

dular suprarrenal independiente de ACTH) de pacientes que presentan silla turca vacía¹². También se describe en muchos casos de AIMAH en los que se ha realizado suprarrenalectomía bilateral y no se ha desarrollado el síndrome de Nelson.

A favor del origen hipofisario se han presentado casos donde inicialmente resulta evidente una determinación de ACTH elevada, que con el tiempo se hace indetectable, aun con una RM craneal normal^{1,2}. En otros casos ya inicialmente se describió la presencia de adenoma hipofisario junto con una inicial supresión de cortisol tras la administración de DXM a altas dosis y regresión del cuadro tras hipofisectomía^{3,4}. Se ha descrito la presencia de células con inmunorreactividad para la ACTH por expresión del gen de la proopiomelanocortina, con capacidad para verter esta secreción al torrente sanguíneo en la hiperplasia suprarrenal macronodular¹³.

Pese a evidencias que apoyan las diferentes hipótesis etiológicas, todavía hoy se discute el origen de este cuadro en cuanto a si se precisa una estimulación hipofisaria inicial o si el problema surge primariamente de la glándula suprarrenal. Probablemente existen casos de diferentes orígenes. En el segundo caso clínico presentado puede verse cómo una ACTH inicialmente elevada aparece posteriormente suprimida, a la vez que se objetiva en la RM craneal una pequeña lesión compatible con un microadenoma hipofisario. El cortisol no respondió a la frenación fuerte. Podríamos suponer una inicial enfermedad de Cushing que genera finalmente independencia en la suprarrenal hiperplasiada, aunque sería menos probable la falta de supresión inicial del cortisol. Por otro lado, no hay que olvidar que los incidentalomas en la hipófisis tienen una prevalencia del 10%, por lo que algunos autores eximen absolutamente de valor su hallazgo en estos casos hasta que alcanzan determinado tamaño.

Hay acuerdo en que los pacientes que presentan un CLU elevado con ACTH suprimida (< 5 pg/ml) y ausencia de supresión del cortisol tras dosis fuerte de DXM se confirme el diagnóstico. En la TC y la RM abdominal puede observarse desde agrandamiento generalizado de las glándulas y múltiples nódulos hasta un único nódulo suprarrenal. En la gammagrafía con yodo-colesterol se aprecia mayor captación en el nódulo dominante que en el resto de tejido glandular. En ambos casos presentados nos hallamos ante elevaciones de cortisol libre urinario y cortisol plasmático, ACTH descendidas, ausencia de supresión con dosis altas de dexametasona y la presencia de suprarrenales agrandadas con múltiples nódulos en las pruebas de imagen.

En la anatomía patológica se describen glándulas suprarrenales agrandadas, con nódulos anaranjados, de células grandes claras (inmunorreactividad para P-450) entremezcladas con células pequeñas densas (inmunorreactividad para β HSD). El resto del tejido glandular suele estar atrofiado. En el segundo caso que se presenta, la anatomía patológica podría inter-

pretarse como adenoma por el tipo de células que se describen.

Se ha postulado como tratamiento idóneo la suprarrenalectomía total bilateral basándose en el no desarrollo de síndrome de Nelson y en que la suprarrenalectomía unilateral conduciría a la recidiva de la enfermedad^{14,15}. En cambio, actualmente, se está viendo que una actitud más conservadora con suprarrenalectomía de la glándula que alberga el nódulo dominante¹⁶⁻¹⁸ está dando buenos resultados. Se han descrito casos aislados y existe una serie de 4 casos donde en el seguimiento de 78 meses no se ha evidenciado crecimiento de la otra glándula ni hipercortisolismo. En casos concretos se ha realizado suprarrenalectomía subtotal bilateral con buena evolución en 4 años, aunque la casuística es escasa y período de observación posterior es limitado¹⁹. También de forma ocasional se han empleado fármacos como el mitotane para control de la secreción hormonal²⁰.

En los casos presentados, dada la clara dominancia de un nódulo suprarrenal, se ha optado por una cirugía conservadora eliminando únicamente la glándula afectada, para evitar la aparición irreversible de insuficiencia suprarrenal crónica. Aunque fisiopatológicamente se esperase persistencia del cuadro, se han descrito remisiones prolongadas en este tipo de pacientes, por lo que se cree que realmente éste puede ser un adecuado abordaje terapéutico.

