

Crisis Tirotóxica Asociada a la Enfermedad Trofoblástica Gestacional

Carlos Eduardo David de Almeida, TEA¹, Erick Freitas Curi, TSA², Carlos Roberto David de Almeida, TEA³, Denise Fernandes Vieira⁴

Resumen: Almeida CED, Curi EF, Almeida CRD, Vieira DF – Crisis Tirotóxica Asociada a la Enfermedad Trofoblástica Gestacional.

Justificativa y objetivos: La HCG y el TSH presentan una analogía entre sus estructuras, como también sus receptores. Los altos niveles de HCG encontrados en las enfermedades trofoblásticas de la gestación, pueden inducir a un cuadro de hipertiroidismo secundario. El objetivo de este relato es presentar un caso en que la administración de contraste yodado precipitó un cuadro de crisis tirotóxica.

Relato del caso: Paciente con mola hidatiforme completa que entró en quirófano con sangramiento vaginal intenso después de la realización de una tomografía con contraste yodado. Durante la inducción anestésica, la paciente presentó un cuadro compatible con la crisis tirotóxica.

Conclusiones: La incidencia de cuadros graves asociados a la enfermedad trofoblástica gestacional tiende a reducirse con su diagnóstico precoz. Pero incluso si eso ocurre, el anestesiólogo debe estar atento a la posibilidad de una crisis tirotóxica en esos pacientes.

Descriptor: CIRUGÍA: Cuidados intraoperatorios; COMPLICACIONES: Mola hidatiforme; ENFERMIDADES: Hipertiroidismo; medios de Contraste.

©2011 Elsevier Editora Ltda. Todos os direitos reservados.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad trofoblástica gestacional (DTG) se caracteriza por la proliferación anormal del epitelio trofoblástico (citotrofoblasto, sinciotrofoblasto y trofoblasto intermedio). Tiene un potencial de invasión local o emisión de metástasis.

La Organización Mundial de la Salud clasifica a la DTG de acuerdo con las características anatomoclínicas en: neoplasia maligna (coriocarcinoma gestacional, tumor trofoblástico del sitio placentario y tumor trofoblástico epidermoide), malformaciones de las vellosidades coriónicas que predisponen al desarrollo de neoplasias malignas (mola hidatiforme y sus subtipos) y entidades benignas (reacción exagerada del sitio placentario y nódulo del sitio placentario).

El trofoblasto normal o patológico genera la gonadotropina coriónica humana (HCG). Estudios indicaron la analogía

entre el HCG y la hormona tirotrófica (TSH), como también entre sus receptores¹. Los altos niveles de HCG encontrados en las DTG pueden inducir a un cuadro de hipertiroidismo secundario.

La administración de medicación con yodo puede precipitar un cuadro de tirotoxicosis, porque la producción trofoblástica del HCG no está inhibida por la producción de hormonas tiroideas.

A continuación, presentamos el relato de un caso de crisis tirotóxica en un embarazo molar completo, asociado al uso de contraste yodado para la realización de tomografía.

RELATO DEL CASO

Paciente de 13 años, blanca, 45 kg, que llegó al servicio de ginecología y obstetricia con quejidos de amenorrea, dolor abdominal y sangramiento vaginal. Estaba taquipneica, taquicárdica (112 lpm), con hipertensión arterial (165 × 92 mmHg), pálida y deshidratada. Los exámenes laboratoriales a la hora de su admisión eran: 9,9 mg.dL de hemoglobina, hematocrito de 31,3%, 11.800 leucocitos con un 6% de bastones, 254.000 plaquetas con coagulograma dentro de los límites de la normalidad y TSH 0,009 (referencia 0,35 a 5,5). Los valores de HCG eran superiores a 400.000 UI.L⁻¹. El examen de ultrasonido mostraba un volumen uterino de 1.780 cm³, con múltiples vesículas císticas compatibles con mola hidatiforme.

Fue atendida como paciente de urgencia en el centro quirúrgico, el mismo día del ingreso, para someterse a un legrado uterino, debido al sangramiento vaginal intenso después de la realización de la tomografía de tórax, abdomen y pelvis con contraste yodado.

Recibido de la Universidade Federal do Espírito Santo (UFES); Hospital Universitario Cassiano Antônio Moraes (HUCAM), Brasil.

1. TEA MEC/SBA por la Universidade de São Paulo (USP); Médico asistente del Servicio de Anestesiología del HUCAM/UFES

2. Presidente de la Sociedad de Anestesiología de Espírito Santo (SAES); Corresponsable del CET Integrado HUCAM/HAFPEs; Médico asistente del Servicio de Anestesiología del HUCAM/UFES

3. TEA MEC/SBA por la UFES; Médico asistente del Servicio de Anestesiología del HUCAM/UFES

4. ME3; Médica en Especialización en Anestesiología en el CET/SBA Integrado HUCAM/HAFPEs

Artículo sometido el 4 de noviembre de 2010.

Aprobado para su publicación el 31 de enero de 2011.

