

## TIROIDES

299

### ABLACIÓN CON I-131 EN CARCINOMAS TIROIDES DIFERENCIADOS. RESULTADOS CON TSH RECOMBINANTE

T. Ruiz de Azúa<sup>1</sup>, A. Cadenas<sup>2</sup>, A. Oleaga<sup>2</sup>, M. Paja<sup>2</sup>, J. Genollá<sup>3</sup> y J. Santamaría<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicios de Endocrinología de los Hospitales de Cruces y

<sup>2</sup>Basurto. <sup>3</sup>Servicio de Medicina Nuclear del Hospital de Cruces.

**Introducción y objetivos:** La ablación de restos tiroideos tras tiroidectomía total por cáncer diferenciado de tiroides es una práctica común que facilita el seguimiento de estos pacientes. Para su realización se requiere una TSH elevada lo que implica inducir un hipotiroidismo al paciente. Con la introducción de la TSH recombinante (TSHr) se puede evitar esta yatrogenia, pero no hay experiencia suficiente para asegurar una efectividad similar. Nos proponemos comprobar la efectividad de la ablación tras TSHr y compararla con el método clásico de dejar hipotiroideo al paciente tras tiroidectomía.

**Material y métodos:** Desde 2004 hemos realizado un total de 21 ablaciones con I-131 tras TSHr. Se trata de 19 mujeres y 2 hombres de edades comprendidas entre los 26 y 88 años (media  $\pm$  S.D. =  $58,7 \pm 16,8$  años) con Ca. papilar de tiroides en 19 casos y Ca. folicular en otros 2, que habían sido sometidos a tiroidectomía total. Se administró 0,9 mg por vía IM de TSHr (Thyrogen®) durante 2 días consecutivos y 24 horas después de la última inyección se administró una dosis de 100 mCi de I-131. Para valorar resultados revisamos a los pacientes 6 – 10 meses después de la dosis ablativa, considerando ablación positiva si Tiroglobulina (Tg) estimulada por TSH  $< 2$  ng/ml y/o ausencia de captación cervical después de rastreo con 10 mCi de I-131. Comparamos sus resultados con los obtenidos en un grupo de otros 24 pacientes con similares características de edad, tipo histológico, tamaño y extensión tumoral quienes habían sido sometidos a ablación con I-131 6 semanas después de tiroidectomía total, antes de iniciar tratamiento sustitutivo con Tiroxina. Se empleó el test de chi cuadrado para valorar diferencias entre ambos grupos.

**Resultados:** En 18/21 casos (86%) se consiguió ablación completa de restos tiroideos. La edad media de los 3 pacientes en que no se logró ablación era de  $84,7 \pm 2,9$  años, significativamente mayor ( $p = 0,002$ ) de los  $54,4 \pm 13,9$  años de los pacientes con ablación positiva. No encontramos diferencias significativas en el tamaño tumoral, presencia o no de adenopatías, tipo histológico, nivel de TSH tras estimulación o extensión tumoral. En el grupo control se consiguió ablación en 19/24 casos (79%) sin diferencia significativa ( $p = 0,567$ ) respecto al grupo con TSHr. No encontramos diferencias en edad, sexo, tipo histológico o extensión tumoral entre los pacientes de este grupo en los que la ablación fue positiva y los que fue negativa.

**Conclusiones:** 1ª. La TSHr es eficaz para lograr ablación de restos tiroideos con I-131, siendo sus resultados similares a los obtenidos con el método clásico. 2ª. No encontramos factores predictores del fracaso de la ablación, excepto una edad más avanzada, de dudoso significado dado el pequeño número de casos.

300

### ACROPAQUIAS Y ENFERMEDAD DE GRAVES-BASEDOW. ¿UNA ASOCIACIÓN OLVIDADA?

S. Fuentes Tudanca<sup>1</sup>, M.T. López del Val<sup>1</sup>, A. Aguilar Martínez<sup>2</sup>, T. González Losada<sup>1</sup>, S. Herranz Antolín<sup>1</sup>, M. Pérez Pelayo<sup>1</sup>, L. Muñoz de Dios<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Sección de Endocrinología y Nutrición, Hospital Severo Ochoa, <sup>2</sup>Sección de Dermatología, Hospital Severo Ochoa.

Las acropaquias son una manifestación poco frecuente (1%) de la enfermedad de Graves Basedow, que aunque pueden aparecer aisladas, habitualmente aparecen en el llamado síndrome EMO (Exoftalmos, Mixedema y Osteoartropatía hipertrófica). Las manifestaciones extratiroides no parecen tener relación con el nivel de hormonas tiroideas o con la evolución del hipertiroidismo y su respuesta al tratamiento, sino con el grado de activación autoinmune. Las acropaquias suelen ser asintomáticas provocando sólo problemas estéticos. No existe tratamiento específico, en los pacientes con síntomas se pueden utilizar corticoides locales o sistémicos.

**Caso 1:** Mujer de 43 años que acudió a consulta por clínica compatible con hipertiroidismo de 3 meses de evolución. A la exploración destacaba piel caliente y sudorosa, pulso a 130 por minuto, temblor distal y retracción palpebral. Se palpaba tiroides difuso y duro grado II-III. Analítica TSH: 0 mcU/ml, T4 libre 4,38 ng/dl, ATA-TPO  $> 2172$  U/ml (0-60) y TSI: 35,1 U/L (0-4). Se trató con un ciclo de 2 años de anti-tiroideos, y posteriormente con tiroidectomía subtotal por persistencia del hipertiroidismo. A los 6 años presenta exoftalmos progresivo que se hace muy severo, precisando descompresión de ambos ojos, el izquierdo en dos ocasiones, años después, lesiones cutáneas a nivel pretibial bilateral, siendo la biopsia compatible con mixedema. Un año después presenta acropaquias.

**Caso 2:** Varón de 44 años remitido a la consulta por exoftalmos severo (el paciente consultó únicamente por diplopia), aportando analítica con TSH  $< 0,02$  mcU/ml y T4 libre 1,14 ng/dL, ATA-TPO 212 U/ml y TSI 6,22 IU/L, GOT 50, GPT 75, GGT 24 y serología positiva a virus hepatitis C. Desde unos 4-5 años antes presentaba lesiones dérmicas en región pretibial anterior. Refería acropaquias desde hacía varios años. A la exploración se palpaba un tiroides de tamaño normal y eran muy evidentes las acropaquias, el exoftalmos severo y las lesiones cutáneas a nivel de las extremidades inferiores, especialmente en la cara anterior de ambas piernas; el diagnóstico anatomopatológico de la biopsia resultó compatible con liquen plano.

**Discusión:** En el primer caso se produjo una presentación “típica” de una enfermedad de Graves severa y síndrome EMO. Por el contrario el segundo caso muestra una presentación “atípica”, con aparición inicial de acropaquias, quizás favorecida por la hepatopatía crónica por virus C como concausa, y sólo años después con desarrollo de oftalmopatía e hipertiroidismo subclínico, acompañándose de títulos de TSI sólo moderadamente elevados. Y al menos hasta ahora el paciente no ha tenido mixedema pretibial.

**Conclusión:** La aparición de acropaquias como manifestación periférica muy infrecuente de la enfermedad de Graves es un marcador clínico de trastorno autoinmune severo, indicando la necesidad de un control más estricto del resto de las manifestaciones, fundamentalmente de la oftalmopatía.

### 301

#### APARICIÓN SIMULTÁNEA DE CARCINOMA MEDULAR FAMILIAR Y MICROCARCINOMA PAPILAR

J.M. Cabezas Agrícola<sup>1</sup>, J. Cameselle<sup>2</sup>, L. Loidi<sup>3</sup>, J. Puñal<sup>4</sup>, E. Fernández<sup>1</sup>, R. Villar<sup>1</sup>, I. Pinal<sup>1</sup>, A. Prieto<sup>1</sup>, J. Lado-Abeal<sup>1</sup>, J.M. García<sup>1</sup>, I. Bernabeu<sup>1</sup>, D. Araujo<sup>1</sup> y F.F. Casanueva<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Endocrinología y Nutrición, <sup>2</sup>Anatomía Patológica, <sup>3</sup>Unidad de Medicina Molecular,

<sup>4</sup>Cirugía General. Complejo Hospitalario Universitario de Santiago.

**Introducción:** El 25% de los casos de carcinoma medular de tiroides son de aparición familiar (CMTF) causado por mutaciones germinales en el proto-oncogen RET. Mutaciones en el exón 14 (concretamente codon V804M) representan alrededor del 2% de todas las mutaciones del RET y suelen ser menos agresivas, con una aparición más tardía del CMT (con excepciones), y asociarse a CMTF y raramente a NEM-2A. Las mutaciones en el codon 609 (exon 10) también son poco frecuentes, se asocia a NEM-2A y el CMT también es menos agresivo. Presentamos dos casos de CMTF no relacionados, uno de ellos incidentalmente detectado tras despistaje con determinación de calcitonina, con ocurrencia simultánea de microcarcinoma papilar (mCP).

**Caso 1:** Mujer de 60 años que consulta por bocio multinodular eutiroideo con antiTPO negativos y PAAF repetidas negativas para malignidad. En el contexto de despistaje de CMT se detectó cifras persistentemente elevadas de calcitonina (28, 33, 35 pg/ml- r n: hasta 5). Tras descartar feocromocitoma e hiperparatiroidismo, se realiza tiroidectomía bilateral informándose de CMT multifocal de hasta 7 mm con hiperplasia atípica de células C bilaterales y mCP en 2 focos de 0,2 y 0,4 cm y tiroiditis linfocítica focal. El estudio del RET mostró mutación en heterocigosis del codón V804M. El vaciamiento ganglionar posterior no mostró evidencia de malignidad. El estudio familiar reveló que sus 2 hijos, una nieta de 6 años y sus propias hermanas (4) son portadoras de la mutación, estando pendiente de completar estudio genético al resto de la familia.

**Caso 2:** Mujer de 29 años operada de feocromocitoma derecho de 9 cm que en el despistaje de mutaciones del RET se halló en heterocigosis C609Y. Las cifras de calcitonina fueron siempre normales. En la pieza de tiroidectomía y vaciamiento ganglionar central se halló microcarcinoma medular derecho de 0,15 cm, hiperplasia bilateral células C, 4 focos de mCP de 0,1 y 0,2 bilaterales. Su padre y varios tíos son portadores de la mutación.

**Discusión:** Se han publicado 19 casos de asociación de CP con CMT o con mutaciones del RET (5 en el exón 14 (V804M); 2 en exón 13; 1 en exon 10; 1 en exon 15, y en el resto no se analizó). El hecho de que sean precisamente mutaciones del RET de "menor alto riesgo" -nivel 1- los que se han asociado al mCP, mutaciones que afectan al dominio tirosin-quinasa intracelular (excepto la 609), plantea la posibilidad de que no sea mera coincidencia sino que dichas mutaciones puedan tener papel en el desarrollo del mCP. Por otra parte, el primer caso ejemplifica la importancia de medir la calcitonina como parte del estudio del bocio nodular que en nuestro caso permitió la detección incidental del CMTF.

### 302

#### ASOCIACIÓN DE UN POLIMORFISMO DEL GEN DE LA TIROGLOBULINA (TG) CON LA TIROIDITIS AUTOIMMUNE (TA)

M.T. Mories<sup>1</sup>, M. Caputo<sup>3</sup>, J.J. Corrales<sup>1</sup>, M.M. Cordero<sup>1</sup>, S. Esperante<sup>3</sup>, C. Rivolta<sup>3</sup>, H. Targovnik<sup>3</sup>, R. González Sarmiento<sup>2</sup> y J.M. Miralles<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitario. Salamanca, <sup>2</sup>Unidad de Medicina Molecular, Departamento de Medicina. Salamanca, <sup>3</sup>Cátedra de Genética y Biología Molecular. Universidad de Buenos Aires.

Se desconoce aún la etiología de la TA, pero nace de una actuación de factores exógenos sobre un sustrato genético. En tal sentido nos hemos propuesto analizar la posible existencia de asociación entre variantes alélicas del gen de la Tg y la aparición de TA.

**Material y métodos:** Se han estudiado 150 pacientes y 100 personas controles procedentes de la misma región geográfica y con hábitos alimenticios similares. Se han analizado 6 polimorfismos del gen de la Tg, 4 microsatélites (Tgms1, Tgms2, TgrI29, TgrI30), un polimorfismo de inserción / deleción InDel (Indel TG-IVS18) y un SNP (c.7589G > A).

**Resultados:** No hemos encontrado diferencias en la distribución de genotipos entre ambos grupos con las variantes Tgms1, Tgms2, TgrI30, el Indel TG-IVS18 y el c.7589G>A. Sin embargo, el análisis del microsatélite TgrI29 mostró que el fragmento de 199pb estaba más representado en el grupo de pacientes con TA que en el grupo control (33,3% vs 24,5%, respectivamente) (p = 0,0364), mientras que el de 201pb era más frecuente en los controles que en los pacientes (47,5% vs 37,7%) (p = 0,0385).

**Conclusión:** Se descubre una asociación entre el gen de la Tg y la TA, que hasta ahora era desconocida y no se había publicado. Investigación financiada por el FIS (Proyecto PI020309) y por la Junta de Castilla y León (Biomedicina, 92/A/06).

### 303

#### AUTOINMUNIDAD Y YODACIÓN ENTRE UNA POBLACIÓN DE MUJERES GESTANTES

L. Vila<sup>1</sup>, M. Serra<sup>2</sup>, E. Palomera<sup>2</sup>, A. de Castro<sup>3</sup>, R. Casamitjana<sup>4</sup>, J. Muñoz<sup>5</sup>, A. García<sup>6</sup>, G. Legaz<sup>7</sup>, C. Barrionuevo<sup>7</sup>, A.J. García<sup>8</sup>, J. Duran<sup>9</sup>, S. Lal<sup>8</sup> y M. Puig-Domingo<sup>10</sup>

<sup>1</sup>Endocrinología y Nutrición Hospital Dos de Maig. Barcelona,

<sup>2</sup>Unidad de Investigación Hospital de Mataró, <sup>3</sup>Obstetricia Centre d'Atenció a la Dona. Mataró, <sup>4</sup>Lab.Hormonas

Hosp.Clínica. Barcelona, <sup>5</sup>Area Básica de Salud ABS. Seu d'Urgell, <sup>6</sup>Ginecología Hosp. de la Cerdanya. Puigcerdà,

<sup>7</sup>Ginecología Hosp. Biela, <sup>8</sup>Ginecología Hosp. Tremp,

<sup>9</sup>Ginecología Hosp. de la Seu. Seu d'Urgell, <sup>10</sup>Endocrinología Hosp. Clínic. Barcelona.

En un estudio previo se comparó la prevalencia de deficiencia de yodo (DY) (yoduria < 150 µg/L) entre un grupo de mujeres gestantes de los Pirineos y otro de la Costa (Maresme). La prevalencia de DY en el Maresme (mediana de yoduria 142 µg/L) fue superior a la detectada en los Pirineos (mediana 209 µg/L) (53,5% vs 37,4%). La relación entre yodación y autoinmunidad ha sido motivo de debate en distintos ámbitos.

**Objetivo:** Conocer la prevalencia de anticuerpos antiperoxidasa (TPO) positivos (+) en esta población gestante de los Pirineos y de la Costa, y su posible relación con la yoduria.

**Material y método:** Estudio de tipo observacional y prospectivo. La muestra se obtuvo de entre todas las mujeres embarazadas en el primer trimestre de la gestación controladas en los 4 hospitales de los Pirineos y del Programa de Atención a la Mujer-ABS de Mataró. La muestra fue calculada en base a la comparación de dos prevalencias teóricas de DY ( $p_1 = 0,1$  y  $p_2 = 0,2$ ), alfa 0,05 y 1-beta 0,8. Se realizaron análisis de TPO (Inmunoensayo-1-Bayer, positivo > 60 ui/mL) y de yoduria (Benotti).

**Resultados:** En primer trimestre (1T) se reclutaron un total de 266 mujeres 127 de la Costa y 139 de los Pirineos. El 17,6% (IC95%:13,1 a 22,3%) de toda la muestra presentaban TPO+. Entre las mujeres de la Costa el 11,8% (IC 95%: 6,2 a 17,4%) y entre las de los Pirineos 23% (IC 95%: 16-30%) ( $p = 0,012$ ). En el tercer trimestre (3T), los TPO se analizaron en 72 mujeres. De éstas en 1T el 21% tenían TPO+ y en 3T el 9,7% ( $p = 0,008$ ). Por zonas los TPO+ en 1T fueron del 31,4% en Pirineos y del 11,1% en la Costa ( $p = 0,03$ ) y en 3T del 8,6% en Pirineos y 10,8% en la Costa (NS). Tanto en 1T como en 3T no se observó ninguna correlación entre la yoduria y la concentración de TPO. En 1T la prevalencia de TPO+ entre las mujeres con DY fue del 21,5% y entre las bien yodadas el 14,8% (ns). En 3T 15,4% entre las DY y 6,7% entre el resto (ns). En ambas zonas no se observaron diferencias de TPO+ según el grado de yodación. De las 72 analizadas en 3T, 36 habían recibido polivitamínicos. De éstas 7 (19,4%) tenían TPO+ en 1T, y 4 (11,1%) en 3T. Ningún caso con TPO- en 1T se positivizó en 3T con la suplementación de yodo.

**Conclusiones:** Aunque la prevalencia de TPO+ es superior en los Pirineos (población con mejor nutrición de yodo), ni en 1T, ni en 3T, la autoinmunidad se ha correlacionado con la yoduria. En las mujeres de los Pirineos los TPO(+) disminuyen durante la gestación. Ni la suplementación con yodo ni la mejor yoduria supuso un aumento de la autoinmunidad.

### 304

#### CÁNCER DIFERENCIADO DE TIROIDES EN LA INFANCIA Y ADOLESCENCIA RESULTADOS DEL SEGUIMIENTO A LARGO PLAZO

S. Palma<sup>1</sup>, E. Navarro<sup>1</sup>, M.A. Martínez<sup>1</sup>, R. Rodríguez<sup>2</sup>, I. González<sup>1</sup>, M.A. Pomares<sup>1</sup>, R. Guerrero<sup>1</sup>, M.A. Mangas<sup>1</sup> y F. Villamil<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio De Endocrinología Y Nutrición Del Hospital Virgen Del Rocío De Sevilla, <sup>2</sup>Servicio De Medicina Nuclear Del Hospital Virgen Del Rocío.

El carcinoma diferenciado de tiroides es la entidad maligna más frecuente entre las neoplasias tiroideas. La incidencia en la infancia y adolescencia es baja, sin embargo se caracteriza por adoptar un curso más agresivo inicialmente, mostrando con frecuencia enfermedad metastásica y ganglionar. A pesar de ello esta forma de debut no se asocia a una mayor morbilidad y la respuesta al tratamiento y el pronóstico a largo plazo suelen ser favorables.

**Objetivo:** Verificar la aseveración anterior, evaluando la respuesta al tratamiento y la evolución de una cohorte de pacientes con carcinoma diferenciado de tiroides diagnosticados en la infancia y adolescencia con un largo período de seguimiento.

**Material y métodos:** Se presenta un estudio observacional y retrospectivo de una cohorte de 70 pacientes diagnosticados de carcinoma diferenciado de tiroides, siendo menores de 20 años en nuestro servicio desde 1975 a 2005. Todos fueron intervenidos mediante tiroidectomía total ± vaciamiento ganglionar y radioyodo ablativo de restos una vez alcanzado el desarrollo pu-

beral. Se recogen edad, sexo, características histológicas del tumor, estadificación TNM y tratamientos posteriores, así como la situación actual considerando el estado libre de enfermedad aquel que presenta rastreos con radioyodo negativos y/o cifras de tiroglobulina medidas en hipotiroidismo inferiores a 2 ng/ml en el último año.

**Resultados:** Edad < 20 años. Incidencia mayor en mujeres, 58 "mujer" (82,5%), 12 "varón" (17,14%). Variante histológica más frecuente C. Papilar, seguida de C. Folicular y C. Oncocítico (83,5%, 13,4% y 3% respectivamente). Estadaje inicial según la clasificación de la TNM para el Carcinoma diferenciado de tiroides 70,5% Estadio I (ausencia de metástasis a distancia) y 29,5%. Estadio II (presencia de enfermedad metastásica). Metástasis de localización pulmonar en todos los casos salvo en uno, en el que se encontró a nivel de SNC. Afectación ganglionar el 66% de los casos.

Tras un seguimiento de entre 2 y 40 años con una media de 10, la supervivencia es del 100%. En la actualidad el 56,7% se encuentra libre de enfermedad.

**Conclusiones:** El carcinoma diferenciado de tiroides en niños es un tumor de excelente pronóstico, a pesar de la afectación ganglionar y pulmonar en el momento del diagnóstico. El tratamiento con radioyodo I131 es efectivo en jóvenes con captación en metástasis de pequeño tamaño.

### 305

#### CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS, ANALÍTICAS Y GENÉTICAS DEL CARCINOMA MEDULAR DE TIROIDES

I. Vinagre, D. Mauricio, M. Rigla, R. Cabezas, B. Biagetti, J. Rodríguez-Espinosa y A. De Leiva

*Servicio de Endocrinología y Nutrición Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona.*

**Introducción:** El carcinoma medular de tiroides (CMT) es una neoplasia de células parafoliculares productoras de calcitonina que representa el 5-10% de los tumores tiroideos. Los marcadores tumorales que se utilizan para su diagnóstico y seguimiento son la calcitonina (CT) y el antígeno carcinoembrionario (CEA), aunque dada la baja prevalencia del CMT hay una relativa falta de datos respecto al valor pronóstico de estos marcadores.

**Objetivos:** Examinar las características clínicas, analíticas y la prevalencia de mutaciones del gen RET (MEN2) de los CMT. Determinar la supervivencia del CMT en relación con el estadio tumoral. Estudiar el impacto en la evolución clínica, al diagnóstico y durante el primer año postoperatorio, de los valores de CT y CEA.

**Material y métodos:** Revisión de historias clínicas de los 47 pacientes intervenidos de CMT entre 1976 y 2005. Se realizaron determinaciones al diagnóstico y en cada visita de seguimiento de CT y CEA. La determinación de CT fue realizada con el método RIA hasta 9/1999 y con el método IRMA posteriormente. El estudio del gen RET se realizó por identificación de SSCP (polimorfismos conformacionales de cadena sencilla) o enzimas de restricción, con posterior secuenciación del gen.

**Resultados:** La edad media al diagnóstico fue de 48,3 años (11-74); el 57,4% eran mujeres; se identificaron 10 casos de CMT en estadio I, 9 en estadio II, 17 en estadio III, 8 en estadio IV y 2 casos de hiperplasia de células foliculares. El seguimiento medio de los pacientes fue de  $15,3 \pm 7,6$  años. El estudio genético se realizó en 21 pacientes, hallándose mutación en el gen RET en 7 sujetos. El 41,3% de pacientes, la mayoría en estadio I o II, se ha mantenido en remisión. La mortalidad de los pacientes con CMT revisados fue del 29,8%, siendo en el

100% de casos a consecuencia del estadio avanzado del tumor. La supervivencia media fue de  $146,9 \pm 98,7$  meses desde el diagnóstico. Los valores de CT basal y la mutación del gen RET no modificaron significativamente la supervivencia ni la tasa de curación. Tampoco se encontró relación entre mortalidad y valores de CT precirugía  $> 100$  ng/l, pero sí con valores de CEA precirugía  $> 10$  ug/l ( $p = 0,067$ ). Tanto los valores de CT  $> 100$  ng/l como los de CEA  $> 10$  ug/l en el primer mes y al año post-cirugía, se correlacionaron bien con la mortalidad ( $p < 0,01$  y  $p < 0,001$ , respectivamente).

**Conclusiones:** En la serie de casos revisada, 3 de cada 10 pacientes diagnosticados de CMT mueren a consecuencia de la enfermedad. El estadio tumoral y los valores precirugía de CEA, pero no los de CT, son predictores de mortalidad. La existencia de mutación en el gen RET no ha modificado significativamente la evolución de la enfermedad.

### 306

#### CARACTERIZACIÓN CLÍNICA DEL HIPERTIROIDISMO SEVERO

O. Dévora<sup>1</sup>, J. García<sup>1</sup>, P. Tajada<sup>2</sup>, J.J. Díez<sup>3</sup> y P. Iglesias<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Endocrinología y <sup>2</sup>Bioquímica. Hospital General. Segovia, <sup>3</sup>Servicio de Endocrinología. Hospital Ramón y Cajal. Madrid.

**Introducción:** El hipertiroidismo severo (HTS) constituye un grave problema médico que puede comprometer la vida del paciente, sobre todo en ancianos y en pacientes con patología cardiovascular asociada. Su expresión clínica más grave constituye la crisis tirotóxica. Hasta hoy no disponemos de estudios que hayan evaluado de forma detallada el HTS.

**Objetivos:** Comparar las características clínicas, bioquímicas y hormonales de pacientes con hipertiroidismo severo en relación con las formas más habituales de hipertiroidismo.

**Material y métodos:** Se han revisado los pacientes diagnosticados de hipertiroidismo ( $TSH < 0,01$   $\mu U/ml$ ,  $N: 0,45-5,00$  y  $T4$  libre  $> 11$  pmol/l,  $N: 11-23$ ) periódicamente vistos en consulta. Se han clasificado en tres grupos según la gravedad de la hiperfunción tiroidea: 1) grupo I: leve ( $T4$  libre  $< 50$  pmol/l); grupo II: moderado ( $T4$  libre  $50-100$  pmol/l) y; grupo III: severo ( $T4$  libre  $> 100$  pmol/l). En cada paciente se registraron los datos clínicos relativos a antecedentes de patología tiroidea previa y tratamientos empleados, motivo de consulta, signos y síntomas y datos analíticos.

