

CARTA CIENTÍFICA

Paraganglioma asociado al tiroides



Thyroid-associated paraganglioma

El paraganglioma asociado al tiroides (PAT) consiste en un paraganglioma cervical adyacente a la glándula tiroides o intratiroideo. Se origina en el paraganglio laríngeo inferior, ubicado a lo largo del nervio recurrente en el margen lateral del cartílago cricoides, en la membrana cricotiroidea. El paraganglioma desciende hasta descansar junto al tiroides, o bien es posible que el paraganglio laríngeo inferior forme parte de la cápsula del tiroides y el paraganglioma se haga intratiroideo^{1,2}. Presentamos el caso excepcional de una paciente que acudió por un bocio nodular y fue diagnosticada de PAT a partir del estudio citológico de la lesión.

Mujer de 74 años remitida desde oncología porque en el estudio de una neoplasia de colon con metástasis hepáticas se le apreció bocio. La paciente reconocía ser portadora de un bocio multinodular desde hacía más de 10 años. No tenía antecedentes familiares de bocio ni había recibido radioterapia cervical. Fue diagnosticada de hipotiroidismo autoinmune y seguía tratamiento con 50 µg/día de levotiroxina sódica. Había sido controlada periódicamente en otro centro hospitalario con valores de tirotrópina normales, y controles de ecografía cervical que no se han podido conseguir. Nunca se le realizó un estudio citológico del bocio. No refería síntomas locales compresivos. En la exploración física se palpaba un bocio irregular de predominio derecho, sin adenopatías. La ecografía informó de un bocio multinodular constituido en el lóbulo derecho por 2 nódulos sólidos isoecoicos de 18 × 11 × 22 mm y 11 × 13 × 18 mm, y un nódulo sólido ligeramente hipoeicoico e hipervascular bien definido de 25 × 28 × 32 mm, y en el lóbulo izquierdo un nódulo sólido isoecoico de 15 × 11 × 23 mm; no se apreciaron adenopatías. Se realizó una punción para estudio citológico del nódulo dominante, que a su vez era el de mayor sospecha de malignidad, que informó de agregados celulares constituidos por células de citoplasma claro, con patrón trabecular y escasa atipia citológica, inmunohistoquímica positiva para sinaptofisina y S100 en células sustentaculares peritrabeculares y negativa para CK AE1-3, tiroglobulina, TTF1 y calcitonina; el diagnóstico citológico fue compatible con paraganglioma. Se realizó una segunda punción del mismo nódulo con idéntico resultado. La paciente no tenía antecedentes familiares sugestivos de paraganglioma ni hipertensión arterial. En la tomografía computarizada cervical, torácica y abdominal no se evidenció ningún otro paraganglioma salvo el cervical (fig. 1) descrito como nódulo sólido de 30 × 25 × 33 mm, con intensa captación de

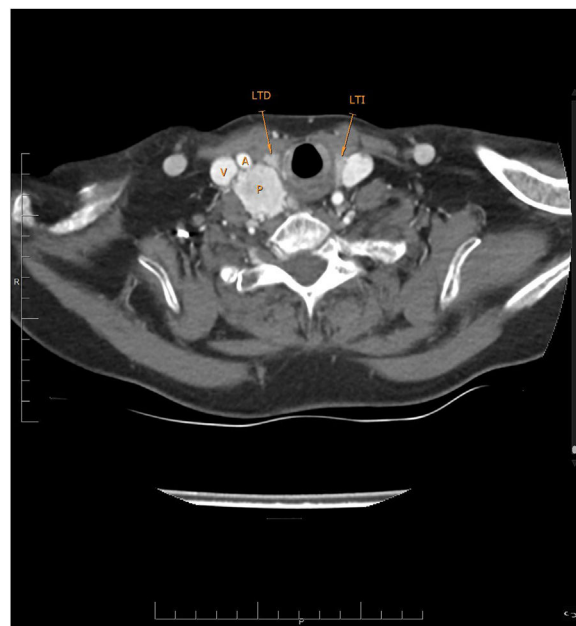


Figura 1 Tomografía computarizada cervical. A: arteria carótida común; LTD: lóbulo tiroideo derecho; LTI: lóbulo tiroideo izquierdo; P: paraganglioma; V: vena yugular interna.

contraste y márgenes moderadamente irregulares, localizado adyacente y con amplio contacto con el lóbulo tiroideo derecho. Los niveles de metanefrinas plasmáticas resultaron normales. El estudio del gen succinato deshidrogenasa fue negativo. Dada la enfermedad asociada de la paciente y la ausencia de sintomatología relacionada con el paraganglioma cervical, se decidió conducta expectante. A los 6 meses de seguimiento no se apreciaron cambios en el tumor.

