

Enfermedad de Graves-Basedow. Factores que influyen en su recidiva

Sr. Director:

La enfermedad de Basedow (EB), es la causa más frecuente de hipertiroidismo (70%), su incidencia en la población es de 0,15 a 0,8 /1000 habitantes y año para mujeres y de 0,09/1.000 habitantes año en hombres (1).

Se han revisado 34 paciente diagnosticados y controlados en de E.B. en nuestro centro durante un periodo de 6 años. Se han analizado los siguientes parámetros, edad, sexo, tamaño tiroideo, TSAb en el momento del diagnóstico y al final del mismo, para identificar factores que pudieran influir en su recidiva nuestro medio. De los 34 pacientes, 22 eran mujeres y 12 varones, con edades comprendidas entre 14 y 74 años ($34,4 \pm 12,2$ años). El tamaño tiroideo fue en un 70% de los pacientes de grado II con un volumen de $50,5 \pm 14$ ml. La TSAb se objetivó elevada en el momento del diagnóstico, en todos los pacientes, permaneciendo elevada al terminar el tratamiento en 11 pacientes, todos ellos presentaron recidiva de la enfermedad.

El tratamiento fue con tionamidas (5-30 mg/día) en dosis decrecientes hasta conseguir eutiroidismo, con una duración de $20,25 \pm 3,6$ meses.

Todos fueron controlados después de terminar el tratamiento $41,02 \pm 12,07$ meses. Durante este periodo 20 (70,5%) presentaron recidiva de la enfermedad siendo el intervalo libre entre la supresión del tratamiento y la recidiva de 9,6 meses. Un 85 % de los que recidivaron lo hicieron durante el primer año de seguimiento. Todos los pacientes que recidivaron fueron sometidos a tratamiento con I^{131} . No se han encontrado diferencias en los parámetros estudiados entre el grupo de pacientes que recidivaron y que no recidivaron.

La EB se presenta a cualquier edad, siendo más frecuente entre los 20-50 años. Su tratamiento se basa en la administración de tionamidas a dosis decrecientes entre 12-24 meses, en caso de recidiva el tratamiento de elección es el I^{131} , aunque en bocios voluminosos se puede tratar quirúrgicamente, con posterior tratamiento con radioyodo si es preciso (1). La recidiva es variable oscilando entre un 20-90%. En nuestra serie encontramos una elevada incidencia de recidivas en el primer año, el 85% de los que recidivaron lo hicieron durante el primer año, no hemos encontrados datos que indiquen cuál es el mecanismo que influye en la recidivas, a pesar de que el 55% de los pacientes que recidivaron presentaban elevación de la TSAb al finalizar su tratamiento. A pesar de los diversos estudios que han postulado diversos mecanismos para explicar dicha recidiva, desde valores persistentemente elevados de TSAb, tamaño del tiroides, edad, etc. No se ha objetivado claramente ningún factor que influya decisivamente en la recidiva (2-4). Debido a la alta incidencia de recidivas, se debería valorar el tratar con radioyodo una vez normalizada la función tiroidea, en lugar de esperar a la finalización del tratamiento con tionamidas.

J. Martí Cabané

Servicio Medicina Interna. Hospital de Zumárraga. Zumárraga. Guipuzcoa

1. Corral F, Oliverira G, Aguilar M. Bocio multinodular, adenoma tóxico. Enfermedad de Graves. *Medicine* 2000; 8: 938-946.
2. Corrales JJ, Burgo RM. Hipertiroidismo en la enfermedad de Graves-Basedow, ¿podemos predecir la remisión? *Endocrinología y Nutrición* 2002; 49: 35-37.
3. Alameda C, Monereo S, Elviro R, et al. Factores pronósticos de recidiva,

presentes en el momento del diagnóstico del hipertiroidismo en la enfermedad de Graves-Basedow tratada con antitiroideos. *Endocrinología y Nutrición* 2002; 49: 38-42.

