

- Pheochromocytoma and paraganglioma: An endocrine society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2014;99:1915–42.
6. Oleaga A, Goñi F. Feocromocitoma: actualización diagnóstica y terapéutica. *Endocrinol Nutr.* 2008;55:202–16.
 7. Ajallé R, Plouin PF, Pacak K, Lehnert H. Treatment of malignant pheochromocytoma. *Horm Metab Res.* 2009;41:687–96.
 8. Dahia PLM. Pheochromocytoma and paraganglioma pathogenesis: Learning from genetic heterogeneity. *Nat Rev Cancer.* 2014;14:108–19.
 9. Van Nederveen FH, Gaal J, Favier J, Korpershoek E, Oldenburg RA, de Bruyn EM, et al. An immunohistochemical procedure to detect patients with paraganglioma and pheochromocytoma with germline SDHB, SDHC, o SDHD gene mutations: A retrospective and prospective analysis. *Lancet Oncol.* 2009;10:764–71.
 10. Cascón A, Landa I, López-Jiménez E, Díez-Hernández A, Buchta M, Montero-Conde C, et al. Molecular characterisation of a

common SDHB deletion in paraganglioma patients. *J Med Genet.* 2008;45:233–8.

Julia Campos-Fernández*, Esperanza Aguillo-Gutiérrez, Ana Agudo-Tabuenca, Ana Lidia Medrano-Navarro y Laura Borau-Maorad

Servicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: juls.campos@gmail.com

(J. Campos-Fernández).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.endinu.2016.12.002>
2530-0164/

© 2017 SEEN. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Utilidad de la elastografía en los nódulos tiroideos con citología indeterminada o sospechosa de malignidad



Utility of elastography in thyroid nodules with indeterminate cytology

Actualmente, el uso generalizado de los métodos de imagen cervicales ha aumentado el diagnóstico de nódulos tiroideos asintomáticos. Así, estudios ecográficos a nivel poblacional han descrito hasta un 67% de patología nodular tiroidea. La mayoría de estos nódulos son benignos (93-97%)¹⁻³, siendo uno de los grandes problemas determinar si es maligno o benigno sin necesidad de cirugía^{1,2}. Actualmente, la punción aspiración con aguja fina (PAAF) es el estándar de referencia (*gold standard*) para el diagnóstico del nódulo tiroideo. Sin embargo, aproximadamente un 15-20% de sus resultados son de indefinición histológica y, por lo tanto, no diagnósticos, lo que condiciona que tengan que intervenir para descartar la malignidad¹.

Los avances y el desarrollo de nuevos métodos diagnósticos no invasivos más sensibles está complementando la información aportada por la PAAF. Esta situación adquiere relevancia en las citologías con categoría III de la clasificación de Bethesda (atipia de significado indeterminado/lesión folicular de significado indeterminado) y IV (neoplasia folicular/sospecha de neoplasia folicular), en los que es difícil descartar malignidad sin cirugía. La ecografía de alta resolución está permitiendo detectar malignidad en un alto porcentaje de casos aunque las posibilidades de hacer un diagnóstico preciso todavía son limitadas³. La elastografía tiroidea es una técnica reciente que estima las propiedades viscoelásticas de los tejidos mediante ultrasonidos, y se muestra como una prueba prometedora para descartar malignidad en el tiroides y reducir el número de cirugías en los casos con dudas razonables en el resto de pruebas⁴.

El objetivo de este estudio fue evaluar la utilidad de la elastografía para discriminar los pacientes subsidiarios de

cirugía que tienen una categoría III o IV de la clasificación de Bethesda en la citología.

En nuestro centro, se realiza la elastografía tiroidea a todos los pacientes con nódulo tiroideo desde el año 2012, con un registro en base de datos de manera prospectiva. De dicha base se seleccionaron los pacientes con nódulos tiroideos solitarios y nódulos dominantes en el contexto de un bocio multinodular, excluyéndose los casos con cirugía tiroidea previa, con una PAAF realizada en el mes previo a la realización de la elastografía, y con macrocalcificaciones en el nódulo detectadas en la ecografía. Se seleccionaron para este estudio los pacientes cuya citología informó de categoría III y IV de la clasificación de Bethesda. La elastografía se realizó por un radiólogo con experiencia tras la realización de la ecografía. La presión aplicada durante la elastografía se valora por el factor de calidad (QF), que muestra una escala de 0-100 unidades arbitrarias. Solo las imágenes capturadas con un QF > 50 fueron valoradas, ya que muestran menos artefactos. Los patrones elastográficos se agrupan en cinco⁵: i) ausencia o pequeña área de rigidez; ii) área de rigidez <45%: el nódulo se deforma homogéneamente; iii) área de rigidez >45%: el centro del nódulo se deforma menos que el tejido periférico; iv) áreas periféricas de rigidez y área central de elasticidad: todo el nódulo se deforma menos que el tejido de alrededor; y v) área de rigidez ocupando la totalidad del nódulo: el nódulo y el tejido de alrededor se deforman menos que el resto de la glándula.