Los paragangliomas son tumores de crecimiento lento originados en los paraganglios extraadrenales del sistema nervioso autónomo. En la cabeza y el cuello representan el 0,012-0,6% de todos los tumores^{1,3}, y se originan en el tejido parasimpático^{2,4}, localizándose el 80% de los casos en el cuerpo carotídeo y glomus yugular, y con menor frecuencia en el plexo timpánico del oído medio y nervio vago, siendo excepcional su presencia en la cavidad nasal, órbita, larínge y los asociados al tiroides^{2,3,5}.

Los casos de PAT son raros, habiéndose comunicado una cincuentena desde su descripción inicial en 1964³. El diagnóstico suele hacerse en pacientes de mediana edad (alrededor de 50 años) sin disfunción tiroidea, con un claro predominio en las mujeres, a partir de un nódulo tiroideo de relativo gran tamaño, en general de más de

3 cm, que se interviene quirúrgicamente. Ecográficamente aparece como un nódulo sólido hipoecoico con hipervascularización intra y perinodular^{1,3,6}. Es excepcional que se diagnostique en el estudio citológico preoperatorio pues se confunde con una neoplasia folicular o medular, o se obtiene un resultado de material insuficiente^{2,3,6-8}. Las características microscópicas del paraganglioma son similares a otros tumores neuroendocrinos, especialmente al carcinoma medular de tiroides, pero muestran positividad para sinaptofisina y S100, y negatividad para calcitonina^{1,2,8}.

El tratamiento del PAT suele ser quirúrgico, pues en la mayoría de los casos el diagnóstico preoperatorio no se ha hecho¹. La extensión de la cirugía se suele limitar a la escisión del tumor o a la hemitiroidectomía. Las fuertes adhesiones e incluso infiltraciones al tejido adyacente conllevan una alta incidencia de complicaciones quirúrgicas como sangrado y parálisis recurrential¹⁻³.

Entre el 4-16% de los paragangliomas de la cabeza y del cuello son malignos al producir metástasis en tejidos de naturaleza no neuroendocrina, habitualmente ganglios linfáticos, pulmón, hígado, hueso y piel³. Hasta nuestro conocimiento solo ha habido 2 casos de PAT con metástasis ganglionares y uno con metástasis ganglionares y hepáticas^{3,9}. Sin embargo, no se recomienda la linfadenectomía rutinaria, ni el seguimiento posquirúrgico de los pacientes a no ser que se trate de casos hereditarios^{1,3,5,8}.

La hiperfuncionalidad ocurre en el 1-3% de los paragangliomas situados en la cabeza y el cuello, y solo hay un caso descrito de PAT hiperfuncionante¹⁰, a pesar de lo cual se recomienda hacer el despistaje de hipersecreción de catecolaminas¹.

La coexistencia de otros paragangliomas en un paciente con PAT ocurre en un 9-14% de los casos, de localización preferente en el cuerpo carotídeo y/o glomus vago. Por tanto, se recomienda un estudio con tomografía computarizada o resonancia magnética del cuello, tórax, abdomen y pelvis o tomografía por emisión de positrones con ¹⁸F-DOPA, o mejor aún si es posible con ⁶⁸Ga-DOTA, para identificar estas lesiones y no confundirlas con metástasis o recurrencias posquirúrgicas^{1-3,5,11}. Las gammagrafías con ¹²³I/¹³¹I-metayodobencilguanidina (MIBG) y ¹¹¹In-pentatreótido (octreoscan) ya no se recomiendan para esta finalidad por su menor eficacia diagnóstica¹¹.

Se considera que al menos un 30% de los paragangliomas localizados en la cabeza y el cuello están causados por una mutación germinal. En estos casos es más frecuente la multiplicidad, la malignidad y la asociación a otros tumores como feocromocitomas³. Se recomienda el estudio de mutaciones en los genes succinato deshidrogenasa^{2,3}, especialmente si la tinción inmunohistoquímica es negativa para succinato deshidrogenasa B, pues ello indica la presencia de alguna mutación⁸.

Financiación

La presente investigación no ha recibido ayudas específicas provenientes de agencias del sector público, sector comercial o entidades sin ánimo de lucro.

Autorías

Luis García Pascual: concepción del estudio, adquisición y análisis de datos, interpretación de resultados, escritura del borrador y aprobación de la versión final.

Clarisa González Mínguez: adquisición y análisis de datos, revisión crítica del borrador y aprobación de la versión final.

