

TIROIDES

282

CONTRIBUCIÓN DE LA VÍA SONIC HEDGEHOG AL DESARROLLO DE LA GLÁNDULA TIROIDEA

P. Recacha Burgos y P. Santisteban Sanz

Instituto de Investigaciones Biomédicas, CSIC-UAM, Madrid

La glándula tiroidea es un importante órgano endocrino cuya función es la secreción de las hormonas T3 y T4. Anomalías en su morfogénesis durante el desarrollo embrionario (agenesia, ectopia e hipoplasia) son causa del hipotiroidismo congénito.

Sobre el origen y formación del tiroides está descrito que a lo largo del día E8,5 del desarrollo embrionario de ratón (E18-20 en humanos), comienzan a expresarse tres factores de transcripción (Ttf1, Foxe1 y Pax-8) en una zona del endodermo ventral cercana al primordio cardiaco. Las señales que inducen la expresión de estos factores de transcripción no se han descrito hasta la fecha, siendo éste el objetivo de nuestro trabajo. Se ha postulado que las señales que dan lugar a la especificación de dicho órgano pueden ser comunes a otros órganos de origen endodérmico y partiendo de este punto, en nuestro laboratorio se ha identificado una posible vía implicada en la especificación tiroidea, la llamada vía Hedgehog (Hh).

Para este trabajo usamos como modelo embriones de ratón, de 8.5 días de edad embrionaria (2-12 somitas), de los cuales se aísla la zona del endodermo ventral. Este tejido se incuba durante 24 horas en un medio rico en suero, para que continúe su desarrollo, adicionando al medio el péptido recombinante de Shh (Shh-N) o el inhibidor de la vía, llamado ciclopamina. Posteriormente, se aísla el RNA de los cultivos y se analizan mediante RT-PCR en tiempo real los niveles de expresión de los distintos genes tiroideos (Ttf1, Foxe1 y Pax-8), normalizando todos los valores obtenidos con Actina.

En este trabajo se ha puesto a punto la técnica de cultivo de explantes y se ha comprobado que el endodermo ventral aislado continúa su desarrollo "ex vivo" durante, al menos, las 48 horas posteriores a su extracción. El tratamiento con el péptido de Shh da lugar a un aumento en la expresión de Ttf1, Foxe1 y Pax8 en edades anteriores a la expresión de estos factores de transcripción "in vivo". La inhibición de la señal de Shh durante 24 h con ciclopamina, resulta en una inhibición total en la expresión de Ttf1 y Foxe1, reduciéndose parcialmente la expresión de Pax8.

En este estudio hemos demostrado la implicación de la vía Shh en la especificación tiroidea, visualizada a través de la expresión de los factores de transcripción tiroideos Ttf1, Foxe1 y Pax8. El hecho de que la inhibición de la vía Shh afecte diferencialmente la expresión de estos genes sugiere la implicación de otras señales en el desarrollo de la glándula tiroidea. Actualmente estamos tratando de identificar nuevos morfógenos o factores de crecimiento que ejerzan un papel en la especificación tiroidea durante el desarrollo embrionario.

283

EFFECTOS DE LA EXPRESIÓN DEL RECEPTOR DE HORMONAS TIROIDEAS TR?1 SOBRE LA INVASIÓN Y FORMACIÓN DE METÁSTASIS: MECANISMOS DE ACCIÓN Y VÍAS DE SEÑALIZACIÓN IMPLICADAS

¹O. Antía Martínez Iglesias, ¹S. García-Silva, ²J. Regadera González y ^{1a}. Aranda Iriarte¹Instituto de Investigaciones Biomédicas Alberto Sols. CSIC-UAM. Madrid. ²Departamento de Anatomía, Histología y Neurociencia. Facultad de Medicina. UAM. Madrid.

Objetivos: Estudiar el papel de la reexpresión del receptor de hormonas tiroideas beta (TRβ1) en la formación y crecimiento tumoral, así como en los procesos de angiogénesis, invasión y formación de metástasis. Caracterizar su mecanismo de acción y las vías de señalización implicadas.

Metodología: Transfección estable de TR?1 en células humanas de hepatocarcinoma y adenocarcinoma de mama. Estudios de formación de tumores en ratones inmunosuprimidos: modelo ortotópico y heterotópico de inoculación. Ensayos de formación de metástasis experimentales y espontáneas. Inmunohistoquímica para analizar la proliferación, angiogénesis y diferenciación de los tumores. Tinción con hematoxilina-eosina para analizar la invasión y formación de metástasis. Ensayos *in vitro* de formación de colonias en agar blando y de invasión a través de matrigel. Transfecciones transitorias y western blot para caracterizar distintas vías de señalización intracelular. Ensayos de incorporación de timidina tritiada y de viabilidad celular. PCR cuantitativa.

Resultados: En este trabajo demostramos que el receptor TRβ1 reduce la formación de tumores así como su crecimiento, produce una transición parcial mesénquima-epitelio y disminuye drásticamente la angiogénesis, invasividad, extravasación y formación de metástasis en ratones inmunosuprimidos. La expresión de TRβ1 también bloquea la proliferación en respuesta a factores de crecimiento (EGF y IGF-1) y transformantes (TGFβ). Además, la expresión de TRβ1 antagoniza la estimulación de las vías de señalización MEK/ERK, PI3K y de las proteínas Smads, que son activadas por estos factores y que juegan un papel fundamental en procesos de invasividad y progresión tumoral. En consecuencia, el TRβ1 regula los niveles de ARNm de diversos genes recientemente identificados como responsables de la capacidad metastática.

Conclusiones: Estos resultados demuestran un nuevo papel de TRβ1 como un gen supresor de la invasividad y formación de metástasis. TRβ1 bloquea la activación de distintas vías de señalización importantes para estos procesos, sugiriendo que la inhibición de dichas vías de señalización podría ser la responsable de su efecto sobre la expresión de un conjunto de genes fundamentales en la progresión tumoral.

LA DETERMINACIÓN DE LA MUTACIÓN BRAF^{T1799A} EN CITOLOGÍAS DE TIROIDES AUMENTA LA DETECCIÓN DE CARCINOMA PAPILAR DE TIROIDES

M. Cañadas Garre, E. Cabrera Cazorla, P. Becerra Massaré, P. Jiménez Gámiz, M.A. Muros de Fuentes, M. López de la Torre Casares, M. Vera Sánchez, F. Garrido Torres-Puchol, Á. Concha López y J.M. Llamas Elvira

Hospital Virgen de las Nieves, Granada.

Introducción: La punción y aspiración con aguja fina (PAAF) se ha establecido como test diagnóstico clave para la selección de nódulos con riesgo de malignidad. La mutación BRAF^{T1799A} es la alteración genética más frecuente en cáncer de tiroides, y aparece específicamente en carcinoma papilar de tiroides (CPT) con una elevada prevalencia (30-80%).

Objetivos: Valorar la utilidad de la presencia de la mutación B-RAF^{T1799A} en el diagnóstico preoperatorio de CPT.

Metodología: Análisis prospectivo de 426 muestras citológicas de pacientes sometidos a PAAF para diagnóstico de nódulo tiroideo durante el período 2006-2007. Detección de la mutación B-RAF^{T1799A} mediante extracción de ADN, PCR-RFLP (Polimorfismo en la Longitud de los Fragmentos de Restricción) y secuenciación bidireccional. Confirmación del estado de la mutación en tejido en los casos de pacientes sometidos a tiroidectomía.

Resultados: De 247 pacientes diagnosticados citológicamente como negativo para malignidad, se encontró la mutación BRAF^{T1799A} en 2 casos, y de 88 pacientes cuya citología resultó no valorable, se encontró en 1 caso. Estos 3 pacientes fueron derivados a cirugía, confirmándose post-quirúrgicamente el diagnóstico de CPT clásico en los tres casos, y la presencia de la mutación en el tejido biopsiado. De 31 pacientes con diagnóstico citológico no concluyente de malignidad (proliferación folicular), se encontró en dos casos la presencia de la mutación BRAF^{T1799A}. Tras la cirugía, se confirmó el diagnóstico de CPT histopatológicamente, que resultaron ser un CPT clásico y un CPT variante folicular. 3 pacientes fueron diagnosticados citológicamente como sospechosos de CPT; los 3 resultaron positivos para la mutación B-RAF^{T1799A}. De 56 pacientes con diagnóstico citológico de patología tiroidea benigna y 1 con sospecha de neoplasia no CPT, todos resultaron negativos para la mutación BRAF^{T1799A}.