**Resultados:** Hemos estudiado 115 pacientes (88 mujeres, edad media  $\pm$  DT  $49,2 \pm 17,0$  años) con hipertiroidismo (grupo I: 56 pacientes, 47 mujeres, edad  $53,3 \pm 17,5$  años; grupo II: 38, 27 mujeres,  $48,2 \pm 17,5$  años y; grupo III: 21, 14 mujeres,  $40,9 \pm 17,2$  años). El hipertiroidismo fue diagnosticado *de novo* en la mayoría de los pacientes ( $n = 90$ , 78,3%). No hubo diferencias en cuanto a la distribución de los sexos. Los pacientes del grupo III fueron significativamente más jóvenes ( $p < 0,01$ ). El motivo de consulta más frecuente en el grupo III fue la astenia ( $n = 5$ ), seguido de nerviosismo ( $n = 4$ ), disnea ( $n = 3$ ) y pérdida de peso ( $n = 3$ ). Los pacientes del grupo III presentaron más síntomas al diagnóstico ( $\geq 3$  síntomas en el 66,7%, 52,6% y 37,5% de los pacientes de los grupos III, II y I, respectivamente,  $p < 0,05$ ). La presencia de bocio fue similar en los 3 grupos, sin embargo el grado de bocio fue diferente, con mayor porcentaje de pacientes con bocio grado II y III en el grupo III (33,3%, 24,1% y 9,5% de los pacientes de los grupos III, II y I, respectivamente,  $p < 0,01$ ). Los pacientes del grupo III presentaron un valor menor de colesterol sérico ( $p < 0,05$ ) y mayor de calcio ( $p < 0,05$ ), GOT ( $p < 0,01$ ) y GPT ( $p < 0,05$ ). La etiología más frecuente fue la enfermedad de Gra-

ves (57,1%, 78,9% y 85,7%, en los grupos I, II y III, respectivamente). El grupo III presentó los títulos más elevados de TSI ( $p < 0,001$ ).

**Conclusiones:** El HTS aparece generalmente *de novo* y con más frecuencia en mujeres de edad media con enfermedad de Graves. Los principales motivos de consulta son la astenia y el nerviosismo. Se relaciona con un mayor número de síntomas al diagnóstico y un mayor grado de bocio. Se asocia a una reducción del colesterol y un incremento de calcio y transaminasas. Los títulos de TSI son más elevados.

### 307

#### CARACTERIZACIÓN CLÍNICA DEL SÍNDROME DEL ENFERMO EUTIROIDES EN PACIENTES ANCIANOS HOSPITALIZADOS

A. Muñoz<sup>1</sup>, P. Iglesias<sup>2</sup>, F. Prado<sup>1</sup>, M.T. Guerrero<sup>1</sup>, M.C. Macías<sup>1</sup>, V. Hernández<sup>1</sup>, E. Ridruejo<sup>1</sup>, M. Álvarez<sup>3</sup>, P. Tajada<sup>4</sup> y J.J. Díez<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Servicios de Geriátría, <sup>2</sup>Endocrinología, <sup>3</sup>Medicina de Familia y <sup>4</sup>Bioquímica. Hospital General. Segovia,

<sup>5</sup>Servicio de Endocrinología. Hospital Ramón y Cajal. Madrid.

**Introducción:** El eje hipotálamo-hipofisario-tiroideo se ve alterado por enfermedades no tiroideas, fármacos y el ayuno. La anomalía más frecuente del síndrome del enfermo eutiroides (SEE) en ancianos es el descenso de la triyodotironina (T3) y, en los casos más graves, la reducción de la concentración de tiroxina (T4). Son escasos los estudios que han evaluado el SEE en ancianos hospitalizados.

**Objetivos:** Analizar las características clínicas de los pacientes ancianos hospitalizados con diagnóstico de SEE al ingreso en una Unidad Geriátrica de Agudos.

**Material y métodos:** Se han estudiado los pacientes ancianos que ingresaron en el servicio de Geriátría del hospital General de Segovia durante un año. En cada paciente se cuantificaron las concentraciones séricas de tirotrópina (TSH), tiroxina (T4) libre y de T3 libre, así como los anticuerpos anti-tiroglobulina, anti-Tg y antiperoxidasa tiroidea, anti-TPO. Se distinguieron 5 tipos diagnósticos del SEE: 3 con T3 libre baja (tipo 1, T4 y TSH normales; tipo 2, T4 normal y TSH baja; y tipo 3, T4 libre y TSH bajas) y 2 con T4 libre elevada (tipo 4, T3 libre y TSH normales y tipo 5, T3 libre baja y TSH normal). En cada paciente se registró el tipo de SEE, la autoinmunidad tiroidea, grado de dependencia funcional, motivo de ingreso y fármacos de uso crónico.

**Resultados:** De un total de 495 ancianos ingresados, hemos estudiado 267 pacientes (54%) con el SEE. Había 160 mujeres (60%), edad media ( $\pm$  DS)  $87,2 \pm 5,8$  años y 107 varones (40%), edad  $85,1 \pm 6,1$  años ( $p < 0,01$ ). Los tipos diagnósticos del SEE fueron: tipo 1, 231 (86,5%); tipo 2, 19 (7,2%); tipo 3, 6 (2,2%), tipo 4, 6 (2,2%); tipo 5, 5 (1,9%). La autoinmunidad tiroidea fue positiva en el 5,0%. El 55,9% tenían dependencia grave al ingreso. El 21,3% ingresó por insuficiencia cardíaca, el 19,5% por infección respiratoria y el 15% por accidente cerebrovascular. La mortalidad durante el ingreso fue del 20,6%. Tratados con glucocorticoides, fenitoina y amiodarona el 5,9%, 1,5% y 1,1%. No encontramos diferencias significativas entre el tipo de SEE y el grado de dependencia, la autoinmunidad tiroidea, el motivo de ingreso y la mortalidad. Observamos asociación entre el tipo de SEE y la administración de amiodarona.

**Conclusiones:** El diagnóstico del SEE aparece en más de la mitad de los ancianos hospitalizados por patología aguda. En la mayoría de los casos corresponde a un síndrome de la T3 baja con T4 libre y TSH normales (SEE tipo 1). El tipo

de SEE no se asocia al grado de dependencia del paciente, autoinmunidad tiroidea, motivo de ingreso, ni a la mortalidad.

### 308

#### CARCINOMA DE TIROIDES. ESTUDIO DESCRIPTIVO DE UNA SERIE AMPLIA DE PACIENTES DE UN HOSPITAL TERCIARIO DE MADRID

M. López-Iglesias<sup>1</sup>, M.D. Moure Rodríguez<sup>1</sup>, L. Nattero Chávez<sup>1</sup>, A. Gómez-Pan<sup>1</sup>, M. Marazuela<sup>1</sup>, E. Larrañaga<sup>2</sup>, M. Luque-Ramírez<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Endocrinología y Nutrición. <sup>2</sup>Cirugía General y del Aparato Digestivo. Hospital Universitario de La Princesa. Madrid.

**Introducción y objetivos:** El cáncer de tiroides es la neoplasia maligna endocrina más frecuente, con una incidencia anual de 5 casos/100.000 habitantes en el centro de España. Pocas series en nuestro país evalúan de forma sistemática su presentación, tratamiento y evolución. El objetivo de este trabajo es describir las características basales, tratamiento y seguimiento de una serie amplia de pacientes, con especial interés en las variantes histológicas más frecuentes, evaluada en un hospital terciario de Madrid.

**Pacientes y métodos:** Estudio descriptivo retrospectivo de serie de pacientes evaluados entre 1976 y 2007, en una consulta monográfica de cáncer de tiroides, en la que se recoge información relacionada con el diagnóstico, tratamiento inicial, evolución y situación clínica en el momento actual de seguimiento. Las variables se presentan como número de pacientes con datos disponibles (n), media (DS), mediana (rango intercuartílico) y porcentajes. Se compara la diferente prevalencia de factores de riesgo conocidos, entre las 2 variantes histológicas más frecuentes, el carcinoma papilar y folicular de tiroides (CDT), contrastando nuestros resultados con otras series publicadas en nuestro país.

**Resultados:** N: 304 pacientes. Edad al diagnóstico (300): 43,5 (15,7) años. Mujer/ Varón: 4/ 1. Tiempo de seguimiento (221): Mediana: 68 (23-148) meses. Tratamiento quirúrgico inicial (293): Hemitiroidectomía: 6%; Tiroidectomía subtotal: 7%; Tiroidectomía total: 65%; Tiroidectomía total más linfadenectomía: 22%. Ablación con I<sup>131</sup> (202): 85,6%. Histología (296): Papilar: 76 %; Folicular: 14 %; Mixto (papilar-folicular): 4%; Variante células de Hürthle: 3%; Anaplásico: 1,6%; Medular: 1,3%; Linfoma: 0,3%. [pTNM 2002 (CDT)] Ca. papilar (183): I: 75%; II: 9%; III: 7%; IVA: 9%. Ca. folicular (43): I: 40%; II: 26%; III: 23%; IVA: 2%; IVC: 9%. Situación clínica al final del seguimiento: Ca. papilar (144): Criterios de curación: 71%; Persistencia de enfermedad: 22%; *Exitus*: 7%. Ca. Folicular (38): Criterios de curación: 68%; Persistencia de enfermedad: 24%; *Exitus*: 8%. El carcinoma folicular, en comparación con el papilar, se presentó al diagnóstico en pacientes de mayor edad, con mayor tamaño inicial, y con mayor tendencia a presentar metástasis a distancia; sin embargo, el ca. papilar de tiroides fue con mayor frecuencia bilateral y con mayor afectación ganglionar en el momento del diagnóstico.

**Conclusiones:** En este trabajo comunicamos las características basales y evolución clínica de una amplia serie de pacientes con carcinoma de tiroides de nuestro medio. Nuestros datos son similares a los descritos en las otras dos grandes series publicadas en nuestro país. Destacamos que aunque el tratamiento y seguimiento de los pacientes con CDT está protocolizado en las Guías Clínicas, el análisis de las peculiaridades de cada centro y área geográfica resulta imprescindible para el correcto manejo de este tipo de paciente oncológico.

### 309

#### CARCINOMA DIFERENCIADO DE TIROIDES (CDT): RESULTADOS DE LA ABLACIÓN DE RESTOS TIROIDES CON TIROTROPINA ALFA RECOMBINANTE

L. Louhibi<sup>1</sup>, J.A. Vallejo<sup>2</sup>, M.A. Gálvez<sup>1</sup>, L.M. Mena<sup>2</sup>, J.C. Padillo<sup>1</sup>, E. Moreno<sup>2</sup>, S. Silva<sup>1</sup>, F.R. Maza<sup>2</sup>, J.M. Latre<sup>2</sup>, P. Benito López<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Endocrinología y Nutrición, <sup>2</sup>Unidad Clínica de Medicina Nuclear. Hospital Reina Sofía. Córdoba.

**Introducción:** En el manejo del Carcinoma Diferenciado de Tiroides actualmente existen dos opciones de preparación de los pacientes para recibir una dosis ablativo de I-131: estimulación con rhTSH y la privación hormonal.

**Objetivo:** Valorar los resultados de la estimulación con rhTSH en la ablación de restos postquirúrgicos, comparandolos con los obtenidos por la privación hormonal.

**Material y métodos:** Entre diciembre 2002 y octubre 2005 estudiamos 49 pacientes con CDT, inicialmente catalogados como "bajo riesgo", a los que se estimuló con dos dosis IM de 0,9 mg de tiotropina alfa (TyrogenÖ).

En todos los casos se realizó rastreo corporal completo con 74-148 MBq de I-131, obteniendo imágenes a las 48 horas y realizando, además, determinaciones de hormonas tiroideas, tiroglobulina, y anticuerpos antitiroglobulina. Como variable resultado se considera el rastreo al año postablación junto con la determinación de tiroglobulina estimulada. Para el análisis estadístico se ha utilizado el paquete SPSS 12.0.

**Resultados:** El porcentaje de respuestas completas a la dosis ablativo fue del 93,9%. En el 18,8% se encontraron discordancias entre el rastreo y la determinación de tiroglobulina. De los pacientes que sólo presentaron restos en el lecho cervical en el rastreo preablación, un 4,3% presentó captación en el rastreo anual. En todos los casos se documentó disminución de la intensidad de captación. La estancia hospitalaria media fue de 1,43 ± 0,7 días. No se documentaron efectos adversos con rhTSH.

**Conclusión:** El empleo de rhTSH como estímulo para el rastreo y dosis ablativo en CDT presenta una tasa de respuesta alta en nuestro centro, comparable a la descrita para la privación hormonal.

### 310

#### CARCINOMA MEDULAR DE TIROIDES. FORMA DE PRESENTACIÓN Y EVOLUCIÓN EN LA CONSULTA DE ENDOCRINOLOGÍA DEL HGU GREGORIO MARAÑÓN

A.I. Jiménez Millán, V. Andía Melero, E. Fernández, P. Suárez Llanos, P. Rodríguez, B. Moreno y J. Salmerón

S<sup>o</sup> Endocrinología. HGU Gregorio Marañón. Madrid.

**Introducción:** El carcinoma medular de tiroides es una neoplasia tiroidea relativamente infrecuente. Su principal interés es su posible asociación a otras patologías endocrinas (MEN). Su detección precoz es especialmente importante con vistas a ofrecer una mejor evolución.

**Objetivos:** Describir las formas de presentación del CMT en pacientes vistos en consultas externas del HGU Gregorio Marañón así como su tendencia evolutiva.

**Material y métodos:** Pacientes con diagnóstico de CMT vistos por cualquier causa en nuestra consulta.

**Resultados:** se registraron un total de 31 casos, 14 varones y 17 mujeres, mediana edad 40 (rango 3-72 años. 8 casos  $\leq$  19 años). Motivo dx (consta en 28): nódulo casual 8, nódulo palpable 3, estudio familiar 9, otros-8. Tipo MEN: Esporádico-8, Men2a-15, Men2b-2. Mutaciones: C634t-10, C620t-2, M918t-1, C618t-2 (7 familias portadoras de mutación identificadas). Patología asociada: Feocromocitoma en 7 casos, Hiperplasia paratiroidea 2. *Recidiva: No-11, Local-3, Gang-0, Distancia-3, Bq-2, exitus 2.* Pérdida de seguimiento 10 casos (2 de ellos prob. Exitus).

**Conclusión:** el estudio familiar y la presencia de nódulo casual fueron las causas más frecuentes de diagnóstico de CMT. La presencia de mala evolución con recidiva a distancia correspondió a los casos diagnosticados por otras causas (masa cervical la más frecuente y en estudio por feocromocitoma bilateral). El tipo más frecuente resultó ser el MENIIa, inducido por los estudios familiares realizados, lo que refuerza la importancia del análisis genético y la realización de tiroidectomía profiláctica en población susceptible.

## 311

### CARCINOMA MEDULAR DE TIROIDES. RESPUESTA AL TRATAMIENTO, CONTROL EVOLUTIVO Y FACTORES PRONÓSTICOS

E. Losada Grande<sup>1</sup>, G. Obiols Alfonso<sup>1</sup>, J.M. Fort López-Barajas<sup>2</sup>, S. Chicharro Benavides<sup>1</sup> y J. Mesa Manteca<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Endocrinología y Nutrición. <sup>2</sup>Unidad de Cirugía Endocrina, Servicio de Cirugía. Hospital Vall d'Hebron. Barcelona.

**Objetivo:** Analizar la evolución y los factores pronósticos de los casos con carcinoma medular de tiroides (CMT) tratados en nuestro centro durante un período de 26 años.

**Material y métodos:** Hemos estudiado 49 casos (27 mujeres y 22 hombres, 19 esporádicos, 1 CMT familiar, 27 MEN2A y 2 MEN2B) de CMT diagnosticados entre 1980 y 2006 (seguimiento  $7,56 \pm$  años). La edad al diagnóstico era de  $48,6 \pm 17,36$  años. Todos fueron tratados con tiroidectomía total y vaciamiento ganglionar central y lateral del lado afecto. Según la clasificación TNM: I 16 (32,6%), II 8 (16,3%), III 15 (30,6%) y IV 10 (20,4%). Criterios de curación: Calcitonina (CT)  $< 10$  pg/ml y ausencia de evidencia clínico-radiológica de recidiva o persistencia. Variables analizadas: edad, tamaño tumoral, extensión inicial de la enfermedad, concentración pre y postoperatoria de CT y tipo de CMT (esporádico vs familiar), mortalidad y recidiva o persistencia de la enfermedad. Estudio estadístico: t student para datos independientes y chi cuadrado/ test exacto de Fisher para variables cualitativas.

**Resultados:** 21 casos (42,8%) cumplen criterios de curación, 5 han fallecido [4 por CMT (8,1%) y el restante por tromboembolismo pulmonar]. De los 23 restantes (46,9%), 8 presentaron recidiva local (3 de ellos con metástasis a distancia) que requirieron 15 procesos quirúrgicos, seguidos, cuando persistía la enfermedad, de radioterapia, quimioterapia y/o análogos de la somatostatina. En 15 de los 23 casos, la CT ha persistido elevada, sin evidencia clínico-radiológica del CMT.

La concentración elevada de CT postoperatoria se ha mostrado como factor predictivo de persistencia de CMT ( $p = 0,001$ ). Ningún caso con CT postoperatoria  $> 50$  pg/ml (19 pacientes) ha presentado remisión de la enfermedad. Entre 10 y 50 pg/ml (13 pacientes) sólo 7 casos (53,8%) casos remitieron. Sólo 2 de los 17 casos (11,7%) con CT  $< 10$  pg/ml recidivaron.

La extensión inicial de la enfermedad se correlacionó con la persistencia de la misma ( $p = 0,0001$ ) y con la mortalidad ( $p = 0,001$ ). El tipo de CMT no presenta diferencias significativas en cuanto a persistencia ( $p = 0,32$ ), pero sí en cuanto a la mortalidad (esporádico  $>$  familiar,  $p = 0,001$ ). La edad, el tamaño tumoral y la CT preoperatoria no se correlacionan con la evolución clínica.

**Conclusiones:** 1) La mortalidad por CMT es baja. Sin embargo un 46,9% de los casos persiste con enfermedad activa que requiere de procesos diagnósticos y terapéuticos posteriores. Destacamos que un 30% de los casos mantiene calcitoninemia elevada, sin evidencia clínica de tumor. 2) La extensión del CMT en el momento del diagnóstico y la concentración postoperatoria de CT son factores predictivos de la respuesta al tratamiento y la evolución clínica. 3) El CMT esporádico presenta una mortalidad superior al familiar.

## 312

### CARCINOMA TIROIDEO EN LA ENFERMEDAD DE COWDEN

R. Villar, E. Fernández-Rodríguez, I. Pinal, JM. Cabezas, I. Bernabeu, Cameselle, A. Prieto, JM. Garcia, D. Araúxo y F.F. Casanueva

Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Clínico Universitario de Santiago (CHUS). SERGAS. USC.

**Introducción:** La enfermedad de Cowden (EC) (o síndrome de hamartomas múltiples) es un raro trastorno autosómico dominante causado por mutaciones en un gen supresor tumoral llamado PTEN (cromosoma 10). Cursa con manifestaciones cutáneas y tumores en localizaciones extracutáneas, principalmente en mamas. La afectación tiroidea es muy frecuente (67%) habiéndose descrito bocios coloides, adenomas foliculares multicéntricos y más raramente carcinomas foliculares. Describimos los hallazgos tiroideos en 2 pacientes no relacionados.

**Caso 1:** Mujer, 29 años, con EC diagnosticada dos meses antes (mutación G36R) y bocio multinodular intervenido a los 25 años (lobectomía derecha, anatomía patológica negativa para malignidad). Bocio a expensas de lóbulo tiroideo izquierdo (LTI), hormonas tiroideas normales, ecografía tiroidea con múltiples nódulos en el LTI de 5 a 24 mm y citología de tiroiditis linfocitaria. Se realiza lobectomía izquierda, con anatomía patológica de tumor folicular de potencial maligno indeterminado. A pesar del bajo riesgo por la edad de la paciente, dadas sus características, se decide ablación de restos tiroideos con yodo radiactivo. Actualmente, hipotiroidismo e hipoparatiroidismo posquirúrgicos, bien controlados con tratamiento médico.

**Caso 2:** Mujer de 27 años, diagnosticada de EC, con bocio multinodular. Hormonas tiroideas normales, citología de bocio nodular de forma repetida y en la ecografía múltiples nódulos ( $4 > 20$  mm de diámetro, el mayor 28 mm). Se realiza tiroidectomía total izquierda y subtotal derecha. Anatomía patológica: carcinoma papilar variante sólida (25 mm de diámetro) con invasión de la cápsula pero no vascular en el lado derecho, además de microcarcinoma (2 mm de diámetro) en el mismo lóbulo. Se realiza ablación de restos tiroideos con yodo radiactivo. Actualmente estable y con buen control.

**Discusión:** Se han descrito carcinomas tiroideos en el 10% de los pacientes con EC que tenían afectación tiroidea, siendo el carcinoma folicular el más frecuente. Se especula que mutaciones en PTEN iniciarían el proceso neoplásico. La decisión de realizar ablación con I-131 en nuestro primer caso, a pesar de la incertidumbre del diagnóstico, se debió al elevado riesgo de malignidad en este grupo de pacientes.

## 313

**COEXISTENCIA DE CARCINOMA MEDULAR Y PAPILAR DE TIROIDES: REVISIÓN DE LA LITERATURA A PROPÓSITO DE DOS CASOS**

V. Martín Borge<sup>1</sup>, C. Álvarez Escolá<sup>1</sup>, M. Robledo<sup>2</sup>, G. Riesco Eizaguirre<sup>1</sup>, I. Castro Dufourny<sup>1</sup>, C. Dassen<sup>1</sup>, A. Villarroel Bajo<sup>1</sup> y L.F. Pallardo Sánchez<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario La Paz, Madrid, <sup>2</sup>Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas (CNIO). Madrid.

**Introducción:** La asociación de carcinoma medular y papilar en la misma glándula tiroidea ha sido descrita en la literatura por numerosos autores (Fugazzola et al, 2005). Se han propuesto varias hipótesis para demostrar que no se trata de una asociación casual motivada por la elevada incidencia de carcinoma papilar de tiroides, sino que pudieran tener una etiopatogenia común. En este sentido el análisis del oncogén RET ha generado resultados conflictivos demostrándose mutaciones puntuales en el exon 13 (Brauckhoff et al, 2002) y en el exon 14 (Papi et al, 2003) y ausencia de mutación en el resto de los casos analizados.

**Objetivo:** Presentamos dos casos de asociación de carcinoma medular y papilar de tiroides.

**Material y métodos:** Se trata de dos mujeres de 34 y 48 años, sin antecedentes de radioterapia cervical que consultaron por nódulo tiroideo en lóbulo tiroideo derecho de 1,5 x 1,8 cm y 3,4 x 1,5 cm respectivamente. Normofunción tiroidea. Catecolaminas y metanefrinas en orina normales. No datos de hiperparatiroidismo primario. La primera paciente fue sometida a tiroidectomía total con vaciamiento ganglionar funcional bilateral por punción aspiración con aguja fina (PAAF) sugestiva de carcinoma medular. En el segundo caso se realizó tiroidectomía total en dos tiempos por PAAF no diagnóstica. En ambos casos la anatomía patológica reveló carcinoma medular en lóbulo tiroideo derecho (con y sin infiltración de cápsula respectivamente) y carcinoma papilar microscópico en hemitiroides izquierdo. No afectación ganglionar.

A partir de muestra de sangre periférica de las dos pacientes se realizó estudio molecular del gen RET 10q11.2. No se encontraron mutaciones en ninguno de los puntos calientes descritos hasta el momento. Se utilizaron cebadores específicos de ADN que flanquean a los exones implicados en el 95% de los casos de esta enfermedad (exones 10,11,13,14,15 y 16).

**Conclusiones:** A la vista de nuestros resultados y de las revisiones publicadas en la literatura (Pacini et al, 2004 y Fugazzola et al, 2005), se podría inferir que la coexistencia de estos dos tumores es una asociación casual; sin embargo es necesario seguir investigando la posible existencia de alteraciones genéticas no conocidas subyacentes en esta patología.

## 314

**CONCORDANCIA ENTRE ECOGRAFÍA Y PALPACIÓN DE TIROIDES EN UN ESTUDIO DE PREVALENCIA DE BOCIO ENDÉMICO**

B. Peris Roig<sup>1</sup>, A.A. Merchante Alfaro<sup>2</sup>, F. Calvo Rigual<sup>1</sup>, S. Selfa Moreno<sup>3</sup>, N. Atienzar Herráez<sup>4</sup>, J.M. Tenias Burillo<sup>5</sup> y M.J. López García<sup>6</sup>

<sup>1</sup>Pediatría, <sup>2</sup>Endocrinología, <sup>3</sup>Radiología, <sup>4</sup>Urgencias, <sup>5</sup>Medicina Preventiva, Hospital Lluís Alcanyis Xàtiva. Valencia, <sup>6</sup>Pediatría. Hospital Clínico Valencia.

**Introducción:** La utilización de la ecografía tiroidea como estándar de referencia de los estudios poblacionales de défi-

cit de yodo, está lejos de ser resuelta: no por la técnica en sí, sino por la dificultad de establecer unos valores de referencia. Por ello, la palpación e inspección del tiroides siguen siendo el método princeps para el estudio de bocio endémico y déficit de yodo. El objetivo principal de este estudio es comparar los resultados del volumen tiroideo obtenidos por ecografía con los distintos grados de bocio determinados por palpación.

**Material y métodos:** Estudio descriptivo transversal en niños de 6 a 14 años. Se realizó un muestreo estratificado, con diferentes fracciones de muestreo según el tamaño de tiroides obtenido por palpación (0A-II, principios de la PAHO modificados por Querido), entre los 928 niños explorados en un estudio de prevalencia de bocio endémico realizado en el curso escolar 2001-2002. La palpación la llevaron a cabo dos observadores de manera ciega que fueron los mismos a lo largo de todo el estudio. Con la exploración ecográfica, realizada por un radiólogo ciego al diagnóstico previo por palpación, se determinó el volumen tiroideo (la suma del volumen de ambos lóbulos) según los últimos criterios recomendados por la OMS. La comparación de volúmenes ecográficos en relación al tamaño tiroideo por palpación se realizó mediante un análisis de la varianza (ANOVA).

**Resultados:** De los 928 niños explorados por palpación, un 33,7% presentaron bocio (grado 0A: 66,3%; 0B: 21,6%; I: 12,1%; II: 0,6%) con un Índice de Kappa ponderado entre los observadores de 0,83 (IC 95% 0,78-0,88). Se realizó ecografía tiroidea a 77 niños (36 mujeres y 41 varones) con una edad media de 9,5 años (DE: 2,0 años), quedando la muestra compuesta por 16 niños con grado 0A, 34 niños con grado 0B, 22 con un grado I, y 5 con grado II. La media del volumen tiroideo por ecografía según los distintos grados fue la siguiente: 0A = 3,9 ml, 0B = 5,37 ml, I = 5,39 ml, II = 7,98 ml, siendo las diferencias entre los distintos grupos significativas ( $p < 0,01$ ). En los niños sin bocio (grado 0A según la palpación) la media del volumen tiroideo fue de 3,9 ml, significativamente inferior a la de los niños con bocio (grados 0B,I,II): volumen medio de 5,6 ml ( $p = 0,004$ ).