BIBLIOGRAFÍA

1. López JM, Sapunar J, Donoso J, Martínez P. Cushing's syndrome due to bilateral suprarrenal macronodular hyperplasia. From ACTH-dependent hypercortisolism to ACTH-independent hypercortisolism. *Rev Med Chil.* 1991;119:1165-70.
2. Sturrock ND, Morgan L, Jeffcoate WJ. Autonomous hyperplasia of the suprarrenal cortex: tertiary hypercortisolism? *Clin Endocrinol (Oxf).* 1995;43:753-8.
3. Tabarin A, Magimel S, Laurent F, Navaranne A. Biological and developmental aspects of macronodular suprarrenal hyperplasia in Cushing's disease. *Ann Endocrinol (Paris).* 1992; 53:59-66.
4. Fish HR, Sobel DO, Miegel CA. Macronodular suprarrenal hyperplasia with hypothalamic-pituitary-suprarrenal suppression by ultra-high-dose dexametasona: regression following hypophysectomy. *Clin Neuropharmacol.* 1986;9:303-8.
5. Lacroix A, Baldacchino V, Bourdeau I, Hamet P. Cushing syndrome variants secondary to aberrant hormone receptors. *Trends Endocrinol Metab.* 2004;15:375-82.
6. Miyamura N, Tsusumi A, Senoduchi H. A case of ACTH independent macronodular hyperplasia: simultaneous expression of several aberrant hormone receptors in the suprarrenal gland. *Endocr J.* 2003;50:333-40.
7. Bertagna X, Groussin L, Luton JP. Aberrant receptor-mediated Cushing Syndrome. *Horm Res.* 2003;59 Suppl 1:99-103.
8. Shenker A, Weinstein LS, Moran A. Severe endocrine and non-endocrine manifestations of the McCune-Albright syndrome associated with activating mutations of stimulatory G protein GS. *J Pediatr.* 1993;123:509.

Boente-Varela R, et al. Síndrome de Cushing debido a hiperplasia suprarrenal macronodular independiente de ACTH tratado mediante adrenalectomía unilateral: dos casos

9. Lacroix A, Bolté E, Tremblay J. Gastric inhibitory polypeptide-dependent cortisol hypersecretion- a new cause of Cushing's syndrome. *N Engl J Med.* 1992;327:974.
10. Mannelli M, Ferruzzi P, Luciani P, Crescioli C. Cushing Syndrome in a patient with AIMAH responding to cisapride. *J Clin Endor Met.* 2003;88:4616-22.
11. Tatsuna I, Uchiola D, Tanaka T, Koide H. Vasopressin responsiveness of subclinical Cushing's syndrome due to ACTH-independent macronodular adrenocortical hyperplasia. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2004;60:192-200.
12. Menéndez EL, López M, Rodríguez R, Erdozain R. Síndrome de Cushing ACTH independiente debido a hiperplasia macronodular bilateral con silla turca vacía e hipopituitarismo anterior. *Rev Clin Esp.* 1992;190:261-3.
13. Lefebvre H, Duparc C, Chatrel N, Jegou S. Intrasuprarrenal adrenocorticotropin production in a case of bilateral macronodular suprarrenal hyperplasia causing Cushing's syndrome. *J Clin Endocrinol Metab.* 2003;88:3035-42.
14. Malchoff, CD, Rosa, J. Adrenocorticotropin-independent bilateral macronodular suprarrenal hyperplasia: an unusual cause of Cushing's syndrome. *J Clin Endocrinol Metab.* 1989;68:855.
15. Malchoff, CD, MacGillvray, D, Malchoff, DM. Adrenocortical hormone-independent suprarrenal hyperplasia. *Endocrinologist.* 1996;6:79.
16. Lamas C, Alfaro JJ, Lucas T, Lecumberri B. Is unilateral suprarrenalectomy an alternative treatment for ACTH-independent macronodular suprarrenal hyperplasia? Long-term follow-up of four cases. *Eur Endocrinol.* 2002;146:237-40.
17. Boronat M, Lucas T, Barceló B, Alameda C. Cushing's syndrome due to autonomous macronodular suprarrenal hyperplasia: long-term follow-up after unilateral suprarrenalectomy. *Postgrad Med.* 1996;72:614-6.
18. Ogura M, Kusaka I, Nagasaka T, Shinozaki S. Unilateral suprarrenalectomy improves insulin resistance and diabetes mellitus in a patient with ACTH-independent macronodular suprarrenal hyperplasia. *Endocr J.* 2003;50:715-21.
19. Kageyama Y, Ishizaka M, Iwashima M, Sasano H. A case of ACTH-independent bilateral macronodular hyperplasia successfully treated by subtotal resection of the suprarrenal glands: four-year follow-up. *Endocr J.* 2002;49:227-9.
20. Nagai M, Narita I, Omori K, Komura S. Adrenocorticotropin hormone-independent bilateral adrenocortical macronodular hyperplasia treated with mitotane. *Intern Med.* 1999;38:969-73.