Conclusiones: La determinación del estado mutación B-RAF^{T1799A} fue capaz de detectar 3 casos de CPT no sospechado por otros métodos, modificando la orientación diagnóstica y terapéutica de estos pacientes, por lo que este análisis del material obtenido en la PAAF podría suponer una herramienta complementaria en la rutina diagnóstica de la neoplasia maligna de tiroides.

PAPEL DE PAX8 EN EL FENOTIPO INVASIVO DE LÍNEAS CELULARES DE CÁNCER DE TIROIDES

S. Ruiz-Llorente¹, P. Martín-Duque² y P. Santisteban Sanz¹

¹Instituto de Investigaciones Biomédicas; ²Universidad Francisco de Vitoria, Madrid.

Introducción: Los factores de transcripción Pax juegan un papel fundamental en el desarrollo de distintos tejidos y en su diferenciación celular, regulando proliferación, migración y supervivencia. En la glándula tiroidea, Pax8 resulta clave en el mantenimiento de la diferenciación de la célula folicular tiroi-

dea, dado que regula la expresión de genes específicos de tiroides tales como Nis, Tg o Tpo. Además, la expresión de Pax8 disminuye o se pierde en carcinomas foliculares de tiroides así como en células tiroideas transformadas mediante oncogenes. Dado que el proceso de desdiferenciación se asocia con un incremento de la agresividad en la transformación tumoral tiroidea, nuestro propósito fue relacionar los niveles de expresión de Pax8 con la agresividad del cáncer de tiroides.

Metodología y resultados: Los niveles de expresión de Pax8 fueron estimados en distintas líneas celulares de tiroides mediante pcr cuantitativa y western blot, usando los correspondientes controles negativos y positivos. Estos ensayos nos permitieron confirmar que las líneas desdiferenciadas ARO y NPA no expresan Pax8. Más aún, ensayos de proliferación (mTT) y de migración (Matrigel) demostraron que ambas líneas (ARO y NPA) presentan un fenotipo invasivo más severo con respecto a aquellas líneas que expresan Pax8. Aunque estos hechos sugieren una asociación entre la pérdida de Pax8 e invasividad, estos no demuestran una relación causa-efecto directa. Partiendo de esta idea, generamos un adenovirus recombinante para sobreexpresar Pax8 en las líneas deficientes para esta proteína y demostrar así un papel directo entre su sobreexpresión y migración celular.

Conclusiones: Nuestros resultados preliminares sugieren un papel relevante de Pax8 en el comportamiento invasivo de los tumores tiroideos, lo que asociaremos a la identificación de posibles genes regulados por Pax8 y que están implicados en migración celular.

ANTICUERPOS ANTIPEROXIDASA EN PIZARRA: PREVALENCIA Y RIESGO DE DISFUNCIÓN TIROIDEA ASOCIADO

S. Valdés Hernández, M.J. Tapia Guerrero, G. Rojo Martínez, M.C. Almaraz Almaraz, I. Cardona González, E. García Fuentes, I. Esteva de Antonio, M.S. Ruiz de Adana Navas y F. Soriguer Escofet

Servicio de Endocrinología y Nutrición. H.R.U.Carlos Haya (Fundación IMABIS), Málaga.

Objetivos: Determinar la prevalencia de anticuerpos antiperoxidasa tiroidea (anti-TPO) y el riesgo de disfunción tiroidea asociado en una población del sureste andaluz (Estudio Pizarra).

Metodología: Estudio de base poblacional con selección aleatoria de una muestra de la población general de Pizarra, Málaga. En una primera fase (1996-1998), se realizó palpación de tiroides, determinación de yoduria, TSH, T4L y T3L en 1226 individuos. Asimismo, se analizaron anticuerpos anti-TPO en 733 individuos (RIA, Biocode S-A, positivos > 50 IU/mL). La cohorte se reevaluó tras una media de seguimiento de 6,2 años (2002-2004).

Resultados: La prevalencia global de anti-TPO en la muestra fue de 6% (3% hombres, 7,7% mujeres). La presencia de anti-TPO se incrementó con la edad en ambos sexos. El análisis transversal mostró que los individuos con anti-TPO positivo tuvieron mayor prevalencia de hipotiroidismo (29,5% vs 2,9%, p = 0,000), hipertiroidismo (4,5% vs 1%, p = 0,056) y bocio (20,5% vs 10,1%, p = 0,043). La proporción de personas con anti-TPO positivo no se modificó significativamente en los distintos rangos de yoduria. En el estudio prospectivo, 2,9% de los sujetos eutiroides desarrolló hipotiroidismo, lo que supone una incidencia de hipotiroidismo de 4,6 casos por mil habitantes-año. Si comparamos esta incidencia según la presencia de TPO positivo en la primera fase, se observa que en los sujetos que tenían TPO positivo alcanza 31 casos vs 3,1 casos por mil

habitantes-año en los sujetos con TPO negativo, resultando esta diferencia estadísticamente significativa ($p = 0,000$). En un análisis multivariante la presencia de antiTPO positivo fue el único predictor independiente de hipotiroidismo, odds ratio 13,9 (IC 3,9-49,2, $p = 0,000$). Las variables edad, sexo, yoduria y presencia de bocio fueron incluidas en el modelo.

Conclusión: En nuestra muestra la presencia de anti-TPO positivo se asoció con un riesgo elevado de patología tiroidea. Los sujetos con autoinmunidad tiroidea positiva en normofunción deben seguir una estrecha vigilancia por su alto riesgo de desarrollar de hipotiroidismo.

287

CRIBAJE SELECTIVO VERSUS CRIBAJE UNIVERSAL DE LA DISFUNCIÓN TIROIDEA EN LA POBLACIÓN GESTANTE

L. Vila¹, M. Serra², E. Palomera², A. de Castro³, R. Casamitjana⁴, J. Muñoz⁵, A. García⁶, G. Legaz⁷, C. Barrionuevo⁷, A.J. García⁸, J. Duran⁹, S. Lal⁸ y M. Puig-Domingo¹⁰

¹Endocrinología y Nutrición, Hospital Dos de Maig, Barcelona, ²Unidad de Investigación Hospital de Mataró, Mataró; ³Obstetricia Centre d'Atenció a la Dona, Mataró; ⁴Lab. Hormonas Hospital Clínic, Barcelona; ⁵Área Básica de Salud ABS, Seu d'Urgell; ⁶Ginecología Hospital de la Cerdanya, Puigcerdà; ⁷Ginecología Hospital Vielha; ⁸Ginecología, Hospital de Tremp; ⁹Ginecología, Hospital de la Seu d'Urgell; ¹⁰Endocrinología y Nutrición, Hospital Clínic, Barcelona.

Introducción: La detección precoz del hipotiroidismo y hipotiroxinemia durante la gestación es fundamental para evitar el riesgo de alteraciones en el desarrollo cerebral del feto. Está en discusión si el cribado de disfunción tiroidea debe realizarse sólo entre las mujeres con riesgo previo de enfermedad tiroidea o si debe universalizarse.

Objetivo: Comparar, en una población de mujeres gestantes, la prevalencia de disfunción tiroidea entre un grupo de mujeres con riesgo previo de enfermedad tiroidea con la de un grupo sin riesgo conocido.

Material y métodos: Participaron mujeres embarazadas de 4 hospitales de los Pirineos y de Mataró. Se excluyeron las mujeres con disfunción tiroidea conocida. Se analizó la FT4 y TSH por el método inmunoquimioluminiscencia (Adviar Centaur Bayer). Se utilizaron los valores de referencia para mujeres gestantes de primer trimestre (Vila et al). Para FT4 0,79-1,86 ng/dL y para TSH 0,15-5,49 mU/mL. El P10 de la FT4 se situaba en 0,86 ng/dL. Se consideraron de riesgo el antecedente de bocio conocido, presencia de una enfermedad autoinmune o historia familiar de enfermedad tiroideas.

Resultados: Se reclutaron 271 mujeres embarazadas, con una edad media de 29,4 (DS 5) años y un tiempo medio de gestación de 10 (DS 2) semanas. De éstas fueron excluidas 17 (6,3%) por presentar una disfunción tiroidea conocida y otras 9 (3,3%) por cuestionario incompleto. Del resto, el 13,9% (34/245) cumplían criterios de riesgo de enfermedad tiroidea. En total había 1,6% (4/245) de mujeres con una FT4 < 0,79 ng/dL, todas del grupo de no riesgo. El 2,8% (7/245) tenían la TSH > 5,49 mU/mL, de las que 6 eran del grupo sin riesgo (2,8%) y 1 del de riesgo (2,9%). Sólo en 1 caso de FT4 baja le correspondía una TSH elevada. Del grupo de riesgo el 5,9% (2/34) tenían la FT4 < P10 y del grupo de no riesgo el 11,8% (25/211) (NS). La TSH > 2,5 mU/mL afectaba al 5,9% y 11,8% respectivamente (NS).