**Conclusiones:** Los observadores consiguieron un índice de concordancia muy bueno ( $> 0,80$ ). Se observa que conforme avanza el grado de tiroides palpado aumenta también la media del volumen tiroideo determinado por ecografía, por lo que hay una buena correlación entre tiroides palpado y medido por ecografía. Estos resultados afianza la elección del método de palpación del tiroides como método principal para los estudios poblacionales de bocio endémico.

## 315

**COOPERACIÓN ENTRE EL ONCOGEN BRAF Y LA VÍA DE LA TGFβ/SMAD: IMPLICACIONES EN LA DESDIFERENCIACIÓN Y CARCINOGENESIS TIROIDEA**

G. Riesco-Eizaguirre<sup>1</sup>, E. Costamagna<sup>2</sup>, N. Carrasco<sup>3</sup> y P. Santisteban<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitario La Paz, Madrid, <sup>2</sup>Instituto de Investigaciones Biomédicas Alberto Sols, Madrid, <sup>3</sup>Albert Einstein College of Medicine, New York, USA.

Es conocido que TGF-beta (transforming growth factor-beta) actúa como un supresor tumoral a través de la vía de las Smads en células epiteliales normales. Sin embargo, células epiteliales transformadas con el oncogen RAS desarrollan resistencia a los efectos antimitogénicos de TGF-beta. Se ha demostrado que la activación de RAS o EGF actuando vía ERK/MAP Kinasas bloquea la traslocación al

núcleo de las Smads y por tanto inhibe la actividad transcripcional inducida por TGF-beta. Por ser el oncogen BRAF el evento genético más frecuente del carcinoma papilar de tiroides, el objetivo de este trabajo es estudiar el impacto de la activación de BRAF en la vía de la TGF-beta/Smad en las células epiteliales diferenciadas de tiroides PCCI-3. Para ello analizamos distintos niveles de activación de la vía TGF/Smad, incluyendo la fosforilación activadora de las R-Smads (Smad2 y Smad3), su traslocación al núcleo y la actividad transcripcional usando un promotor específico de respuesta a las Smads. Sorprendentemente, los resultados obtenidos demuestran que el oncogén BRAF no sólo no interfiere con la vía TGF-beta/Smad, sino que activa por sí mismo dicha vía induciendo la fosforilación y la traslocación al núcleo de las R-Smads y la actividad transcripcional del promotor específico. Es más, la activación simultánea de BRAF y TGF-beta tiene un efecto sinérgico sobre la actividad transcripcional del promotor. También observamos que la represión de NIS (el transportador de yodo) inducida por BRAF es revertida bloqueando la vía de TGF-beta/Smad a distintos niveles. Por último, demostramos que BRAF estimula la secreción de TGF-beta al medio y que de forma autocrina estimula el receptor de TGF-beta y la vía de las Smads, siendo este "loop" autocrino el mecanismo de cooperación entre ambas vías. En conclusión, los datos sugieren que esta novedosa cooperación entre el oncogen BRAF y la vía TGF-beta/Smad puede tener implicaciones importantes en el proceso de carcinogénesis y desdiferenciación tiroidea.

*Este proyecto ha sido financiado en parte por el "Premio Lilly para Jóvenes Endocrinólogos" concedido por la SEEN a Riesco-Eizaguirre G y por los Grants del MEC BFU2004-03169 y FIS. PI041216 y RD06/0020/0060*

### 316

#### DETECCIÓN DE LA MUTACIÓN B-RAFT1799A EN PACIENTES OPERADOS DE CÁNCER DE TIROIDES EN EL HOSPITAL VIRGEN DE LAS NIEVES DE GRANADA (1999-2005)

M. Vera Sánchez<sup>1</sup>, M. Cañadas Garre<sup>1</sup>, P. Becerra Massare<sup>b</sup>, P. Jiménez Gámez<sup>3</sup>, M.A. Muros de Fuentes<sup>1</sup>, F. Garrido Torres-Puchol<sup>3</sup>, A. Concha López<sup>2</sup>, M. López de la Torre Casares<sup>4</sup>, G. Yagüe Guirao<sup>5</sup> y J.M. Llamas Elvira<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Medicina Nuclear, <sup>2</sup>Servicio de Anatomía Patológica, <sup>3</sup>Servicio de Análisis Clínicos, <sup>4</sup>Servicio de Endocrinología. Hospital Universitario Virgen de las Nieves, GRANADA. <sup>5</sup>Servicio de Microbiología. Hospital Virgen de la Arrixaca, Murcia.

**Introducción:** Recientemente, una mutación puntual somática del gen B-RAFT1799A se ha identificado como el evento genético más común en el cáncer papilar de tiroides (CPT), con una prevalencia variable entre las diferentes series (23-62%). Su detección se puede realizar sobre tejido tiroideo biopsiado así como en muestras citológicas obtenidas por punción y aspiración con aguja fina (PAAF). Esto hace que se haya propuesto como un marcador molecular en el diagnóstico temprano del CPT.

**Objetivos:** Conocer la frecuencia de B-RAFT1799A en pacientes operados de cáncer de tiroides. Valorar la utilidad de la detección de esta mutación en el diagnóstico de CPT.

**Material y métodos:** Se realizó la detección de la mutación B-RAFT1799A en 77 pacientes con diagnóstico de cáncer de tiroides. Para la determinación se utilizaron piezas de tejido tiroideo fijado en parafina procedentes de la cirugía. De éstos, 25 tenían una PAAF de tiroides previa a la cirugía en la que

también se analizó la presencia de la mutación. Las técnicas empleadas para la detección de B-RAFT1799A fueron: extracción de ADN, PCR/RFLP y confirmación mediante secuenciación.

**Resultados:** De las 77 biopsias analizadas (63 CPT, 9 carcinomas foliculares, 2 carcinomas de Hurthle, 2 carcinomas anaplásicos y 1 sarcoma alto grado), la mutación B-RAFT1799A fue positiva en el 40,3% de los tumores (31/77). Según el tipo histológico, la mutación se encontró en el 47,6% de los CPTs (30/63); el 52,6% de los CPTs variante clásica, el 33,3% de los micropapilares (4/12), el 41,7% de las variantes foliculares o mixtas (5/12) y el 100% de la variante de células altas (1/1). No se encontró la mutación en ninguno de los tipos histológicos diferentes de CPT. De los 25 pacientes que disponían de una PAAF previa en el último año, la mutación fue positiva en el 32% de los pacientes (8/25).

**Conclusiones:** La presencia de la mutación B-RAFT1799A es específica de PTC y presenta una frecuencia elevada en los pacientes de este estudio. En 8 de los 25 pacientes con una PAAF previa en último año, se podría haber dado un diagnóstico precoz y definitivo de CPT al detectarse la mutación B-RAFT1799A en la citología.

### 317

#### DIAGNÓSTICO PREOPERATORIO DE CÁNCER PAPILAR DE TIROIDES MEDIANTE LA DETERMINACIÓN DE LA MUTACIÓN B-RAF T1799A EN PAAF DE TIROIDES

M. Cañadas Garre<sup>1</sup>, M. Vera Sánchez<sup>1</sup>, P. Becerra Massare<sup>2</sup>, F. Ruiz Cabello<sup>3</sup>, M.A. Muros de Fuentes<sup>1</sup>, F. Garrido Torres-Puchol<sup>3</sup>, A. Concha López<sup>2</sup>, M. López de la Torre Casares<sup>4</sup>, J.M. Llamas Elvira<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Medicina Nuclear, <sup>2</sup>Servicio de Anatomía Patológica, <sup>3</sup>Servicio de Análisis Clínicos, <sup>4</sup>Servicio de Endocrinología. Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada.

La mutación B-RAFT1799A se asocia con una elevada prevalencia (40-80%) al cáncer papilar de tiroides (CPT), y puede ser detectada en muestras citológicas obtenidas por punción y aspiración con aguja fina (PAAF), por lo que se ha propuesto como un marcador diagnóstico de CPT en fases precoces.

**Objetivos:** Valorar la utilidad de la mutación B-RAFT1799A en el diagnóstico preoperatorio de CPT.

**Material y métodos:** En 262 muestras de citología de pacientes sometidos a PAAF para diagnóstico de posible carcinoma de tiroides, se ha realizado la detección de la mutación B-RAFT1799A mediante extracción de ADN, PCR-RFLP (Polimorfismo en la Longitud de los Fragmentos de Restricción) y confirmación mediante secuenciación.

**Resultados:** En 2 pacientes, citología y B-RAF fueron positivos, confirmando diagnóstico de CPT. De las 260 muestras restantes (negativas citológicamente para CPT), en un total de 5 pacientes se detectó la presencia de la mutación B-RAF; de ellos, 2 pacientes fueron intervenidos quirúrgicamente, confirmando CPT no sospechado (y posterior confirmación de la mutación B-RAF también en tejido tumoral), y 3 se encuentran pendientes de cirugía.

**Conclusiones:** La determinación de la presencia de la mutación B-RAFT1799A en citologías de PAAF de tiroides negativas para malignidad ha demostrado ser de elevada utilidad diagnóstica en la detección de CPT no sospechado y susceptible de tratamiento en fases iniciales de la enfermedad. Este hecho sugiere su relevancia como técnica complementaria en las punciones rutinarias de nódulos tiroideos.



## 318

**DISFUNCIÓN TIROIDEA SECUNDARIA A INTERFERÓN EN EL TRATAMIENTO DE LA HEPATITIS POR VIRUS C**

J. Yanini, M. Gómez, K. García, A. Jover, E. Solá y A. Hernández

*S. Endocrinología. Hospital Universitario Dr. Peset. Valencia.*

**Objetivo y método:** Estudio retrospectivo de pacientes con disfunción tiroidea secundaria al tratamiento con interferón (ITF) y Ribavirina (RIB) en hepatitis C, atendiendo a edad, sexo, antecedentes familiares, ecogamma, TSH, T4L, patología tiroidea, autoanticuerpos y su evolución.

**Resultados:** Se estudiaron 11 pacientes, 5 varones y 6 mujeres, con una media de edad de 43 años (rango 29-61 años). En 2 casos había antecedente familiar de patología tiroidea. Todos recibieron tratamiento con ITF y RIB durante 1 año que en ningún caso tuvo que suspenderse. El trastorno apareció en 7 pacientes antes del 6º mes de tratamiento y en 4 pacientes entre el 6º y 12º mes. Las hormonas tiroideas previas al inicio del tratamiento fueron normales en todos los casos excepto uno (TSH 5,38 µU/ml T4L 1,2 ng/dl). Ocho pacientes desarrollaron hipertiroidismo (4 varones y 4 mujeres); uno de ellos tras un mes quedó hipotiroideo de forma espontánea. Hubo 3 casos más de hipotiroidismo (1 varón y 2 mujeres) siendo 1 subclínico. Ningún hipertiroidismo cursó con bocio ni exoftalmos y los síntomas fueron inespecíficos. En 2 se pautó metimazol (5-10 mg/día) menos de 3 meses. El paciente que quedó hipotiroideo precisó tratamiento sustitutivo que se mantiene en la actualidad. El resto evolucionaron hacia la curación. Respecto a los hipotiroidismos, 1 cursó con astenia importante y otro con mialgias. El hipotiroidismo subclínico evolucionó hacia la curación. Los hipotiroidismos restantes han precisado T4 hasta el momento actual. Sólo en 1 caso de hipotiroidismo se solicitó ecogamma objetivándose disminución de la captación sin nódulos. En 6 casos de hipertiroidismo se solicitó ecogamma, todas con disminución generalizada de la captación sin nódulos. Todos los pacientes presentaron anticuerpos antimitocondriales, antimusculo liso, antiLKM negativos previos al tratamiento. Uno presentó anticuerpos antinucleares positivos. Los 3 hipotiroidismos presentaron ATPO positivos durante el tratamiento con ITF, y en uno de ellos persistieron tras finalizar. Cuatro hipertiroidismos presentaron ATPO positivos, negativizándose al cesar el ITF. En todos los TSI fueron negativos.

**Conclusiones:** El trastorno con mas frecuencia evidenciado ha sido el hipertiroidismo de presentación habitual en los 6 primeros meses. La expresión clínica fue de escasa entidad e inespecífica. La presencia frecuente de ATPO fué independiente de la función tiroidea. La ecogamma mostró hipocaptación en todos los casos sin evidenciar nódulos. Los casos de hipotiroidismo fueron permanentes y los hipertiroidismos autolimitados y de corta duración.

## 319

**DOBLE CÁNCER PRIMARIO EN PACIENTES TRATADOS CON I131 POR CÁNCER DIFERENCIADO DE TIROIDES (CDT)**

C. Caballero Loscos, U. Vera Schmülling, P. Paredes Rodríguez, I. Santos Gómez, B. Paz Nuñez y A. Crespo Díez

*Medicina Nuclear. Hospital "Ramón y Cajal". Madrid.*

**Objetivo:** Valorar la incidencia de otros cánceres en una población de pacientes con cáncer diferenciado de tiroides con un

seguimiento entre 10 y 30 años.

**Material:** Se han valorado 800 pacientes con CDT tratados con I131 desde 1977 hasta el año 2000. De ellos 3 % (24/800), 5 varones y 19 mujeres han presentado otro tumor primario.

**Resultados:**

- El CDT fue el primer primario en 12 pacientes. La distribución de otros cánceres segundos primarios fue:

Cáncer de mama 6 mujeres  
Cáncer de colon 2 hombres  
Cáncer de ovario 1  
Oligodendroglioma 1 hombre  
Leucemia 1 hombre  
Cáncer de cervix 1  
- El CDT fue el segundo primario en 12 pacientes. La distribución de otros cánceres primeros primarios fue:  
Cáncer de mama 6 mujeres  
Cáncer de colon 1 mujer  
Cáncer de laringe 1 mujer  
Cáncer de cervix 1  
Leiomiomasarcoma 1 mujer  
Melanoma 1 hombre  
Leucemia 1 mujer

**Discusión:** Se revisa la literatura. Se estima que en el mundo entre el 3 y el 13% (según las series) de los pacientes con cáncer desarrollaran posteriormente otro cáncer primario independiente.

**Conclusión:** Aunque la serie no es muy grande, no parece existir una mayor incidencia de doble primario en nuestra serie que en la población general de pacientes con cáncer.

## 320

**EFFECTIVIDAD DEL TRATAMIENTO CON ACIDO RETINOICO EN LA REDIFERENCIACIÓN DEL CÁNCER TIROIDEO, EN RELACIÓN CON LA RECUPERACIÓN DE LA CAPTACIÓN DE RADIOIDO**

C.A. Fernández<sup>1</sup>, M. Puig-Domingo<sup>1</sup>, F. Lomeña<sup>2</sup>, M. Estorch<sup>3</sup>, A.L. Bittini<sup>4</sup>, M. Marazuela<sup>5</sup>, J. Santamaría<sup>6</sup>, J. Castro<sup>7</sup>, P. Martínez de Icaya<sup>8</sup>, I. Moraga<sup>9</sup>, M. Cuesta<sup>10</sup>, T. Martín<sup>10</sup>, A. Mejías<sup>11</sup>, M. Porta<sup>12</sup>, D. Mauricio<sup>13</sup> y I. Halperin<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servei de Endocrinologia, Hospital Clínic de Barcelona,

<sup>2</sup>Servei de Medicina Nuclear, Hospital Clínic de Barcelona,

<sup>3</sup>Servei de Medicina Nuclear, Hospital Sant Pau, Barcelona,

<sup>4</sup>Servicio de Medicina Nuclear, Hospital Gregorio Marañón,

Madrid, <sup>5</sup>Servicio de Endocrinología, Hospital de la

Princesa, Madrid, <sup>6</sup>Servicio de Endocrinología, Hospital de

Cruces, Baracaldo, <sup>7</sup>Servicio de Medicina Nuclear, Hospital

Virgen del Rocío, Sevilla, <sup>8</sup>Servicio de Endocrinología,

Hospital Universitario de Leganés, <sup>9</sup>Servicio de

Endocrinología, Hospital de Móstoles, <sup>10</sup>Servicio de

Endocrinología, Hospital Virgen Macarena, Sevilla,

<sup>11</sup>Servicio de Endocrinología, Hospital Universitari de

Tarragona Juan XXIII, <sup>12</sup>Servicio de Endocrinología,

Hospital General de Vic, <sup>13</sup>Servei de Endocrinologia,

Hospital de Sant Pau, Barcelona.

Durante la última década se ha utilizado el ácido retinoico (AR) con la finalidad de inducir rediferenciación en los pacientes con cáncer tiroideo metastásico que ha perdido su capacidad de captar Iodo, obteniéndose resultados heterogéneos. Evaluamos en forma retrospectiva, la experiencia de 11 centros españoles, cuyo objetivo principal fue valorar la recuperación de la captación de I131 después de tratamiento con AR.

**Métodos:** 31 pacientes (18 hombres y 13 mujeres), con enfermedad metastásica radioiodo negativa (24 papilares, 4 folicula-

res y 3 tumores oncocíticos), inicialmente tratados según protocolo estándar (tiroidectomía más terapia ablativa con I131), recibieron AR (0,66-1,5 mg/kg/v0 entre 6-12 semanas) seguido de dosis terapéutica de I<sup>131</sup> (3700-7400 MBq) y determinación de niveles de tiroglobulina y dependiendo del centro, distintas técnicas de imagen para evaluación de crecimiento tumoral.

**Resultados:** Después del tratamiento con AR un 74,2% de los pacientes (23/31 casos, 18 papilares, 3 foliculares y 2 oncocíticos) presentó una captación positiva de radioiodio y en los restantes 8 (6 papilares, 1 folicular y 1 oncocítico) la captación persistió negativa. No hubo correlación entre los cambios en niveles de tiroglobulina y la recuperación de la captación de I<sup>131</sup>. Tampoco se observaron cambios significativos en el volumen tumoral. No hubo efectos adversos mayores.

**Conclusión:** En pacientes con cáncer tiroideo avanzado no terminal, tanto papilar como folicular, es posible lograr una alta tasa de reinducción de captación de radioiodio mediante la utilización de AR. Se requieren de estudios a largo plazo para conocer la potencial modificación del curso natural de la enfermedad mediante nuevos protocolos de utilización de AR en el carcinoma desdiferenciado de tiroides.

## 321

### EFEECTO DE METFORMINA SOBRE LA FUNCIÓN TIROIDEA

M. Penín<sup>1</sup>, M.L. Isidro<sup>1</sup>, T. Martínez<sup>1</sup>, J.A. Castro<sup>1</sup>, R. Nemiña<sup>2</sup> y F. Cordido<sup>1,2,3</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Endocrinología y Nutrición, <sup>2</sup>Unidad de Investigación Hospital Juan Canalejo, A Coruña, <sup>3</sup>Departamento de Medicina, Universidad de A Coruña.

**Introducción:** Una publicación reciente ha descrito la influencia del tratamiento con metformina en la actividad del eje hipotálamo-hipofiso-tiroideo.

**Objetivos:** Evaluar si la adición de metformina (850 mg/12 horas, durante 3 meses) a pacientes con sobrepeso e hipotiroidismo primario (en tratamiento sustitutivo con l-tiroxina con una dosis estable durante años) produce un descenso significativo de la tirotropinemia.

Comprobar si la supresión de dicho tratamiento produce una recuperación de la concentración de TSH

**Pacientes y métodos:** Se ha realizado un estudio prospectivo sobre una muestra de 5 pacientes (edad 69,8 ± 2,2 años, IMC 33,6 ± 2,8 Kg/m<sup>2</sup>, todos ellos mujeres) seleccionados mediante un muestreo aleatorio entre aquellos con diabetes e hipotiroidismo (tratados con levotiroxina, a dosis estable en los últimos 2 años) atendidos en la consulta de endocrinología de nuestro hospital. Se administró a cada uno de los pacientes 850 mg de metformina, dos veces al día, durante 3 meses; con revisiones (que incluían una exploración física y un análisis de la concentración de las hormonas tiroideas) 1 y 3 meses tras la instauración del tratamiento, y 3 meses tras su retirada. Todos los pacientes dieron su consentimiento para la realización del estudio. Los datos se expresan como media ± desviación estándar

**Resultados:** La concentración de TSH se redujo en todos nuestros pacientes con la metformina (dos de ellos alcanzaron concentraciones indetectables). Dicha reducción fue detectable tras un mes con tratamiento, pero especialmente notable, y estadísticamente significativa a los 3 meses (basal 3,27 ± 1,80 µUI/ml vs 3 meses con metformina 1,02 ± 1,2; P < 0,05). Tras suspender el tratamiento con el fármaco, la concentración de TSH aumentó de nuevo (3 meses con metformina 1,02 ± 1,2 vs 3 meses sin tratamiento 1,88 ± 0,85; P: ns). La concentración de T4libre (T4L) aumentó tras el tratamiento con metformina (ba-

sal 1,23 ± 0,23 vs 3 meses con metformina 1,33 ± 0,16; P:ns); y disminuyó significativamente al suspender el tratamiento (3 meses con metformina 1,33 ± 0,16 vs 3 meses sin tratamiento 1,06 ± 0,10; P < 0,05). La concentración de T3libre (T3L) disminuyó tras el tratamiento con metformina (basal 2,83 ± 0,40 vs 3 meses con metformina 2,75 ± 0,28; P: ns); y continuó disminuyendo al suspender el tratamiento (3 meses con metformina 2,75 ± 0,28 vs 3 meses sin tratamiento 2,57 ± 0,29; P: ns). Todos los pacientes perdieron peso durante el tratamiento, pero las diferencias respecto al peso basal no fueron estadísticamente significativas (IMC basal 33,6 ± 2,8 vs IMC postmetformina 31,6 ± 1,7 Kg/m<sup>2</sup>)

**Conclusiones:** 1. El tratamiento a corto plazo con metformina disminuye las concentraciones plasmáticas de tirotrópina en pacientes obesas y con diabetes mellitas. 2. El tratamiento a corto plazo con metformina aumenta las concentraciones de tiroxina en el mismo grupo de pacientes

## 322

### EFICACIA DEL BY-PASS GÁSTRICO EN PACIENTES OBESOS CON ALTERACIONES DEL METABOLISMO HIDROCARBONADO

I. Vinagre<sup>1</sup>, J. Sánchez<sup>1</sup>, J.A. Sánchez<sup>1</sup>, S. Torrejón<sup>1</sup>, J. Ybarra<sup>1</sup>, M.A. Marfá<sup>1</sup>, I. Capel<sup>1</sup>, X. Rius<sup>2</sup>, A. Pérez<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Endocrinología y Nutrición Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, <sup>2</sup>Cirugía General Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona.

**Objetivo:** Evaluar la eficacia del by-pass gástrico en los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (DM 2) o intolerancia a la glucosa (IG).

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo en el que se estudiaron 131 pacientes visitados de forma regular en la consulta de obesidad y a los que se había practicado by-pass gástrico. Se excluyeron 41 sujetos por seguimiento inferior a 2 años y/o ausencia de información a los 2 años de control. De los 89 pacientes (10 hombres y 79 mujeres) incluidos en el estudio se recogieron, mediante la revisión de las historias clínicas, datos antropométricos, clínicos y analíticos antes de la cirugía y después de 2 años de la misma.

**Resultados:** La edad media del grupo era de 47 ± 10 años, el peso de 123 ± 20 kg y el índice de masa corporal (IMC) de 48 ± 7 kg/m<sup>2</sup>. El 55% (49 sujetos) tenían alteración del metabolismo hidrocarbonado (23 IG y 26 DM 2) y las características clínicas eran similares a las de la población sin diabetes ni IG. La pérdida de peso a los 2 años de seguimiento post-cirugía fue de 44,3 ± 17 kg (IMC 31,5 ± 5,6 kg/m<sup>2</sup>) en los pacientes con alteración del metabolismo hidrocarbonado y de 43,7 ± 14 kg (29,9 ± 4,8 kg/m<sup>2</sup>) en los pacientes sin alteraciones de la glicemia. A los 2 años de la cirugía, la glicemia basal disminuyó 5,9 ± 8 mg/dl en los pacientes sin alteraciones de la glucosa y 18,2 mg/dl en los pacientes con IG, normalizándose en el 100% de los casos. En los pacientes con diabetes, la glicemia se normalizó en el 80,8% de casos. En los pacientes diabéticos en los que persistió alguna alteración del metabolismo de la glucosa, el tiempo de evolución de la diabetes era de 7,5 (4-13) años, el péptido C de 1392 (1168-1624) pmol/l y el IMC de 45,41 (41,9-49,12) kg/m<sup>2</sup>; a los 2 años de seguimiento, la pérdida de peso fue de 40,45 (29,7-52,2) kg, ninguno requería medicación hipoglucémica, la glicemia basal era de 123,61 (97,76-165,4) mg/dl y la HbA1C 6,3 (5,4-6,7)%.

**Conclusiones:** La eficacia del by-pass gástrico es similar en los pacientes con o sin alteraciones del metabolismo de la glucosa. La pérdida de peso inducida consigue normalizar o controlar la glicemia sin medicación hipoglucémica en todos los pacientes.

## 323

**EL YODO EN EL LÍQUIDO AMNIÓTICO EN EL PRIMER TRIMESTRE DEL EMBARAZO NO SE MODIFICA POR LA CANTIDAD DE YODO EN LA INGESTA**

E. García-Fuentes<sup>1,2</sup>, S. Prieto<sup>1</sup>, I. Velasco<sup>3</sup>, M. Gallo<sup>4</sup>, P. Santiago<sup>5</sup>, G. Rojo-Martínez<sup>1,2</sup> y F. Soriguer<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Fundación IMABIS. Málaga, <sup>2</sup>Servicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital Regional Universitario Carlos Haya, Málaga, <sup>3</sup>Servicio de Ginecología, Hospital La Merced, Osuna, <sup>4</sup>Departamento de Obstetricia y Ginecología, Hospital Regional Universitario Carlos Haya, Málaga. <sup>5</sup>Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital de Jaén. Jaén.

**Introducción:** La deficiencia de yodo es un importante problema clínico y de salud pública. Su prevención comienza por una adecuada ingesta de yodo durante el embarazo. Sin embargo, la dosis a administrar durante el embarazo no está suficientemente estudiada. Se pretende evaluar las concentraciones de yodo en orina y líquido amniótico en el primer trimestre de gestación y ver si el yodo del líquido amniótico se modifica por la cantidad de yodo en la dieta.