Carcinoma papilar de tiroides sobre conducto tirogloso persistente

M. RODRÍGUEZ-ORTEGA^a, E. MONTANO-NAVARRO^b,
P. GARAULET-GONZÁLEZ^a, C. LEÓN-FERNÁNDEZ^a, R. RÍOS-BLANCO^a, M.A. DELGADO-MILLÁN^a Y M. LIMONES-ESTEBAN^a

^a*Cirugía General y del Aparato Digestivo. Hospital Universitario de Getafe. Madrid. España.*

^b*Medicina de Familia y Comunitaria. Centro de Salud Pinto. Madrid. España.*

PAPILLARY THYROID CARCINOMA ARISING IN A THYROGLOSSAL DUCT CYST

Malignant transformation of thyroglossal duct cysts is uncommon and usually corresponds to papillary carcinoma of the thyroid tissue constituting the cyst. We report a case of papillary thyroid carcinoma originating in a thyroglossal duct cyst in a 40-year-old woman who had previously undergone surgery for goitre with a prior diagnosis of papillary carcinoma by fine needle punch biopsy.

Key Words: Goitre. Thyroglossal duct. Papillary carcinoma. Thyroid.

La malignización de los quistes del conducto tirogloso es infrecuente y corresponde fundamentalmente, a carcinomas papilares del tejido tiroideo que los constituye. En este trabajo se describe un carcinoma papilar que se asienta sobre el conducto tirogloso en una mujer de 40 años intervenida previamente de bocio multinodular que tenía una biopsia con aguja fina preoperatoria de carcinoma papilar de tiroides.

Palabras clave: Bocio. Conducto tirogloso. Carcinoma papilar. Tiroides.

INTRODUCCIÓN

El quiste tirogloso es una enfermedad congénita originada por la persistencia de restos epiteliales embriológicos en el trayecto de la glándula tiroidea, desde su aparición en el suelo faríngeo durante la tercera semana de vida, hasta llegar en la sexta semana a su situación anatómica definitiva. Normalmente este trayecto se oblitera y se reabsorbe entre la séptima y la octava semanas de vida intrauterina. Cuando esto no sucede o se realiza parcialmente, o cuando por motivos desconocidos las células indiferenciadas de su tercio medio se diferencian e inician una actividad secretora¹, aparecen los quistes del conducto tirogloso. El tratamiento debe ser quirúrgico, mediante la técnica descrita por Sistrunk², en la que, debido a la íntima relación embriológica del conducto tirogloso con el hueso hioides, éste debe researse en su parte central, y continuar la disección por los músculos suprahioides hasta el *foramen caecum* en la base de la lengua.

La malignización de estos quistes es infrecuente (un 1% de los casos), y el 82% corresponde a carcinomas papilares de tiroides. Suele ocurrir en torno a los 40 años de edad, aunque se ha publicado algún caso de malignización en niños³.

Se describe un caso de carcinoma papilar que asienta sobre conducto tirogloso en una mujer intervenida previamente de bocio multinodular con biopsia con aguja fina preoperatoria de carcinoma papilar de tiroides.