Dirección para correspondencia:
Dr. Carlos Eduardo David de Almeida
Av. Cesar Helal, 1.181, apt 1.903
Praia do Suá
29052230 – Vitória, ES, Brasil
E-mail: cedalmeida@terra.com.br

Se le aplicó anestesia general balanceada con inducción venosa con fentanil ($10 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$), propofol ($2 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$) y atracurio ($0,5 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$). Después de la intubación orotraqueal, la paciente evolucionó con taquicardia sinusal (170 lpm), hipertensión arterial ($160 \times 120 \text{ mmHg}$), hipercarbia (52 mmHg) y edema agudo de pulmón. Se inició la terapéutica con esmolol y nitroprusiato sódico endovenoso con una respuesta satisfactoria en las dosis de $75 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$ y $2,0 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$, respectivamente. La paciente fue derivada a la unidad de cuidados intensivos, ya estable hemodinámicamente y con alta programada para la enfermería en dos días.

DISCUSIÓN

Se estima un caso de mola hidatiforme (MH) para cada 1.000-2.000 gestaciones en Occidente, siendo que la enfermedad trofoblástica es la más común². Las estadísticas brasileñas se basan en los datos de hospitales-escuela y pueden traducir una falsa incidencia elevada³.

La edad materna, los antecedentes de mola hidatiforme, las infecciones virales, el estado nutricional, la paridad, la consanguinidad y la contracepción oral, son factores de riesgo. Los extremos de edad presentan un riesgo aumentado, y las mujeres con más de 40 años presentan un riesgo relativo 10 veces mayor que las mujeres entre 22 y 40 años.

La MH puede ser dividida en parcial o completa. En la completa, no hay desarrollo del embrión, el cordón umbilical y las membranas. Ocurre la dilatación hidrópica en todas las vellosidades y la formación de una cisterna central repleta de líquido. No hay eritrocitos o vasos fetales en las vellosidades, pero sí que es posible que haya una sensibilización RH en las gestantes negativas. La MH completa posee cromosomas exclusivos paternos (androgénesis), y su mayoría son 46,XX. El óvulo vacío está fecundado por un espermatozoide 23,XY, ocurriendo una duplicación del genoma paterno. Cerca de un 5% a un 10% son 46,XY debido a la fecundación de un óvulo sin carga genética por dos espermatozoides (X y Y). La MH completa evoluciona para formas malignas en cerca de un 20% de las veces.

En la MH parcial, se puede ver macroscópicamente, el embrión con malformación. En un 90% de los casos, se origina en un óvulo normal fecundado por dos espermatozoides, resultando en una célula triploide (69,XXX o 69,XXY). Solamente un 5% de los casos progresan hacia formas malignas⁴.

El sangramiento vaginal es la señal clínica más frecuente (84%), asociado o no al atraso menstrual. Los vómitos están presentes en un 28% de los casos y pueden ser refractarios al tratamiento. La hiperemesis gravídica aparece con más frecuencia en casos de molas voluminosas con altos niveles de HCG⁵.

El crecimiento uterino exagerado es una queja frecuente en los casos avanzados. El común la presencia de quistes tecaluteínicos debido a la hiperestimulación ovárica a tono con los altos niveles de HCG. La enfermedad hipertensiva del embarazo está presente en cerca de un 30% de los casos de MH completa.

El aumento del volumen uterino asociado a altos niveles de HCG y consecuentemente, de progesterona en la gestación molar, puede favorecer la aspiración del contenido gástrico durante el procedimiento anestésico bajo la sedación o sin el adecuado control de la vía aérea. En ausencia de contraindicaciones, se prefiere la realización de bloqueos espinales para el vaciado uterino. El sangramiento intenso y el riesgo aumentado de la perforación uterina son otras de las complicaciones del procedimiento quirúrgico.

En cerca de un 2% de los casos, puede ocurrir la embolización trofoblástica cursando con taquipnea, dolor torácico y taquicardia. Así, en presencia de síntomas indicativos, se deben realizar los exámenes radiológicos que la comprueben.

Altos niveles de HCG generan la estimulación tiroidea con la supresión de la liberación del TSH hipofisiario. Las concentraciones séricas por encima de $200.000 \text{ mUI}\cdot\text{mL}^{-1}$ demostraron suprimir el TSH (menor o igual a $0,2 \text{ mUI}\cdot\text{mL}^{-1}$), en un 67% de los casos, y los niveles superiores a $400.000 \text{ mUI}\cdot\text{L}^{-1}$ promovieron la supresión en un 100% de los casos⁶. La producción trofoblástica de HCG no sufre inhibición (*feedback* negativo), por el aumento de las hormonas tiroideas.

En menos de un 10% de los casos, puede haber un hipertiroidismo clínico. Los síntomas son: taquicardia, hipertensión, temblores, hipertensión arterial, taquipnea, adelgazamiento, intolerancia al calor, debilidad muscular, diarrea, nerviosismo y reflejos hiperreactivos.