**Material y métodos:** El estudio se realizó en 365 mujeres consecutivamente evaluadas en la Consulta de Medicina Fetal del Departamento de Obstetricia y Ginecología del Hospital Universitario Carlos Haya de Málaga para la realización de una amniocentesis genética para conocer el cariotipo del feto. Se determinó la concentración de yodo en orina y líquido amniótico. Las variables de clasificación fueron la ingesta de sal yodada, el uso de productos ricos en yodo o la prescripción de preparados con IK.

**Resultados:** La media de la yoduria de toda la muestra fue  $139,0 \pm 94,5$  mg/L y del líquido amniótico  $15,81 \pm 7,09$  mg/L. Las embarazadas que tomaron sal yodada y aquellas que tomaron un suplemento de IK tuvieron una yoduria significativamente mayor que aquellas que no lo tomaron ( $p = 0,01$  y  $p = 0,004$ , respectivamente). En las que tomaron multivitamínicos, la yoduria no fue significativamente distinta de aquellas que no los tomaron. Sin embargo, las concentraciones de yodo en el líquido amniótico fueron similares independientemente de la ingesta de yodo en la dieta.

**Conclusiones:** La concentración de yodo en el líquido amniótico en el cuarto mes de embarazo es estable e independiente de la cantidad de yodo de la dieta.

## 324

**ENCEFALOPATÍA DE HASHIMOTO: A PROPÓSITO DE UN CASO**

A.B. Hernández Cascales<sup>1</sup>, I. Burgasé<sup>1</sup>, M. Ferrer<sup>1</sup>, P. Segura<sup>1</sup>, M.A. Campillo<sup>1</sup>, M. Fernández<sup>1</sup>, P. Portillo<sup>1</sup>, F.J. Tébar<sup>1</sup>, F. Martínez<sup>2</sup> y P. Murcia<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Endocrinología y Nutrición, <sup>2</sup>Servicio de Neurología, <sup>3</sup>Unidad de Cuidados Intensivos. Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia.

**Introducción:** La denominada Encefalopatía de Hashimoto o encefalopatía autoinmune distiroidea incluye diferentes cuadros neurológicos que aparecen en el seno de una tiroiditis autoinmune, y que se caracteriza por responder a esteroides. Su patogenia es probablemente autoinmune. Existen dos formas de presentación: la forma vasculítica que se caracteriza por episodios pseudoictales con déficit neurológicos focales transitorios, y el tipo difuso-progresivo con un

inicio insidioso, deterioro cognitivo progresivo, confusión, somnolencia y coma. En las exploraciones complementarias destacan la positividad de los anticuerpos antitiroideos en el 100% de los pacientes, y anomalías en el LCR en el 80% de los pacientes. Las hormonas tiroideas oscilan entre la normalidad y el hipotiroidismo. Los hallazgos en TAC y RMN son inespecíficos. El EEG se halla alterado en el 90%. Tras el tratamiento con esteroides se normaliza el cuadro.

**Caso clínico:** Paciente mujer de 38 años sin antecedentes de interés, que consulta por un cuadro general inespecífico de astenia, hiporexia y pérdida de peso, y temblor en miembros superiores que se generaliza sufriendo una crisis convulsiva. La analítica básica, radiología de tórax, y ECG fueron normales y los análisis toxicológicos negativos. Las hormonas tiroideas mostraron una cifra de T4 L normal  $1,07$  ng/dl ( $0,93-1,7$ ) y TSH elevada  $56,59$  uUI/ml ( $0,27-4,2$ ). Los anticuerpos antimicrosomales fueron positivos a títulos altos ( $1015$  UI/ml). La TAC craneal y angioRMN fueron normales. En el LCR destaca hiperproteíorraquia de  $76$  mg/dL, sin aumento de celularidad, glucosa normal y cultivos bacteriológicos negativos. El EEG fue anormal pero sin signos de irritación paroxística. La ecografía tiroidea muestra signos de tiroiditis. Se descartaron causas autoinmunes con determinación de complemento, ANOES y ANA. El SPECT cerebral mostró pequeñas áreas de hipocaptación sugestiva de encefalopatía de tipo vascular. Tras recobrar el estado de consciencia la paciente se encuentra bradipsíquica, con amnesia lacunar de la última semana, sin signos de irritación meníngea ni focalidad neurológica. Se inicia tratamiento con corticoides iv y levotiroxina oral a dosis crecientes con lo que desaparece la clínica neurológica.

**Conclusión:** Podemos decir que la Encefalopatía de Hashimoto se trata de una entidad infradiagnosticada porque no se conoce lo suficiente. Mimetiza muchas enfermedades de aparición más frecuente. Debe tenerse en cuenta este diagnóstico en todo paciente de edad media, sobre todo mujer, con encefalopatía de causa desconocida. Tiene una excelente respuesta al tratamiento en el 90% de los casos.

## 325

**EPIDEMIOLOGÍA Y MORBILIDAD DE LA ENFERMEDAD TIROIDEA AUTOINMUNE DURANTE LA GESTACIÓN**

M. Gargallo<sup>1</sup>, C. Oliver<sup>2</sup> y M. Garberi<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Unidad Endocrinología y Nutrición, <sup>2</sup>Servicio Ginecología y Obstetricia. Hospital Virgen de la Torre. Madrid.

La Enfermedad Tiroidea Autoinmune durante el embarazo se ha asociado a complicaciones obstétricas incluso en mujeres eutiroideas. No obstante no hay un consenso sobre la indicación de determinar anticuerpos antiperoxidasa tiroidea (AcTPO) a todas las gestantes. Por otro lado la prevalencia y morbilidad de la Enfermedad Tiroidea Autoinmune puede variar según diferentes poblaciones. Nos planteamos conocer la prevalencia de gestantes AcTPO + en nuestro medio así como sus posibles morbilidades asociadas. Se estudiaron todas las embarazadas caucásicas atendidas en nuestra consulta de obstetricia durante el último año ( $n = 130$ ). En todas ellas se registró: edad, número de embarazos y abortos previos, antecedentes de muerte perinatal y enfermedad tiroidea previa (hipotiroidismo, hipertiroidismo, tiroiditis posparto). Se cuantificó también TSH (valor normal -VN-:  $0,35-5,5$  uU/mL), T4 Libre (VN:  $0,89-1,76$  ng/dl) y AcTPO (VN:  $< 60$  UI/mL). La incidencia global de AcTPO era del 25,2%, más frecuente en las pacientes hipotiroideas (90,9%) que en

las eutiroides (18,3%) ( $p < 0,0001$ ). Comparando las pacientes eutiroides AcTPO+ frente a las AcTPO- encontramos: edad  $31,9 \pm 5,1$  vs  $29,4 \pm 4,9$  años, ( $p < 0,05$ ) gestaciones previas:  $0,9 \pm 0,9$  vs  $1 \pm 1,1$  (no significativo: ns); TSH  $2,3 \pm 1,6$  vs  $1,9 \pm 1$  U/mL ( $p = 0,1$ ), T4 Libre  $1,1 \pm 0,12$  vs  $1 \pm 0,12$  (ns) ng/dL. La incidencia de antecedentes de muerte neonatal o tiroiditis posparto era similar en ambos grupos. Los AcTPO+ estaba presentes en el 25% de mujeres con antecedentes de aborto vs. el 16,1% de mujeres sin este antecedente ( $p = 0,05$ ).

**Conclusiones:** La incidencia de AcTPO+ en nuestra área sanitaria es similar a la descrita en otras poblaciones. Nuestros datos confirman los resultados previos de una mayor edad en el grupo AcTPO+, posiblemente reflejando problemas de fertilidad en este grupo de mujeres. Hay una tendencia en el grupo AcTPO+ a presentar unos niveles mayores de TSH, dentro del rango normal, lo que puede indicar sutiles disfunciones tiroideas en estas mujeres. Se observa una mayor frecuencia de AcTPO+ en las mujeres con historia de aborto que probablemente alcanzaría relevancia estadística con una mayor muestra.

## 326

### ESTRATEGIA A SEGUIR EN CASO DE HIPERTIROXINEMIA CON TSH ELEVADA

S. Martínez<sup>1</sup>, M. López M<sup>2</sup>, O. Moreno<sup>1</sup>, R. Alfayate<sup>2</sup>, J. Serrano<sup>1</sup>, P. Revert<sup>1</sup>, N. Arias<sup>1</sup>, M. Mauri<sup>1</sup> y A. Picó<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Endocrinología, <sup>2</sup>Laboratorio de hormonas. Hospital General Universitario de Alicante.

**Introducción:** El hallazgo de concentraciones persistentemente altas de FT4 con TSH inapropiadamente elevada puede ser debido a determinadas patologías (síndrome de resistencia a hormonas tiroideas (SRHT), tumor hipofisario productor de TSH) o a problemas metodológicos

**Sujetos:** *Paciente 1:* Mujer de 79 años ingresada en Neurología por ACV sin clínica de hipertiroidismo y las siguientes concentraciones de hormonas tiroideas: TSH 98,4 mU/L; FT4 3,08 ng/dL, confirmadas en varias determinaciones. *Paciente 2:* Mujer de 24 años con antecedentes de hipotiroidismo primario autoinmune, actualmente sin tratamiento, y las siguientes concentraciones persistentes de hormonas tiroideas: TSH 25 mU/L; FT4 2,3 ng/dL.

**Objetivo:** Estudio de posibles interferencias metodológicas en las determinaciones de TSH y de hormonas tiroideas libres.

**Material y métodos:** 1) Se investigó la interferencia por anticuerpos heterofílicos en la determinación de TSH, midiéndola tras sucesivas diluciones de la muestra. 2) Se investigó la presencia de anticuerpos antitiroideos incubando el suero de las pacientes con <sup>125</sup>I-T4 y con <sup>125</sup>I-T3 y posterior precipitación con polietilenglicol. Como controles se utilizaron pacientes eutiroides sin patología autoinmune. 3) Se investigó la presencia de anticuerpos anti-tiroglobulina y anti-peroxidasa.

**Resultados:** *Paciente 1:* TSH 98,4 mU/L; TSH (1/2) 99,2 mU/L; TSH (1/5) 99,6 mU/L. Porcentaje de unión a <sup>125</sup>I-T4 65,1% (Controles 2,3-3%). Porcentaje de unión a <sup>125</sup>I-T3 8,3% (Controles 3,6-4,6%). Subunidad  $\alpha$  0,68 mU/L. Ac anti Tg > 1000 U/L. Ac anti TPO 71 U/L. *Paciente 2:* TSH 25 mU/L; TSH (1/2) 26,4 mU/L; TSH (1/5) 23,5 mU/L. Porcentaje de unión a <sup>125</sup>I-T4 57,3% (Controles 0,5-1,1%). Porcentaje de unión a <sup>125</sup>I-T3 31,8% (Controles 0-0,5%). Subunidad  $\alpha$  0,50 mU/L. Ac anti Tg > 1000 U/L. Ac anti TPO 475 U/L.

**Conclusiones:** 1) Los resultados de TSH tras sucesivas diluciones excluyen la interferencia por anticuerpos heterofílicos. 2)

Ambas pacientes presentan hipotiroidismo primario en presencia de anticuerpos anti-T4 en elevado porcentaje de unión y anticuerpos anti-T3 en menor cantidad. Como consecuencia, el seguimiento se deberá realizar con la medida de TSH. 3) Ante concentraciones de hormonas tiroideas libres y TSH elevadas, en ausencia de hipertiroidismo clínico, deben descartarse en primer lugar problemas metodológicos y posponer estudios y exploraciones de mayor coste económico y molestas para el paciente.

## 327

### ESTUDIO COMPARATIVO ENTRE DOS POBLACIONES (AUTÓCTONA Y EMIGRANTE) EN RELACIÓN A LOS PROCESOS AUTOINMUNES TIROIDEOS (PAT)

J.M. Albarrán Desgracias y E. Blasco Marconell

CAP Manso. SAP Eixample. Barcelona.

**Introducción:** Es evidente el incremento de los Procesos Autoinmunes Tiroideos (PAT), y que afectan tanto a la población autóctona como a la emigrante, pero ¿Puede haber diferencia entre ellas?

**Objetivos:** El objetivo de este estudio es comparar dos poblaciones afectas de PAT: una autóctona y otra procedente de la emigración iberoamericana en relación a factores epidemiológicos, auxológicos, clínicos y evolutivos

**Material y métodos:** De la población atendida en una área sanitaria urbana de Barcelona de 117968 habitantes, durante el período 1996-2006 se han recogido 1698 casos de PAT de los que un 10% corresponden población emigrante y de ellos 127 casos son procedentes de Iberoamérica. Estos pacientes se han comparados a 127 pacientes no emigrantes con la misma fecha de nacimiento ( $\pm 30$  días), en relación a los factores mencionados en la introducción. El estudio estadístico se ha basado en el programa G-Stat.

**Resultados:** La proporción entre sexos es diferente: Grupo IbA: 121/6. Grupo Cat: 108/19. ( $p > 0,001$ ), así como el IMC: 26,7% para los primeros y 25,6,2% ( $p > 0,03$ ), así como la pertenencia a una Zona bociosa: Grupo IbA: 28 por 4 en el Grupo Cat.

El estudio ecográfico se representa en la tabla 1 y el "estatus funcional" en la tabla 2.

	Bocio nodular	Bocio difuso	Normal	No palpable
Grupo IberA	29 (12 grandes)	20 (13 hiper)	11	58
Grupo Cat	34 (19)	15 (10)	24	38
p	NS	NS	0,01	0,001

	Hipotiroidismo	Hipotiroidismo Subclínico	Hipertiroidismo	Eutiroidismo
Grupo IberA	45	44	27 (4)	11
Grupo Cat	48	32	20 (3)	27
p	NS	NS	NS	0,004

Por lo que respecta a los factores evolutivos (fallos en las visitas programadas, adherencia al tratamiento y tiempo de normalización de TSH), no existieron diferencias significativas

**Conclusiones:** Las diferencias entre grupos afectan más a los factores epidemiológicos y auxológicos, así como en la situación de normalidad ecográfica y de "estatus funcional" y cuando este es anormal los dos grupos se comportan de mane-

ra similar sin diferencias significativas en los factores estudiados

### 328

#### ESTUDIO DE FUNCIÓN TIROIDEA EN MUJERES GESTANTES SANAS SUPLEMENTADAS CON YODURO POTÁSICO (IK) EN JAÉN CAPITAL

P. Santiago<sup>1</sup>, E. García<sup>B</sup>, B. Sánchez<sup>1</sup>, T. Ureña<sup>1</sup>, F. Díaz<sup>1</sup>, P. Martínez Parra<sup>1</sup>, J. Martínez<sup>1</sup> y F. Soriguer<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Endocrinología CH de Jaén, <sup>2</sup>Endocrinología Hospital Carlos Haya de Málaga.

**Introducción:** Hay evidencias epidemiológicas que sugieren que la hipotiroidemia materna durante el embarazo debida entre otros factores a la deficiencia de yodo, puede afectar de manera nociva al desarrollo neurointelectual del embrión-feto-recién nacido. De ahí la importancia de mantener unos niveles de T4 normales en la mujer gestante y, de alguna manera, son las medidas de yodoprofilaxis las que conllevan una mejoría en este sentido. Sin embargo, la hipotiroidemia materna, hasta ahora, ha sido diversamente definida, siendo necesario adoptar criterios homogéneos.

**Objetivo:** Valorar la función tiroidea en un grupo de mujeres gestantes sanas a lo largo de los tres trimestres de embarazo tras suplementarlas con 100 ó 200 mcg/día de yoduro potásico.

**Métodos:** 153 mujeres reclutadas para realizar el estudio fueron divididas en dos grupos: un grupo que recibía 100 mcg/d de IK y otro grupo que recibía 200 mcg/d de IK. **VARIABLES:** determinación de T4-L, TSH, T3-L, Tiroglobulina, TPO, B-HCG y yoduria en los tres trimestres de embarazo. Dosis administrada de IK.

**Resultados:** De las 155 mujeres incluidas en el estudio, 69 fueron tratadas con 100 mcg de IK/día y 73 recibieron 200 mcg/día de IK; disponemos de la determinación de T4libre y la T3 libre en 133 y se observa unos valores que son progresivamente decrecientes a lo largo de los 3 trimestres de gestación ( $p < 0,001$  y  $p < 0,05$  respectivamente). La TSH sufre un incremento progresivo a lo largo de los 3 trimestres ( $p < 0,000$ ) (tabla 1) y se correlaciona con los niveles de B-HCG excepto la TSH del tercer trimestre. Los valores de hormonas tiroideas no se correlacionan ni con TSH, ni con la dosis de IK administrada, ni con los valores de yoduria. La Tiroglobulina no presentó cambios estadísticamente significativos a lo largo del embarazo si bien fue aumentando paralelamente a como lo hizo el volumen tiroideo (14,58 ng/dl, 12,94 ng/dl, y 16, 78 ng/dl). Por otro lado hemos encontrado 4 casos con TSI positivos en el 1º y 3º trimestre y 8 casos en el 2º trimestre. No existe correlación entre positividad de anticuerpos y dosis de IK administrada.

	1º trimestre	2º trimestre	3º trimestre	significación
T3 libre (pg/ml)	2,91	2,65	2,47	$P < 0,05$
T4-libre (ng/dl)	0,80	0,62	0,58	$P < 0,001$
TSH ( $\mu$ UI/ml)	1,97	1,90	2,15	$P < 0,001$

**Conclusiones:** El grado de hipo- T4 libre materna en las mujeres estudiadas es importante lo que nos lleva a pensar que esta determinación no es un marcador fiable en la valoración de la función tiroidea durante el embarazo. Por otro lado, la suplementación con yoduro potásico durante el embarazo no modifica ni la autoinmunidad ni los valores de T4-L ó T3-L, aunque estos resultados hay que valorarlos con precaución dado el pequeño tamaño muestral del que disponemos.

### 329

#### ESTUDIO DE LA FUNCIONALIDAD DE PENDRINA EN UN CULTIVO PRIMARIO DE UN PACIENTE CON SÍNDROME DE PENDRED

M. García-Rendueles<sup>1</sup>, F. Palos<sup>3</sup>, S.B. Bravo<sup>1</sup>, José Cameselle-teijeiro<sup>2</sup>, J. Lado-Abeal<sup>3</sup> y C. V. Álvarez<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Fisiología, Facultad de Medicina, Universidad de Santiago de Compostela. <sup>2</sup>Departamento de Anatomía Patológica, Hospital Clínico-Universitario de Santiago de Compostela (CHUS). <sup>3</sup>Unidad de Enfermedades Tiroideas y Metabólicas (UETeM), Departamento de Medicina, Universidad de Santiago de Compostela.

El Síndrome de Pendred es un cuadro autosómico recesivo caracterizado clínicamente por sordera e hipotiroidismo. Está causado por una mutación en *SLC26A4* que codifica una proteína denominada Pendrina. Esta se encuentra en la membrana apical de las células foliculares tiroideas, y media el transporte de yodo desde la célula al interior del folículo tiroideo. NIS (en la membrana basal) es una proteína transportadora de I/Na que transporta el yodo al interior de las células foliculares. Realizamos el cultivo primario, según lo descrito en Bravo SB, Clin Cancer Res 2005, para nuestro banco de células tiroideas humanas en cultivo (BANTIC), de una pieza quirúrgica procedente de un paciente con síndrome de Pendred heterocigoto para 297delT y IVS4-1G > A, obteniendo una línea inmortal de tirocitos humanos con Pendred no descrita hasta el momento.

**Objetivos:** Cultivo y caracterización, mediante expresión de Tiroglobulina, de la línea TPS2. Estudio de la diferencia en los niveles de expresión (western blot), y localización (Inmunofluorescencia) de Pendrina y NIS en TPS2, tiroides normal (NT) y adenoma folicular (TFA6), pertenecientes al BANTIC. Estudios de funcionalidad de estas proteínas mediante ensayos de captación de yodo.

**Resultados:** TPS2 presenta 90% de expresión de tiroglobulina (similar al de NT). NT presenta una elevada expresión de NIS y Pendrina, mientras que TPS2 sólo expresa NIS. Por inmunofluorescencia NIS y Pendrina aparecen en la membrana del NT (prácticamente no co-localización), mientras que en TPS2, NIS aparece en la membrana, Pendrina sólo aparece en el Golgi. Los ensayos de captación de yodo indican que el TPS2 capta yodo pero lo retiene en el interior celular, llegando al equilibrio dinámico más rápidamente ( $V_{max}$  doble en TPS2 que en NT). El estudio de time-course indica que NT presenta un comportamiento oscilatorio en la captación que se debe a que ambos transportadores (NIS y Pendrina) están funcionando en sentidos opuestos hasta el equilibrio. TPS2 presenta un progresivo incremento en la captación de yodo sugiriendo el funcionamiento únicamente de NIS. De hecho, estudios de Steady-state (incubación de 30 min) muestran una acumulación de yodo doble en TPS2 que en NT. Los estudios de flujo de yodo para ver cómo sale de los tirocitos indican que TPS2 requiere de mucho más tiempo que NT. Las curvas dosis-respuesta muestran que a 30seg ambas líneas celulares se comportan de una manera similar. TPS2 a los 5min llega al equilibrio con  $K_m$  similar a la constante de equilibrio de Michaelis-Menten (30-40 $\mu$ M). Sin embargo, NT llega al equilibrio 1hora después. Estos resultados confirman que inicialmente sólo funciona NIS tanto en NT como en TPS2, pero tras unos segundos Pendrina comienza a funcionar en NT (no en TPS2) tardando muchísimo en alcanzarse el equilibrio entre ambos.

# ESTUDIO DE PROTEÓMICA GLOBAL Y DE EXPRESIÓN DIFERENCIAL EN CULTIVOS PRIMARIOS DE DISTINTAS PATOLOGÍAS DE LA GLÁNDULA TIROIDES HUMANA

S.B. Bravo<sup>1</sup>, MER García-Rendueles<sup>1</sup>, C. Gil-Puig<sup>2</sup>, A. Paradela<sup>2</sup>, S. Ciordia<sup>2</sup>, S. Juárez<sup>2</sup>, J. Cameselle-Teijeiro<sup>3</sup>, P. Barreiro<sup>4</sup>, J.P. Albar<sup>2</sup> y C.V. Álvarez<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Fisiología, Facultad de Medicina, Universidad de Santiago de Compostela, <sup>2</sup>Servicio de Proteómica, Centro Nacional de Biotecnología (CNB), Madrid, <sup>3</sup>Departamento de Anatomía Patológica y <sup>4</sup>Cirugía. Hospital Clínico-Universitario de Santiago de Compostela (CHUS).

Los estudios de los mecanismos alterados en las enfermedades son la apuesta futura por el conocimiento de cómo se producen y por conseguir la terapia o el marcador que permita detectarlas en estadios tempranos. En la última década se ha visto la importancia de las proteínas aumentadas, disminuidas o modificadas, en el proceso de la enfermedad, produciéndose un gran avance en las técnicas proteómicas. Las enfermedades proliferativas de la tiroides son muy comunes y suelen ser tratadas mediante cirugía. La utilización de fármacos, u otra terapia alternativa está en fase de experimentación. En la mayoría de estas enfermedades se encuentra alterado el mecanismo que controla la proliferación celular o la apoptosis. Hasta el momento, son pocos, los estudios realizados en enfermedades proliferativas de tiroides por técnicas proteómicas. Se han realizado estudios de localización de Mn-SOD en líneas celulares de cáncer de tiroides pobremente diferenciado ARO o localización de Galectin-3 en células transformadas de tiroides. Por ello, sería de gran utilidad disponer de un modelo próximo al paciente y de técnicas proteómicas para poder estudiar las células foliculares de tiroides humana. En nuestro grupo disponemos de un banco de tumores BANTIC con mas de 37 cultivos primarios, todos perfectamente caracterizados (expresión de Tg y NIS), procedentes de muestras extraídas tras cirugía (Hospital Clínico Universitario (CHUS)) de pacientes con distintas enfermedades proliferativas de la tiroides.

**Objetivo:** Análisis proteico mediante fraccionamiento por geles 2D-PAGE y posterior identificación mediante MALDI-TOF de las proteínas expresadas diferencialmente entre muestras de tiroides normal (NT) y carcinoma diferenciado papilar de tiroides (PC). Para realizar estos estudios en NT y PC, una vez crecidas un número suficiente de células se procede a la extracción de las proteínas mediante lisado con tampón de lisis con concentraciones elevadas de Urea (7M de Urea, 2M ug de proteína, de de Tiourea, 5% de CHAPS). Los geles se realizaron con 50 rango de pH de 4-7 y de 7 y 11cm de largo con enfoque de entre 8500 y 9000V. El patrón de expresión proteico se visualizó mediante tinción con plata. Los spots (proteínas) se digirieron "in-gel" con tripsina y la obtención de la huella peptídica (fingerprint) se realizó con un espectrómetro de masas MALDI-ToF Bruker Reflex IV. Nuestros resultados muestran diferencias apreciables en el patrón de tinción entre las muestras NT y PC. Hemos identificado ya, mediante MALDI-TOF, varios de los spots que mostraban mas diferencias de expresion entre ambas muestras o que solo estaban expresados en alguna de ellas, y entre las proteínas identificadas se encuentran varias proteínas del Citoesqueleto. Se espera, en un futuro próximo poder llevar a cabo un análisis mas exhaustivo con el fin de encontrar alguna proteína que sirva como marca-

dor diagnóstico o como diana de fármacos en el cáncer de tiroides.

# ESTUDIO DESCRIPTIVO DE UNA SERIE DE 87 CARCINOMAS PAPILARES DE TIROIDES

E. Fernández-Rodríguez, I. Pinal, R. Villar, A. Prieto, I. Bernabeu, J.M. Cabezas, J. García, D. Arauxo y F.F. Casanueva.

*Servicio de Endocrinología y Nutrición. Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela.*

**Introducción:** El carcinoma papilar de tiroides es el tumor tiroideo más frecuente (70%). Su incidencia es mayor en mujeres (60-80%) y la edad de presentación bimodal, con un pico en la 2ª-3ª década y otro en la edad media de la vida. Su propagación suele ser local, sobre todo a ganglios linfáticos, existiendo afectación en 1/3 de los casos al diagnóstico. Las metástasis a distancia son poco frecuentes (1-7% al inicio de la enfermedad).

**Objetivo:** Describir las características clínicas de presentación así como la evolución de una serie de 87 pacientes con carcinoma papilar de tiroides.