4. Menéndez E, Anda E, Barbería JJ, et al. Recidiva y factores pronósticos tras tratamiento con antitiroideos en la enfermedad de Graves-Basedow. Estudio multicéntrico en el norte de España. *Rev Clin Esp* 2000; 200: 69-73.

Síndrome de Cushing paraneoplásico

Sr. Director:

Los síndromes paraneoplásicos se definen como un conjunto de signos, síntomas y síndromes causados por la presencia de una neoplasia en el organismo, pero no atribuibles directamente al tumor ni a sus metástasis. Son los "efectos a distancia" del proceso maligno (1). Es importante conocer los síndromes paraneoplásicos ya que pueden ser el primer signo o síntoma de un tumor, lo que permite la detección precoz en un estadio curable (2). El mecanismo patogénico no es único ni totalmente conocido. Puede ser por producción de sustancias con actividades diferentes, por autoinmunidad, por producción de un receptor ectópico, por bloqueo competitivo de la acción normal de una hormona por un tumor productor de hormonas biológicamente inactivas, o por causas desconocidas (3,4). Los más frecuentes y los mejor comprendidos son los síndromes endocrino-metabólicos, y dentro de éstos, el síndrome de Cushing (5).

Presentamos el caso de un varón de 68 años que acude al Servicio de Urgencias por diplopía, caída progresiva del párpado superior derecho, leve disartria y cefalea de unos 12 días de evolución. Tiene antecedentes de hipertensión arterial, bronquitis agudas de repetición y neumonía hace 2 años, y está en tratamiento actualmente con diltiazem, enalapril e hidroclorotiazida. Es fumador de 20 cigarrillos al día y bebedor de una copa de licor al día. El paciente es remitido desde el Servicio de Urgencias de un hospital comarcal para realizar una tomografía axial computarizada (TAC) cerebral y ser valorado por el neurólogo de guardia. El paciente no refiere dolor ocular, vómitos, ni focalidad sensitiva ni motora en extremidades, y ha presentado astenia y anorexia en los tres últimos días. El paciente adjunta una radiografía posteroanterior de tórax sin informar (Fig. 1) y una analítica donde destacan una glucemia de 681 mg/dl, potasio de 2,4 mEq/l, creatinina de 1,3 mg/dl, cloro de 90 mEq/l, sodio de 138 mEq/l, plaquetas de 88.000×10^3 /JL, ph de 7,48, bicarbonato de 34,7 mEq/l y PCO_2 de 47 mm Hg. A la llegada a urgencias de nuestro hospital el paciente está afebril y la tensión arterial es de 210/120 mm Hg. En la auscultación cardíaca se aprecian tonos cardíacos rítmicos a 80 por minuto y en la auscultación pulmonar hay sibilancias bilaterales. El abdomen es anodino, no hay edemas, y se palpan pulsos distales. En la exploración neurológica se aprecia una parálisis del III par craneal derecho incompleto, con ptosis y sin midriasis. Existe una mínima disartria. No hay focalidad sensitivo-motora, dismetrías, rigidez de nuca, ni signos meníngeos. Se realiza un TAC cerebral con contraste que es normal. Una vez ingresado en el Servicio de Medicina Interna se solicita una analítica sanguínea completa, donde destacan una GOT de 233 U/l, GPT de 285 U/l, GGT de 844 U/l, bilirrubina total de 2,06 mg/dl, fosfatasa alcalina de 407 U/L y LDH de 4461 U/L. Se sospecha en base a la analítica una hepatopatía por lo que se solicita una ecografía abdominal. A los días del ingreso el paciente presenta un cuadro confusional agudo, con desorientación temporo-espacial y agitación psicomotriz. Ante los datos clínicos y analíticos obtenidos (hiperglucemia, hipertensión arterial, alcalosis metabólica, hipopotasemia, el síndrome neurológico y los trastornos