Correspondencia: Dra. M. Rodríguez Ortega.
Hospital Universitario de Getafe.
Ctra. Madrid-Toledo, km 12,500. 28905 Getafe (Madrid). España.
Correo electrónico: rodrortega@yahoo.es

Manuscrito recibido el 11-2-2005; aceptado para su publicación el 30-5-2005.

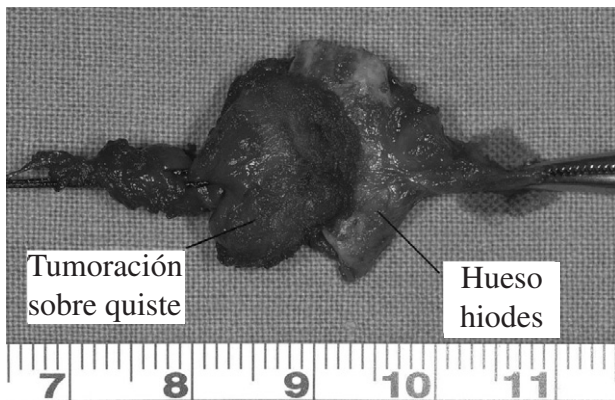


Fig. 1. Pieza quirúrgica.

CASO CLÍNICO

Mujer de 40 años que consulta por tumoración submandibular de aparición reciente que se asocia con un bocio multinodular. Presenta una ecografía tiroidea con nódulo tiroideo izquierdo sólido, hipocogénico y mal definido que, tras una biopsia, es compatible con carcinoma papilar de tiroides. Es intervenida mediante tiroidectomía total con linfadenectomía y biopsia de glándula submaxilar izquierda. La anatomía patológica definitiva del tiroides revela signos de benignidad: hiperplasia multinodular, tiroiditis linfocitaria y 4 ganglios linfáticos, así como una glándula paratiroidea sin alteraciones significativas. La glándula submaxilar muestra inflamación leve inespecífica y litiasis. La paciente es dada de alta con controles periódicos. Cuatro meses más tarde la paciente vuelve a consultar por tumoración en la línea media submandibular no dolorosa. Se realizan pruebas complementarias con escáner cervical, que es normal, y una nueva biopsia con aguja fina de la tumoración, que informa de persistencia del conducto tirogloso. Nuevamente es intervenida apreciándose una tumoración de aspecto neoplásico adherida al hueso hioides; se realiza una resección en bloque de ésta incluyendo el conducto tirogloso, la parte anterior del hioides, llegando hasta la base de la lengua, según la técnica de Sistrunk (fig. 1).

La anatomía patológica definitiva informa de carcinoma papilar de tiroides de 0,4 mm de diámetro localizado en un ducto tirogloso persistente. El hueso hioides está libre de afección.

DISCUSIÓN

Aunque los focos microscópicos de carcinoma papilar sin invasión de la pared del quiste puede ser tratado con la operación de Sistrunk, el resto de los tumores sobre el conducto tirogloso persistente debe incluir la tiroidectomía seguida de yodo radiactivo⁴. En nuestro caso el tiroides fue extirpado previamente ante una

punción que indicaba la existencia de un carcinoma papilar que no fue identificado en la biopsia definitiva de la pieza tiroidea extirpada ni en ninguno de los ganglios de la linfadenectomía.

Aunque la mayoría de los autores coinciden en que la malignización ocurre *de novo* en el conducto y no es dependiente del tiroides⁵ otros autores se decantan porque la aparición de neoplasia intraquistica pudiera corresponder a la metastatización de un carcinoma tiroideo⁶. En este caso, si se hubiera confirmado la biopsia del tiroides como carcinoma papilar nos decantaríamos hacia la segunda teoría; sin embargo, la ausencia extraña de malignización en la pieza de la tiroidectomía y la no afección ganglionar, así como la no afección de la pared del quiste harían pensar en una aparición tumoral *de novo* sobre el quiste y en un falso positivo de la primera punción, que se ha descrito tan sólo en torno al 1,2% de las punciones⁷. Por otro lado, la coincidencia de una primera punción positiva para carcinoma papilar con un tumor localizado sobre un ducto tirogloso persistente podría interpretarse como una valoración inadecuada de la localización de la muestra, ya que pudo pincharse el quiste en el contexto de la distorsión anatómica producida por el crecimiento tiroideo por el bocio.