**Material y métodos:** Estudio descriptivo en el que revisamos retrospectivamente las historias clínicas de una muestra de 87 pacientes de entre los casos de cáncer de tiroides (tipo papilar) en seguimiento en nuestro servicio (hasta 2005). Variables: edad al diagnóstico, sexo, pieza quirúrgica (multifocalidad, bilateralidad, tamaño, invasión local, afectación ganglionar y variante histológica), metástasis a distancia, estadio tumoral (5ª Ed. AJCC/UICC TNM), y evolución posterior (persistencia tras cirugía, recurrencias, y estado de ausencia de enfermedad en el último control).

**Resultados:** 87 pacientes (68 mujeres, 78,2%) y edad media de 41,8 años al diagnóstico (DS 15,6), rango 7-75 años. Tiempo de seguimiento medio: 12,4 años (DS 4,5 años), rango 2-24 años. Tras el análisis de la pieza quirúrgica el tamaño medio del tumor 24,2mm (DS 14,2mm), rango 1-61 mm (datos de 59 pacientes). 12 de 71 casos (13,8%) multifocales y 17 (19,5%) además bilaterales. 23 de 80 pacientes (26,4%) presentaban afectación ganglionar ipsilateral y 10 (11,5%) ipsi y contralateral. 47 casos no presentaban afectación ganglionar (54%). 31/70 (35,6%) invasión local. En cuanto al estadiaje tumoral al diagnóstico: I: 52/84 (59,8%), II: 13/84 (14,9%), III: 10/84 (20,7%), IV: 1/84 (1,1%). 8 de 82 (9,2%) presentaron metástasis. La variante histológica fue informada en 23 pacientes, siendo de folicular en 17 (19,5%), células altas en 3 (3,4%), esclerosante difusa en 2 (2,3%) y células claras en 1 (1,1%). La persistencia local tras cirugía se vio en 21/81 casos (24,1%). Existieron recurrencias en 10/81 pacientes (11,5%). Tras la última visita 63/77 pacientes se encuentran libres de enfermedad (72,4%), 3/77 (3,4%) fallecieron por complicaciones de su cancer evolucionado y 11/77 (12,6%) presentan enfermedad residual.

**Conclusión:** El carcinoma papilar de tiroides en nuestra serie se presentó con predominio femenino y en edad media de la vida, con un tamaño tumoral medio de 2,5 cm. La mayoría de los pacientes se clasificaron como estadio tumoral I al diagnóstico, siendo un tercio multifocales y/o bilaterales, y con metástasis ganglionares y a distancia en un 38% y 9,2% respectivamente. Son tumores de crecimiento lento y evolución favorable, estando el 72,4% de los pacientes de nuestra muestra libres de enfermedad en el último seguimiento.

332

### ESTUDIO GINAD. COMPARACIÓN DE UN MODELO INTEGRADO DE ATENCIÓN AL PACIENTE CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 CON EL MODELO ASISTENCIAL TRADICIONAL EN EL ÁMBITO TERRITORIAL DE GIRONA

M. Fernández-Balsells<sup>1</sup>, J. Caula<sup>2</sup>, J. Barrot<sup>2</sup>, C. González<sup>2</sup>, D. Faixedas<sup>1,2</sup>, V. Mitjà<sup>2</sup>, D. Esparch<sup>2</sup>, M. Rallo<sup>3</sup>, M.T. Faixedas<sup>3</sup>, W. Ricart<sup>1</sup>, en representación del grupo GINAD

<sup>1</sup>Institut Català de la Salut Ambit Hospital Universitari de Girona Dr Josep Trueta. <sup>2</sup>Institut Català de la Salut Ambit Assistència Primària Girona. <sup>3</sup>Servei Català de la Salut Regió Sanitària Girona.

Los sistemas sanitarios están mayoritariamente orientados a dar solución a los problemas agudos, tanto a nivel hospitalario como ambulatorio. Sin embargo, en los países industrializados son las patologías crónicas, como la diabetes mellitus tipo 2 (DM2) las que implican una mayor morbimortalidad y consumo de recursos sanitarios. A pesar de ello no existe acuerdo sobre cómo organizar la atención de dichas patologías, que por su elevada prevalencia no puede recaer de forma exclusiva en manos de especialistas.

**Objetivo:** El estudio GINAD que tiene como objetivo comparar en términos de eficacia y de coste el control glucémico y de la tensión arterial en sendos modelos asistenciales: por una parte un modelo de atención integrada y por otro un modelo de atención tradicional.

**Material y métodos:** Estudio prospectivo, aleatorizado con seguimiento a 2 años. Un total de 23 equipos de asistencia primaria voluntarios (EAP) del área de Girona, incentivados de igual manera, se aleatorizaron en 3 grupos: Grupo 1 o grupo de asistencia integrada. Este grupo de profesionales realizan una visita anual integral de sus pacientes en el hospital de día de la unidad de diabetes con valoración conjunta con el ME. Además los participantes asistieron a un curso acreditado de actualización en el manejo de la DM2 y del resto de factores de riesgo cardiovascular. Grupo 2. Este grupo asistió también al curso de actualización, pero continúa haciendo la asistencia a los pacientes con DM2 siguiendo el modelo tradicional, con derivación a ME de casos seleccionados. Grupo 3 (control). Este grupo no sigue ningún tipo de intervención. Se comprobó que las cifras de HbA1c y el grado de control tensional fueran comparables entre los tres grupos.

**Resultados:** (preliminares en relación al proceso): Se han incluido un total de 1655 individuos de un total de 1996 pacientes registrados con DM2 en diciembre 2004. Las características de los sujetos incluidos son las siguientes: 50,3% hombres, Edad:  $67 \pm 12,7$  años. Las cifras de HbA1c iniciales fueron de  $6,7 \pm 1,6\%$ , con 45,2% de los pacientes con HbA1c  $< 7,5\%$ . Sólo el 22,4% de los individuos presentaban cifras de TA  $< 130/85$  mmHg. El porcentaje de pérdidas ha sido de entorno al 24,5% en los Grupos 1 y 2, y del 21% en el Grupo 3. Por lo que respecta al grado de cumplimentación del registro informatizado de las variables principales del estudio (HbA1c y la TA) este es del 80%, sin diferencias entre los 3 grupos de aleatorización.

**Conclusiones:** En este primer análisis del estudio GINAD objetivamos las dificultades logísticas de implementar un estudio clínico a gran escala debido a la pérdida progresiva de sujetos. También objetivamos que: tanto el grado de control metabólico y tensional iniciales como el grado de cumplimentación del registro de datos son mejorables.

*Este proyecto está financiado con beca del Fondo de Investigaciones Sanitarias (PI052039)*

333

### EVOLUCIÓN A LARGO PLAZO DE LA DENSIDAD MINERAL ÓSEA (DMO) EN PACIENTES ADULTOS CON DÉFICIT DE GH TRAS TRATAMIENTO SUSTITUTIVO

M. Romero Muñoz, M. Varsavsky, C. Tenorio Jiménez, M. Jiménez del Valle, F. Escobar Jiménez y E. Torres Vela  
*Servicio de Endocrinología. Hospital Clínico San Cecilio. Granada.*

**Introducción:** Los pacientes con déficit de GH adultos presentan una disminución de densidad mineral ósea (DMO) e incremento del riesgo de fractura. No existen datos definitivos sobre el efecto de GH a largo plazo.

**Objetivo:** Evaluar el efecto del tratamiento con GH a largo plazo sobre la DMO en pacientes adultos deficitarios de GH y con adecuada sustitución del resto de déficit hipofisarios.

**Pacientes y métodos:** 34 pacientes (25 mujeres, 9 varones) con déficit severo de GH tratados entre 1995 y 2006. Edad media de inicio del tratamiento: 39 años (18-60). Media de seguimiento: 7,67 años (2-11). Recibieron tratamiento previo con GH en la infancia 10 pacientes (mujeres 3, varones 7). Analizamos la DMO ( $\text{gr/cm}^2$ ) y T-score al inicio, 5, 8 y 10 años de tratamiento. Análisis de resultados: SPSS 14.0 (prueba T para muestras relacionadas)

**Resultados:** Al inicio del tratamiento 13 pacientes (38,2%) cumplían criterios de osteoporosis, 17 pacientes (50%) cumplían criterios de osteopenia. **BMD lumbar:** No existe una mejoría estadísticamente significativa en la ganancia de masa ósea lumbar, pero no se observó progresión de pérdida de masa ósea lumbar durante el seguimiento a largo plazo. **BMD cuello femoral:** En mujeres se observó una ganancia de masa ósea en cuello femoral del 6% a los 8 años y 10 años (pdel inicio del tratamiento). En varones no ha progresado en la pérdida de masa ósea de cuello femoral. **BMD cadera total:** En mujeres se observó ganancia de masa ósea de cadera total del 6,4% a los 8 años de tratamiento y del 4,5% a los 10 años de tratamiento. En varones no ha progresado la pérdida de masa ósea de cadera total durante el tratamiento.

**Conclusiones:** Los pacientes adultos con déficit de GH cumplen criterios de osteoporosis al inicio del tratamiento es elevada (38,2%). El tratamiento sustitutivo con GH frena la pérdida de masa ósea en ambos sexos y en mujeres además presentan ganancia de masa ósea en cuello femoral y cadera total.

334

### EVOLUCIÓN DE LA NUTRICIÓN DE YODO EN LA POBLACIÓN DE PIZARRA

M.J. Tapia, S. Valdés, E. García-Fuentes, G. Rojo-Martínez, M.C. Almaraz, I. Cardona, D. Alcazar, I. Esteva, M.S. Ruiz de Adana y F. Soriguer

*Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Carlos Haya (Fundación IMABIS). Málaga.*

**Objetivo:** Determinar la evolución de la nutrición de yodo en una población del sureste andaluz (Estudio Pizarra).

**Material y métodos:** Estudio de base poblacional con selección aleatoria de una muestra de la población general de Pizarra, Málaga. Se realizó encuesta nutricional, palpación de tiroides y determinación de yoduria.

**Resultados:** En la primera fase (1996-1998), se incluyeron 1226 individuos de 17 a 68 años (61,4% mujeres). El 75,1% reconoció consumir sal común, el 14,9% no sabía qué tipo de sal usaba y sólo el 10% sabía que consumía sal yodada. Se objetivó un 10,4% de bocio. La yoduria media fue  $101,3 \pm 70,9$  mcg/L (mediana de 82 mcg/L). Un 54,9% tenía yoduria  $< 100$  mcg/L, siendo en un 20,2%  $< 50$  mcg/L. En la segunda fase (2002-2004), se reevaluaron 972 individuos con edades entre 23 a 73 años (62,5% mujeres). La prevalencia de bocio fue del 16,6%. El consumo de sal yodada ascendió al 42,8%. La yoduria media fue  $125,3 \pm 93,3$  mcg/L (mediana de 100,1 mcg/L). Un 50% tenía yoduria  $< 100$  mcg/L y un 18,3%  $< 50$  mcg/L.

**Conclusión:** En esta población, a pesar de un importante incremento en el consumo de sal yodada, persiste una inadecuada nutrición de yodo. Estos datos indican la necesidad de insistir en las campañas de yodoprofilaxis.

### 335

#### EXPRESIÓN DE RET/PTC, P27KIP1, P21CIP1, P16NK4A, BCL2 Y EGFR EN PACIENTES CON CARCINOMA PAPILAR DE TIROIDES. UTILIDAD COMO MARCADORES DE LA EXISTENCIA DE METÁSTASIS GANGLIONARES

C. Zafon Llopis<sup>1</sup>, G. Obiols Alfonso<sup>1</sup>, J. Castellví Vives<sup>2</sup> y J. Mesa Manteca<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Endocrinología y Nutrición, <sup>2</sup>Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Vall d'Hebron. Barcelona.

**Introducción:** La presencia de metástasis cervicales ganglionares (MCG) constituye un hallazgo frecuente en el momento del diagnóstico del carcinoma papilar de tiroides (CPT). Diversos estudios demuestran que la afectación de los ganglios cervicales tiene un importante impacto pronóstico.

**Objetivo:** El objetivo del presente trabajo es analizar la expresión de RET/PTC, P27, P21, P16, Bcl2 y EGFR en pacientes con CPT con y sin MCG, para determinar el papel de dichos marcadores inmunohistoquímicos como predictores de extensión de la enfermedad.

**Material y métodos:** Se estudian las muestras de tejido neoplásico de 35 pacientes, 19 sin metástasis iniciales (edad:  $38 \pm 6$  años, 15 mujeres y 4 hombres, seguimiento:  $13,2 \pm 4,3$  años) y 16 con MCG pero sin evidencia de metástasis en otras localizaciones (edad  $30,6 \pm 18$  años, 11 mujeres y 5 hombres, seguimiento:  $12,9 \pm 5,3$  años). No existen diferencias estadísticas entre ellos en relación a la edad en el momento del diagnóstico, el sexo de los pacientes ni el tiempo de seguimiento posterior. La expresión de las moléculas se determina mediante estudio inmunohistoquímico a partir de muestras incluidas en parafina. El resultado de las tinciones se estratifica como "positivo" o "negativo" de acuerdo con los criterios establecidos en la literatura para cada marcador. Estudio estadístico: t de student y prueba exacta de Fisher, considerando las diferencias como significativas cuando  $p < 0,05$ .

**Resultados:** Únicamente EGFR ( $p = 0,038$ ) y RET/PTC ( $p = 0,012$ ) muestran una expresión significativamente mayor en el grupo de pacientes con MCG. No existen diferencias en el resto de las moléculas analizadas. En el estudio combinado de los diferentes marcadores, se observa que los fenotipos que se asocian significativamente a un bajo riesgo de MCG son: "RET/PTC negativo-EGFR negativo" ( $p = 0,003$ ), "RET/PTC negativo-p16 negativo" ( $p = 0,004$ ) y "RET/PTC negativo-EGFR negativo-p16 negativo" ( $p = 0,003$ ). Los fenotipos con mayor riesgo de metástasis ganglionares son: "RET/PTC positivo-EGFR positivo" ( $p = 0,03$ ) y "RET/PTC positivo-p27 ne-

gativo" ( $p = 0,028$ ).

**Conclusiones:** La positividad de RET/PTC y EGFR se asocia a un mayor riesgo de MCG. La determinación conjunta de diferentes marcadores puede resultar de utilidad para incrementar el conocimiento del comportamiento clínico-patológico del CPT.

### 336

#### FACTORES PRONÓSTICOS DEL CARCINOMA FOLICULAR DE TIROIDES

A. Rios<sup>1</sup>, M.D. Balsalobre<sup>1</sup>, P. Cascales<sup>1</sup>, I. Burgasé<sup>2</sup>, A.M. Hernández<sup>2</sup>, M. Fernández<sup>2</sup> y J.M. Rodríguez<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Cirugía General y Aparato Digestivo, Unidad de Cirugía Endocrina. Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, <sup>2</sup>Servicio de Endocrinología. Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca.

**Introducción:** La mayoría de los estudios concernientes al pronóstico de los carcinomas diferenciados generalmente presentan un alto número de carcinomas papilares y pocos foliculares por lo que no todas sus conclusiones son aplicables a este último. El objetivo es analizar los factores pronósticos, tanto clínicos, histológicos como terapéuticos, del carcinoma folicular de tiroides.

**Pacientes y método:** Se analizan 66 carcinomas foliculares intervenidos entre 1975 y el año 2000, sin enfermedad diseminada al diagnóstico. Se realizó en 40 casos (61%) una tiroidectomía total, en 24 (36%) una hemitiroidectomía y en los dos restantes una técnica de Dunhill, realizando en 12 un vaciamiento ganglionar. En 18 casos se realizó una reintervención para completar la tiroidectomía. La histología mostró que era multicéntrico en 4 casos (6%), existían adenopatías positivas en dos (3%), afectación vascular en 35 (53%) y capsular en 59 (89%). El tumor era mínimamente invasivo en 39 casos (59%) y ampliamente invasivo en los 27 restantes (41%). En 31 pacientes (47%) se administró terapia adyuvante con I131.

**Resultados:** Con un seguimiento de  $99 \pm 38$  meses se han presentado 25 recidivas (38%). Las recidivas fueron tratadas en función de la localización y el tamaño. En la mayoría de casos ( $n = 20$ ) las recidivas eran cervicales y pequeñas, siendo tratadas inicialmente con I131 radiactivo. En los otros 5 casos se realizó cirugía exéretica de la lesión, siendo necesarias en tres pacientes dos cirugías a lo largo de su evolución. Actualmente, dos casos (3%) presentan metástasis a distancia, y otros dos (3%) han sido éxitus por la enfermedad. El tiempo medio libre de enfermedad fue de  $154 \pm 14$  meses, siendo las tasas de pacientes libres de enfermedad a los 5, 10, 15 y 20 años del 71%, 58%, 58% y 58% respectivamente. Los factores clínicos que influyen en la recidiva son: 1) la edad ( $p = 0,0035$ ); 2) el sexo ( $p = 0,0114$ ); y 3) el dolor cervical ( $p = 0,0026$ ). En cuanto a los factores quirúrgicos-histológicos influyen: 1) la infiltración de estructuras vecinas ( $p = 0,0000$ ); 2) el tipo de carcinoma ( $p = 0,0000$ ); 3) el tamaño ( $p = 0,0162$ ); 4) la invasión vascular ( $p = 0,0085$ ); y 5) las adenopatías ( $p = 0,046$ ). En el estudio multivariante persisten el dolor cervical ( $p = 0,018$ ) y la infiltración de estructuras ( $p = 0,045$ ).

**Conclusiones.** En el carcinoma folicular las tasas de pacientes libres de enfermedad a los 5 años es del 71% y a los 10 años del 58%, siendo los principales factores predictivos la edad mayor de 45 años, el sexo varón, el presentar clínica local al diagnóstico, la infiltración de estructuras vecinas, el tipo de carcinoma, el tamaño, la invasión vascular y la presencia de adenopatías. Persistiendo como factores independientes la presencia de clínica local y la infiltración de estructuras vecinas.



### IDENTIFICACIÓN DE MECANISMOS MOLECULARES IMPLICADOS EN EL SÍNDROME DEL ENFERMO EUTIROIDES (SEET) DE PACIENTES CON SHOCK SÉPTICO

J. Lado Abeal<sup>1</sup>, A. Rodríguez Pérez<sup>2</sup>, F. Palos Paz<sup>1</sup>, E. Kaptein<sup>3</sup>, T.J. Visser<sup>3</sup> y J. Álvarez Escudero<sup>2</sup>

<sup>1</sup>UETeM. Departamento de Medicina. Universidad de Santiago, <sup>2</sup>Servicio de Anestesia y Reanimación. Complejo Hospitalario Universitario de Santiago (CHUS). Departamento de Cirugía. Universidad de Santiago, <sup>3</sup>Internal Medicine. Erasmus Medical Center. Rotterdam. Holanda.

Pacientes con shock séptico presentan con mucha frecuencia SEET, que se caracteriza por el descenso en suero de T3 y T4, elevación de rT3 y niveles normales de TSH. En humanos, los mecanismos moleculares asociados al SEET no han sido identificados. Con la finalidad de profundizar en estos mecanismos, hemos cuantificado en músculo esquelético y grasa subcutánea de pacientes con shock séptico y SEET, la expresión de los factores de transcripción THRβ1 y THRA1, RXR (RXRA, -B, -G), NCOR1, SMART, SRC1, desyodinasas DIO1 y DIO2, transportador MCT8, proteína de unión a SECIS (SBP2) y la desacopladora 3 (UCP3), así como la actividad desyodinasas D1, D2 y D3.

**Sujetos:** Grupo control, 11 pacientes, hospitalizados para prótesis de cadera. Grupo shock séptico-SEET, 13 pacientes, ingresados por sepsis abdominal. Las biopsias se tomaron durante la cirugía -controles-, y pinchazo en muslo -SEET-.

**Análisis hormonal:** TSH, T4, T3 y rT3.

**RNA y PCR en tiempo real:** El RNA se extrajo con TRIZOL -músculo- o RNeasy Lipid Tissue -grasa-, retrotranscribió -MMLV Rev Transcrip-, y cuantificó la expresión en un Light Cycler 2.0 con sondas Universal ProbeLibrary.

**Actividad desyodinasas:** Se cuantificó como se describió previamente (1).

**Estadística:** t-Student y test de Mann-Whitney.

**Resultados:** El grupo con shock séptico presentó niveles más bajos de TSH y T3 y más altos de rT3, que el control. El tejido graso presentó actividad D1 y D3 aunque no se encontraron diferencias entre grupos. El músculo presentó actividad D2 a niveles bajos -no diferencias entre grupos- e importante actividad D3 ( $0,38 \pm 0,34$  SEET vs  $0,05 \pm 0,03$  fmol/min x mg control,  $p < 0,01$ ).

**Expresión génica:** El grupo SEET presentó en músculo esquelético menor expresión de THRβ1, RXRG y DIO2 y mayor expresión de RXRA, y en grasa subcutánea menor expresión de MCT8, THRβ1, THRA1, RXRG y SMRT y mayor de UCP3.

**Conclusiones:** Los pacientes con shock séptico y SEET tienen una menor capacidad de producir (músculo) o captar (tejido adiposo) T3 en sus tejidos. En el SEET desciende la expresión de factores de transcripción implicados en la acción de las hormonas tiroideas. Todo ello sugiere un descenso en la capacidad de acción de las hormonas a nivel de músculo y tejido adiposo de pacientes con SEET. El aumento en de UCP3 en grasa sugiere que el desacoplamiento de energía durante el shock séptico es más relevante en tejido adiposo subcutáneo que en músculo esquelético.

**Bibliografía**

1. Peeters RP, Wouters PJ, Kaptein E, Van Toor H, Visser TJ, Van den Berghe G. Reduced activation and increased inactivation of thyroid hormone in tissues of critically ill patients. *J Clin Endocrinol Metab.* 2003;88:3202-11.

**Financiado:** SAF200602542 (JLA), PGDIT06PXIB208360PR (JLA), PGDIT05SANI2PR (JLA).

### IMPLICACIÓN DE LA RUTA SONIC HEDGEHOG EN EL DESARROLLO TIROIDEO

P. Recacha y P. Santisteban

*Instituto de Investigaciones Biomédicas "Alberto Sols", (CSIC-UAM). Madrid.*

La especificación tiroidea comienza a lo largo del día E8,5 del desarrollo embrionario de ratón, siendo esta diferenciación detectable por el inicio de la expresión de los factores de transcripción tiroideos (Ttf-1/Nkx 2.1, Ttf-2/Foxe1 y Pax-8) que ocurre en una zona del endodermo cercana al primordio cardiaco. Las señales por las cuales estos factores de transcripción comienzan a expresarse no se conocen, aunque se ha postulado que podrían proceder, entre otras, de una de las rutas más importantes en el desarrollo como es la denominada Sonic Hedgehog (Shh). Esta vía contribuye a la formación de numerosos tejidos y órganos como es el caso de la tráquea, los pulmones y el esófago. Trabajos previos han demostrado que este morfógeno es importante para que se inicie la expresión de Ttf-1/Nkx2.1 en el cerebro anterior y que los ratones "Knock out" para Shh tienen hemiagenesia de tiroides. El objetivo de este trabajo ha sido la caracterización de los diferentes miembros de la ruta Sonic Hedgehog (receptor y factores de transcripción) en el desarrollo tiroideo, así como en cultivos celulares diferenciados adultos. Si la ruta Shh estuviera implicada en la diferenciación tiroidea, cualquier modificación de la misma cambiaría la expresión de los factores de transcripción tiroideos, dando lugar a una alteración en la especificación tiroidea. Para este trabajo se ha utilizado la técnica de cultivo de explantes de endodermo ventral, de embriones de ratón de 6-10 somitas (día E8,5). Estos explantes se cultivan en placas colagenizadas en presencia de los morfógenos o los inhibidores correspondientes. Posteriormente, se extrae el RNA de los explantes y se analiza la expresión de los genes de dicha ruta por RT-PCR cuantitativa. Los resultados obtenidos indican que la expresión de los tres factores de transcripción tiroideos es secuencial a lo largo del día E8,5, siendo el último en expresarse Ttf-1/Nkx2.1. Posteriormente y usando un inhibidor de la ruta Shh, hemos observado que la expresión de Ttf-2/Foxe1 y Pax8 disminuye hasta casi desaparecer en explantes de 7 somitas, respecto a los controles. Estos datos sugieren que la inhibición de la vía Shh retrasa la expresión de los factores de transcripción tiroideos, dando lugar a una diferenciación tiroidea tardía e implican a la ruta Shh en la especificación tiroidea del ratón. Este modelo nos permitirá estudiar otros morfógenos importantes en el desarrollo y su influencia sobre la especificación tiroidea ya que se ha descrito la existencia de una comunicación cruzada entre distintas señales para el desarrollo de órganos.

*Este trabajo ha sido financiado con el proyecto del MEC -BFU2004-03169-BMC.*

### LESIÓN PAPILAR CERVICAL. FUENTE DE DIFICULTADES DIAGNÓSTICAS EN LA PATOLOGÍA ENDOCRINA

A. Rivo Vázquez, G. De Castro Parga, R. Meléndez Villar, P. Díaz Cardamas, L. Pérez Rodríguez y P. Gil Gil

*Servicio de Cirugía General y Aparato Digestivo. Hospital Xeral-Cés. Vigo.*

**Introducción:** La masa cervical es un problema clínico frecuente abordado por diversos especialistas con enfoques diag-

nósticos y terapéuticos diferentes. La falta de un criterio común puede llevar a decisiones erróneas, retrasos y aproximaciones terapéuticas desafortunadas. La situación de vecindad entre el tiroides y la masa papilar cervical predispone al clínico frecuentemente a su asociación. En este sentido, el empleo de técnicas diagnósticas como la ecografía o la inmunohistoquímica, así como el enfoque racional del problema ayudarán a evitar decisiones incorrectas.

**Material y método:** Analizamos los casos clínicos de 3 pacientes atendidos en nuestro Servicio en los últimos años en relación con masas cervicales, en los que un enfoque primario incorrecto llevó a aproximaciones terapéuticas poco acertadas.

**Caso 1:** Mujer de 55 años de edad intervenida por quiste seroso de ovario con masa cervical de 2 meses de evolución cuya biopsia es diagnóstica de “proceso papilar probablemente tiroideo”. La ecografía cervical muestra un tiroides normal. Se le realiza tiroidectomía total con linfadenectomía concluyendo el informe anatomopatológico que se trata de un “proceso papilar de tiroides de 0,1 cm derecho y proceso ganglionar con células claras y citología más anaplásica que la del tiroides”. Se completan los estudios mediante TC demostrándose adenopatías paraaórticas. A pesar de someterse a cirugía y tratamiento quimioterápico fallece 5 años más tarde.