Andrea Elías: adquisición y análisis de datos, revisión crítica del borrador y aprobación de la versión final.

Bibliografía

1. Phitayacorn R, Faquin W, Wei N, Barbesino G, Stephen AE. Thyroid-associated paragangliomas. *Thyroid*. 2011;21:725–33.
2. Lee SM, Policarpio-Nicolas LC. Thyroid paraganglioma. *Arch Pathol Lab Med*. 2015;139:1062–7.
3. Pelizzo MR, Conti Ch, Penelli G, Bellan E, Cook GJ, Wong KK, et al. Thyroid Paraganglioma: Our Experience and Systematic Review of the Literature on a Rare Tumor. *Am J Clin Oncol*. 2018;41:416–23.
4. Kay S, Montague JW, Dodd RW. Nonchromaffin paraganglioma (chemodectoma) of thyroid region. *Cancer*. 1975;36:582–5.
5. Moskovic DJ, Smolarz JR, Stanley D. Malignant head and neck paragangliomas: Is there an optimal treatment strategy? *Head Neck Oncol*. 2010;2:23.
6. Yano Y, Nagahama M, Sugino K, Ito K, Kameyama K. Paraganglioma of the thyroid: Report of a male case with ultrasonographic imaging, cytologic, histologic, and immunohistochemical features. *Thyroid*. 2007;17:575–8.
7. Corrado S, Montanini V, De Gaetani C, Borghi F, Papi G. Primary paraganglioma of the thyroid gland. *J Endocrinol Invest*. 2004;27:788–92.
8. Zhang W, Policarpio-Nicolas MLC. Aspiration cytology of primary thyroid paraganglioma. *Diagn Cytopathol*. 2015;43:838–43.
9. Reznick D, Scharpf J, Doshi K, Siperstein A, Berber E, Chute D, et al. Malignant primary paraganglioma of the thyroid gland: The first reported case. *AACE Clin Case Rep*. 2016;2:e70–5.
10. Skiadas PK, Kakavoulis TN, Gikonti IJ. Normalisation of blood pressure and heart rate after excision of a thyroid paraganglioma. *Eur J Surg*. 2001;167:392–4.
11. Arora S, Kumar R, Passah A, Tripathi M, Agarwala S, Khadgawat R, et al. Prospective evaluation of ⁶⁸Ga-DOTANOC positron emission tomography/computed tomography and ¹³¹I-meta-iodobenzylguanidine single-photon emission computed tomography/computed tomography in extra-adrenal paragangliomas, including uncommon primary sites and to define their diagnostic roles in current scenario. *Nucl Med Commun*. 2019;40:1230–42.

Luis García Pascual^{a,*}, Clarisa González Mínguez^b y Andrea Elías Mas^c

^a Servicio de Endocrinología, Hospital Universitari Mútua de Terrassa, Terrassa, Barcelona, España

^b Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Universitari Mútua de Terrassa, Terrassa, Barcelona, España

^c Servicio de Radiodiagnóstico, Hospital Universitari Mútua de Terrassa, Terrassa, Barcelona, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: 23566LGP@comb.cat
(L. García Pascual).

<https://doi.org/10.1016/j.endinu.2019.12.002>

2530-0164/ © 2020 SEEN y SED. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Hiperglucemia durante los ingresos y su asociación con la mortalidad hospitalaria



Treatment of hyperglycaemia during hospitalization and its association with inpatient mortality

La hiperglucemia es un fenómeno frecuente en el ámbito hospitalario, y tanto la hiperglucemia de estrés (HE) como la diabetes mellitus (DM) han sido reconocidas como marcadores de morbilidad¹⁻⁴. Sin embargo, existe controversia en la asociación entre los trastornos glucémicos de un paciente ingresado y su pronóstico, de acuerdo a la población estudiada⁵⁻⁶.

Con el objetivo de evaluar cómo impacta el factor hiperglucemia en la mortalidad hospitalaria se ha llevado a cabo un estudio observacional descriptivo que incluyó pacientes adultos ingresados por cualquier causa entre el 1 de junio de 2014 al 31 de mayo de 2015 en un hospital de alta complejidad de Argentina (Hospital Italiano de Buenos Aires, que cuenta con 750 camas en total, 200 de cuidados críticos correspondientes a terapia intermedia, terapia intensiva y unidad coronaria). Los pacientes fueron seguidos desde el ingreso hasta el alta o el fallecimiento, utilizando el modelo de riesgos proporcionales de Cox para estimar el coeficiente de riesgo global de muerte. Se reportan hazard ratio univariante (HR sin modificar por factores de confusión) y multivariante (HRa, ajustado por diferentes factores de confusión), con sus respectivos intervalos de confianza del 95%.