Podría concluirse del caso que, ante una biopsia por punción de carcinoma papilar de tiroides que no se confirma en estudio definitivo de la pieza quirúrgica tiroidea, se debería investigar la existencia de restos del conducto tirogloso, pues podría albergar la neoplasia no identificada.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ortíz de Solorzano Arusa J. Quistes y fístulas del conducto tirogloso. A propósito de 33 casos intervenidos. *Cir Esp*. 1988;43:67-73.
2. Monroy TT. Quistes del conducto tirogloso. Tratamiento quirúrgico. *Rev Invest Clin*. 1987;39:223-5.
3. Peretz A, Leiberman E, Kapelushnik J, Hershkovitz E. Thyroglossal duct carcinoma in children: case presentation and review of the literature. *Thyroid*. 2004;14:777-85.
4. Belnoue A, Poupert M, Pignat JC. Interest of thyroidectomy in the management of thyroglossal duct carcinoma. *Ann Chir*. 2004;129:523-5.
5. LiVolsi VA, Perzin KH, Savetsky L. Carcinoma arising in median ectopic thyroid (including thyroglossal duct tissue). *Cancer*. 1974;34:1303-15.
6. Crile G Jr. Papillary carcinoma of the thyroid and lateral cervical region: so-called "lateral aberrant thyroid". *Surg Gynecol Obstet*. 1947;85:757-66.
7. Berner A, Pradhan M, Jorgensen L, Heilo A, Groholt KK. Fine needle cytology of the thyroid gland. *Tidsskr Nor Laegeforen*. 2004;124:2359-61.

Artículos especiales

Quince años después de la
Declaración de Saint Vincent

Pregnancy outcome of diabetic women 15 years after the St. Vincent declaration: success or failure?

M. HOD

Perinatal Division and WHO Collaborating Center for Perinatal Care, Department of Obstetrics and Gynecology, Rabin Medical Center, Beilinson Campus, Petah Tiqva and Sackler Faculty of Medicine, Tel Aviv University, Israel.

Pregnancy in women with type 1 diabetes mellitus is associated with an increased risk of congenital malformations, perinatal mortality, obstetric complications, and neonatal morbidity. These adverse outcomes are at least partly related to periconceptional care, especially the level of glycemic control. Adequate preconceptional care reduces the frequency of congenital malformations and improves pregnancy outcomes. Motivating diabetic women to plan their pregnancies, optimize glycemic control and, start folic acid supplementation before conception is thus an established goal. The goal of the St. Vincent Declaration, established almost 15 years ago, was to improve the pregnancy outcomes of diabetic women to the level of those in the nondiabetic population within 5 years. With the above-mentioned strategy, it is hoped that this goal can be achieved.

INTRODUCTION

Early studies showed a significant increase in perinatal mortality (PNM) and morbidity in pregnancies complicated by diabetes (table 1)^{1,2}. However, these studies included women with both pregestational diabetes and gestational diabetes mellitus (GDM). Moreover, most studies failed to control for variables such as maternal history of stillbirth, maternal age, body mass index, and treatment modality. In the innovative work of Karlsson and Kjellmer¹ in 1972, PNM was stratified according to White's classification and the maternal daily mean blood glucose level. These authors found that the PNM rate was 15% in White's group A (correlating to GDM) and ranged from 10-33% in groups B through R, with no correlation with White's classification. These findings can be explained by the marked dominance of unrecognized type 2 diabetic patients in groups B through R.

Modern management of both nondiabetic and diabetic pregnancies has improved our ability to detect and abort unwanted pregnancies, to monitor and detect fetal distress, and to test fetal lung maturity. Due to these methods, PNM and perinatal morbidity in diabetic pregnancies have significantly decreased over the last couple of decades. Nevertheless, PNM rates still remain elevated compared with those in nondiabetic pregnancies. The present article focuses on this outcome.

Correspondencia: M. Hod.
Women's Comprehensive Health Care Center, Rabin Medical Center-Beilinson Campus, Sackler Faculty of Medicine, Petah Tiqva, 49100, Israel.