y el cáncer de paratiroides en un 2%<sup>(9)</sup>.

Fisiológicamente, los cambios de la homeostasis en el calcio durante la gestación se deben a las hormonas calciotrópicas, que pueden enmascarar un hiperparatiroidismo primario<sup>(10)</sup>. Durante esta etapa, los niveles de calcio total disminuyen, lo cual se asocia al estado de hipoalbuminemia. Sin embargo, los niveles de calcio ionizado, es decir, la fracción fisiológicamente activa, permanece sin cambios. Por otro lado, el aumento en la tasa de filtración glomerular resulta en hipercalcemia.

Un total de 25 a 30 g de calcio activado son transportados de la madre al feto a través de la placenta para favorecer la formación y el crecimiento óseo del feto. Este transporte es independiente de los niveles de hormona paratiroidea maternos y es mediado por la secreción de la proteína relacionada con la hormona paratiroidea placentaria<sup>(10)</sup>. Esta homeostasis del calcio permite conservar la estructura ósea materna. El exceso de hormona paratiroidea actúa sobre el hueso con aumento en la función osteoclástica, provocando un incremento en el calcio sérico. A su vez, el riñón aumenta la eliminación de fósforo y la reabsorción del calcio, elevándose además la vitamina D activada que a nivel intestinal acentúa la reabsorción de calcio<sup>(11)</sup>.

El paso excesivo del calcio al feto provoca la supresión de hormona paratiroidea fetal y el incremento de la calcitonina que, si no se corrige tempranamente, ocasiona alta morbimortalidad fetal, tetania neonatal y convulsiones<sup>(11)</sup>. Entre otras complicaciones fetales se encuentran el retraso del crecimiento, parto pretérmino, aborto y muerte neonatal.

El diagnóstico de hiperparatiroidismo primario en el embarazo generalmente se retrasa, ya que solo un 20% de las pacientes tienden a presentar síntomas y algunas de ellas simulan otras condiciones comunes como la presencia de náuseas y vómitos. Un alto índice de sospecha para detectar hiperparatiroidismo en una gestante es la presencia de condiciones como nefrolitiasis, pancreatitis, úlcera péptica, fracturas óseas o la presentación atípica de trastornos hipertensivos<sup>(9)</sup>, como ocurrió en nuestra paciente.

Por otro lado, se ha detectado síntomas psicóticos en pacientes con hipercalcemia, con una severidad variable que dependerá de los niveles de calcio circulantes, además del trastorno hipertensivo. El mecanismo exacto por el cual el hiperparatiroidismo primario causa síntomas psicóticos es poco claro. Sin embargo, se ha identificado el rol del calcio en la modulación del metabolismo dopaminérgico y colinérgico, como se observa en los pacientes con esquizofrenia durante los episodios catatónicos<sup>(12)</sup>. Conducta que se presentó en la paciente con alucinaciones auditivas y visuales.

El hiperparatiroidismo primario se caracteriza por la elevación del calcio ionizado a nivel sérico o el calcio ajustado por la albúmina, con elevación de la hormona paratiroidea. Durante la gestación, los niveles de hormona paratiroidea disminuyen fisiológicamente por elevación de la proteína relacionada con la hormona hacia la semana 3 a 13 de la gestación, con un pico máximo en el tercer trimestre, llevando a supresión de la hormona paratiroidea. Por tal motivo, los niveles de hormona paratiroidea pueden ser más bajos de lo previsto. Y, ante el hallazgo de hipercalcemia en presencia de una hormona paratiroidea no suprimida, se sospecha hiperparatiroidismo primario durante la gestación<sup>(4)</sup>.

Entre los exámenes de laboratorio necesarios para el diagnóstico se encuentran: el calcio ionizado, calcio ajustado por albúmina, hormona paratiroidea intacta, fósforo, magnesio, T4 libre, T3 libre, recuento sanguíneo completo, fosfatasa alcalina, calciuria y creatinuria en 24 horas y aclaramiento de la creatinina<sup>(4)</sup>. Las imágenes diagnósticas durante la gestación presentan una sensibilidad del 76% al 87% para la identificación del tejido paratiroideo anormal, con una especificidad del 94 al 96%, por lo que solo se considera solicitarlas en pacientes que van a ser intervenidas quirúrgicamente<sup>(4)</sup>.



