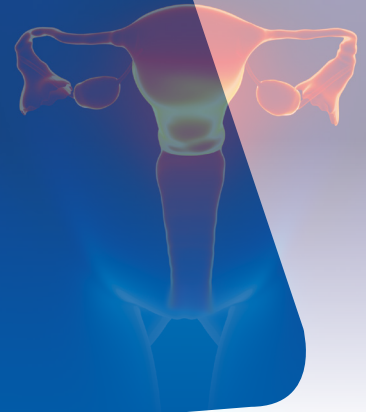


# ¿SOLO UN EDEMA AGUDO DE PULMÓN? TORMENTA TIROIDEA PARANEOPLÁSICA POR MOLA INVASIVA



DR. PABLO JIMÉNEZ LABAIG  
Hospital Universitario de Cruces

Tutor: Dr. Juan Manuel Mañe Martínez

## INTRODUCCIÓN

Las **enfermedades trofoblásticas gestacionales premalignas (ETG)** son desarrolladas por una proliferación anormal del trofoblasto placentario debido a una fecundación aberrante. Incluyen molas hidatiformes, invasivas, coriocarcinoma y otros tumores placentarios raros. En occidente, la mola hidatiforme tiene una incidencia de 1-3/1.000 embarazos, siendo extremadamente infrecuente metastatizar. **Los factores de riesgo son menarquia tardía, anticonceptivos orales, así como mutaciones del gen NLPR7.**<sup>1</sup>

El embrión anormal preparará al cuerpo humano para un “falso embarazo” con un útero hipervascularizado y la liberación hormonal de  $\beta$ -hCG. **Las molas invasivas pueden desarrollar metástasis a sistema nervioso central, pulmones e hígado, además de altos niveles de  $\beta$ -hCG.**<sup>1,2</sup>

La elevación de  $\beta$ -hCG puede producir signos y síntomas paraneoplásicos de embarazo basados en quistes ováricos dolorosos, hiperémesis gravídica, preeclampsia e hipertiroidismo secundario. La estructura de la subunidad beta de la hCG es similar a la TSH estimulando a la glándula tiroides. Se ha estimado que por cada 10.000 mUI/mL unidades de  $\beta$ -hCG, la TSH disminuye 0,1 mUI/litro y la T4 libre aumenta 0,1 ng/dL.<sup>3</sup>

En un embarazo común existe un hipertiroidismo asintomático, pero **en un tumor placentario productor de  $\beta$ -hCG, el hipertiroidismo severo puede conducir a una tormenta tiroidea (TT).**

La TT puede iniciarse ante situaciones de suspensión de antitiroideos, infecciones, traumatismos o la administración de contraste yodado, entre otros. Incluye síntomas de agitación, hipertermia, taquicardia, insuficiencia cardíaca, dolor abdominal, hiperémesis y/o ictericia. En nuestro paciente, el diagnóstico se apoya en los criterios de Akamizu,<sup>4</sup> correspondiendo a una TT tipo 1; y en los criterios de Burch presenta 65 puntos (altamente probable con  $\geq 45$ )<sup>5</sup>.

La movilización de la mayor parte del tumor con el legrado realizado pudo liberar  $\beta$ -hCG al torrente sanguíneo y favorecer la producción de hormona tiroidea, alcanzando máximos de T4. Una TT como la descrita pudo ser mortal. Su manejo en la presentación aguda se basa en **corticoesteroides para reducir la conversión de T4 a T3**. Es posible administrar **derivados de la tioamida para inhibir la producción de nueva hormona.**<sup>6,7</sup>

Niveles elevados de  $\beta$ -hCG  $> 500.000$  mIU/mL pueden dar resultados negativos en orina debido a un fenómeno de saturación del detector.<sup>8</sup> Esto es relevante ya que una prueba de embarazo negativa en un caso de mola puede retrasar el diagnóstico.