Conclusiones: 1) En nuestra población las mujeres con FT4 baja hubieran sido infradiagnosticadas si únicamente se hubiera

realizado el cribado entre las mujeres supuestamente con riesgo de disfunción tiroidea. 2) La prevalencia de disfunciones tiroideas conocidas y no conocidas en esta población es elevada. 3) Probablemente la TSH no sea el mejor indicador de disfunción en el primer trimestre de embarazo. 4) El cribado de la función tiroidea debería universalizarse, atendiendo al riesgo del no diagnóstico de la hipotiroxinemia y al bajo coste de la determinación de FT4.

288

ESTUDIO DE LAS CÉLULAS T REGULADORAS EN PACIENTES CON ENFERMEDAD DE GRAVES-BASEDOW

B. Soldevila Madorell, N. Alonso Pedrol, M.J. Martínez-Arconada, M.L. Granada Ybern, I. Salinas Vert, A. Lucas Martín, E.M. Martínez-Cáceres y A. Sanmartí Sala

Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona, Barcelona.

Introducción: Entre las causas implicadas en la etiología de la enfermedad de Graves-Basedow (GB) se ha descrito la alteración de los mecanismos inmunológicos de tolerancia periférica, entre los que se encuentran las células T CD4 + reguladoras naturales (nTreg). El marcador más característico de esta subpoblación de células nTreg es el factor de transcripción FoxP3 junto a la expresión baja o negativa del marcador celular CD127.

Objetivos: Valorar si existen alteraciones del porcentaje de nTreg así como en otras subpoblaciones reguladoras (invariant-NK T y células T gamma-delta) en pacientes diagnosticados de enfermedad de GB previo al inicio del tratamiento médico versus controles sanos.

Metodología: Se han estudiado 7 pacientes con GB en el momento del diagnóstico. En todos ellos se determinó la función (TSH, T4 libre y T3) y la respuesta autoinmunitaria tiroidea (aTg, aTPO y aTSHR). Así mismo, se realizó inmunofluorescencia y análisis por citometría de flujo sobre muestras de sangre total de los sujetos de estudio utilizando diferentes combinaciones de anticuerpos monoclonales: CD3-PerCP; CD4-FITC; CD8-PE; CD127-PE (IL-7R α); CD25-PECY5; CD19-PECY5; CD4-APC; NKT-PE; TCR $\gamma\delta$ -APC; CD3-FITC; CD16/56-PE (BD Bioscience®) i FoxP3-FITC (eBioscience®). Los resultados se compararon con los obtenidos en un grupo control apareado por edad.

Resultados: Los pacientes con GB presentaron unas concentraciones indetectables de TSH ($0,006 \pm 0,002$ μ U/mL vs $1,60 \pm 0,66$ μ U/mL; $p = 0,001$) y unas concentraciones superiores de T4 libre ($4,49 \pm 1,87$ ng/dL vs $1,16 \pm 0,11$ ng/dL; $p = 0,001$) y de T3 ($4,19 \pm 1,35$ ng/mL vs $1,13 \pm 0,12$ ng/dL; $p = 0,001$) que los controles. El estudio de las distintas subpoblaciones de células T (CD3 +), tanto CD4+ como CD8+, de linfocitos B (CD19+) y de células NK (CD3-CD16/56+) no mostró diferencias significativas entre los pacientes y el grupo control. Tampoco se encontraron diferencias en las subpoblaciones de células reguladoras invariant-NK T o células gamma/delta entre los dos grupos. En cambio, los pacientes con GB presentaron un porcentaje significativamente menor de células nTreg: CD4+ FoxP3+ ($3,04 \pm 1,66\%$ vs $5,96 \pm 1,66\%$; $p = 0,007$), y, dentro de ellas, más específicamente de las células CD4 + CD127low/-FoxP3 + ($3,03 \pm 1,61\%$ vs $5,78 \pm 1,56\%$; $p = 0,011$) y CD4+ CD25+ CD127low/-FoxP3+ ($2,53 \pm 1,44\%$ vs $4,88 \pm 1,32\%$; $p = 0,017$) en relación al grupo control.

Conclusiones: Los pacientes con enfermedad de Graves-Basedow presentan, en comparación con la población sana, una disminución en el porcentaje de células reguladoras en sangre periférica que podría estar implicada en la patogenia de la enfermedad.

HIPERTIROIDISMO, INFLAMACIÓN Y CONCENTRACIONES DE VISFATINA

R. Tirado Godàs, O. Giménez-Palop, L. Gallart Millán, A. Megía Colet, I. Simón Muela, J. Vendrell Ortega, G. Llauredó Cabot, J.M. González-Clemente, J. Arroyo Bros, G. Giménez-Pérez y A. Caixàs Pedragós

Hospital de Sabadell, Sabadell, Barcelona.

El hipertiroidismo es un estado de resistencia a la insulina, del cual se desconoce su fisiopatología. Se han propuesto varios mecanismos tales como el aumento de ghrelina o el aumento de las citoquinas inflamatorias. La visfatina es una proteína producida sobretodo por el tejido adiposo visceral, tiene acciones insulino-miméticas y está elevada en situaciones de resistencia a la insulina. No existen estudios de esta proteína en la disfunción tiroidea. **Objetivos:** Determinar las concentraciones plasmáticas de visfatina, interleucina 6 (IL-6), proteína C reactiva (PCR) y adiponectina en pacientes con hipertiroidismo, antes y después de la normalización de la función tiroidea con antitiroideos en comparación con un grupo control.

Metodología: Se estudiaron 24 pacientes con hipertiroidismo (19 mujeres y 5 hombres, de edad media $42,7 \pm 2,7$ años) y 25 controles sanos (21 mujeres y 4 hombres, de edad media $40,2 \pm 2,4$ años) apareados por índice de masa corporal (IMC). Se determinaron las medidas antropométricas y la composición corporal por impedanciometría bioeléctrica. La resistencia a la insulina se calculó por el índice HOMA-IR. La insulinemia se determinó por inmunoquimioluminiscencia, la glucosa por el método oxidasa y la TSH, T4L y T3L por inmunoensayo electroquimioluminiscencia. La visfatina y la IL-6 por enzoinmunoanálisis, la adiponectina por radioinmunoanálisis y la PCR por inmunonefelometría.

Resultados: Los pacientes con hipertiroidismo mostraron un aumento de la resistencia a la insulina respecto a los controles sanos (índice HOMA-IR $3,21 \pm 3,0$ vs $1,67 \pm 0,75$; $p = 0,016$) y un aumento de las concentraciones de visfatina ($37,4 \pm 26,0$ vs $23,8 \pm 21,0$ ng/mL, $p = 0,06$) y de IL-6 ($3,36 \pm 2,01$ vs $2,16 \pm 1,29$ pg/mL, $p = 0,016$). Tras la normalización de la función tiroidea, el índice HOMA mejoró ($2,61 \pm 1,85$, $p = 0,04$), las concentraciones de IL-6 se normalizaron ($2,35 \pm 1,74$), pero las de visfatina aumentaron todavía más ($63,13 \pm 42,75$, $p = 0,045$). Las concentraciones de adiponectina y PCR fueron parecidas a las de los controles sanos y no se modificaron tras la normalización de la función tiroidea. Los niveles de IL-6 se correlacionaron positivamente con los de T4L ($r = 0,567$ $p = 0,004$) y de T3L ($r = 0,446$ $p = 0,029$) y los de visfatina no se correlacionaron con ningún parámetro ni antes ni después del tratamiento.

Conclusiones: En el hipertiroidismo existe un estado de resistencia a la insulina que se asocia a un aumento de IL-6 y de visfatina. La normalización de la función tiroidea conlleva una mejora del estado de resistencia a la insulina y de la inflamación pero no normaliza los niveles de visfatina.

CÁNCER DE TIROIDES EN PACIENTES PEDIÁTRICOS: ¿SON DE PEOR PRONÓSTICO?

I. Bilbao Garay¹, T. Ruiz de Azua Arteché¹, A. Vela Desojo², J. Santamaría Sandi¹ y S. Gaztambide Saénz¹

¹Servicio de Endocrinología y ²Sección de Endocrinología Pediátrica. Hospital de Cruces, Baracaldo, Vizcaya.