Todos los pacientes fueron intervenidos, y los nódulos clasificados en función de la histología en benignos o malignos. Se realizó estadística descriptiva y se aplicaron los test de t-Student, y de Chi-cuadrado. Considerando el patrón IV y V como elastografía de malignidad, se calcularon los parámetros de sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo.

Se seleccionaron 49 nódulos tiroideos con citología de categoría III o IV de la clasificación de Bethesda. La elastografía mostró un patrón II en 18 casos (36,7%), un patrón III en 20 (40,8%), un patrón IV en 9 (18,4%) y un patrón V en 2 (4,1%). Como puede verse en la [tabla 1](#), de los 49 nódulos, 10 presentaron una histología de malignidad (20,4%). Todos los pacientes con un elastograma patrón 5 fueron malignos.

Tabla 1 Relación entre la elastografía y la histología definitiva del nódulo tiroideo en nódulos con citología categoría III o IV de la clasificación de Bethesda

	Histología maligna	Histología benigna
Patrón elastográfico I (n=0)	0	0
Patrón elastográfico II (n=18)	0	18
Patrón elastográfico III (n=20)	0	20
Patrón elastográfico IV (n=9)	8	1
Patrón elastográfico V (n=2)	2	0
	10	39

Respecto a los pacientes con patrón 4, todos excepto uno también fueron malignos. Todos los casos asociados al patrón II y III fueron benignos ($p < 0,001$). La elastografía presenta una sensibilidad del 91%, una especificidad del 97%, un valor predictivo positivo del 91% y un valor predictivo negativo del 100% para detectar malignidad. En 25 pacientes (51%), la ecografía realizada previa a la elastografía obtuvo alguna característica sospechosa de malignidad³. Los 10 pacientes con histología de malignidad presentaron al menos una de dichas características de malignidad. Respecto a la clasificación ecográfica Thyroid Imaging Reporting and Data System (TI-RADS)⁶, 24 pacientes (49%) presentaron un TI-RADS 2 o 3, sin asociar ninguno de ellos malignidad y la elastografía fue en estos casos II o III. En los restantes 25 casos (51%), fue un TI-RADS 4. De ellos, 16 presentaron (33%) un TI-RADS 4a, de los cuales solo dos presentaron una elastografía superior a III y uno de ellos presentó un carcinoma asociado. De los nueve restantes, 6 presentaron un TI-RADS 4b, y 3 un 4c, en todos los casos con una elastografía IV-V y con un carcinoma en la histología definitiva. La correlación entre la elastografía y el TI-RADS fue significativa ($p < 0,001$) para su asociación con malignidad.

En los nódulos tiroideos con citología categoría III o IV de la clasificación de Bethesda, la elastografía permite determinar un grupo de pacientes en los que se puede realizar un seguimiento con una alta seguridad de que son benignos. Así, los patrones elastográficos II y III permiten un seguimiento del paciente, con control ecográfico y elastográfico. En este sentido Cantisani et al. también muestran, en un estudio prospectivo con 140 nódulos⁷, la utilidad diagnóstica de la elastografía en el diagnóstico de los nódulos tiroideos con citología indeterminada. Sin embargo, hay que recordar que aunque buenos estudios, como los presentados anteriormente, indican esta predisposición, hay autores como Lippodis et al.⁸ que no confirman la utilidad de la elastografía en la selección quirúrgica de los nódulos con citología indeterminada. Bojunga et al. en un metaanálisis afirma que la elastografía podría ser una alternativa a la citología en la selección de pacientes⁹. En este sentido, la revisión sistemática y metaanálisis de Remonti et al. añaden que la combinación de diferentes características ecográficas parecen incrementar la capacidad de la elastografía para detectar nódulos malignos¹⁰. Nuestros datos confirman la importancia de correlacionar la elastografía y la ecografía en estos pacientes. Así, tal y como observaron Trimoli et al.¹¹, en un estudio prospectivo, la agrupación de las características ecográficas en la clasificación TI-RADS combinadas con la

elastografía aumentan la sensibilidad para detectar malignidad.