La utilización de sustancias con yodo puede desencadenar la crisis tirotóxica (fenómeno Jod-Basedow)⁷. Además de los fármacos, el uso de desinfectantes, antisépticos y contraste yodado, puede ser un factor desencadenante. La amiodarona es el fármaco más correlacionado con la estimulación tiroidea. Un comprimido de 100 mg contiene 250 veces la exigencia diaria recomendada de yodo⁸.

En condiciones fisiológicas, el aumento de los niveles séricos de yodo ocasiona un aumento del transporte y un aumento del "pool" de yodo, trayendo como resultado la inhibición de la síntesis de las hormonas tiroideas y la inhibición autorreguladora del transporte de yodo (fenómeno Wolff-Chaikoff)⁹. Así, el exceso de yodo y la ausencia del sistema regulador pueden ocasionar un aumento persistente de la producción de hormonas tiroideas y tirotoxicosis.

En el caso relatado, la utilización del contraste yodado para la realización de las tomografías antes de la intervención quirúrgica puede haber sido un elemento que haya aportado con el desarrollo de la crisis tirotóxica. El uso de antitiroideos profiláctico en los exámenes con contraste yodado es algo controvertido¹⁰.

La reducción de las hormonas tiroideas es el primer paso para el tratamiento de la tirotoxicosis. Las tionamidas (propiltiouracil, metimazol) son los antitiroideos más usados. Poseen una acción inhibitoria en la peroxidación tiroidea, inhibiendo la incorporación del yodo a la tiroglobulina. El propiltiouracil (PTU) tiene el mecanismo adicional de inhibición de la conversión periférica de T4 en T3.

La elección del antitiroideo depende de varios factores. El metimazol presenta efectos colaterales dosis-dependiente. Los casos de hepatotoxicidad son menos graves y se adminis-

tran en dosis única diaria. El PTU puede ser el fármaco de elección en el embarazo y en la lactación debido al menor paso placentario y a los menores niveles en la leche materna cuando se le compara con el PTU. En los casos más graves, como la tempestad tirotóxica, el PTU debe ser el fármaco de elección, porque además del efecto inhibitorio en la liberación de la hormona tiroidea, inhibe periféricamente su conversión.

La terapéutica con yodo, con el objetivo de inhibir la síntesis de hormonas tiroideas, debe ser hecha 1 hora después de la administración del PTU, impidiendo que el yodo sirva como sustrato.

En los casos de tempestad tirotóxica, se hacen necesarias dosis mayores de PTU. El betabloqueante de elección es el propranolol, porque además de los efectos cardiovasculares, inhibe la conversión periférica de las hormonas tiroideas. Los otros betabloqueantes no están contraindicados. El nivel de cortisol tiende a ser normal, pero está indicado el uso de corticosteroides para obtener los niveles compatibles con los niveles de estrés. Las publicaciones relatan el uso de plasmaféresis en la preparación del preoperatorio en casos seleccionados¹¹. Los procedimientos electivos deben ser postergados hasta el control de las hormonas tiroideas.

El inicio precoz del prenatal y la utilización de rutina del ultrasonido, contribuyen para el rápido diagnóstico de la DTG. Por eso, cuadros clínicos con molas de grandes volúmenes, la eliminación de vesículas, la anemia y las situaciones de emergencia son cada vez menos frecuentes.

REFERENCIAS

1. Yoshima M, Hershman JM – Thyrotropic action of human chorionic gonadotropin. *Thyroid*, 1995;5:425-434.
2. Steigrad SJ – Epidemiology of gestational trophoblastic diseases. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*, 2003;17:837-847.
3. Sun SY, Amed AM, Bertini AM et al. – Incidência da mola hidatiforme na Escola Paulista de Medicina. *Rev Assoc Med*, 1992;38:217-220.
4. Szulman AE – Syndromes of hydatiform moles. Partial vs. complete. *J Reprod Med*, 1984;29:788-791.
5. Soto-Wright V, Bernstein M, Goldstein DP – The changing clinical presentation of complete molar pregnancy. *Obstet Gynecol*, 1995;86(5):775-779.
6. Lockwood CM, Grenache DG, Gronowski AM – Serum human chorionic gonadotropin concentrations greater than 400.000 IU/L are invariably associated with suppressed serum thyrotropin concentrations. *Thyroid*, 2009;19:863-868.
7. El-Shirbiny AM, Stavrou SS, Dnistrian A et al. – Jod-Basedow syndrome following oral iodine and radioiodinated-antibody administration. *J Nucl Med*, 1997;38:1816-1817.
8. Basaria S, Cooper DS – Amiodarone and the thyroid. *Am J Med*, 2005;118:706-714.
9. Burg H – Iodine excess. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*, 2010;24:107-115.
10. Van der Molen AJ, Thomsen HS, Morcos SK et al. – Effect of iodinated contrast media on thyroid function in adults. *Eur Radiol*, 2004;14(5):902-907.
11. Adali E, Yildizhan R, Kulusari A et al. – The use of plasmapheresis for rapid hormonal control in severe hyperthyroidism caused by a partial molar pregnancy. *Arch Gynecol Obstet*, 2009; 279:569-571.