En cuanto al tratamiento, aún no existe un consenso para el manejo del hiperparatiroidismo primario durante la gestación. Por lo tanto, se debe realizar un manejo individualizado para cada paciente según la severidad de los síntomas, la edad gestacional de presentación, la edad de la paciente y la presencia de complicaciones. Entre las opciones de tratamiento conservadoras se encuentran<sup>(13)</sup>:

- Fosfatos orales: categoría C durante la gestación; generalmente son bien tolerados. Entre los efectos secundarios se encuentran la hipocalcemia y la diarrea, además de falla orgánica múltiple por depósitos de fosfato cálcico extravascular.
- Furosemida: categoría C, promueve la calciuresis bloqueando la reabsorción tubular renal de calcio.
- Calcitonina: categoría B, disminuye los niveles séricos de calcio por la inhibición directa de la función osteoclástica.
- Cinacalcet: categoría C, en un calcimimético que activa el receptor que censa el calcio presente en las células paratiroides, células c de la tiroides y en las células tubulares renales, reduciendo la reabsorción renal de calcio independiente de los cambios de la hormona paratiroidea.
- Bifosfonatos: categoría C por su paso transplacentario; deben ser usados en emergencias como una intervención de corta duración para estabilizar la hipercalcemia severa antes de la cirugía.

En aquellas pacientes en las que se define manejo definitivo, la paratiroidectomía es el manejo apropiado. Esta se debe realizar ante la falta de control en los niveles de calcio séricos o la presencia de síntomas severos a mayor edad gestacional. El tiempo apropiado de intervención es el segundo trimestre por el riesgo bajo de parto pretérmino inducido por la anestesia y la menor teratogenicidad al haber una organogénesis completa<sup>(13)</sup>.

En conclusión, el hiperparatiroidismo primario durante la gestación es un reto diagnóstico debido al enmascaramiento de la patología por

otras condiciones comunes como la hiperémesis gravídica, por lo que es de vital importancia su sospecha clínica mediante los exámenes de laboratorio con el fin de instaurar un manejo temprano.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Vera L, Oddo S, Di Iorgi N, Bentivoglio G, Giusti M. Primary hyperparathyroidism in pregnancy treated with cinacalcet: A case report and review of the literature. *J Med Case Rep.* 2016;10(1):1-5. doi: 10.1186/s13256-016-1093-2
2. Dochez V, Ducarme G. Primary hyperparathyroidism during pregnancy. *Arch Gynecol Obstet.* 2015;291(2):259-63. doi: 10.1007/s00404-014-3526-8
3. Davis C, Nippita T. Hyperparathyroidism in pregnancy. *BMJ Case Rep.* 2020;13(2):1-3. doi: 10.1136/bcr-2019-232653
4. Dandurand K, Ali DS, Khan AA. Hypercalcemia in Pregnancy. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2021 Dec;50(4):753-68. doi: 10.1016/j.ecl.2021.07.009
5. Zanardini C, Orabona R, Zatti S, Cappelli C, Baronchelli C, et al. Primary Hyperparathyroidism in Pregnancy: A Case Report. *J Med Cases.* 2020;11(4):83-5. doi: 10.14740/jmc3441
6. Leere J, Vestergaard P. Calcium Metabolic Disorders in Pregnancy: Primary Hyperparathyroidism, Pregnancy-Induced Osteoporosis, and Vitamin D Deficiency in Pregnancy. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2019;48(3):643-55. doi: 10.1016/j.ecl.2019.05.007
7. Bollerslev J, Rejnmark L, Zahn A, Heck A, Appelman-Dijkstra N, Cardoso L, et al. European expert consensus on practical management of specific aspects of parathyroid disorders in adults and in pregnancy: recommendations of the ESE Educational Program of Parathyroid Disorders. *Eur J Endocrinol.* 2022;186(2):R33-63. doi: 10.1530/EJE-21-1044
8. Trahan M, Antinora C, Czuzoj-Shulman N, Benjamin A, Abenhaim H. Obstetrical and neonatal outcomes among pregnancies complicated by hyperparathyroidism. *J Matern Neonatal Med.* 2023;36(1):1-5. doi: 10.1080/14767058.2023.2170748
9. Strebeck J, Schneider A, Whitcome D, Sward L, Dajani N, Whittington J, et al. Hyperparathyroidism in Pregnancy: A Review of the Literature. *Obstet Gynecol Surv.* 2022;77(1):34-44. doi: 10.1097/OGX.0000000000000977
10. Kamenický P, Lecoq AL, Chanson P. Primary hyperparathyroidism in pregnancy. *Ann Endocrinol (Paris).* 2016;77(2):169-71. doi: 10.1016/j.ando.2016.04.010
11. Godínez A, De Oca É, Aguirre V, Pulido A, Basurto P, Hurtado L. Hyperparathyroidism during pregnancy. Is it a diagnostic and therapeutic challenge?. *Cir y Cir.* 2019;87(S1):62-7. doi: 10.24875/CIRU.19000796
12. Khan Z, Mlawa G, Mahdi H, Abumedian M. Acute Psychosis Related to Primary Hyperparathyroidism in a Patient With Bipolar Disorder. *Cureus.* 2023;15(7):5-10. doi: 10.7759/cureus.42567
13. Gokkaya N, Gungor A, Bilen A, Gviniashvili D, Karadeniz Y. Primary hyperparathyroidism in pregnancy: a case series and literature review. *Gynecol Endocrinol.* 2016;32(10):783-6. doi: 10.1080/09513590.2016.1188916