Introducción: Aunque los carcinomas (Ca) diferenciados de tiroides tienen muy buen pronóstico, no está aclarado si esto es así en la edad pediátrica. Para resolver esta duda hemos revisa-

do la evolución de nuestros pacientes con Ca. tiroideo diagnosticados en la edad pediátrica.

Material y métodos: Hemos recogido un total de 8 pacientes, 7 mujeres y 1 hombre, que fueron diagnosticados de Ca. papilar de tiroides entre los 9 y 15 años de edad (media de 12 ± 2 años). El periodo de seguimiento osciló entre 110 y 360 meses con una media de 212 ± 75 meses. Comparamos su evolución con la de aquellos pacientes con Ca. papilar de tiroides diagnosticado entre los 16 y 45 años de edad. Este grupo consta de 101 pacientes, 20 hombres y 81 mujeres, que fueron seguidos durante una media de 127 ± 98 meses. Para valorar significación estadística entre ambos grupos utilizamos el test de la Chi cuadrado.

Resultados: El estadio tumoral al diagnóstico se refleja en la siguiente tabla:

Extensión	< 15años	15 años-45 años
Localizado	2 (25%)	53 (52 %)
Adenopatías	3 (42%)	39(39%)
Infiltrante	1 (13%)	6 (6%)
Metástasis	2 (25%)	3(3%)

$P = 0,026$

Con respecto a la evolución, al final del periodo de seguimiento no había ningún fallecido en el grupo pediátrico, presentando en un único caso persistencia tumoral, sin objetivarse diferencias con respecto al otro grupo, como se refleja en la siguiente tabla:

Situación actual	< 15 años	15-45 años
Curado	7 (87,5%)	87 (86%)
Vive con tumor	1(12,5%)	12(12%)
Fallece por otros motivos	0	2 (1%)

$P = 0,929$

Conclusiones: 1ª- Aunque el número de pacientes en edad pediátrica es pequeño, parece que los carcinomas son más agresivos en el momento del diagnóstico. 2ª- Sin embargo, su pronóstico a largo plazo es muy bueno, sin diferencias con respecto al grupo de diagnóstico en la edad media de la vida.

CÁNCER DE TIROIDES EN EL CONDUCTO TIROGLOSO

A. Ilundain González, M.A Sancho Serrano, A. Sainz de los Terreros Errea, E. Aguillo Gutiérrez, B. García García, C. Cabrerías Gómez y E. Faure Nogueras

Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza.

En el conducto tirogloso existen restos de tejido tiroideo en una proporción entre el 1-40%. Sólo en menos del 1% de los quistes del conducto tirogloso (QCT) operados aparece un cáncer tiroideo, siendo la mayoría de tipo papilar y diagnosticados postcirugía.

Caso clínico: Paciente mujer, de 44 años de edad, que refiere tumoración en parte anterior del cuello que ha crecido rápidamente. Eutiroides y sin otra clínica local. En la exploración física se objetiva un nódulo en la región istmica del tiroides de unos 2 cm, no adherido. No adenopatías. El resto de la exploración normal. Pruebas complementarias: Hemograma, bioquímica, hormonas tiroideas, PTH, calcitonina y TBII normales. ATAS +++. Ecografía tiroidea: Nódulo único de $31 \times 14 \times 25$ mm. anteromedial del lóbulo dcho e istmo, predominantemente

sólido, con un pequeño espacio quístico en su margen superior, hipoeoico, no totalmente homogéneo. Adenopatías yugulocrotídeas altas izdas, inespecíficas, menores de 1,5 cm. Gamma-grafía tiroidea: Bocio difuso. No se observa el nódulo palpable. PAAF: Fondo denso proteináceo con restos celulares neutrófilos, células escamosas y macrófagos. compatible con QCT. TAC cervical: Lesión de aspecto quístico, por delante de hemitiroides dcho, imbricado a músculos infrahioides inferiores, que presenta una hipotenuación central. Pequeños quistes o adenomas en ambos lóbulos tiroideos. Adenopatías laterocervicales izdas < 1 cm. Se decide exéresis en bloque del QCT y tiroidectomía total. AP: Carcinoma papilar de tiroides oculto en un quiste del conducto tirogloso (QCT). Posteriormente se realizó un rastreo corporal con Yodo 131 en el que se objetivaban restos tiroideos, con TGB < 0,5 ng/ml; se procedió a dar dosis ablativo con 103mCi de yodo 131. Los sucesivos controles han sido normales.

Discusión: Ante la aparición de un quiste del conducto tirogloso, se pueden presentar varios problemas: El 1-3% de ellos tendrán en su interior un carcinoma (escamoso, tiroideo...) que en muchas ocasiones no se descubrirá hasta el estudio anatomopatológico postcirugía. En el caso de ser de celularidad tiroidea, en su mayoría papilar, cabe la duda de si es "de novo" en el CTG o metastático de origen en la glándula tiroidea. Si en una biopsia intraoperatoria se encuentra malignidad en el CTG parece recomendable realizar también una tiroidectomía total ya que es la única manera de poder realizar un adecuado seguimiento gammagráfico y con tiroglobulina.

292

CARCINOMA INSULAR DE TIROIDES. UNA VARIEDAD MUY RARA DE NEOPLASIA TIROIDEA

M. Durán Poveda, A. García Muñoz, M. Medina García, A. Esteban Peris, A. Castaño Pascual, L. Martín Fraguero, R. Villar Vicente, P. Artuñedo Pe, E. Cancer Minchot, S. Ochagavía Cámara¹, A.J. Torres García¹ y F. Pereira Pérez
Hospital Universitario de Fuenlabrada. ¹Hospital Clínico Universitario San Carlos, Madrid.

Introducción: El carcinoma insular de tiroides (CI) es muy infrecuente. Suele presentarse a modo de masa de gran tamaño y crecimiento variable. Su comportamiento es agresivo con invasión del parénquima tiroideo y frecuentes metástasis locales y a distancia.

Objetivos: Presentar un caso muy agresivo de CI de tiroides en una paciente que consulta por masa cervical de crecimiento rápido con gran sintomatología compresiva y enfermedad metastásica regional y a distancia en el momento del diagnóstico.

Metodología: Mujer de 46 años remitida desde endocrino para cirugía de masa latero cervical derecha de crecimiento rápido (3 meses) con disfagia a sólidos, disnea y ronquera. Función tiroidea y adrenal normal. Rx tórax: impronta traqueal derecha. Ecografía: LTD muy aumentado de tamaño-nódulo de 7cm. LTI-nódulo de 7 mm. Adenopatía yugular izquierda de 3,8 cm. TAC cuello-tórax: tiroides con masas-lesiones sólidas bilaterales (mayor en LTD de 7 cm). Desplazamientos de troncos supraaórticos y tráquea a la derecha. Invasión extratiroidea (pared traqueal derecha, fijación art carótida común derecha) y adenopatías necróticas (niveles III-IV-V) izquierdas sospechosas. Adenopatías patológicas en mediastino superior y región para traqueal izquierda. LOE en segmento V hepático. PAAF nódulo LTD: sugestivo de carcinoma. Rojo congo, calcitonina y tiroglobulina negativos. LTI: sospechoso de malignidad. Adenopatía izquierda con células de carcinoma. Hallazgos sugestivos de carcinoma.

Resultados: Cervicotomía exploradora. Imposibilidad de extirpación quirúrgica. Biopsia quirúrgica abierta. Postoperatorio en UCI. Exitus a las 48 h por asistolia. AP definitiva: Carcinoma pobremente diferenciado (insular) con extensa necrosis, crecimiento invasivo y áreas indiferenciadas. Expresión focal de citoqueratina AE, AE3, TTF y tiroglobulina. Calcitonina, sinaptofisina, cromogranina, HCG, alfafetoproteína y CD45 negativos.

Conclusiones: El CI constituye una variedad agresiva de neoplasia tiroidea que suele presentarse con enfermedad metastásica local y a distancia en el momento del diagnóstico. El tratamiento debe ser muy agresivo. La cirugía y el I¹³¹ son sus opciones prioritarias. El 10% de tumores tiene focos de carcinoma indiferenciado que ensombrecen el pronóstico como el caso que presentamos expresando TG y TTF. En nuestro caso, el avanzado estado de la enfermedad imposibilitó actitudes radicales como base de un tratamiento efectivo.

293

CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES CON CARCINOMA DIFERENCIADO DE TIROIDES, RASTREO NEGATIVO CON ¹³¹I Y NIVELES DETECTABLES DE TIROGLOBULINA PLASMÁTICA

J.P. Martínez de Esteban¹, E. Menéndez Torre², E. Anda Apiñániz² y J. Pineda Arribas²

¹S. de Endocrinología y Nutrición. Hospital Central de Asturias. Oviedo; ²S. de Endocrinología Hospital de Navarra. Pamplona.