En conclusión, y en base a nuestros resultados, podemos decir que la elastografía tiroidea es actualmente una herramienta diagnóstica de apoyo a la ecografía en los pacientes con citología categoría III o IV de la clasificación de Bethesda para ayudar a la selección de los pacientes candidatos a cirugía.

Bibliografía

1. Udelsman R, Zhang Y. The epidemic of thyroid cancer in the United States: the role of endocrinologists and ultrasounds. *Thyroid*. 2014;24:472–9.
2. Zambudio AR, Rodríguez JM, Riquelme J, Soria T, Canteras M, Parrilla P. Prospective study of postoperative complications after total thyroidectomy for multinodular goitres by surgeons with experience in endocrine surgery. *Ann Surg*. 2004;240:18–25.
3. Ríos A, Torregrosa B, Rodríguez JM, Rodríguez D, Cepero A, Abellán MD, et al. Ultrasonographic risk factors of malignancy in the thyroid nodule. Importance of ultrasound doppler. A prospective study. *Langenbeck Arch Surg*. 2016;401:839–49.
4. Magri F, Chytiris S, Chiovato L. The role of elastography in thyroid ultrasonography. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes*. 2016;23:416–22.
5. Calvete AC, Rodríguez JM, de Dios Berná-Mestre J, Ríos A, Abellán-Rivero D, Reus M. Interobserver agreement for thyroid elastography: value of the quality factor. *J Ultrasound Med*. 2013;32:495–504.
6. Hovarth E, Majlis S, Rossi R, Franco C, Nidemann JP, Castro A, et al. An ultrasonogram reporting system for thyroid nodules stratifying cancer risk for clinical management. *J Clin Endocrinol Metab*. 2009;94:1748–51.
7. Cantisani V, Ulisse S, Guaitoli E, de Vito C, Caruso R, Mocini R, et al. Q-elastography in the presurgical diagnosis of thyroid nodules with indeterminate cytology. *PLoS One*. 2012;7:e50725.
8. Lippolis PV, Tognini S, Materazzi G, Polini A, Mancini R, Ambrosini CE, et al. Is elastography actually useful in the presurgical selection of thyroid nodules with indeterminate cytology? *J Clin Endocrinol Metab*. 2011;96:E1826–30.
9. Bojunga J, Herrmann E, Meyer G, Weber S, Zeuzem S, Friedrich-Rust M. Real-time elastography for the differentiation of benign and malignant thyroid nodules: a meta-analysis. *Thyroid*. 2010;20:1145–50.
10. Remonti LR, Kramer CK, Leitão CB, Pinto LC, Gross JL. Thyroid ultrasound features and risk of carcinoma: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Thyroid*. 2015;25:538–50.
11. Trimoli P, Guglielmi R, Monti S, Misichi I, Graziano F, Nasrollah N, et al. Ultrasound sensitivity for thyroid malignancy is increased by real-time elastography: a prospective multicenter study. *J Clin Endocrinol Metab*. 2012;97:4524–30.

Antonio Ríos^{a,b,c,*}, Jose Manuel Rodríguez^{a,b,c}, Angela Cepero^d y Antonio Miguel Hernandez^e

^a Departamento de Cirugía, Pediatría y Obstetricia, y Ginecología, Universidad de Murcia, Murcia, España

^b Servicio de Cirugía General y de Aparato Digestivo, Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca, Servicio Murciano de Salud, El Palmar, Murcia, España

^c Instituto Murciano de Investigación Bio-Sanitaria Virgen de la Arrixaca (IMIB-Arrixaca), Murcia, España

^d Servicio de Radiología, Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca. Servicio Murciano de Salud, El Palmar, Murcia, España

^e Unidad de Docencia y Formación Continuada, Servicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca, Servicio Murciano de Salud, El Palmar, Murcia, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: arzrios@um.es (A. Ríos).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.endinu.2016.11.004>
2530-0164/

© 2017 SEEN. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Obesidad hipotalámica tras intervención quirúrgica de un craneofaringioma: tratamiento con un análogo del péptido similar al glucagón tipo 1



Hypothalamic obesity after craniopharyngioma surgery: Treatment with a long acting glucagon like peptide 1 derivated

La obesidad puede estar presente en los pacientes con lesiones primarias hipotalámicas, en particular los craneofaringiomas (CF), pero también es la complicación más frecuente tras su tratamiento quirúrgico¹⁻⁴. En su patogenia están implicados los núcleos hipotalámicos, responsables del apetito y del metabolismo basal^{5,6}. En la actualidad, no se dispone de un tratamiento eficaz⁵. Presentamos un caso de obesidad hipotalámica tras intervención de un CF, con respuesta al tratamiento con dulaglutida, un análogo del péptido similar al glucagón tipo 1 (GLP1, por sus siglas en inglés).