Toda la información clínica y administrativa es recolectada y almacenada en un único repositorio centralizado de datos informatizados accesible a través de la historia clínica electrónica (HCE), de donde se obtuvieron los datos secundarios retrospectivos a los fines de este proyecto, previa aprobación por comité de ética institucional. Se solicitaron todos los valores durante el ingreso correspondientes a las glucemias (incluyendo determinaciones en ayunas o al azar), y todos los valores correspondientes a las glucemias capilares.

La cohorte global estuvo conformada por 14.938 pacientes, con una media de edad de 64 años (12,86% [1.921]) con diagnóstico previo de DM y alta prevalencia de comorbilidades cardiovasculares asociadas (25,45%), esta última definida a través de la revisión de HCE como un constructo conformado por al menos uno de los siguientes antecedentes: infarto agudo de miocardio, enfermedad coronaria establecida, insuficiencia cardíaca, enfermedad vascular periférica y/o insuficiencia renal crónica. En su mayoría se trató de pacientes hospitalizados en sala de internación general sin requerimiento de pase a cuidados intensivos (69,93%), ingresos no programados (52,80% admitidos por

central de emergencias), con mediana de ingreso de 4 días (rango intercuartil de 5,7).

De acuerdo al comportamiento glucémico y definiendo normoglucemia (NG) a todos los pacientes cuyas mediciones presentaran la totalidad de sus registros menores a 140 mg/dl, se identificaron 5 grupos: diabetes con normoglucemia (DMNG: 545), diabetes con hiperglucemia (DMHG: 1.376), normoglucemia sin DM (NG: 8.358), hiperglucemia de estrés (HE: 1.579) e hiperglucemia indeterminada (HI: 3.080)⁷. La hipoglucemia, definida como al menos un valor < 70 mg/dl, ocurrió con una frecuencia del 5,86% (875) en la cohorte global (de estos recibieron durante el ingreso pauta de insulina correctora el 30% e insulina basal el 10%), del 4,58% (25) en el grupo DMNG y del 10,53% (145) en el grupo DMHG.

Durante el seguimiento de esta cohorte ocurrieron en total 755 fallecimientos, resultando una incidencia acumulada de mortalidad intrahospitalaria global del 5,05%. En los distintos grupos considerados la mortalidad fue del 3,85% (IC 95%: 2,40-5,83) en DMNG, del 7,48% (IC 95%: 6,15-9,01) en DMHG, del 2,40% (IC 95%: 2,08-2,75) en NG, del 7,72% (IC 95%: 6,45-9,15) en HE y del 10% (IC 95%: 8,96-11,11) en HI (fig. 1).

Asumiendo al grupo NG como basal de referencia, los coeficientes de riesgo sin modificación por factores de confusión resultaron: HR 1,84 (IC 95%: 1,17-2,89) en DMNG, HR 1,75 (IC 95%: 1,38-2,23) en DMHG, HR 1,30 (IC 95%: 1,03-1,64) en HE y HR 1,84 (IC 95%: 1,54-2,22) en HI, sin diferencias significativas entre los distintos grupos hiperglucémicos. A su vez, el riesgo de mortalidad ajustada por potenciales confundidores (sexo, edad, hipoglucemia, intervención quirúrgica, pase a unidad de cuidados intensivos, causa de ingreso, cáncer y comorbilidades cardiovasculares) según el comportamiento glucémico resultó en: HRa 1,19 (IC 95%: 0,76-1,87) en DMNG, HRa 1,53 (IC 95%: 1,20-1,96) en DMHG, HRa 1,31 (IC 95%: 1,03-1,67) en HE y HRa 2,01 (IC 95%: 1,66-2,43) en HI.

Hubiera sido de interés contar con otras variables importantes para ajustar, tales como la proporción de pacientes que estaban con tratamiento farmacológico hipoglucemiante antes del ingreso, o algún marcador de gravedad/pronóstico de los pacientes críticos (como score de APACHE). Sin embargo, esto no fue posible debido a las características inherentes al diseño, debido a que la recolección de datos de modo retrospectivo depende de la disponibilidad y de la calidad de registro de los datos en la HCE. Tampoco fue factible la recolección de información detallada sobre las características de los pacientes con DM (p.ej., años de evolución de la DM, presencia o no de complicaciones microvasculares o macrovasculares asociadas, número de fármacos indicados, control metabólico previo y tratamiento insulínico previo al ingreso), siendo importante para la interpretación de los hallazgos dado que se trata de una enfermedad crónica que comprende un grupo muy heterogéneo de individuos.