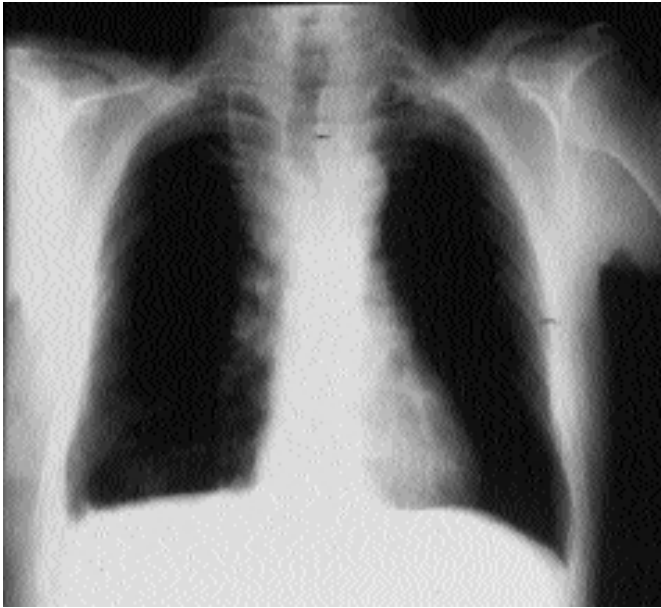


Fig. 1.

mentales) se decide realizar un estudio endocrino de hormonas suprarrenales, con el resultado de un cortisol sérico a las 8 y 20 h, una cortisoluria en orina de 24 h y un ACTH elevados. Con estos resultados se realizan pruebas de supresión rápida y fuerte de la corteza suprarrenal con dexametasona, obteniendo un resultado en ambas negativo.

Se sospecha un síndrome de Cushing ectópico por lo que se repite la radiografía de tórax que se informa como aumento del hilio pulmonar derecho, recomendando realizar un TAC torácico para descartar una etiología neoplásica. La ecografía abdominal demuestra un hígado metastásico. Se realiza un TAC toraco-abdominal donde se detecta una masa de 45 mm de diámetro en lóbulo pulmonar superior derecho prolongada hacia hilio derecho, con voluminosas adenopatías mediastínicas bilaterales, un mínimo derrame pleural derecho y un hígado metastásico, siendo las glándulas suprarrenales normales. La broncoscopia con biopsia confirma que se trata de un carcinoma microcítico. El diagnóstico final es de síndrome de Cushing ectópico secundario a un carcinoma pulmonar microcítico del lóbulo superior derecho con amplia diseminación metastásica a ganglios mediastínicos e hígado. La parálisis del III par craneal se etiqueta finalmente como síndrome neurológico paraneoplásico. Se administra tratamiento quimioterápico a baja dosis dado el mal estado general del paciente, falleciendo poco después.

El síndrome de Cushing está originado en la mayoría de los casos por la secreción de ACTH "ectópica" por parte del tumor. Las manifestaciones clínicas que suelen producir el síndrome de Cushing paraneoplásico son similares a las de otras etiologías, sin embargo estos síntomas se desarrollan más rápidamente. Podemos encontrarlos una alcalosis hipopotasémica, hiperglucemia, hipertensión arterial, edemas, debilidad o atrofia muscular proximal, pérdida de peso, hirsutismo en la mujer (3, 6). Es raro que aparezca el hábito cushingoide, ya que la rápida evolución del cáncer lo suele impedir. Se piensa que existe relación entre el resto de los fragmentos de la premolécula de ACTH (opiáceos endógenos) y los trastornos mentales y neurológicos. Para el diagnóstico de este síndrome es necesaria la determinación de cortisol plasmático a las 8 y a las 20 h, cortisol en orina de 24 h, ACTH sérico, una prueba de estimulación con CRH, pruebas de supresión de la corteza suprarrenal con dexametasona, una radiografía de tórax y un TAC torácico y/o abdominal. Los tumores que con más frecuencia se asocian a este síndrome son los pulmonares, en