Objetivos: Conocer las características de los pacientes diagnosticados de carcinomas diferenciados de tiroides que presentan en algún momento de su evolución niveles de tiroglobulina sérica detectables mientras el rastreo de cuerpo completo con ¹³¹I es negativo.

Metodología: Serie de pacientes diagnosticados de carcinoma diferenciado de tiroides no medular (CDT), tratados y seguidos en una misma institución según un protocolo establecido desde 1987 a 2007, cuyos datos clínicos han sido registrados en una base de datos al efecto. Se analizan las características de los pacientes, la forma de presentación de la enfermedad, el tipo histológico, así como su extensión inicial.

Resultados: De un total de 500 pacientes con CDT, 58 (11,6%) presentaron rastreo negativo con Tg detectable en algún momento de la evolución. Este grupo de pacientes eran más jóvenes (38,8 ± 2,5 vs 46,7 ± 2,8 años) y estaba compuesto por 13 de los carcinoma foliculares (7,5%) y 45 (13,8%) de los papilares (p = 0,038). En la tabla siguiente se pueden observar las diferencias del grupo de pacientes con carcinoma papilar, rastreo negativo y Tg detectable frente al resto de pacientes con carcinoma papilar en lo referente a diversas características.

Carcinomas papilares	Rastreo negativo y Tg detectable	Resto	p
Sexo masculino	11(19,6%)	45 (13,8%)	ns
Tamaño tumoral (cm)	2,21,8	2,24 ± 1,6	ns
Multicentricidad	22 (48,9%)	78 (28,2%)	< 0,01
Bilateralidad	10 (22,2%)	36 (12,7%)	ns
Adenopatías	24 (53,3%)	55 (19,5%)	< 0,001
Estadio 1	33 (73,3%)	214 (75,9%)	
Estadio 2	2 (4,4%)	28 (9,9%)	
Estadio 3	2 (4,4%)	15 (5,3%)	
Estadio 4	8 (17,8%)	25 (8,9%)	

En cuanto a los subtipos histológicos se observa como los carcinomas papilares esclerosantes difusos y los de células altas presentan esta situación con una frecuencia significativamente mayor (31,3% y 25% respectivamente).

Conclusiones: Los pacientes con CDT que pueden presentar con mayor probabilidad niveles detectables de Tg con rastreo de Iodo¹³¹ negativo son aquellos más jóvenes, con carcinomas papilares multicéntricos, y adenopatías afectas al diagnóstico. Las variantes histológicas esclerosante difusa y de células altas confieren un riesgo mucho mayor de presentar esta situación que la variante clásica o folicular del carcinoma papilar.

294

DETERMINACIÓN DE TIROGLOBULINA TRAS TIROTROPINA RECOMBINANTE HUMANA EN EL SEGUIMIENTO DEL CARCINOMA DIFERENCIADO DE TIROIDES ¿CÓMO?, ¿CUÁNDO?

J.A. Rosado Sierra, C. Álvarez Escolá, B. Lecumberri Santamaría, A. Collado Muñoz, B. Barquiel Alcalá, A. Villarroel Bajo y L.F. Pallardo Sánchez

Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario La Paz, Madrid.

Objetivo: Evaluar la tolerabilidad y utilidad de la determinación de tiroglobulina (Tg) tras TSH humana recombinante (rhTSH) en nuestros pacientes, comparándolo con la literatura con objeto de evitar pruebas innecesarias.

Pacientes y métodos: Presentamos 29 determinaciones de Tg y Anticuerpos antitiroglobulina (ATG) tras rhTSH, realizadas en 20 pacientes, 18 de ellos mujeres, con edades comprendidas entre 19 y 74 años, sometidos a tiroidectomía total y ablación de restos con I¹³¹. 18 de los casos correspondían a un carcinoma papilar, 6 de ellos con patrón folicular. Los otros dos correspondían a un carcinoma folicular y a uno de células de Hürthle. Determinamos TSH, Tg y ATG a las 24 y 72 horas de la administración intramuscular de dos inyecciones en días consecutivos de 0,9 mg de rhTSH (Thyrogen, Genzyme Corp., Cambridge, MA). Las determinaciones se realizaron siempre en el mismo laboratorio y tanto para ATG como para Tg se utilizó inmunoensayo quimioluminiscente. En este tipo de ensayo los ATG pueden interferir con los niveles de Tg administrando falsos negativos. Se realizó simultáneamente ecografía cervical (EC) y en los casos con ATG positivos (≥ 20 UI/ml), rastreo corporal total (RCT) con 5 mCi de I¹³¹. En los casos con niveles de Tg elevados utilizamos RCT tras dosis terapéuticas y PET-TAC como técnica de localización cuando las anteriores resultaron negativas.

Resultados: En ningún caso se presentaron efectos secundarios relevantes tras la administración de rhTSH. Los valores medios de TSH a las 24 y 72 horas fueron $145,78 \pm 48,15$ y $25,72 \pm 14,49$ uUI/mL, respectivamente. En 20 de las determinaciones el valor de Tg a las 72 horas fue superior al de las 24 horas. Cinco pacientes tuvieron ATG positivos, 4 con niveles de Tg indetectables, 2 con RCT positivo. Cinco pacientes mostraron cifras de TG ≥ 2 ng/dl tras rhTSH. En tres de ellas se observaron datos de recidiva en las técnicas de localización. En ningún caso encontramos EC patológica con cifras de Tg tras rhTSH ≤ 2 ng/dl.

Conclusiones: 1) La administración de rhTSH para la determinación de Tg es bien tolerada y eficaz en el seguimiento de pacientes con carcinoma diferenciado de tiroides. 2) Conviene determinar TSH a las 24 horas con objeto de confirmar el estímulo adecuado. 3) En un intento de economizar pruebas de laboratorio podría determinarse Tg y ATG sólo a las 72 horas de la segunda inyección de rhTSH. 4) Nuestros datos coinciden con otros de la literatura en los que aconsejan reservar la realización de RCT con dosis diagnósticas en aquellos casos con ATG positivos, determinando simultáneamente Tg y ATG.

295

DISMINUCIÓN DE LA DENSIDAD MINERAL ÓSEA EN PACIENTES RECIBIENDO TRATAMIENTO PARA EL CÁNCER DIFERENCIADO DE TIROIDES

M.A. Mollar Puchades, A. Pérez Lázaro, J.F. Merino Torres, M.S. Navas de Solís, R. Segovia Portolés, M. Argente Pla, M. Muñoz Vicente, R. Cámara Gómez y F. Piñón Sellés

Hospital Universitario La Fe, Valencia.

Introducción: El tratamiento del cáncer diferenciado de tiroides somete a muchos pacientes a dosis suprafisiológicas de hormona tiroidea de forma crónica. Esta situación de hipertiroidismo subclínico parece tener diversos efectos negativos en el paciente a nivel del metabolismo hidrocarbonado, cardiovascular, calidad de vida de los pacientes y, más controvertido, a nivel del esqueleto. El objetivo del presente estudio es analizar las consecuencias de estas dosis suprafisiológicas sobre la densidad mineral ósea (DMO).

Pacientes y método: Estudio transversal sobre 76 mujeres controladas entre 1972 y 2007. Se registran las dosis de hormona tiroidea de los últimos 3 años y parámetros antropométricos. A todas las pacientes se solicita analítica con hormonas y determinación de DMO en cadera y columna lumbar.

Resultados: De las 76 pacientes, el 69,7% (n = 53) son menopáusicas y el 30,3% (n = 23) premenopáusicas. El tiempo de evolución fue mayor en las menopáusicas (15,9 vs 8,4 años, $p < 0,05$) y la dosis de LT4 fue superior en las premenopáusicas (2,55 v. 2,22 $\mu\text{g/Kg}$ de peso, $p < 0,05$). Según la dosis de tiroxina, las pacientes tratadas con dosis superior a 2,2 $\mu\text{g/Kg}$ o 100 $\mu\text{g/m}^2$ de LT4 tenían disminución de los parámetros densitométricos. Estos resultados son significativos, en las premenopáusicas en todos los parámetros estudiados, y en las menopáusicas en los Z Score y además en el T Score de columna. En las pacientes menopáusicas que llevan dosis mayor de 100 $\mu\text{g/m}^2$ llega a existir osteopenia (columna T Score -1,38). La dosis de tiroxina ($\mu\text{g/Kg}$) en premenopáusicas se correlaciona negativamente ($p < 0,05$) con el T Score de cadera ($r -0,581$) y T Score de columna ($r -0,441$). En cuanto al grado de supresión de TSH, existe correlación estadísticamente significativa con el Z Score de la columna ($r 0,242$) en el grupo general.