**Caso 2:** Varón de 70 años con tumor submaxilar bilateral y PAAF informada como “adenopatía compatible con papilar de tiroides”. La ecografía muestra un bocio multinodular y la exploración ORL es normal. Se somete a tiroidectomía total con linfadenectomía informando el patólogo de “tumor de Warthin adenolinfoma bilateral”.

**Caso 3:** Varón de 24 años deficiente mental con tumoración de aspecto quístico al que se realiza drenaje por ORL con posterior linfadenectomía y exéresis de masa. El informe anatomopatológico diagnóstica de “metástasis ganglionar de papilar de tiroides”. Se realiza tiroidectomía total. Tras la aparición de tumor submaxilar izquierdo se reinterviene al paciente para su exéresis. El patólogo diagnóstica de “carcinoma de células acinares” submaxilar izquierdo.

**Conclusiones:** La lesión papilar cervical exige gran precisión histológica valiéndose de todos los medios disponibles en la actualidad. Las alteraciones en la morfología tiroidea, frecuentes en nuestro medio, no estarán necesariamente en el origen del problema del enfermo. El diálogo entre endocrinólogo, patólogo y cirujano debe ser frecuente y entendible.

## 340

### LINFOMA TIROIDEO PRIMARIO. A PROPÓSITO DE UN CASO

C. Zapata Adiego, D. Álvarez Ballano, P. De Diego García, F. Losfoblos Callau, M.J. Pamplona Civera, P. de Castro Hernández, P. Trincado Aznar, A. Sanz Paris, J. Acha Pérez, J. Playán Usón y R. Albergo Gamboa

*Endocrinología y Nutrición. Hospital Miguel Servet Zaragoza.*

**Caso clínico:** Paciente de 35 años que acude a consulta por presentar tumoración cervical paramedial derecha, no dolorosa, de crecimiento acelerado de un mes de evolución sin otros síntomas de interés. Como antecedentes patológicos presenta tiroiditis de Hashimoto desde hace 6 años por lo que está en tratamiento con hormona tiroidea.

**Exploración física:** Bocio multinodular visible a la inspección (grado III) y de consistencia dura. Presenta una adenopatía laterocervical derecha de gran tamaño por detrás del esternocleidomastoideo de localización profunda.

**Diagnóstico:** 1. Analítica: bioquímica y hemograma normales. Hormonas tiroideas y TSH en rango de normalidad. Ac antitiroglobuli-

na: 99 U/ml y Ac antitiroperoxidasa: 574 U/ml. 2. Ecografía tiroidea: lesión nodular sólida de 63x52x55mm en LTD con marcado crecimiento desde control previo hacía un mes. Además se aprecia adenopatía laterocervical derecha de unos 29 mm. 3. TAC CERVICAL: lesión de 6 x 5 x 3 cm dependiente del LTD y del istmo. 4. PAAF: de ganglio laterocervical presenta signos de activación folicular y de nódulo tiroideo presenta patrón de tiroiditis autoinmune con notable componente linfocitoide centrocitocitoide. 5. Biopsia ganglionar incisional: LINFOMA NO HODKING B DE CÉLULAS GRANDES DE ALTO GRADO, con esclerosis difusa, marcado índice proliferativo/apoptosis. Las células proliferantes expresan CD 20, CD 43 y Bcl-2 con más del 70% positivas a Ki-67.

**Diagnóstico de extensión (estadaje):** 1. TAC toracoabdominal: compatible con tumoración del lóbulo derecho de tiroides sin imágenes que sugieran extensión toracoabdominal de la lesión. 2. Biopsia de médula ósea: no se observan elementos linfocitos blásticos atípicos. Por ello el estadio según la clasificación de Ann Arbor es el IIE (afectación localizada de un órgano o lugar extralinfático y de una o más regiones ganglionares del mismo lado del diafragma).

**Tratamiento:** Es de elección dada la agresividad del tumor y la expresión de marcadores los ciclos de poliquimioterapia tipo CHOP: ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina y prednisona asociado a anticuerpos monoclonales anti-CD20 (rituximab)

**Discusión:** 1. El linfoma tiroideo primario constituye menos del 1% de todos los linfomas no Hodgkin y menos del 1% de las neoplasias tiroideas primarias. 2. En un 80-100% se detecta tiroiditis de Hashimoto asociada aunque menos de un 0,5% de los mismos se ven afectados por el tumor. 3. Los linfomas formados mayoritariamente por células grandes presentan, en general, un comportamiento más agresivo que los de células pequeñas y mejor respuesta al tratamiento.

## 341

### METÁSTASIS CEREBELOSA ÚNICA DE CARCINOMA PAPILAR DE TIROIDES DESCONOCIDO

B. Lecumberri Santamaría<sup>1</sup>, V. Martín Borge<sup>1</sup>, P. Martín-Vaquero<sup>1</sup>, C. Álvarez-Escolá<sup>1</sup>, I. Castro Dufourny<sup>1</sup>, G. Sosa Rotundo<sup>2</sup>, L.F. Pallardo Sánchez<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicios de Endocrinología y Nutrición, <sup>2</sup>Anatomía Patológica. Hospital La Paz. Madrid.

El cáncer papilar de tiroides (CPT) es el tumor más frecuente de tiroides y generalmente tiene un buen pronóstico. En caso de metastatizar a distancia suele hacerlo en pulmón, hueso, e hígado y las metástasis cerebrales son extremadamente raras, con una frecuencia de 0,1-1,3%. Las metástasis cerebrales de CPT son excepcionales, con sólo 10 casos reportados. Se presenta el caso de una paciente de 65 años, en la que, la resección quirúrgica y estudio anatomopatológico de una masa cerebelosa única, detectada tras consultar por cefalea, acúfenos y desviación de la marcha, condujo al diagnóstico de un CPT. Fue tratada con radioterapia externa holocraneal, con una dosis total de 30 Gy, distribuida en 10 sesiones y posteriormente remitida a endocrinología. La ecografía tiroidea mostró un nódulo de 4 mm en lóbulo tiroideo derecho, sin otras alteraciones. El estudio histológico de la pieza de tiroidectomía total, realizada en Octubre de 2002, confirmó la presencia de un carcinoma papilar, patrón esclerosante, con expansión extracapsular, pero sin invasión de ganglios linfáticos. Recibió 200 mCi de I-131 tras la cirugía y otras dos dosis de 150 mCi de I-131 en Mayo de 2003 y Junio de 2004, ante la persistencia de captación cervical central en el rastreo corporal total. Los rastreos de 2005 y 2006 fueron negativos, aunque los niveles de tiroglobulina permanecían elevados. La paciente se negó a realizar ninguna otra prueba o tratamiento, salvo el supresor con levotiroxina sódica, y permaneció clínicamente estable hasta diciembre de 2006,

cundo comenzó de nuevo con lateralización de la marcha. El TAC de urgencias reveló un recrecimiento de la metástasis y durante el ingreso para reintervención, experimentó un empeoramiento brusco del nivel de conciencia debido a un sangrado agudo de la lesión. Este es el primer caso descrito de metástasis cerebelosa única de CPT desconocido, y su evolución subraya la necesidad no sólo de un rápido diagnóstico y manejo inicial agresivo, tanto de la metástasis como del CPT, sino de un estrecho seguimiento, para prevenir posibles complicaciones y mejorar el pronóstico de este tipo de pacientes.

## 342

### PREVALENCIA DE DISFUNCIÓN TIROIDEA SUBCLÍNICA EN UNA POBLACIÓN COSTERA EN EDAD ADULTA

E. Hernández Alonso, J. Hernández García, M. Arraez Monllor, G. Macanás Botía, R. Cañas Angulo y L. Ramírez Muñoz

**Introducción:** Es conocida la alta prevalencia de disfunción tiroidea que afecta a la población, en mayor medida a las mujeres y que aumenta con la edad. Existen escasos estudios poblacionales sobre la prevalencia del hipertiroidismo subclínico en nuestro medio.

**Objetivo:** Estudiar la concentración de TSH y T4 libre en una muestra poblacional murciana adulta.

**Métodos:** Se practicó estudio transversal de una muestra poblacional de 220 pacientes seleccionados de forma aleatoria como asistentes a consulta de atención primaria por cualquier patología, durante una semana, en cinco Centros de Salud referenciados a nuestro Hospital. En cada uno de ellos se determinó TSH (IRMA) Y T4 libre (enzimoinmunoensayo). Se consideró Hipotiroidismo subclínico si TSH > 4,5 mU/ml, Eutiroidismo si TSH entre valores 0,20–4,5 mU/ml e Hipertiroidismo si TSH < 0,2 mU/ml. En todos los casos manteniendo T4 libre en rango de normalidad (0,93–1,7 ng/dl).

**Resultados:** Se estudiaron 220 sujetos (52,8 ± 13,8), 131 mujeres (59,54%) y 89 hombres (40,45%). Se excluyeron los pacientes afectos de disfunción tiroidea ya diagnosticada (5,45%, 12 sujetos). La prevalencia de hipotiroidismo subclínico fue de 8,17% (17 pacientes) y la de hipertiroidismo subclínico 3,84% (8 pacientes). Se mostraron eutiroides el 87,99% (183 sujetos).

**Conclusiones:** La prevalencia de disfunción tiroidea tipo hipertiroidismo subclínico en la población objeto de estudio es del 3,84% y la de hipotiroidismo subclínico del 8,17%, valores ligeramente superiores a otros estudios realizados.

## 343

### PREVALENCIA DE HIPERTIROIDISMO EN PACIENTES ANCIANOS INGRESADOS EN LA UNIDAD DE AGUDOS DE GERIATRÍA DE UN HOSPITAL DE ÁREA

M. Macías Montero<sup>1</sup>, V. Hernández Jiménez<sup>1</sup>, P. Iglesias<sup>2</sup>, P. Tajada<sup>2</sup>, M. Guerrero Díaz<sup>1</sup>, F. Prado Esteban<sup>a</sup>, A. Muñoz Pascual<sup>1</sup>, E. Ridruejo<sup>1</sup>, M. Sánchez<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Sección de Geriátria. Hospital General de Segovia, <sup>2</sup>Sección de Endocrinología. Hospital General de Segovia.

**Introducción:** La prevalencia de hipertiroidismo en el anciano hospitalizado es mayor que en la población general, la presentación clínica es muy variada y existe controversia en la necesidad de realizar test de detección en pacientes agudos. Presentamos los resultados de la detección sistemática de patología tiroidea en un grupo de pacientes muy seleccionados (edad

muy avanzada, pluripatología, enfermedad incapacitante ó asociación de incapacidad física, psíquica ó problemática social asociada a la enfermedad aguda) caracterizados por su ingreso en la unidad de agudos de Geriátria de un hospital general

**Material y método:** De 31 ingresos consecutivos a los que se realiza TSH, T3L y T4L, se analizan los 19 casos de hipertiroidismo

**Resultados:** 19 casos, 7 varones (36%), edad media 86,6 (74-96) fallecidos en < 1 año 9 (47%), estancia media 22 días (3-34)

Diagnóstico: conocidos 2 (10%) desconocidos 17 (90%), subclínicos 9 (47%), bocio multinodular 3 (15%), adenoma tóxico 2 (10%), bocio difuso 1 (5%), T3 toxicosis 1 (5%)

Estudio a través de ecografía ó gammagrafía en 7 (36%)

Comorbilidad asociada en relación con hipertiroidismo:

- Cardiopatía: ausente 3 (15%), HTA 8 (42%), cor pulmonale 4 (21%), isquémica 2 (10%), reumática 2 (10%).

- Fibrilación auricular ó TSV 12 (63%). Anticoagulación 7 (36%)

- Osteoporosis con fractura 8 (42%).

- Diabetes 12 (63%).

Causa determinación: protocolo 10 (52%), fa 6 (31%), demencia 3 (15%)

Exitus relacionado con enf vascular (demencia, ACVA, ICC) 6/9 (66%)

**Conclusiones:** a) La prevalencia de hipertiroidismo es mayor que en la población general. b) La principal causa es el bocio multinodular, después del hipertiroidismo subclínico. c) La mortalidad de los pacientes con hipertiroidismo es mayor de la de la misma población (enfermos ingresados en Geriátria) y se relaciona estrechamente con el riesgo vascular. d) La mayoría de los casos no se hubieran detectado en la práctica habitual (no presentaban clínica, fibrilación auricular ni deterioro cognitivo).

## 344

### PREVALENCIA DE OTROS TUMORES MALIGNOS EN PACIENTES CON CÁNCER DE TIROIDES

P. Díaz Guardiola, G. Guijarro de Armas, J. Olivar Roldan, T. Montoya Álvarez, R. Elviro Peña

*S. de Endocrinología y Nutrición Hospital Universitario de Getafe. Madrid.*

**Objetivo:** Determinar la prevalencia, en pacientes con cáncer de tiroides, de otros tumores malignos.

**Materiales y métodos:** Estudio descriptivo retrospectivo en el que se analizaron 191 historias de pacientes con cáncer de tiroides. Se evaluó si dichos pacientes habían padecido otro tumor maligno aparte del tiroideo, ya fuera anteriormente al diagnóstico del cáncer de tiroides o posteriormente. Se empleó el programa estadístico SPSS 12.0

**Resultado:** De los 191 pacientes estudiados el 24,1% eran hombres y el 75,9% mujeres, con una edad media de 53,4 ± 13,3. En cuanto al tipo histológico de cáncer de tiroides, encontramos: 162 papilares (84,6%), 17 foliculares (9%), 7 medulares (3,7%), y 2 anaplásicos (1,1%). De todos los pacientes estudiados, únicamente 21 (10,9%) habían presentado otro tumor maligno distinto al tumor tiroideo. La edad media de los pacientes que asociaban 2 tumores fue de 58,62 ± 10,54; el 57,1% eran hombres y el 42,9% mujeres. Los diferentes tipos de tumores encontrados fueron los siguientes: 5 carcinomas epidermoides de laringe (4 hombres y 1 mujer), 3 de mama (todos ellos mujeres), 2 adenocarcinomas de colon (1 mujer y 1 hombre), 2 carcinomas epidermoides de labio (ambos hombres), 1 de próstata, 1 sarcoma (mujer), 1 insulinooma (mujer), 1 carcinoma de esófago (varón), 1 tumor hematológico (varón), 1 tumor carcinoide (varón), 1 melanoma (mujer) y 1 tumor maxilar (mujer). Un mismo paciente había padecido un cáncer de tiroides, uno laríngeo y un tumor carcinoide. En cuanto a la histolo-

gía de los tumores tiroideos: 18 de los 21 pacientes presentaron un carcinoma papilar; 2 de los 21 fueron foliculares: uno asociaba un adenocarcinoma de colon y el otro fue la única mujer con diagnóstico de carcinoma de laringe; un solo paciente tenía un carcinoma anaplásico, asociado a un adenocarcinoma de colon. En el 42,9% de los casos el diagnóstico de cáncer de tiroides fue primero, mientras que en el 57,1% el tumor no tiroideo fue el primero en diagnosticarse.

**Conclusiones:** La asociación de cáncer de tiroides y otros tumores es poco frecuente. Como sabemos, en la población general el cáncer más prevalente en mujeres es el de mama, mientras que en hombres es el de pulmón. Quizás sea por ello por lo que hemos encontrado, que en las mujeres de nuestra serie, el tumor que más frecuentemente se asocia al de tiroides sea el de mama, simplemente por frecuencia. Sin embargo, en el caso de los varones, encontramos más carcinomas epidermoides de laringe que de pulmón, lo que podría explicarse por la asociación de los tumores de cabeza y cuello ya demostrada por otros autores, o bien, porque ambos tumores pueden metastatizar en las mismas cadenas ganglionares y su análisis histológico puede revelar la existencia de otro tumor. No obstante, se requiere la realización de un trabajo más amplio para poder determinar si existe realmente alguna relación entre el cáncer de tiroides y otro tipo de tumores.

## 345

### PREVALENCIA Y CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DEL CARCINOMA DIFERENCIADO DE TIROIDES FAMILIAR NO MEDULAR

J.J. Pineda Arribas, E.L. Menéndez Torre, J.P. Martínez de Esteban, M.J. Goñi Iriarte, E. Anda Apiñaniz y C. Fuentes Gómez

*Unidad de Patología Tiroidea. Servicio de Endocrinología del Hospital de Navarra.*

**Introducción:** La agregación familiar del Carcinoma diferenciado de tiroides no medular, independiente de los síndromes de poliposis múltiple (Síndrome de Gardner) o de múltiples hamartomas (Síndrome de Cowden) es poco frecuente. No obstante varios trabajos señalan la agregación familiar en el carcinoma papilar de tiroides aunque los resultados de los diferentes estudios realizados reflejan resultados discordantes.

**Material y métodos:** Hemos realizado en estudio retrospectivo de todos los casos diagnosticados de Carcinoma tiroideo entre los años 1987 y 2005 en el área sanitaria de Pamplona (Navarra) para obtener la prevalencia y características clínicas de los carcinomas diferenciados de tiroides familiares no medulares, en nuestra población.

**Resultados:** Durante este período, 500 pacientes (95 varones, 405 mujeres) fueron diagnosticados de Carcinoma diferenciado de Tiroides no Medular y realizaron tratamiento y seguimiento por parte de la Unidad de Patología Tiroidea del Servicio Navarro de Salud. Encontramos 16 casos familiares (3,2%), que correspondían a 3 parejas de hermanas, una pareja de hermano y hermana y 4 parejas de Madre e hija. La edad media al diagnóstico era de 44,1 años. En 12 casos se trataba de Carcinoma Papilar y en otros 4 de Carcinoma folicular. En el estudio comparativo realizado con las formas esporádicas, no encontramos diferencias estadísticamente significativas en la edad media, tamaño del tumor, multicentricidad, afectación linfática o la aparición de recurrencias.

	Edad (años)	Tamaño (cm)	Multicéntricos	Adenopatías (al diag.)	Recurrencias
Esporádicas	45,7	2,49	25%	20%	6,6%
Familiares	43,1	2,42	37,5%	25%	6,3%

**Conclusiones:** En nuestra serie las formas familiares de Carcinoma diferenciado de tiroides no medular representa un porcentaje del 3,2%, similar al que publican otras series. No hemos encontrado diferencias en las características clínicas ni el comportamiento de estos tumores frente a las formas esporádicas.

## 346

### RASTREO CORPORAL TOTAL CON I131 (RCT-I131) POSITIVO A NIVEL CEFÁLICO

C. Caballero Loscos, I. Santos Gómez, P. Paredes Rodríguez, U. Vera Schmüling, B. Paz Nuñez y A. Crespo Díez

*Medicina Nuclear. Hospital Ramón y Cajal. Madrid.*

**Objetivo:** Valorar las captaciones existentes en nuestra casuística a nivel cefálico fuera de los lugares fisiológicos de eliminación de nariz y boca que son debidas a secreción del I131 por la mucosa nasal y la saliva

**Material y método:** Se han revisado los RCT-I131 de 1000 pacientes con cáncer diferenciado de tiroides (CDT) tratados desde 1979 hasta la actualidad.

**Resultados:** Se ha objetivado captación en 17 casos de los cuales eran contaminaciones 6 y metástasis a distancia 11.

Las contaminaciones se debieron a saliva en 4 casos:

- costumbre de dormir con un pañuelo en la mano apoyado en la cabeza (que estaba contaminado de saliva)
- costumbre de abrir con los dientes las horquillas de sujetar el pelo (2 casos)
- costumbre de lavar con saliva la prótesis ocular.

Y a sudor en 2

- contaminación del cuero cabelludo.

Los 11 casos metastásicos, 8 mujeres y 3 hombres con un rango de edad de 17 a 85 años, 5 papilares y 6 foliculares tuvieron las siguientes localizaciones:

- 2 con metástasis subcutáneas visibles y palpables
- 2 con metástasis cerebrales ya conocidas ó descubiertas ó confirmadas como metástasis de cáncer de tiroides.
- 1 con metástasis cerebelosa.
- 6 con metástasis cerebrales con área osteolítica craneal

**Conclusión:** En caso de sospecha de contaminación es imprescindible hacer un buen interrogatorio al paciente y consultar su historia clínica así como repetir la exploración después de realizar una buena higiene.

En nuestra casuística sólo el 1,1% de pacientes con CDT presentaron metástasis a nivel cefálico.

## 347

### RELACIÓN DE DOSIS DE LEVOTIROXINA EN FUNCIÓN DEL PESO CORPORAL EN HIPOTIROIDISMO

I. Pinal-Orsorio, E. Fernández-Rodríguez, R. Villar-Taibo, A. Prieto-Tenreiro, I. Bernabeu, JM. Cabezas, JM. García, D. Arauxo y F.F. Casanueva

*Servicio de Endocrinología y Nutrición. Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela (CHUS).*

**Introducción:** El hipotiroidismo es una patología frecuente, siendo la tiroxina (T4) su tratamiento de elección. La dosis recomendada (aproximadamente 1,6 mcg/Kg peso ideal) está influenciada por múltiples factores, entre ellos el peso corporal y la masa libre de grasa. Existen estudios que han evaluado la

dosis necesaria para el control de la función tiroidea en hipotiroidismo postquirúrgico por enfermedad tiroidea benigna y sugieren que la variación interindividual puede ser debida al peso.

**Objetivos:** Evaluar la dosis media de T4 necesaria para mantener un estado eutiroides en los pacientes de nuestra muestra y si existe correlación entre esta dosis y el peso o el índice de masa corporal (IMC) del paciente.

**Material y métodos:** Revisión retrospectiva de 89 historias clínicas, seleccionadas consecutivamente, de pacientes en seguimiento en nuestro servicio por hipotiroidismo de cualquier etiología. Se incluyeron únicamente pacientes eutiroides con tratamiento sustitutivo con T4. Se recogieron datos antropométricos (peso, IMC) y dosis actual de T4, así como etiología del hipotiroidismo. Para el cálculo estadístico se usó la Correlación de Pearson realizada con el programa SPSS- versión 13.0. Se consideraron significativos valores de  $p < 0,05$ .

**Resultados:** 89 pacientes (77 mujeres, 86,5%), con edad media de 45,49 años (DS 16,45; rango 18-78). En cuanto a los datos antropométricos: el peso medio fue de 73,51 Kg (DS 16,40; rango 39-118) y el IMC de 28, 57 Kg/m<sup>2</sup> (DS 5,75; rango 17,85-47,42). El 62,9% (56) de los pacientes presentaban un hipotiroidismo primario autoinmune, el 19% (17) un hipotiroidismo primario sin causa autoinmune, 12,4% (11) postquirúrgico, 2,2% (2) postratamiento con I<sup>131</sup>, 2,2% (2) secundario a amiodarona y 1,1% (1) a radioterapia. La dosis total media de T4 fue 86,59 mcg (mediana 75, DS 34,02) y la dosis/Kg media de 1,19 mcg/Kg (DS 0,448; rango 0,33-2,69). Se encontró una correlación de Pearson entre la dosis total de T4 y el peso de 0,319 ( $p < 0,01$ ) y con respecto al IMC de 0,239 ( $p < 0,05$ ). La dosis/Kg en relación con el peso mostró un coeficiente de correlación de -0,244 ( $p < 0,05$ ) y en relación con el IMC de -0,264 ( $p < 0,05$ ).

**Conclusión:** La dosis media de T4 en nuestro estudio necesaria para alcanzar la normofunción tiroidea en pacientes con hipotiroidismo de diversas etiologías fue 86,59 mcg. Se ha encontrado una correlación positiva significativa, aunque débil, entre esta dosis y el peso o el IMC. Sin embargo, los pacientes delgados requieren mayores dosis de T4 por unidad de peso, aunque estén con dosis absolutas más bajas que los obesos. Determinando la influencia del peso o el IMC en la dosis sustitutiva óptima de T4 podremos reducir el tiempo que se tarda en alcanzar el eutiroidismo en estos pacientes.

### 348

#### RENDIMIENTO DIAGNÓSTICO DE LA PAAF Y LA BIOPSIA CON AGUJA GRUESA EN EL MISMO NÓDULO TIROIDEO; COMPARACIÓN CON EL RESULTADO QUIRÚRGICO

C. Moreno, A. Lizarraga, A. Izuzquiza, A. Ugarte, A. Cadenas y J. Espiga

*Endocrinología. Hospital de Basurto. Bilbao.*

**Introducción:** La obtención de una muestra citológica o histológica en el estudio de la patología nodular tiroidea es decisiva para la actitud terapéutica posterior. La punción-aspiración con aguja fina (PAAF) se ha convertido en la técnica más empleada tras su generalización hace 3 décadas, en sustitución de la biopsia tiroidea. La biopsia con aguja gruesa (BAG) puede ser una alternativa válida, aunque son escasos los estudios que comparan ambas técnicas. En este estudio comparamos los resultados de ambas técnicas en pacientes operados de bocio nodular en los que preoperatoriamente se

llevaron a cabo tanto PAAF como BAG, ambas con guía ecográfica.

**Material y métodos:** Seleccionamos los 13 pacientes tiroidectomizados en el período junio/05 – enero/07, en los que por indicación del citotécnico, al observar un aspirado poco celular, o a criterio del radiólogo, se realizaron secuencialmente PAAF y BAG del mismo nódulo tiroideo. Ocho muestras fueron informadas como benignas en la intervención. [4 hiperplasias multinodulares (HMN), una HMN con cambios oncocíticos (HMN-CO) y 3 adenomas foliculares (AF)], y 5 como carcinomas [(cuatro papilares (CP) y uno de células de Hürthle (CCH)]. La PAAF se realizó con aguja de 22G y la BAG con aguja de 18G, no hubo complicaciones en ninguno de los procedimientos, salvo hematomas.

**Resultados:** Se resumen en la tabla:

A.P.	HMN	HMN	HMN	HMN	HMNCO	AF	AF	AF	CP	CP	CP	CP	CCH
PAAF	HFC	PF	NC	NC	HFCCO	NC	NC	HFC	NC	PF	NC	CP	NC
BAG	HFC	HFC	HFC	HFC	HFCCO	HFC	TF	HFC	TF	TF	TF	CP	TH

HFC – hiperplasia folicular coloide; NC – no concluyente; HFCCO – HFC con cambios oncocíticos; PF – proliferación folicular; TF – tumor folicular; TH – tumor de células de Hürthle.

En las 4 PAAF no concluyentes de tumores benignos, la BAG concuerda en 3 con la anatomía patológica, y etiqueta como hiperplasia un adenoma. En los 5 casos de malignidad, la BAG da el resultado correcto en 2 y tumor folicular en los 3 restantes, mientras que la PAAF no es concluyente en 3.