especial el carcinoma de células pequeñas (7). El tratamiento ideal de cualquier síndrome paraneoplásico es el del cáncer primario, sin embargo en estos pacientes se ha observado una supervivencia muy baja debido a las infecciones oportunistas severas ocurridas de forma precoz tras el inicio de la quimioterapia. Es necesario un control bioquímico del hipercortisolismo una o dos semanas previas al tratamiento quimioterápico (8, 9). En el caso de ser necesario un tratamiento precoz o estar ante una obstrucción bronquial inminente, la radioterapia puede ser usada inicialmente. Para el control de la secreción ectópica de ACTH el tratamiento de elección es la aminoglutetimida. Con niveles de ACTH y cortisol muy altas, los inhibidores de la biosíntesis de cortisol como la metirapona pueden optimizar el control del síndrome paraneoplásico (10). Algún paciente se puede beneficiar de una adrenalectomía bilateral (9).

E. Alonso Formento, A. Martínez Hernández

Servicio de Urgencias. Hospital Miguel Servet. Zaragoza

1. Zamora P, Espinosa E, de la Gándara I. Síndromes paraneoplásicos: En: González M, Ordóñez A, García ML, Feliu J, Zamora P. *Oncología Clínica. Fundamentos y patología general*. 1ª ed. Madrid: Interamericana-McGraw-Hill; 1992. p XIII/159-170.
2. Albarrán F, Cuadrado LM, Montero E, Martín MM, Alvarez M. Síndromes paraneoplásicos. *Medicine* 1995; 79: 3481-92.
3. Jurado B, García MD, Gudín M. Cáncer de pulmón y síndromes paraneoplásicos. *An Med Interna (Madrid)* 2001; 18: 440-446.
4. Hall TC. Paraneoplastic syndromes: Mechanisms. *Seminars in Oncology* 1997; 24: 269-277.
5. Wajchenberg BL, Mendonca BB, Liberman B, Pereira MA, Carneiro PC, Wakamatsu A, Kirschner MA. Ectopic adrenocorticotrophic hormone syndrome. *Endocr Rev* 1994; 15: 752-87.
6. Naschitz JE, Abrahamson J, Yeshurun D. Clinical significance of paraneoplastic syndrome. *Oncology* 1989; 46: 40-4.
7. Deslide L, Boyer MJ, Warr D, Killinger D, Payne D, Yeoh JL, et al. Ectopic corticotropin syndrome and small-cell carcinoma of the lung: clinical features, outcome, and complications. *Arch Intern Med* 1993; 153: 746-52.
8. Dimopoulos MA, Fernandez JF, Samaan NA, Holoye PY, Vassilopoulou-Sellin R. Paraneoplastic Cushing's syndrome as an adverse prognostic factor in patient who die early with small cell lung cancer. *Cancer* 1992; 69: 66-71.
9. Collichio FA, Woolf PD, Brower M. Management of patients with small cell carcinoma and the syndrome of ectopic corticotropin secretion. *Cancer* 1994; 73: 1361-7.
10. Jex RK, Van Heerden JA, Carpenter PC, Grant CS. Ectopic ACTH syndrome: diagnostic and therapeutic aspects. *Am J Surg* 1985; 149: 276-82.

Artritis gonocócica en un paciente VIH positivo

Sr. Director:

A pesar de que un gran número de casos de gonorrea se resuelven de forma espontánea, la infección gonocócica diseminada aparece en el 0,5%-3% de los pacientes infectados como resultado de una bacteriemia gonocócica, siendo una manifestación predominante de ella la artritis séptica, que es de dos a tres veces más frecuente en mujeres que en hombres. En el 80% las mujeres tienen infección asintomática cervical, endometrial o tubárica mientras que sólo un 10% de los hombres son asintomáticos y el porcentaje es mayor en homosexuales con gonorrea asintomática rectal o faríngea (1). La uretritis aguda gonocócica es muy sintomática