Conclusión: 1. Las pacientes que reciben mayor dosis de hormona tiroidea presentan disminución en los parámetros densitométricos, tanto en cadera como en columna. En las pacientes menopáusicas esto se traduce en osteopenia en columna. 2. Las pacientes premenopáusicas que tienen mayor supresión de TSH también presentan una disminución de los parámetros densitométricos. 3. El estudio de correlación apoya estos resultados en las pacientes premenopáusicas.

296

EVOLUCIÓN CLÍNICA DE LOS PACIENTES CON CARCINOMA DIFERENCIADO DE TIROIDES, RASTREO NEGATIVO CON RADIOYODO Y NIVELES DETECTABLES DE TIROGLOBULINA PLASMÁTICA

E. Menéndez Torre¹, E. Anda Apiñániz², J. Pineda Arribas² y J.P. Martínez de Esteban²

¹Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo. ²Hospital de Navarra, Pamplona.

Objetivo: Revisión de la evolución clínica de los pacientes con carcinoma diferenciado de tiroides (CDT) que presentan niveles detectables de Tg plasmática, siendo negativo el rastreo de cuerpo completo con dosis diagnóstica de ¹³¹I.

Metodología: Se revisó la evolución de una serie de 500 pacientes con CDT diagnosticados y tratados según un mismo protocolo en la Unidad de Patología Tiroidea del Servicio Navarro de Salud desde 1987 a 2006, y seguidos durante $12 \pm 6,8$ años.

Resultados: Presentaron esta situación 58 pacientes (11,6%), 45 con ca papilar, 11 con ca folicular y 2 con ca de células de Hürthle. Treinta y dos (56,2%) tenían una Tg menor de 5 ng/ml, 12 (20,7%) entre 5 y 10 ng/ml y 14 (24,1%) tenían una Tg > 10 ng/ml. Tras $10 \pm 4,5$ años de seguimiento se ha detectado enfermedad en 12 casos (20,6%), todos ellos con carcinoma papilar. En 5 de ellos se detectó tras dosis alta de ^{131}I (100 mCi), en 3 tras TAC de cuello y tórax, en 2 tras ecografía de cuello y en 2 tras PET corporal. Sólo se detectó enfermedad en 1 de los pacientes con Tg < 5, mientras que se detectó en 3 (25%) de los que la tenían entre 5 y 10 y en 8 (57,1%) de los 14 con Tg > 10 ($p < 0,001$). En 46 pacientes no se detectó enfermedad a pesar de haber realizado en todos ellos ecografías repetidas, TAC de tórax y cuello y en aquellos con Tg mayor de 10 ng/ml, PET. En 17 de ellos (12P,4F,1H) la tiroglobulina se hizo indetectable durante el seguimiento sin aplicar ningún tratamiento, en 19 descendió, en 9 se mantuvo estable siempre en valores menores de 10 ng/ml y sólo en 1 caso mostró una tendencia ascendente.

Conclusiones: En un 11% de los pacientes de nuestra serie se detecta durante la evolución la presencia de niveles detectables de Tg y rastreo negativo con dosis diagnóstica de Yodo 131. Tras un seguimiento medio de $10 \pm 4,5$ años se detectó enfermedad sólo en el 20,7% de ellos, todos con Ca papilar de tiroides, como adenopatías cervicales en 7 casos, micrometástasis pulmonares en 3 y en 2 casos restos en el cuello. Se detectó enfermedad en más de la mitad de aquellos pacientes con niveles de Tg superiores a 10 ng/ml, mientras que si la Tg es menor de 5 ng/ml la probabilidad de detectar la enfermedad es muy baja. En la mayor parte de los pacientes (80%) no se detectó enfermedad y excepto en 1 caso los niveles de Tg han seguido una evolución descendente, llegando a ser indetectables en 17 (29%).

297

UTILIDAD DEL RASTREO CORPORAL TOTAL CON I^{123} EN EL ESTADIAJE POSTIROIDECTOMÍA EN EL CARCINOMA DIFERENCIADO DE TIROIDES

G. Obiols Alfonso, A. Mestre Fusco, C. Zafón Llopis, S. Chicharro Benavides, J. Castell Conesa y J. Mesa Manteca
Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona.

Objetivo: Comparar los resultados del rastreo corporal total (RCT) con I^{123} en el estadiaje inicial del CDT con el estudio postoperatorio con I^{131} .

Material y métodos: Se trata de un estudio prospectivo de 5 varones y 15 mujeres (edad 26-80 años) diagnosticados de carcinoma diferenciado de tiroides (CDT), 17 papilares y 3 foliculares, tratados con tiroidectomía total. Después de una estimulación con dos dosis de 0.9 mg de rhTSH, se administraron 4 mCi de I^{123} . Dos días después se obtuvieron las imágenes gammagráficas (RCT en todos los casos y SPECT en 10 de ellos). Dos semanas después, tras nueva estimulación con rhTSH, se administraron 100, 125 o 150 mCi de I^{131} dependiendo del estadiaje obtenido previamente. El RCT obtenido 7 días después se utilizó como *gold standard*.

Resultados: En 15 casos (concordancia 75%) las imágenes obtenidas con I^{123} y I^{131} fueron idénticas. En relación al número de focos captantes en la región cervical, ambos RCTs no mostraron diferencias en 17 casos (concordancia 85%), mientras que en los tres restantes se observó un mayor número de lesiones

con I^{131} . Con respecto al grado de actividad, el RCT con I^{131} fue superior en 3 casos. Dos pacientes presentaban metástasis a distancia, detectada por ambos métodos, aunque el RCT con I^{131} detectó dos focos adicionales, en la misma zona metastásica, con respecto al I^{123} .

Conclusiones: 1) En el CDT, el estudio preoperatorio con I^{123} es comparable al RCT postoperatorio con I^{131} en la mayoría de los casos y permite el estadiaje correcto de los pacientes. Interpretamos que las diferencias observadas en 5 casos son debidas a la dosis del I^{131} que es mucho más elevada. 2) No hemos observado efecto de aturdimiento (*stunning*). 3) Los resultados obtenidos con I^{123} permiten adecuar la dosis terapéutica de I^{131} .

298

LA TOMOGRAFÍA CON EMISIÓN DE POSITRONES EN LA VALORACIÓN DE CARCINOMA TIROIDEO BIEN DIFERENCIADO CON ENFERMEDAD RESIDUAL

E. Costa Lima, J. Biarnés Costa, I. López Cobo, M. Lería Gelabert, G. Gifré Masblanch y W. Ricart Engel

Unidad de Diabetes, Endocrino y Nutrición territorial de Girona. Hospital Universitari de Girona doctor Josep Trueta.

Introducción y objetivos: Hablamos de recidiva o persistencia de enfermedad en el cáncer diferencial de tiroides (CDT) cuando los niveles de tiroglobulina (TG) sérica son elevados con anticuerpos antitiroglobulina (Acs antiTG) negativos. Cuando, por las técnicas de imagen habituales no es posible la localización de la lesión se plantea realizar rastreo corporal total terapéutico (RCTT) con I^{131} . Sin embargo, en algunos casos de recidiva, la RCTT es negativa siendo necesarias otras técnicas de imagen como la tomografía con emisión de positrones con ^{18}F -desoxiglucosa (PET-FDG). El objetivo del trabajo es valorar la utilidad de la PET-FDG en pacientes con recidiva de CDT que presentan RCTT negativo.

Metodología: Se analizó de forma retrospectiva, observacional y no experimental a un grupo de 209 pacientes afectados de CDT tratados con tiroidectomía total y tratamiento ablativo con I^{131} . De estos se seleccionaron 10 a quienes se realizó la PET-FDG por sospecha de enfermedad residual, recurrente o metastásica de CDT debido a elevación de TG plasmática con Acs anti TG negativos pero con RCTT con I^{131} negativo y métodos anatómicos de imagen (ecografía, resonancia magnética (RM) y tomografía computarizada (TC) dudosas o no concluyente. La PET-FDG se realizó mediante previa estimulación con recombinant Human Thyrotropin (rTSH).