En cuanto al tratamiento antineoplásico, mientras que una **mola invasiva de bajo riesgo** puede ser tratada con **metrotexate**, una **mola invasiva de alto riesgo** requiere iniciar una **poliquimioterapia agresiva** lo antes posible. Aunque no exis-

*Las molas invasivas pueden desarrollar metástasis a sistema nervioso central, pulmones e hígado, además de altos niveles de  $\beta$ -hCG.*

ten ensayos clínicos aleatorizados, el esquema **EMA-CO ha mostrado desde 1988 la tasa de remisión más alta, alcanzando el 91% con la menor toxicidad posible.**<sup>1,9</sup>

Presentamos el caso de una mola hidatiforme invasiva completa de alto riesgo con metástasis pulmonares y síndrome paraneoplásico asociado.

## DESCRIPCIÓN DEL CASO

### ANTECEDENTES

Presentamos el caso de una mujer de 30 años sin alergias, hábitos tóxicos ni antecedentes familiares de interés. Menarquia a los 12 años y toma de anticonceptivos orales durante 4 años. Entre sus antecedentes patológicos destaca un linfoma no Hodgkin difuso célula B grandes tipo IIA a sus 20 años, tratado con R-MegaCHOP y radioterapia torácica en remisión completa, sin ninguna toxicidad clínica residual.

### DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO

La paciente inicia clínica de hiperémesis, malestar abdominal y metrorragia. Se detectó masa hipogástrica dura, tamaño ecográfico 19x20x18 cm sin latido fetal compatible con mola hidatiforme, con útero de tamaño similar a un embarazo de 22 semanas. Analíticamente presentó  $\beta$ -hCG urinaria negativa (prueba de embarazo),  $\beta$ -hCG sérica de 2.662,000 mUI/mL [normal: <5] y TSH indetectable [normal: 0,360-3.740] y T4 libre de 1,85 ng/dL (parámetros de hipertiroidismo). Tras estos hallazgos, la paciente ingresa para estudio.

El día +4 de ingreso se realizó un legrado uterino para obtener resultados anatomopatológicos y reducir el volumen tumoral. Durante el legrado, la clínica gravídica empeoró y desarrolló taquicardia sinusal hasta un máximo de 125 latidos por minuto, 110/70 mmHg, 37,3°C, diaforesis, disnea de reposo con SatO<sub>2</sub> del aire ambiental del 93%, tos seca y edemas periféricos. Se realizó radiografía (**Figura 1**) y tomografía axial computarizada (TAC) (**Figura 2**), encontrando de forma bilateral infiltrados pulmonares hiliares reticulointersticiales, derrame pleural de novo y nódulos pulmonares, sin tromboembolismo pulmonar. En ese momento presentó un pico analítico de T4 libre de 2,34 ng/dL, provocando una TT paraneoplásica. Ante la sospecha de insuficiencia cardíaca NYHA IV secundaria a crisis tiroidea, se iniciaron **corticosteroides** para reducir la conversión T4-T3, junto con **oxigenoterapia** y **diuréticos**. A las 48 horas, día +6, la  $\beta$ -hCG disminuyó a 80.000 mUI/mL, la TSH a 1 mUI/litro y la T4 libre a rango normal (**Figura 3**). La  $\beta$ -hCG urinaria se convirtió en positiva y se observó una mejora clínica.

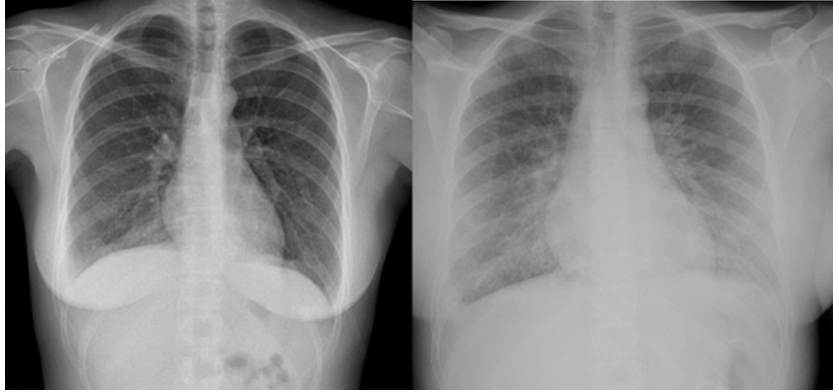
El día +8, la paciente estaba asintomática. Se actualizó el escáner mostrando resolución de derrame pleural e infiltrados pulmonares bilaterales, con persistencia de nódulos pulmonares compatibles con metástasis. Se completó el estudio con resonancia magnética (RM) cerebral, ecografía tiroidea y cardíaca, autoinmunidad tiroidea sin hallazgos patológicos.