Acude una mujer de 30 años, derivada de otro hospital, intervenida a los 11 años de un CF, que ha precisado 2 nuevas intervenciones y radioterapia. Presenta panhipopituitarismo con amenorrea primaria, somnolencia diurna y un leve deterioro intelectual. Refiere mucho apetito y episodios de atracones. Poco después de la intervención quirúrgica fue diagnosticada de diabetes mellitus, iniciándose insulino terapia. Está en tratamiento hormonal sustitutivo con levotiroxina 200 mcg/día, hidroaltesona 25 mg/día repartidos en 3 dosis (15 mg-5 mg-5 mg), hormona antidiurética (6 aplicaciones intranasales al día), parches transdérmicos de 600 mcg de etinilestradiol/6 mg de norelgestromina (un parche semanal, 3 semanas al mes). Su tratamiento antidiabético consiste en metformina/vildagliptina 1.000/50 mg/12 h, insulina detemir 12 UI/12 h e insulina glulisina a demanda (entre 5-10 UI en cada comida). Siempre ha presentado un mal control glucémico con hipoglucemias y obesidad. Además está en tratamiento con ácido valproico 1.000 mg/12 h, topiramato 100 mg/12 h, perampanel 18 mg/24 h, fluoxetina 40 mg/24 h y levetiracetam 1.000 mg/12 h. A la exploración se objetiva una talla de 161 cm, un peso de 88 kg (índice de masa corporal 34), infantilismo sexual con telarquia pero sin adrenarquia, y una retinopatía diabética leve.

Los datos destacables de los análisis se reflejan en la [tabla 1](#). Se decide modificar el tratamiento, ajustando a

levotiroxina 225 mcg/día, cambiar a insulina degludec 19 UI por la noche, metformina 1.000 mg/12 h y añadir dulaglutida 1,5 mg una aplicación semanal. Se opta por posponer el inicio de la terapia con hormona de crecimiento debido al mal control glucémico en ese momento y a la presencia de retinopatía diabética.

Tras 2 meses la paciente refiere menor apetito y ausencia de episodios de atracones e hipoglucemias. Está menos somnolienta. Ha perdido 10,3 kg, siendo necesario reducir progresivamente la dosis de insulina basal hasta suspenderla y la de insulina prandial a 6-6-3 ([tabla 1](#)). Se decide aumentar de nuevo la dosis de levotiroxina a 250 mcg/día debido a los niveles persistentemente bajos de T4. Al tercer mes, ante las glucemias capilares que presenta la paciente, se suspende la insulina rápida.

La investigación en las últimas décadas ha demostrado que la homeostasis de la energía del organismo depende de: 1. Núcleos del área infundibulotuberal; 2. Tejidos periféricos (tejido adiposo blanco y pardo); 3. Sistema nervioso autónomo; 4. Señales hormonales y metabólicas (insulina, glucocorticoides) y señales del sistema gastrointestinal^{4,7}.

Tabla 1 Datos de la exploración y valores analíticos presentados por la paciente a lo largo del seguimiento

	Inicio	Tras 2 meses de tratamiento
Peso	88 kg	77,7 kg
IMC	34	29,97
HbA1c	11%	7,9%
Glucosa basal	379 mg/dl	161 mg/dl
Triglicéridos	363 mg/dl	224 mg/dl
Colesterol total	142 mg/dl	150 mg/dl
Colesterol LDL	33 mg/dl	73 mg/dl
TSH	0,02 microU/ml	–
T4	0,75 ng/dl (0,77-1,76)	0,68 ng/dl (0,77-1,76)
ACTH	< 5 pg/ml	–
Cortisol	< 1 microg/dl	–
IGF1	< 25 ng/ml	–
Anticuerpos antiGAD, antiinsulina, anticélulas beta	Negativos	–

ACTH: hormona corticotropa; HbA1c: hemoglobina glucosilada; IGF 1: factor estimulante del crecimiento tipo insulina 1; IMC: índice de masa corporal; LDL: lipoproteína de baja densidad; TSH: hormona tirotrópica; T4: T4-levotiroxina.