Resultados: Se valoraron 7 mujeres y 3 varones con edad media en el momento del diagnóstico de 38,2 años (rango 20-71). Son lesiones de 1 a 7,5 cm de tamaño (media de $2,96 \pm 2,1$ cm) siendo en un 30% unifocales. La histología fue de carcinoma papilar variante papilar en 8 pacientes y carcinoma papilar variante folicular en 2. Respecto al estadiaje, un 60% corresponden a estadio 1, un 20% a estadio 4 y un 10% para los estadios 2 y 3. En 4 de ellos (40%) el resultado de la PET-FDG fue positivo mientras que en 6 (60%) fue negativo o dudoso. Mediante el Test de Mann-Whitney se objetivaron diferencias estadísticamente significativas respecto al valor de la TG estimulada con rTSH entre los pacientes con PET-FDG positivo y negativo (8,25 vs 3,67; $p = 0,019$) con un valor de TG a partir que ya se objetivaban diferencias de 8,9 ng/dL ($p = 0,024$). No se evidenciaron diferencias en cuanto a tamaño, tipo histológico o estadiaje de la lesión, sexo o edad del diagnóstico y dosis total de I^{131} antes de PET-FDG. De los 4 pacientes con PET-FDG positivo, la cirugía fue efectiva en 1, con posterior negativización de la TG; otro fue intervenido resultando ésta blanca; 2 pacientes siguen pendientes de intervención.

Conclusión: La PET-FDG puede resultar una herramienta diagnóstica útil en la detección de enfermedad en los pacientes con CDT recurrente o persistente con concentraciones de TG elevadas pero con RCTT con I131 negativo. La positividad de la PET-FDG puede tener relación con los valores de TG estimulada con rTSH siendo de 8,99 ng/dL en nuestro estudio.

299

MICROCARCINOMA DIFERENCIADO DE TIROIDES: CARACTERÍSTICAS Y SEGUIMIENTO EN NUESTRO CENTRO

I. González Navarro¹, E. Navarro González¹, M.A. Martínez-Brocca¹, J.R. Rodríguez Rodríguez², M. López Pérez¹, S. Palma Milla¹, M.A. Pomares Martínez¹, R. Guerrero Vázquez¹ y F. Villamil Fernández¹

¹Unidad de Gestión Clínica de Endocrinología y Nutrición.

²Servicio de Medicina Nuclear.

Objetivo: Describir las características y seguimiento de los pacientes con microcarcinoma diferenciado de tiroides (MCDT) atendidos en consultas de Endocrinología de HHUU Virgen del Rocío.

Metodología: Estudio descriptivo retrospectivo de 71 pacientes diagnosticados de MCDT en el periodo 1982-2007 en HHUU Virgen del Rocío. Los pacientes fueron intervenidos mediante tiroidectomía ± linfadenectomía cervical por patología benigna, punción aspiración con aguja fina indeterminada o maligna. El estadiaje se realizó mediante la 6ª edición de la clasificación TNM. Los pacientes de alto riesgo (histología desfavorable, multifocalidad, edad > 45 años, varones, metástasis (MTS) ganglionares y/o a distancia al diagnóstico) recibieron tratamiento con I131 a los 3 meses de la intervención. Las variables analizadas fueron: edad al diagnóstico < o > a 45 años, sexo, diagnóstico pre o posoperatorio, diámetro máximo tumoral (< o ≥ a 5 mm), uni/multifocalidad y MTS ganglionares y/o a distancia al diagnóstico. El seguimiento se realizó en consultas de Endocrinología cada 6-12 meses mediante exploración cervical, tiroglobulina sérica (Tg), anticuerpos antitiroglobulina, tiroxina libre, TSH y ecografía cervical en casos seleccionados. En pacientes que recibieron I131 se realizó un rastreo corporal total (RCT) al año. Se consideró libres de enfermedad a los pacientes sin enfermedad metastásica por exploración/pruebas de imagen, Tg normal para tiroidectomizados o indetectable en los que recibieron I131 y RCT negativo en estos últimos.

Resultados: Se han estudiado 71 pacientes, hombres 11,3% y mujeres 88,7%, con edad media al diagnóstico de 48,7 ± 12 años y diagnóstico preoperatorio de MCDT en el 7%. En el 93% se realizó tiroidectomía total, y linfadenectomía cervical en el 7%; el tamaño medio tumoral fue 4,6 ± 2,7 mm; el 88,7% de los tumores eran unifocales y la anatomía patológica fue de carcinoma papilar en el 95,6% y folicular en el 4,2%. La mayoría de los pacientes (94,3%) se encontraban en estadio tumoral 1, y sólo un paciente (1,4%) en estadio 4. Tras una mediana de seguimiento de 38 meses (mín 1-máx 310 meses), el 98,6% de los pacientes se encuentran libres de enfermedad. Analizando los pacientes según el diagnóstico pre o posoperatorio de MCDT, no se han encontrado diferencias en cuanto a la edad (> o < 45 años), tamaño (< o ≥ 5 mm), uni/multifocalidad, invasión capsular/extratiroidea o resección completa/incompleta.

Conclusiones: 1) El MCDT tiene un excelente pronóstico a largo plazo y en muchos casos es un hallazgo casual tras la tiroidectomía por otros motivos. 2) El manejo conservador puede ser adecuado en la mayoría de los pacientes con MCDT. 3) Se precisan más estudios para definir las características de riesgo de los pacientes que requieren abordaje más agresivo.

300

TRATAMIENTO REDIFERENCIADOR CON ROSIGLITAZONA EN DOS PACIENTES CON CÁNCER DE TIROIDES Y RASTREO CON RADIOIODO NEGATIVO: RESULTADOS PRELIMINARES

T. Martín Hernández¹, A. Torres Cuadro¹, A. Gentil Baldrich¹, J. Castro Montaña², T. Cambil Molina², A. Fernández-Argüelles¹ y A. Sendón Pérez¹

¹Servicio de Endocrinología y Nutrición. ²Servicio de Medicina Nuclear. H.U. Virgen Macarena, Sevilla.

Objetivo: Las glitazonas han demostrado estimular la captación de yodo radioactivo en pacientes con cáncer de tiroides desdiferenciado. Nosotros describimos el efecto de rosiglitazona en la promoción de captación de I-131 en los dos primeros pacientes con cáncer tiroideo activo con rastreos previamente negativos en los que hemos iniciado esta terapia.

Casos y resultados: *Caso 1:* Mujer de 63 años con cáncer de tiroides y rastreos negativos (150 mCi I-131) y datos de enfermedad recurrente (PET positivo en el cuello y mediastino) con anticuerpos antitiroglobulina elevados 759,4 UI/ml. Se instauró tratamiento con 8 mg. de rosiglitazona al día durante 3 meses, recibiendo después nueva dosis I-131. La exploración posttratamiento mostró captación en cuello y los niveles de Ac-antiTg disminuyeron hasta 436,1 UI/ml.

Caso 2: Mujer de 62 años con cáncer de tiroides y recurrencia en su seguimiento que no mostraba captación tras 150 mCi de I-131, con tiroglobulinas elevadas y PET positivo en el cuello, pulmón y mediastino. Tras realizar tratamiento con 8 mg de rosiglitazona con el mismo esquema recibió una nueva dosis de I-131. Los niveles de tiroglobulina-off antes de iniciar el tratamiento fueron 92,5 ng/ml y tras tratamiento 172,4 ng/ml, el rastreo postratamiento fue positivo revelando ahora captación clara en cuello.

Conclusión: Nuestros dos pacientes mostraron aumento significativo de captación de I-131 después del tratamiento con rosiglitazona; éste podría constituir una terapia adyuvante que permita de nuevo tratar con radioyodo a este tipo de tumores.

301

REGULACIÓN DE LA EXPRESIÓN DE B-CATENINA EN CÉLULAS TIROIDEAS

A. Sastre-Perona, C.M. Moya y P. Santisteban

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

Es bien conocido el papel de la vía Wnt/β-catenina en el mantenimiento de la homeostasis celular y se conocen en profundidad sus principales mecanismos de regulación, pero no se conoce completamente su regulación específica de tejido. Resultados previos de nuestro grupo han demostrado alteración de esta vía al estimular la proliferación de células tiroideas en respuesta a los factores de crecimiento TSH e IGF1. Dado que se ha descrito la existencia de una comunicación cruzada entre las vías de señalización de ambos factores y la vía Wnt/β-catenina, el objetivo de este trabajo ha sido determinar la regulación de la proteína β-catenina por TSH e IGF1, tanto a nivel transcripcional y traduccional, como a nivel de localización subcelular.

Metodología: Células tiroideas de rata PCC13 se trataron con TSH e IGF1 durante distintos periodos de tiempo. Se aisló RNA, se extrajeron proteínas totales así como citosólicas y nucleolares. Los niveles de RNA mensajero se analizaron por RT-PCR cuantitativa en tiempo real y los niveles de proteína me-

diente "Western-blot" con anticuerpos específicos. La localización subcelular de la β -catenina fue confirmada por microscopía confocal. Como líneas tumorales humanas se han usado células procedentes de carcinoma papilar, folicular y anaplásico, las cuales fueron tansfectadas con un promotor cuya actividad transcripcional es dependiente de β -catenina.