**Conclusiones** -Los resultados de esta pequeña serie apoyan la utilidad diagnóstica de la BAG, especialmente en los casos de aspirados citológicos no concluyentes, aunque es posible la existencia de un sesgo de selección al llevarse a cabo la BAG en muestras insuficientes por PAAF. Ningún paciente portador de malignidad hubiera quedado sin operar con el análisis de la BAG. Son necesarios estudios prospectivos amplios para comparar ambas técnicas diagnósticas en el estudio de los nódulos tiroideos.

### 349

#### SUFICIENCIA DE YODO EN LA DIETA DE GESTANTES EN LA ZONA ESTE DE MADRID

C. Blanco<sup>1</sup>, M.V. Aguilar<sup>2</sup>, V. Ramos<sup>2</sup>, L. Ortiz<sup>3</sup>, J.A. Rubio<sup>4</sup>, N. Gil-Fournier<sup>4</sup>, N. Pelaez<sup>4</sup>, I. Gonzalo<sup>4</sup>, M.C. Martínez-Para<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Endocrinología y Nutrición. Hospital Príncipe de Asturias. Universidad de Alcalá, <sup>2</sup>Departamento de Nutrición, Bromatología y Toxicología. Facultad de Farmacia. Universidad de Alcalá, <sup>3</sup>Matrona Atención Primaria Area 3 Madrid, <sup>4</sup>Endocrinología y Nutrición. Hospital Príncipe de Asturias. Madrid.

**Introducción:** Estudios previos (1996) realizados en la Comunidad de Madrid han mostrado deficiencia leve de yodo en escolares así como yodurias  $< 100$  mcg/l en gestantes que no consumen suplementos de yodo.

**Objetivos:** 1. Conocer la prevalencia actual de déficit de yodo en gestantes de nuestra área. 2. Evaluar el consumo de sal yodada (SY). 3. Conocer la prevalencia de hipotiroidismo y autoinmunidad en gestantes y su relación con la ingesta de yodo.

**Material y métodos:** estudio prospectivo y transversal realizado entre Febrero y Julio de 2005 en gestantes controladas de forma consecutiva en la consulta de obstetricia. En el 2º trimestre del embarazo se les encuestó sobre el consumo de SY y/o suplementos yodados y se extrajo sangre para determinación de TSH, T4L y anticuerpos antitiroideos (ATA). La yoduria se

midio en muestras matutinas de orina (reacción de Sandell-Koltof) y se consideró suficiencia de yodo, yodurias > 160 mcg/l.

**Resultados:** Se evaluaron 415 gestantes. Edad media  $29,9 \pm 4,7$  años. El 45,7% (140/306) tomaban de forma consciente SY. Ninguna tomaba suplementos yodados. La TSH media fue  $2 \pm 1,8$  mU/ml y la T4L  $0,9 \pm 0,1$  ng/dl. El 8,5% (35/408) tenían ATA positivos. La mediana de la yoduria fue 204 mcg/l (media  $\pm$  DS:  $198 \pm 91$  mcg/l). El 34% (72/211) tuvieron yodurias < 160 mcg/l y el 5,2% (11/211) < 50 mcg/l. El consumo de SY se asoció significativamente con la yoduria. La mediana de yoduria en el grupo que consumía SY fue 256 mcg/l y en el grupo que no consumía SY fue 155 mcg/l ( $p < 0,0001$ ). El 83% de las gestantes que consumían SY y el 28% de las que no la consumieron tuvieron yodurias > 200 mcg/l. Globalmente no se objetivó correlación entre función tiroidea y yoduria o consumo de SY. Tampoco hubo asociación entre yoduria y autoinmunidad. El 3,9% (16/409) tuvieron T4L < 0,75 ng/dl, 3 de ellas con ATA positivos.

**Conclusiones:** 1. El 66% de nuestra población gestante tiene suficiencia de yodo en la dieta. 2. Menos de la mitad de las gestantes (45,7%) reconoce consumir de forma consciente SY, sin embargo el elevado porcentaje de yodurias > 200 mcg/l en las no consumidoras (28%) hace pensar en la toma inadvertida de SY u otros productos yodados. 3. No se observó relación entre el consumo de SY y la presencia de disfunción tiroidea o autoinmunidad.

## 350

### SUPLEMENTACIÓN CON YODURO POTÁSICO EN MUJERES EMBARADAS

F. Almodovar<sup>1</sup>, J.J. Gorgojo<sup>1</sup>, M.G. Serrano<sup>2</sup>, F. Cava<sup>2</sup>, S. Valor<sup>2</sup> y S. Donnay<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Endocrinología y Nutrición de Fundación Hospital Alcorcón de Madrid, <sup>2</sup>Area de Laboratorio de Fundación Hospital Alcorcón de Madrid.

**Introducción:** Estudios previos realizados en nuestro medio (FHA) muestran una deficiencia de yodo (yodurias < 133 microgramos/l) en mujeres embarazadas. Desde mayo 2005 se inicia la suplementación sistemática con yoduro potásico (IK) en gestantes. En este estudio se valora la influencia de dicha suplementación sobre el estado nutricional de yodo.

**Pacientes y métodos:** Estudio retrospectivo de una cohorte de mujeres gestantes con patología endocrinológica realizado entre mayo 2005 y mayo 2006. Se recogieron datos relativos a diagnóstico endocrinológico, consumo de sal yodada, suplementación con IK, función tiroidea y yoduria (muestra de 1ª orina de la mañana).

Estudio retrospectivo de una cohorte de mujeres gestantes con patología endocrinológica realizado entre mayo 2005 y mayo 2006. Se recogieron datos relativos a diagnóstico endocrinológico, consumo de sal yodada, suplementación con IK, función tiroidea y yoduria (muestra de 1ª orina de la mañana).

**Resultados:** 60 mujeres, edad 34 años (31,1-35,9), semana de gestación en la primera visita 19 (10,6-26,9), semana de gestación en última visita 37 (32,7-38,2). 24 con diabetes mellitus gestacional, 22 con hipotiroidismo pregestacional, 3 con hipertiroidismo pregestacional, 4 con hipotiroidismo gestacional y 7 con otros diagnósticos. En la primera visita el 20% presentaban bocio, el 53% consumían sal yodada y el 3% recibían tratamiento con IK. En la visita final el 100% consumían sal yodada y el 95% tomaban suplementación con IK (entre 100 y 200 microgramos/día). La yoduria en 1ª visita fue 139 mcg/l (102,3-211,7) vs 213 mcg/l (150,3-338,2) en la visita final ( $p < 0,004$ ). En la primera visita el 48% de las mujeres mostraban deficien-

cia de yodo que se redujo al 22% al final de la gestación ( $p < 0,002$ ). En el grupo de gestantes sin patología tiroidea, no se observó asociación significativa entre yoduria y TSH, T4L, ATRG ni ATPO.

**Conclusiones:** 1) En nuestra muestra el 48% de las gestantes presentaban al comienzo del embarazo deficiencia de yodo, sólo el 3% estaban tratadas en la primera visita con suplementación yódica farmacológica 2) El tratamiento con IK (entre 100-200 microgramos/día), redujo en la visita final la deficiencia de yodo al 22% de embarazadas.

1) En nuestra muestra el 48% de las gestantes presentaban al comienzo del embarazo deficiencia de yodo, sólo el 3% estaban tratadas en la primera visita con suplementación yódica farmacológica 2) El tratamiento con IK (entre 100-200 microgramos/día), redujo en la visita final la deficiencia de yodo al 22% de embarazadas.

*Datos expresados como mediana y rango intercuartílico o porcentaje.*

Estudios previos realizados en nuestro medio (FHA) muestran una deficiencia de yodo (yodurias < 133 microgramos/l) en mujeres embarazadas. Desde mayo 2005 se inicia la suplementación sistemática con yoduro potásico (IK) en gestantes. En este estudio se valora la influencia de dicha suplementación sobre el estado nutricional de yodo. Estudio retrospectivo de una cohorte de mujeres gestantes con patología endocrinológica realizado entre mayo 2005 y mayo 2006. Se recogieron datos relativos a diagnóstico endocrinológico, consumo de sal yodada, suplementación con IK, función tiroidea y yoduria (muestra de 1ª orina de la mañana): 60 mujeres, edad 34 años (31,1-35,9), semana de gestación en la primera visita 19 (10,6-26,9), semana de gestación en última visita 37 (32,7-38,2). 24 con diabetes mellitus gestacional, 22 con hipotiroidismo pregestacional, 3 con hipertiroidismo pregestacional, 4 con hipotiroidismo gestacional y 7 con otros diagnósticos. En la primera visita el 20% presentaban bocio, el 53% consumían sal yodada y el 3% recibían tratamiento con IK. En la visita final el 100% consumían sal yodada y el 95% tomaban suplementación con IK (entre 100 y 200 microgramos/día). La yoduria en 1ª visita fue 139 mcg/l (102,3-211,7) vs 213 mcg/l (150,3-338,2) en la visita final ( $p < 0,004$ ). En la primera visita el 48% de las mujeres mostraban deficiencia de yodo que se redujo al 22% al final de la gestación ( $p < 0,002$ ). En el grupo de gestantes sin patología tiroidea, no se observó asociación significativa entre yoduria y TSH, T4L, ATRG ni ATPO. 1) En nuestra muestra el 48% de las gestantes presentaban al comienzo del embarazo deficiencia de yodo, sólo el 3% estaban tratadas en la primera visita con suplementación yódica farmacológica 2) El tratamiento con IK (entre 100-200 microgramos/día), redujo en la visita final la deficiencia de yodo al 22% de embarazadas.

## 351

### TIROTOXICOSIS ASOCIADA A ECTOPIA TIROIDEA

A. Cadenas, A. Oleaga, A. Ruiz, J. Espiga, F. Goñi y J.R. Elorza

*Servicio de Endocrinología. Hospital de Basurto. Bilbao.*

**Introducción:** La ectopia tiroidea es una alteración poco frecuente que ocurre como resultado de la migración anormal de la glándula desde su posición inicial embrionológica hasta alcanzar la situación pretraqueal. La localización sublingual es la más frecuente, seguida del tiroides a nivel cervical alto. Aunque el cuadro clínico puede ser variable, en general los pacientes se encuentran asintomáticos. La glándula ectópica produce hormona cualitativamente normal, objetivándose un hipotiroidismo en la mitad de los pacientes. Presentamos tres casos de tirotoxicosis asociada a la presencia de tejido tiroideo ectópico.

**Caso 1:** Mujer de 60 años de edad que consultó por cuadro clínico compatible con hiperfunción tiroidea y tumoración submandibular de larga evolución. TSH < 0,05 mU/L; FT4: 45,7pM/L. La gammagrafía mostró imagen de hipercaptación en región submandibular, una zona menor en región sublingual con ausencia de captación en región correspondiente a tiroides. Ecográficamente se objetivó una tumoración sólida de 3 cm de diámetro con aspecto de bocio multinodular (BMN) localizada en línea media submandibularmente visualizándose tejido tiroideo de muy pequeño tamaño en localización habitual.

**Caso 2:** Mujer de 51 años intervenida mediante hemitiroidectomía 15 años antes de la consulta por hipertiroidismo por enfermedad de Graves Basedow. Presentaba síntomas leves de tirotoxicosis. TSH < 0,005 mU/L; FT4: 25,6 pM/L; TSI 25 U/L. En la gammagrafía se observó un BMN hiperfuncionante sobre restos tiroideos; nódulos hipercaptantes en el trayecto del conducto tirogloso. Se indicó tratamiento con Iodo 131, normalizándose la función tiroidea.

**Caso 3:** Mujer de 72 años de edad que consultó por BMN recidivado (tiroidectomía 40 años antes). Presentaba TSH: 0,04 mU/L; FT4: 24,5 pM/L. La ecografía mostró un BMN. En la gammagrafía se observó un BMN hiperfuncionante sobre restos tiroideos; nódulos hipercaptantes en el trayecto del conducto tirogloso. Se indicó tratamiento con Iodo 131, normalizándose la función tiroidea.

**Discusión:** La presentación de dos focos de tejido tiroideo ectópico simultáneamente en un paciente es muy infrecuente y excepcional que dicho tejido sea hiperfuncionante.

En estos casos de doble ectopia, los focos pueden responder de distinta forma al estímulo de la TSH, dando lugar a diferencias en el crecimiento y la función del tejido, como hemos podido observar en nuestras pacientes. La gammagrafía tiroidea es la técnica de imagen de elección para el diagnóstico. En lo que respecta al tratamiento debe dirigirse a normalizar la función tiroidea y a corregir los síntomas de obstrucción de la vía aérea o digestiva.

## 352

### TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD DE GRAVES-BASEDOW CON DOS PAUTAS DE ANTITIROIDEOS: DOSIS ALTAS VERSUS DOSIS Bajas

I. Orea Soler, M.S. Alcaraz Tafalla, F. Illán Gómez, M. Pascual Díaz y H. Pascual Saura

*Sección de Endocrinología y Nutrición. Hospital Morales Meseguer. Murcia.*

**Introducción:** Los fármacos antitiroideos son generalmente usados como primera opción de tratamiento en pacientes con enfermedad de Graves-Basedow, pero el régimen óptimo para inducir remisión y evitar recaídas permanece incierto.

**Objetivo:** Evaluar de forma prospectiva la eficacia en la prevención de recidiva de dos pautas de tratamiento antitiroideo en régimen de bloqueo y reemplazo: dosis altas versus dosis bajas.

**Material y método:** Se incluyeron 90 pacientes diagnosticados de enfermedad de Graves-Basedow atendidos en dos consultas de Endocrinología de nuestra área a los que se administró una dosis inicial de 30 mg/día de metimazol, hasta conseguir eutiroidismo, continuando en cada consulta con una pauta diferente: grupo A (n = 45) mantenimiento de dosis altas (30 mg/día) y grupo B (n = 45) dosis bajas de antitiroideos (10 mg/día). En ambos grupos se añadió tiroxina para mantener TSH en rango de normalidad. La duración media del tratamiento fue de 17,9 ± 2,1 meses (rango 14-20). Tras la retirada del tratamiento los

pacientes fueron seguidos durante un período de 5,2 ± 1,9 años.

**Resultados:** La tasa de recidiva del hipertiroidismo fue de 22 (48,8%) en el grupo A y de 14 (31,1%) en el grupo B. Se encontró una correlación positiva entre la persistencia y tamaño del bocio al final del tratamiento con la presencia de recidiva (p < 0,05). Los pacientes del grupo A tenían un mayor grado inicial de bocio lo que explicaría el porcentaje más alto de recaídas. Seleccionando los pacientes de ambos grupos con el mismo tamaño de bocio al inicio (n = 56) el porcentaje de recidivas era similar (34% y 32% respectivamente). Cuatro pacientes del grupo A (8,8%) y ninguno del grupo B presentaron prurito y erupción cutánea durante el tratamiento.

**Conclusión:** El régimen de bloqueo/reemplazo utilizando dosis bajas de antitiroideos es una opción de tratamiento tan efectiva como el de dosis altas con menos efectos secundarios.

## 353

### TRATAMIENTO SUSTITUTIVO TIROIDEO EN PACIENTES TRATADOS CON IMATINIB. A PROPÓSITO DE UN CASO

P. de Diego García, D. Álvarez Ballano, C. Zapata Adiego, F. Losfabblos Callau, M.J. Pamplona Civera, P. De Castro Hernandez, P. Trincado Aznar, M. Monreal Villanueva, A. Sanz Paris, J. Acha Perez, Playan Usón y R. Alberio Gamboa

*Endocrinología y Nutrición Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza.*

**Introducción:** Los pacientes con hipotiroidismo primario requieren normalmente un tratamiento (tto) sustitutivo de por vida. Por esta razón, es frecuente que a lo largo de los años se añadan múltiples medicaciones que potencialmente puedan afectar a la efectividad de dicho tto, así que se requiere un alto grado de alerta por parte del clínico con el fin de poder actuar de una manera precoz.

**Caso clínico:** Paciente de 59 años con antecedentes de tiroidectomía total por un carcinoma papilar por lo que se asoció una dosis ablativa post-quirúrgica de yodo 131. Se realizaron 2 rastreos corporales con yodo 131 que fueron negativos. Con una dosis diaria de levotiroxina (LT) de 150 mcg la paciente presentaba niveles de T4 normales y tirotrópina (TSH) suprimida.

Ante la persistencia de niveles de tiroglobulina (TG) elevados, con una tomografía axial computerizada cervico-torácica normal, se realizó una tomografía por emisión de positrones que no evidenció signos de recidiva local pero sugirió infiltración difusa de médula ósea. La paciente refería dolores óseos generalizados y prurito cutáneo. Ante la sospecha de un síndrome mieloproliferativo crónico se le remitió a la consulta de hematología donde la biopsia ósea fue compatible con leucemia mielóide crónica (LMC), con un informe de ABL/BCR positivo 97%. Con el diagnóstico de LMC se inició tto con 800 mg/día de Imatinib (I) y 300 mg/día de Alopurinol. La paciente presentó mejoría clínica y analítica, refiriendo efectos secundarios tales como edema facial, caída de pelo, ganancia ponderal de 3 kg y astenia intensa por lo que se inició tto con Furosemda 20 mg/día.

A los 6 meses (m) de tto con I se pudo reducir la dosis a 400 mg/día. La paciente permanece en remisión con hemograma normal y cromosoma Ph positivo 1%. A los 8 m de tto se valoró la función tiroidea (FT) descubriendo niveles de TSH de 62,71 mU/ml y T4L de 0,6 ng/dl por lo que fue remitida a nuestro servicio de Endocrinología. Estando la paciente en tto con LT 150 mcg/día y negando haber omitido ninguna dosis, se pasó a tratarla con 225 mg/día. Tras 3 m de tto con dicha dosis la paciente presentó niveles de TSH de 36,14 y T4L de 0,76 con anticuerpos antitiroideos (ATAS) negativos y TG 5,44, por

lo que aumentamos la dosis a 250 mcg. Un nuevo control a los 30 días demostró TSH de 0,24 y T4L de 1,88, ATAS negativos y descenso de TG a 1,93.

**Conclusiones:** Incidimos en que es importante tener en cuenta que los pacientes tiroidectomizados que reciban tratamiento con I, requieren una monitorización exhaustiva de la FT dado que pueden precisar un incremento de dosis de LT, dato no contemplado en la ficha técnica del fármaco. En los pacientes hipotiroideos por causas más comunes, como tiroiditis de Hashimoto, se debería monitorizar igualmente la FT porque es muy probable que también en ellos aumenten los requerimientos, aunque son necesarios más estudios para determinar si la interacción de I con LT es relevante en todos los pacientes hipotiroideos.

## 354

### TUMOR TRABECULAR HIALINIZANTE EN UNA PACIENTE CON ENFERMEDAD DE GRAVES

C. Lamas<sup>1</sup>, J.P. García de la Torre<sup>2</sup>, J.J. Alfaro<sup>1</sup>, L.M. López<sup>1</sup> y F. Botella<sup>1</sup>

Servicios de <sup>1</sup>Endocrinología, y <sup>2</sup>Anatomía Patológica del Complejo Hospitalario Universitario de Albacete.

**Introducción:** El adenoma (o tumor) trabecular hialinizante de tiroides es poco frecuente, habitualmente bien delimitado o encapsulado, compuesto por células poligonales, ovaladas o elongadas, dispuestas en trabéculas, con abundante estroma hialino. Son frecuentes las pseudoinclusiones y las hendiduras nucleares, similares a las del carcinoma papilar. La inmunohistoquímica demuestra positividad para tiroglobulina y negatividad para calcitonina. Su pronóstico a largo plazo es bueno, sin recidivas ni metástasis. Sin embargo, dadas sus características histológicas y genéticas (frecuentes reordenamientos RET/PTC) algunos autores lo clasifican como una variante del carcinoma papilar.

**Caso clínico:** Mujer de 50 años, sin antecedentes de interés, diagnosticada de enfermedad de Graves-Basedow. Presentó mala respuesta a antitiroideos. Desde el diagnóstico se quejaba de disfagia, pese a endoscopia y esofagograma normales. Durante el seguimiento se detectaron dos nódulos tiroideos, de 1,5 y 1,3 cm de diámetro. Por todo ello se decidió tiroidectomía total.

**Anatomía patológica:** Parénquima tiroideo con cambios hiperplásicos e infiltrados linfoides focales. Nódulo tiroideo izquierdo, de 1,8 cm, encapsulado, aunque no en su totalidad, con un patrón de crecimiento trabecular. Las trabéculas se rodean de abundante estroma hialino, ricamente vascularizado. Las células muestran citoplasmas discretamente granulares y núcleos excéntricos con ocasionales hendiduras, y son positivas en la tinción inmunohistoquímica para tiroglobulina y negativas para calcitonina y cromogranina. El Ki-67 presenta un patrón de tinción nuclear normal. **Conclusión:** adenoma trabecular hialinizante.

La paciente se encuentra asintomática y las cifras de tiroglobulina y calcitonina han permanecido indetectables tras la intervención.

**Discusión:** El adenoma trabecular hialinizante, pese a su rareza, debe tenerse en cuenta en el diagnóstico diferencial de las lesiones tiroideas con patrón de crecimiento trabecular y estroma hialino, entre las que también habrá adenomas foliculares, carcinomas papilares y carcinomas medulares. Como el diagnóstico casi siempre se establece a partir de la pieza quirúrgica, y además su incidencia es baja, no se conoce su historia natural (sin cirugía) ni, cual es la mejor opción terapéutica. Tiene buen pronóstico tras la cirugía: respecto a algún caso descrito con metástasis, no todos los autores están de acuerdo en la exactitud del diagnóstico. Aunque esta lesión se asocia con frecuen-

cia a tiroiditis de Hashimoto, no se ha descrito previamente con enfermedad de Graves subyacente.

## 355

### USO DE ÁCIDO IOPANOICO EN HIPERTIROIDISMO POR AMIODARONA. A PROPÓSITO DE UN CASO

G. Llauradó, R. Tirado, C. Vilardell, O. Giménez-Palop, J.M. González-Clemente, D. Subías, J. Arroyo, G. Giménez-Pérez y A. Caixàs

Paciente de 72 años con antecedentes patológicos de extabiquismo, HTA, DM tipo 2.

Primer episodio de ACxFA paroxística en el 2003. Se realiza cardioversión eléctrica que es efectiva. Se inicia tratamiento con amiodarona que se mantiene hasta Enero del 2006.

En Junio del 2006 presenta nuevo episodio de ACxFA paroxística. Se realiza nueva cardioversión eléctrica y se reintroduce el tratamiento con amiodarona.

Consulta en Julio del 2006 por clínica de palpitaciones y dolor torácico opresivo objetivándose ACxFA a 190 lpm. El paciente refiere astenia, temblores, insomnio y pérdida de peso de 6 Kg de un mes de evolución coincidiendo con la reintroducción del tratamiento con amiodarona. A pesar de iniciar tratamiento con digoxina 1 c/24 h y propranolol 40 mg/6 h no se consigue correcto control de la FVM. Ante la sospecha de hipertiroidismo se determinan hormonas tiroideas cuyos niveles son: TSH < 0,014 U/ml y T4L 7,77 ng/ml. Los anticuerpos antiTPO, antitiroglobulina y antiTSH fueron negativos.

Para completar el estudio se realiza gammagrafía tiroidea que muestra tiroides no captante y ecografía que muestra tiroides de tamaño normal sin nódulos. Se orienta como hipertiroidismo por amiodarona tipo 2. Se inicia tratamiento con antitiroideos y corticoides presentando buena respuesta clínica y analítica (TSH < 0,014 U/ml y T4L 3,49 ng/ml).

A los 10 días del inicio del tratamiento presenta miopatía severa. Se atribuye a miopatía corticoidea e hipertiroidea motivo por el que se decide suspender el tratamiento con corticoides. Posteriormente se objetiva un claro empeoramiento del hipertiroidismo (TSH < 0,014 U/ml y T4L 7,77 ng/ml) a pesar del tratamiento con antitiroideos motivo por el que se decide tratamiento quirúrgico.

Con el objetivo de normalizar la función tiroidea antes de la cirugía utilizamos ácido iopanoico (dosis de 500 mg 2 veces al día) obteniendo un descenso de los niveles de T3L de 5,27 ng/ml a 3,52 ng/ml en 5 días. Se realiza tiroidectomía total sin incidencias. El análisis anatomopatológico confirma el diagnóstico de tiroiditis. Posteriormente presenta buena evolución. Persiste ACxFA crónica con buen control de la FVM.

**Conclusión:** en nuestro caso la utilización de ácido iopanoico fue útil para la normalización de los valores de T3L previo a la cirugía en el hipertiroidismo por amiodarona.

## 356

### USO DEL ÁCIDO IOPANOICO EN EL TRATAMIENTO DEL HIPERTIROIDISMO

M. González Boillos<sup>1</sup>, J. Quevedo Janals<sup>1</sup>, H. López Escribano<sup>2</sup>, O. Ayllon Gatnan<sup>2</sup>, S. Tofé Povedano<sup>1</sup>, V. Pereg Macazaga<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Son Dureta. Palma de Mallorca, <sup>2</sup>Servicio de Análisis Clínicos. Hospital Son Dureta. Palma de Mallorca.

**Introducción:** El ácido iopanoico y el ipodato son dos agentes orales colestecistográficos que actúan como potentes inhibidores



de la 5-monodesyodinasas tipo I y II, bloqueando el paso de T4 a T3. Ambos reducen rápidamente los niveles de T3 libre y T4 libre en comparación con tiamidas, por lo que están indicados en el tratamiento de la crisis tirotóxica, como modo de preparación rápida para la cirugía y en algunos casos de hipertiroidismo.

**Metodos:** Presentamos una revisión de 7 casos de hipertiroidismo tratados con ácido iopanoico en nuestro hospital en los últimos 5 años. De los 7 pacientes (6 mujeres y un varón, [edad  $\pm$  DE =  $34 \pm 4,4$  años]), 6 tenían una enfermedad de Graves-Basedow con incumplimiento terapéutico (4), agranulocitosis (1) y alergia a tiamidas (1), y fueron tratados de forma preoperatoria, y uno presentaba un hipertiroidismo severo inducido por amiodarona tras cirugía cardíaca. Los pacientes fueron tratados con ácido iopanoico, 500 MG/12 horas (excepto un caso que recibió 500 Mg/24 h) más tiamidas (excepto en 2 casos) y beta-bloqueantes. La duración del tratamiento con ácido iopanoico  $\pm$  neotomizol previo a la cirugía fue de  $47,3 \pm 15,2$  días.