Finalmente, se diagnosticó una **mola hidatiforme invasiva completa**, estadio FiGO III 7 puntos (Alto riesgo),<sup>10</sup> iniciándose **quimioterapia EMA-CO**.

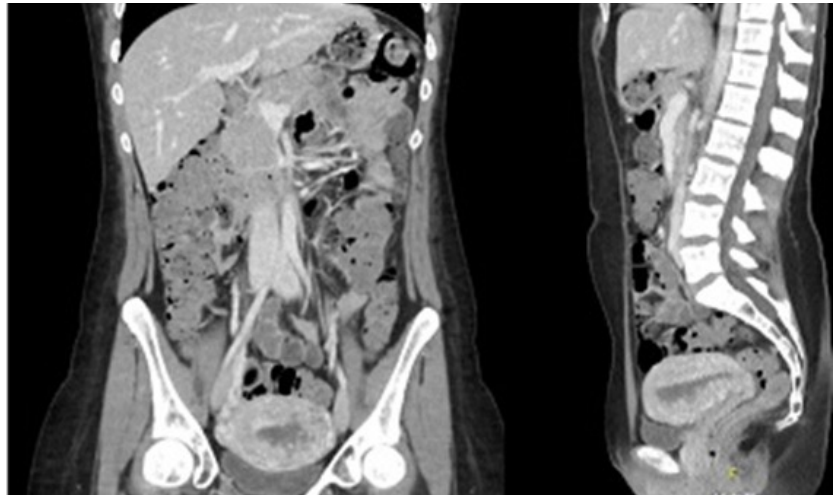
### SEGUIMIENTO Y EVOLUCIÓN

Actualmente se encuentra libre de enfermedad tras haber completado 11 ciclos de tratamiento, con  $\beta$ -hCG negativa en orina y serum tras el 8º ciclo y respuesta radiológica de lesiones pulmonares y uterinas. Se encuentra eutiroidea y sin clínica de insuficiencia cardíaca.

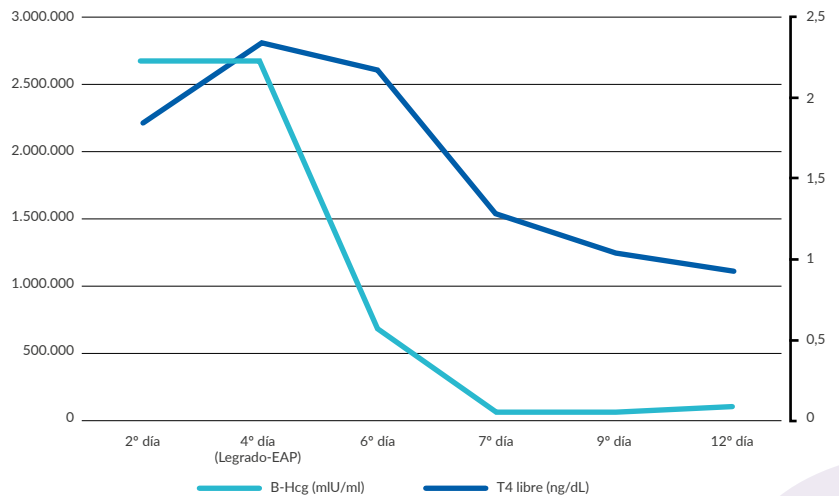
**Figura 1.** Radiografía anteroposterior al ingreso (izquierda) y 4 días más tarde desarrollando un edema agudo pulmonar (derecha).