**Resultados:** Se observó un descenso rápido de la T3 libre y en menor medida de la T4 libre a los 12 días (descenso medio de T3 libre ( $\pm$ DE) =  $72,11 \pm 9,10\%$ ; T4 libre ( $\pm$ DE) =  $34,19 \pm 35,9\%$ ). No se observaron efectos secundarios en ninguno de los pacientes y los síntomas del hipertiroidismo fueron rápidamente controlados.

**Conclusión:** Nuestros resultados, aunque con una serie menor de pacientes, son similares a los descritos en la literatura, concluyendo por tanto que el ácido iopanoico solo o en combinación con tiamidas resulta un eficaz tratamiento para el control rápido preoperatorio del hipertiroidismo

## 357

### UTILIDAD DE LAS CLASIFICACIONES PRONOSTICAS DEL CARCINOMA DIFERENCIADO PARA VALORACIÓN DEL CARCINOMA FOLICULAR DE TIROIDES

A. Ríos<sup>1</sup>, M.D. Balsalobre<sup>1</sup>, P. Cascales<sup>1</sup>, I. Burgasé<sup>2</sup>, A.M. Hernández<sup>2</sup>, M. Fernández<sup>2</sup> y J.M. Rodríguez<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Sevicio de Cirugía General y Aparato Digestivo. Unidad de Cirugía Endocrina. Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, <sup>2</sup>Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca.

**Introducción:** La mayoría de los sistemas pronósticos para el carcinoma diferenciado han sido realizados con carcinomas papilares, por lo que no todas sus conclusiones son aplicables al carcinoma folicular. El objetivo es analizar la utilidad de los índices pronósticos descritos para el carcinoma diferenciado al aplicarlos en el carcinoma folicular, y determinar si alguno de ellos tiene un efecto pronóstico predictivo superior al resto.

**Pacientes y método:** Se analizan 66 carcinomas foliculares intervenidos entre 1975 y el año 2000. En 40 casos (61%) se realizó una tiroidectomía total, y en el resto cirugía parcial (24 hemitiroidectomías y 2 técnicas de Dunhill), siendo 18 pacientes reintervenidos para completar la tiroidectomía. Se realizó vaciamiento ganglionar en 12 pacientes. Los índices pronósticos estudiados son: el de la organización europea para el diagnóstico y tratamiento del cáncer (EORTC), el sistema AGES, el sistema AMES, la clasificación MACIS, el TNM y el índice pronóstico del National Thyroid Center Treatment Cooperative Study (NTCTCS).

**Resultados:** Con un seguimiento medio de  $99 \pm 38$  se han presentado 25 casos de recidiva tumoral (38%), siendo los pacientes libres de enfermedad a los 5 años del 71%, a los 10 años del 58%, a los 15 de 58% y a los 20 años del 58%. Las clasificaciones AGES y AMES son las únicas que no muestran buena correlación pronóstica. La clasificación EORTC muestra que a

los cinco años los pacientes libres de enfermedad son en el grupo 1 el 89%, en el grupo 2 el 75%, en el 3 el 69%, y en el 4 el 0%, siendo dichos porcentajes a los 10 años del 79%, 60%, 46% y 0% respectivamente ( $p = 0,000$ ). La clasificación MACIS muestra a los cinco años una tasa del 83%, 60%, 67% y 0% en función del grupo  $< 6$ , 6-6,99, 7-7,99 ó  $> 8$ , siendo dichas tasas a los 10 años 70%, 38%, 67% y 0% respectivamente ( $p = 0,000$ ). La clasificación TNM muestra una tasa libre de enfermedad por estadio a los 5 años del 81% en el estadio I, del 71% en el II, del 50% en el III, y del 0% en el IV, siendo dichas tasas a los 10 años del 69%, 54%, 50% y 0% respectivamente ( $p = 0,009$ ). Por último, la clasificación NTCTCS muestra unas tasas a los 5 años del 100%, 84%, 53% y 0%, siendo a los 10 años del 80%, 71%, 41%, y 0% ( $p = 0,017$ ). En el estudio de regresión de Cox sólo la clasificación pronóstica de MACIS persiste como predictiva pronóstica respecto al resto de clasificaciones ( $p = 0,003$ ).

**Conclusiones:** En el carcinoma folicular de tiroides son buenos índices pronósticos para su valoración el sistema EORTC, el sistema MACIS, el TNM y el NTCTCS, siendo el de más valor pronóstico el sistema MACIS. Sin embargo, son precisas series más grandes, posiblemente estudios multicéntricos, para poder sacar conclusiones definitivas.

## 358

### UTILIDAD DEL OCTREOSCAN ORBITARIO EN EL HIPOTIROIDISMO AUTOINMUNE

J. Gómez Vela<sup>1</sup>, C. Fajardo Montañana<sup>1</sup>, I. Martínez Usó<sup>1</sup>, J.M. Cordero<sup>2</sup> y A. Tembl

<sup>1</sup>Sevicio de Endocrinología y <sup>2</sup>Medicina Nuclear. Hospital de la Ribera. Alzira. Valencia.

La oftalmopatía tiroidea (OT) es la más frecuente de las complicaciones extratiroides de la enfermedad tiroidea autoinmune, especialmente de la enfermedad de Graves y menos en el hipotiroidismo. Es una afección organoespecífica autoinmune caracterizada por un engrosamiento de los músculos extraoculares y aumento de tejido graso y conectivo retroocular, que produce exoftalmos y congestión venosa como principales manifestaciones.

Su identificación se basa primero en signos y síntomas clínicos que afectan a uno o ambos ojos. Información adicional se puede obtener con métodos de imagen como resonancia magnética (RM) y tomografía axial computerizada (TAC) que detectan cambios en el espacio retroocular como inflamación muscular, edema y a veces fibrosis.

La valoración de la actividad de la enfermedad es importante para predecir la evolución con tratamiento médico ya que este es únicamente efectivo en el estadio activo de la misma.

El pentetrotido (derivado sintético de la Somatostatina) marcado con <sup>111</sup>In (Octreoscan) se utiliza para ver receptores de somatostatina en tumores endocrinos pero también se puede utilizar para ver la captación orbitaria en pacientes con OT. En la enfermedad activa se observa una captación elevada en la órbita. Se sugiere que esto es por una expresión elevada de receptores de somatostatina en los linfocitos T activados. Un octreoscan positivo indica enfermedad activa y una probable mejor respuesta al tratamiento inmunosupresor.

**Caso:** Mujer de 49 años diagnosticada de hipotiroidismo autoinmune sin bocio 2 años atrás, eutiroides con 150 microgramos de levotiroxina al día. La oftalmopatía se había detectado un año antes, con diplopia como principal síntoma, y confirmada con RM.

Corticoides (80 mg/d de Prednisona), inmunosupresores (Azatioprina) y radioterapia (dosis total 20 Gy) fueron probados secuencialmente sin resultado.

Por ello, y antes de llegar a la cirugía, se realizó un octreoscan obteniendo imagen a las 4 y 24 horas de inyección de trazador. Se observó una captación unilateral de trazador en la órbita. Fue posible entonces iniciar tratamiento con un análogo de la somatostatina (20 mg/28 días) con mejoría tras 4 meses de tratamiento y desaparición de la diplopia.

**Conclusión:** La OT también puede aparecer en el hipotiroidismo autoinmune. Es importante un diagnóstico precoz para el pronóstico y respuesta al tratamiento.

El uso del octreoscan para la OT se reserva para seleccionar aquellos que pueden ser tratados con análogos de la somatostatina ya que estos parecen ser efectivos en la enfermedad activa moderada-severa, principalmente cuando afecta a tejidos blandos. Se pueden utilizar ante el fracaso de los corticoides o si estos no se pueden usar por alguna razón.

No obstante, limitaciones como el coste, falta de estudios protocolizados y de evaluación de afectación muscular restringen su uso, pero no hacen que deje de ser una herramienta útil en casos seleccionados.

## 359

### VALIDACIÓN HISTOLÓGICA DEL RESULTADO DE LA BIOPSIA CON AGUJA GRUESA EN EL BOCIO NODULAR

A. Lizarraga<sup>1</sup>, M. Paja<sup>1</sup>, N. Egaña<sup>1</sup>, J. Del Cura<sup>2</sup>, I. López Jose<sup>3</sup> y A. Oleaga<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Endocrinología, <sup>2</sup>Radiodiagnóstico, <sup>3</sup>Anatomía Patológica. Hospital de Basurto. Bilbao.

**Introducción:** La técnica de elección para el estudio de la enfermedad nodular tiroidea es la punción-aspiración con aguja fina (PAAF). Su rendimiento queda limitado por la tasa de falsos negativos y hasta un 20% de muestras no diagnósticas. La biopsia con aguja gruesa (BAG) es una técnica cuya aportación no está claramente demostrada. En teoría permite obtener una muestra tisular mayor y menos resultados indeterminados.

**Pacientes y métodos:** Revisamos los pacientes operados en el período Jun/05-Dic/06 en los que se había realizado BAG prequirúrgica. Comparamos el resultado de anatomía patológica (AP) con el de la BAG. Incluimos 32 pacientes de entre 13 y 83 años (media: 50,3), 25 mujeres. La BAG se realizó con aguja 18G de 10 cm. Doce pacientes tenían un nódulo único y 20 un bocio multinodular con un nódulo dominante.

**Resultados:** La AP detectó 14 ca. papilares de tiroides (CPT), 6 adenomas foliculares, 6 hiperplasias multinodulares (HMN), 2 ca. de células de Hürthle (CCH), 1 HMN con cambios onco-cíticos (HMNCO), 1 adenoma de células de Hürthle, 1 ca. medular de tiroides (CMT) y una tiroiditis de Hashimoto (TH). En los CPT, la BAG fue concordante en 10, en 2 se informó de tumor folicular y en los otros 2 de tumor de células de Hürthle. Fue concordante en 4 de los 6 adenomas foliculares, en los otros 2 no diagnosticó tumor. La BAG predijo correctamente 5 HMN y en la sexta no obtuvo material valorable. Ambos CCH mostraron tumor de Hürthle en la BAG. La HMNCO, el adenoma de Hürthle y el CMT fueron correctamente diagnosticados. La TH fue diagnosticada de hiperplasia folicular.

La BAG resultó tener un valor predictivo positivo del 75%. De los 8 resultados discordantes, en los 7 que se obtuvo material suficiente, cuando la BAG fue benigna también lo fue la AP. En los 4 CPT no diagnosticados por BAG se había informado de tumor folicular, lo que originaba la necesidad de intervención quirúrgica. Ningún paciente con malignidad hubiera quedado sin intervención basado en la BAG.

**Conclusiones:** La BAG aparece como una técnica válida en esta pequeña serie. Los 4 falsos negativos de 17 carcinomas se informaron como tumor, con indicación quirúrgica. Ninguno

de los 3 casos discordantes con patología benigna fue informado de malignidad. Sólo tenemos una muestra insuficiente (3.1%) que fue un caso benigno. Son necesarios estudios prospectivos más amplios que validen esta técnica.

## 360

### VALOR DE LA TSH COMO PREDICTOR DE MALIGNIDAD EN EL NÓDULO TIROIDEO EVALUADO TRAS PAAF

C. Sánchez Juan<sup>1</sup>, R. Sanz Vila<sup>2</sup>, R. Albalat Galera<sup>1</sup>, X. García Fabra<sup>2</sup> y J.C. Ferrer García<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Endocrinología y Diabetes, <sup>2</sup>Servicio de Medicina Interna. Consorcio Hospital General Universitario. Universidad de Valencia. Valencia.

**Introducción:** En los nódulos tiroideos, la Punción Aspiración con Aguja Fina (PAAF) es la prueba más importante para valorar el riesgo de malignidad y seleccionar pacientes que precisarán tratamiento quirúrgico. Existen otros predictores de malignidad de los nódulos entre los que recientemente se ha incluido el valor sérico de tirotropina (TSH).

**Objetivo:** Estudiar, en nuestro medio, el valor de TSH en pacientes con nódulos tiroideos y valorar si se relaciona con la malignidad o no de los mismos.

**Pacientes y métodos:** Estudio retrospectivo de los pacientes a los que se les realizó una PAAF en nuestro hospital entre enero de 2000 y diciembre de 2005. Se dividen en dos grupos en función de la benignidad o malignidad de la citología. Se comparan los valores séricos de TSH entre ambos grupos.

**Resultados:** Se han revisado un total de 77 pacientes, 43 con PAAF sugestiva de benignidad y 34 con PAAF sugestiva de malignidad. De los 43 pacientes con PAAF "benigna" (11 varones), 36 tenían un nódulo único (83,7%) y 7 dos o más nódulos (16,3%). Del total y tras la PAAF, en 24 casos se diagnosticó de coloide (48,8%), 6 de adenoma folicular (9,3%), 8 de frotis hemorrágico (14%) y 5 de nódulo hiperplásico (7%). El valor medio de T4L fue de 1,01 mU/mL y el de TSH de 1,74 mU/L. De los 34 con PAAF "maligna" (4 varones), 23 presentaban un nódulo único (67,6%) y 11 dos o más nódulos (32,4%). Tras la PAAF, 22 fueron carcinomas papilares (64,7%), 4 carcinomas foliculares (11,7%), 1 medular (2,9%), 2 carcinomas de células de Hürthle (5,9%) y 5 carcinomas papilares variante folicular (14,7%). El valor medio de T4L fue de 1,26 y el de TSH de 4,04 mU/L.

Al comparar los valores de TSH entre ambos grupos obtuvimos una diferencia significativa ( $p < 0,05$ ).

**Resultados:** Los pacientes con un nódulo tiroideo sugestivo de malignidad tras PAAF presentan valores séricos de TSH que, aunque en rango de normalidad, están elevados con respecto a los que la citología tras PAAF es sugestiva de benignidad.

## 361

### VARIACIÓN DE LA FUNCIÓN TIROIDEA TRAS CIRUGÍA BARIÁTRICA

R. Segovia, R. Cámara, M. Del Olmo, M.A. Mollar, P. Abellán, M. Muñoz y F. Piñón

Servicio de Endocrinología. Hospital Universitario La Fe.

**Objetivos:** Estudiar las posibles modificaciones de los valores de TSH y T4L en pacientes con obesidad mórbida tras la intervención quirúrgica de gastroplastia vertical y "by-pass" intestinal, y la variación en los requerimientos sustitutivos de levotiroxina (L-T4) en aquellos con hipotiroidismo diagnosticado.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo de 100 pacientes

con obesidad mórbida intervenidos de bypass gástrico atendidos en la Consultas Externas de Endocrinología, 77 mujeres y 33 hombres, con una edad media  $41,7 \pm 10,1$  años, y un índice de masa corporal de  $50,8 \pm 7,6$  Kg/m<sup>2</sup>. Se recogieron los datos de peso, IMC, TSH y T4L en la visita basal y a los 3 meses, 6 meses y un año tras la intervención, calculando también en los pacientes con hipotiroidismo la dosis de L-T4 necesaria para mantener la concentración de TSH dentro de la normalidad

**Resultados:** En aquellos pacientes sin hipotiroidismo no se observaron modificaciones en las cifras de TSH y T4L a lo largo del seguimiento, no encontrándose tampoco diferencias significativas entre hombres y mujeres.

	Basal	3 meses	6 meses	12 meses
BMI	$51,2 \pm 7,7$	$42,9 \pm 6,3$	$37,7 \pm 5,7$	$34,4 \pm 5,5$
TSH	$2,05 \pm 0,9$	$1,8 \pm 0,9$	$1,9 \pm 0,8$	$1,8 \pm 1$
T4L	$1,1 \pm 0,2$	$1,1 \pm 0,2$	$1,1 \pm 0,1$	$1,1 \pm 0,1$

Se encontraron 9 pacientes ya diagnosticados de hipotiroidismo, subclínico en 2 casos. Con respecto a las necesidades diarias de L-T4, a los 12 meses de la cirugía bariátrica precisaron la misma cantidad el 64,3% de pacientes, una dosis menor el 28,6%, y sólo en 1 obeso hubo que aumentar la dosis. En el 85,7% de casos los ajustes de la dosis se realizaron a los 3 meses de la intervención y en el 14,3% restantes al año. Las necesidades medias diarias de L-T4 por kg de peso aumentaron de forma estadísticamente significativa ( $p < 0,01$ ) tras el tratamiento quirúrgico, siendo de  $1,1 \pm 0,5$  µg/Kg de peso en la visita basal y de  $1,5 \pm 0,7$  µg/Kg de peso al año de la cirugía. En los 2 casos intervenidos con hipotiroidismo subclínico no se normalizó la función tiroidea tras la cirugía.

**Conclusiones:** No se observaron diferencias significativas entre las cifras de TSH y T4L previas a la cirugía y posteriores. En los pacientes con hipotiroidismo las dosis sustitutivas de L-T4 no necesitaron modificarse tras la cirugía bariátrica en la mayoría de casos pero sería recomendable realizar un seguimiento más estrecho de estos pacientes durante el primer año tras el tratamiento quirúrgico. La dosis necesaria de L-T4 por kg peso aumentó tras la cirugía posiblemente por la menor absorción intestinal del fármaco.

### 362

#### VARIACIÓN DEL IMC CON EL TRATAMIENTO EN PACIENTES DIAGNOSTICADOS DE HIPERTIROIDISMO DE GRAVES BASEDOW

M.I. del Olmo García<sup>1</sup>, M.A. Mollar Puchades<sup>1</sup>, A. Pérez Lázaro<sup>1</sup>, R. Segovia Portolés<sup>1</sup>, P. Abellán Galiana<sup>1</sup>, A. Rivas<sup>2</sup> y F. Piñón Sellés\*

<sup>1</sup>Servicio de Endocrinología y Nutrición. <sup>2</sup>Servicio de Medicina Nuclear. Hospital Universitario "La Fe". Valencia.

**Introducción:** Pacientes hipertiroideos fundamentalmente los afectos de enfermedad de Graves Basedow (mujeres jóvenes por lo general) expresan con frecuencia su preocupación por una eventual ganancia ponderal tras el tratamiento médico y en especial tras la pauta definitiva con I131 (PD).

**Objetivo:** Nuestro estudio pretende recabar información clínica sobre un grupo de pacientes de Graves Basedow (GB) haciendo especial hincapié en datos referidos a la variación ponderal.

**Pacientes y métodos:** Entre los años 1998 y 2006 fueron revisados en nuestras CCEE 107 hipertiroidismos de GB. Treinta y tres de ellos recibieron I131 (PD). Se registraron datos hormonales y clínicos, entre estos, peso e IMC en la primera visita,

momento de la PD y última visita. La pérdida de peso debida a la enfermedad se calculó a través de comparación con un grupo de personas de edad y sexo similares

**Resultados:** La edad media del grupo total de pacientes fue de 35,6 (13,8) años, siendo un 79,4% de ellas mujeres. En el grupo con PD la edad media del grupo fue de 31,7 (14,7) años, siendo un 75,7% de ellas mujeres. En el grupo total existía un 23,4% de sobrepeso (IMC mayor de 25) en el momento del diagnóstico. La tiroxina libre en el grupo total fue de 3,92 (1,67) y la TSH media fue al diagnóstico de 0,016 (0,0383). En el grupo de PD la tiroxina libre fue de 4,47 (1,5) y la TSH media al diagnóstico 0,02 (0,037). El IMC al diagnóstico fue 23,11 (3,7) y el del grupo de PD fue 22,9 (3,46). El tratamiento médico conllevó un aumento del IMC de hasta 25,2 (3,81) con una media de 5 años de seguimiento. El grupo que recibió PD fue de 33 pacientes y en ellos la ganancia de IMC con pauta medicamentosa elevó la media a 24,9 (4,08) y tras PD a 26,2 (4). La ganancia de IMC por año en los tratados con pauta medicamentosa fue de 0,85 kg/m<sup>2</sup> x año y en los de PD fue de 0,77 kg/m<sup>2</sup> x año.

**Comentarios:** La ganancia ponderal tras el tratamiento medicamentoso es significativa. La ganancia ponderal tras la PD no alcanza significación estadística con respecto a la pauta medicamentosa. También en nuestro medio se registra un porcentaje notable de aumento de peso al diagnóstico del GB; ello tamiza con probabilidad la pérdida de peso media atribuida a la enfermedad.

### 363

#### VARIANTES DE MAL PRONÓSTICO DEL CARCINOMA DIFERENCIADO DE TIROIDES (CDT): UTILIDAD DE LA TOMOGRAFÍA POR EMISIÓN DE POSITRONES (PET) EN EL SEGUIMIENTO

M. Varsavsky<sup>1</sup>, M.A. Muros de Fuentes<sup>2</sup>, M. Gallego Peinado<sup>2</sup>, M. Palma Moya<sup>1</sup>, E. Torres Vela<sup>1</sup>, M. Quesada Charneco<sup>1</sup>, F. Escobar Jimenez<sup>1</sup> y J.M. Llamas Elvira<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Clínico San Cecilio. Granada. <sup>2</sup>Servicio de Medicina Nuclear. Hospital Virgen de la Nieves. Granada.

**Objetivo:** Evaluar la utilidad de la PET en pacientes con variantes de mal pronóstico (células altas y Hürthle) del CDT.

**Métodos:** Se estudiaron todos los PET realizados en Granada a pacientes con CDT y variante de mal pronóstico. Se realizaron 22 estudios PET entre 2002 y 2006 en pacientes con estas características. 11 pacientes (10 mujeres y 1 varón) con CDT, 7 pacientes con variante de células altas y 4 pacientes con variante de Hürthle.

**Resultados:** Se trataron todos los pacientes con tiroidectomía total (5 pacientes con tiroidectomía con resección ganglionar y 6 pacientes sin resección ganglionar), posteriormente todos recibieron I-131 con una media de 250 mCi (entre 100-500). Valores medios de tiroglobulina al realizar el PET fueron de 106 ng/ml (entre 5-400 ng/ml), en 3 casos fue  $< 1$  ng/ml (variante de células altas). Los valores de TSH fueron siempre  $> 20$  mU/ml. Anticuerpos antitiroglobulina negativos en todos los casos.

En 17 estudios PET se detectaron lesiones: 12 ganglios cervicales, 7 ganglios mediastino, 1 metástasis pulmonar, 1 metástasis ósea. Se confirmaron los hallazgos de la PET con TAC en 11 casos, ecografía 6 casos y RMN en 6 casos. En todos, se confirmó la presencia de enfermedad con anatomía patológica postquirúrgica.

En 5 estudios la PET fue negativa, 4 pacientes permanecieron libres de enfermedad en seguimiento, y en 1 paciente se confirmó una metástasis linfática en la cirugía.

**Conclusión:** La PET localizó correctamente enfermedad en 17/22 (77%) estudios realizados. Los hallazgos de la PET determinaron un cambio en la estrategia terapéutica posterior.

## 364

### VOLUMEN TIROIDEO EN UNA POBLACIÓN DE GESTANTES SANAS DE JAÉN SOMETIDAS A TRATAMIENTO CON YODURO POTÁSICO (IK)

P. Santiago<sup>1</sup>, J. Martínez<sup>1</sup>, E. García<sup>2</sup>, T. Ureña<sup>1</sup>, F. Morales<sup>1</sup>, B. Sánchez<sup>1</sup>, J.A. López<sup>1</sup> y F. Soriguer<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Endocrinología del CH de Jaén, <sup>2</sup>Servicio de Endocrinología Hospital Carlos haya de Málaga. Málaga.

**Introducción:** El volumen tiroideo en una población es un criterio de endemia bociosa; especial riesgo son las gestantes que habitan en una zona yododeficiente donde se puede encontrar una prevalencia de bocio de casi el 50%. La palpación hasta ahora ha sido el método indiscutible para valorar la presencia ó ausencia de bocio, pero cada vez más se le está dando importancia al volumen tiroideo medido por ecografía para determinar la presencia de alteraciones que pudieran tener relación con la yododeficiencia.

**Objetivo:** Estudiar el volumen tiroideo con ecografía en mujeres gestantes sanas en los tres trimestres de embarazo y conocer si se relaciona con: la yoduria, función tiroidea y dosis de yoduro potásico (IK).

**Métodos:** Población: mujeres gestantes sanas que acuden al programa de embarazo de los centros de salud de Jaén capital. Variables: volumen tiroideo medido por ecografía utilizando una sonda lineal multifrecuencia 7,5-12 MHz. Para calcular el

volumen se utiliza la suma del volumen de los dos lóbulos tiroideos. Volumen total = Volumen LTD + Volumen LTI (ml). Yoduria en orina de 24 horas; determinación de TSH, T4-L, T3-L, Tiroglobulina y TPO. Dosis de IK: 100 ó 200 mcg.

**Resultados:** De las 155 mujeres incluidas en el estudio, 69 fueron tratadas con 100 mcg de IK/día y 73 recibieron 200 mcg/día de IK. El volumen tiroideo se incrementa a lo largo del embarazo (8,84 ml, 9,3077 ml y 9,83 ml respectivamente;  $p < 0,001$ ); No existe correlación entre volumen tiroideo y valores medios de yoduria (87,86 µg/l en el 1º trimestre, 159,36 µg/l en el 2º y 138 µg/l en el 3º trimestre) ni con los valores de TSH; tampoco hay diferencias significativas con la dosis de IK administrada. Sí que se encontró una correlación estadísticamente significativa entre el volumen tiroideo y la Tiroglobulina en el primer y segundo trimestre ( $p < 0,001$  y  $p = 0,013$ ); no así para el tercer trimestre. Existe correlación entre volumen tiroideo y TPO en el primer y segundo trimestre ( $p < 0,001$  y  $p = 0,001$ ), pero no así en el tercer trimestre. Existe correlación entre T4-L y volumen tiroideo en el 1º y 2º trimestre ( $p = 0,059$  y  $p < 0,001$ ); no así con la T3-libre. Por otra parte se han diagnosticado 6 bocios nodulares, uno de ellos fue sometido a PAAF con diagnóstico de carcinoma papilar de tiroides y el resto, están pendientes de valoración postparto.

**Conclusiones:** El aumento del volumen tiroideo a lo largo del embarazo es un criterio diagnóstico de yododeficiencia y, aunque en nuestra población no hemos encontrado correlación entre esto y la yoduria, puede ser debido al pequeño tamaño muestral en el que se ha determinado la yoduria. Por otro lado, la relativa alta incidencia de bocios nodulares, nos plantea en el seguimiento de la mujer gestante, la necesidad de incluir la exploración cervical, palpación ó ecografía, a fin de descartar la presencia de estas lesiones.