**Figura 2.** Cortes coronal (izquierda) y sagital (derecha) en TAC. Se visualiza una mola hidatiforme en útero con un tamaño de 22 semanas.



**Figura 3.** Evolución del  $\beta$  hCG y T4 libre durante el ingreso.



## CONCLUSIONES

- ▶ Se debe sospechar un **tumor placentario** en toda mujer con síntomas de embarazo, metrorragia, útero más grande de lo esperado y niveles muy altos de  $\beta$ -hCG.
- ▶ El conocimiento de los **síndromes paraneoplásicos** es fundamental ante un escenario oncológico para el mejor manejo clínico e iniciar el tratamiento precozmente.
- ▶ La **TT es un síndrome muy infrecuente**, pero sin su detección y manejo correcto, puede poner en peligro la vida y retrasar el inicio del tratamiento oncológico con intención curativa.
- ▶ Si existe una sospecha de ETG y tenemos un test de embarazo negativo, debemos solicitar  $\beta$ -hCG sérica para corroborar el resultado.
- ▶ El uso de **corticoesteroides, diuréticos y el efecto colateral del contraste yodado** fue suficiente para la mejoría de los síntomas, sin requerir otras medidas.

## COMENTARIOS DEL TUTOR

Presentamos el caso clínico de una mola hidatiforme diseminada de alto riesgo con desarrollo de edema agudo de pulmón secundario a una TT como consecuencia del efecto paraneoplásico de la  $\beta$ -hCG sobre la glándula tiroides.

Con este caso destacamos la existencia de este raro tumor, su etiopatogenia, la gravedad de una crisis tiroidea, posibles distractores en el proceso diagnóstico y su manejo clínico con intención curativa donde el tiempo es crucial para lograr los mejores resultados. Por ello, para casos como el reportado, es vital la subespecialización y centralización de casos en unidades específicas.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Seckl MJ, Sebire NJ, Berkowitz RS. Gestational trophoblastic disease. *The Lancet*. 2010; 376(9742):717–29.
2. Hui P. Gestational Trophoblastic Disease: Diagnostic and Molecular Genetic Pathology. *Gestational Trophoblastic Disease: Diagnostic and Molecular Genetic Pathology*. 2012; 1–205.
3. Gilnoer D. The regulation of thyroid function in pregnancy: Pathways of endocrine adaptation from physiology to pathology. *Endocrine Reviews*. 1997; 18(3):404–33.
4. Akamizu T, Satoh T, Isozaki O, Suzuki A, Wakino S, Ihuri T, et al. Diagnostic criteria, clinical features, and incidence of thyroid storm based on nationwide surveys. *Thyroid*. 2012; 22(7):661–79.
5. Plotzker R. Life-threatening thyrotoxicosis. Vol. 62, *Delaware medical journal*. 1990; p. 1411–4.
6. Carroll, R., Matfin, G. Endocrine and metabolic emergencies: Thyroid storm. *Therapeutic Advances in Endocrinology and Metabolism* 2010; 1(3), 139–145.
7. Norman RJ, Green-Thompson RW, Jialal I, Soutter WP, Pillay NL, Joubert SM. Hyperthyroidism in Gestational Trophoblastic Neoplasia. *Clinical Endocrinology*. 1981; 15(4):395–401.
8. Winder AD, Mora AS, Berry E, Lurain JR. The "hook effect" causing a negative pregnancy test in a patient with an advanced molar pregnancy. *Gynecologic Oncology Reports*. 2017; 21(June):34–6.
9. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *Gestational Trophoblastic Neoplasia (Version 2.2021)*. 2021.
10. Ngan HYS, Bender H, Benedet JL, Jones H, Montrucchi GC, Pecorelli S. Gestational trophoblastic neoplasia, FIGO 2000 staging and classification. *International Journal of Gynecology and Obstetrics*. 2003; 83(SUPPL. 1):175–7.