Resultados: El tratamiento con TSH disminuyó la expresión de β -catenina, tanto a nivel de RNA mensajero como de proteína, no habiéndose encontrado cambios cuando las células fueron tratadas con IGF1. Además hemos observado que la TSH induce la translocación de la β -catenina del citoplasma al núcleo. Dado que la TSH es el principal factor de crecimiento que regula la proliferación celular tiroidea, hemos estudiado la expresión de la β -catenina en células tumorales tiroideas. Los resultados obtenidos indican que existe una correlación entre el grado de agresividad de las células tumorales, su nivel de proliferación y la actividad transcripcional de β -catenina.

Conclusiones: Nuestros datos sugieren que la TSH altera la expresión de la β -catenina a nivel de RNA mensajero y de proteína así como su localización subcelular, efecto que se correlaciona con el grado de proliferación. Este fenómeno se extrapola a lo que ocurre en células tumorales tiroideas. Se ha descrito recientemente que la proteína quinasa A (PKA), principal efector de la vía activada por la TSH, aumenta la estabilidad de la β -catenina así como su inactivación por fosforilación de la quinasa GSK3, uno de los inhibidores de la β -catenina. Estos datos, junto con nuestros resultados, apuntan a la estabilización de β -catenina por la acción de TSH y la participación de esta vía en la proliferación de las células tiroideas de manera dependiente de TSH pero independientemente de los factores Wnt.

302

HEMIAGENESIA TIROIDEA: A PROPÓSITO DE 4 CASOS

R. Villar, J.M. Cabezas-Agrícola, A. Prieto, E. Fernández, D. Peteiro, J. Lado-Abeal, J.M. García López, I. Bernabeu, D. Arauxo y F.F. Casanueva

Servicio de Endocrinología y Nutrición. Complejo Hospitalario Universitario Santiago; Santiago de Compostela, A Coruña.

Introducción: La hemiagenesia tiroidea (HT) es un raro trastorno congénito del desarrollo tiroideo de causa desconocida en el cual un lóbulo tiroideo no se desarrolla. La prevalencia de este cuadro oscila en 2 estudios realizados con ecografía en niños en Bélgica e Italia entre 0,02 y 0,5% y el diagnóstico suele ser siempre casual al estudiar a los pacientes por otra patología tiroidea. Presentamos 4 casos vistos en nuestro servicio con formas clínicas diferentes.

Material y métodos: *Caso 1:* Mujer de 16 años que consultó por bocio que en la gammagrafía con Tc99 se objetivó hipertrofia del lóbulo tiroideo derecho, comprobándose la ausencia del lóbulo tiroideo izquierdo mediante ecografía. Destacaba asimismo un hipotiroidismo subclínico con anticuerpos antiTPO negativos. *Caso 2:* Mujer de 19 años diagnosticada de agenesia de LTD comprobada mediante ecografía al consultar por tumoración cervical con función tiroidea normal y anticuerpos antiTPO negativos. *Caso 3:* Mujer de 74 años con bocio comprobándose en la ecografía ausencia del LT izqdo y existencia de 2 nódulos de 1 cm. en LTD. La paciente tenía hipertiroidismo, siendo tratada hasta la actualidad con metimazol. La gammagrafía con Tc99 mostraba distribución heterogénea del trazador en el LTD. *Caso 4:* Mujer de 38 años que consultó por hipotiroidismo subclínico con anticuerpos antiTPO de 134 U/ml, comprobándose en eco y gammagrafía la ausencia del LTD,

siendo el izquierdo hipertrófico con nódulos de 1 cm. Un año más tarde de forma espontánea desarrolla una enfermedad de Graves con hipertiroidismo subclínico en base a TSI elevados a título débil (17) e hipercaptación en la gammagrafía con Tc99, tratada finalmente con I-131 con desarrollo de hipotiroidismo posterior.

Conclusión: La HT es un trastorno en el proceso de lobulación del tiroides que es más frecuente en mujeres (3:1) aunque este dato está sesgado por el hecho de que la patología tiroidea es más frecuente en ellas. En la literatura el lóbulo izquierdo es el más frecuentemente afectado (3,6:1), aunque en nuestra casuística había igualdad en la proporción, y ausencia del istmo en un 56 % de los casos. El diagnóstico siempre es casual durante el estudio de otra patología tiroidea, habiéndose descrito las mismas enfermedades que en pacientes sin disgenesia tiroidea. Si bien el diagnóstico definitivo mediante técnicas no invasivas es mediante ecografía, con la gammagrafía es clásico el signo del "Palo de Hockey" producido por el acúmulo del trazador en el lóbulo y el istmo. Destacar que sólo se han descrito 26 casos de enfermedad de Graves en pacientes con HT.

303

SÍNDROME DE RESISTENCIA A HORMONAS TIROIDEAS ASOCIADO A CRECIMIENTO PITUITARIO

M. Marazuela Azpíroz¹, M.D. Moure Rodríguez¹, L. Nattero Chávez¹, B. Santana Durán¹, N. Figueroa Vega² y M. Luque-Ramírez¹

¹Servicio de Endocrinología y Nutrición, ²Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario de Alcorcón, Madrid.

Introducción: El síndrome de secreción inapropiada de hormona estimulante de tiroides (TSH), se caracteriza por la ausencia de supresión de TSH en presencia de altas concentraciones de hormona tiroidea libre. El origen puede ser secundario a adenoma secretor de TSH (TSHoma), o debido a resistencia a hormonas tiroideas (RHT), asociados en un 90% a mutaciones en el receptor β . El diagnóstico diferencial de las dos entidades se basa en; sintomatología, medición de la subunidad α -glicoproteína, respuesta de TSH tras estímulo con TRH, RM hipofisaria y octreoscan.

Caso clínico: Paciente de 60 años con hipertiroidismo bioquímico de larga evolución tratado mediante hemitiroidectomía izquierda y posteriormente con antitiroideos (metimazol) de forma continuada. Tras la cirugía persistencia de hipertiroidismo bioquímico con elevación de T4 libre (3,38 nd/dl) y TSH (8,43 mU/ml). La paciente estaba clínicamente asintomática, toda la analítica general era normal y los anticuerpos antitiroideos negativos. El resto de hormonas hipofisarias incluyendo subunidad-alfa eran normales. El test de TRH demostró hiperrespuesta de TSH. Se realizó tratamiento ablativo con radioyodo. Posteriormente la paciente precisó dosis altas de levotiroxina (300 μ g) sin conseguirse una completa normalización de TSH. Diez años más tarde la paciente fue revaluada en otro centro. Seguía asintomática, la analítica general era normal y mantenía una T4L rango normal con TSH ligeramente elevada (16 mU/ml) en tratamiento con 300 μ g/día. La RMN mostraba una masa a nivel hipofisario con extensión supraselar (13 \times 10 mm). La gammagrafía con ¹¹¹In-pentetreótido mostraba captación homogénea hipofisaria. Ante la duda diagnóstica se realizó estudio genético para el receptor β de hormona tiroidea (TR β), objetivándose nueva sustitución nucleotídica no descrita previamente correspondiente al cambio de una arginina a serina en el aminoácido 320 (R320S). Se determinaron niveles de T4L y TSH en 3 hermanos de la paciente que fueron normales.

Discusión: Nuestra paciente presenta RHT debida a una mutación del TR β , no descrita y masa hipofisaria. Revisamos las dificultades en el diagnóstico del síndrome de secreción inapropiada de TSH en presencia de una masa hipofisaria. Debido a la posibilidad de falsos negativos en este caso del síndrome de resistencia a hormonas tiroideas, no recomendamos la gammagrafía con ocreótido marcado en el diagnóstico diferencial del síndrome de secreción inadecuada de TSH.

304

COMA Y TIROTOXICOSIS

E. Aguillo Gutiérrez, B. García García, A. Sainz de los Terreros Errea, A. Ilundain González, C. Cabrejas Gómez, S. Cholí Polo, J. Ocón Bretón, M.A. Sancho Serrano, F. Calvo Gracia, F. Lázaro Puente, J.A. Gimeno Orna y E. Faure Noguera

Servicio Endocrinología y Nutrición. Hospital Clínico Universitario "Lozano Blesa" de Zaragoza

Introducción: El coma es un estado de arreactividad. Hay causas tóxico-metabólicas (hipoxemia, hipoglucemia, alteración de la osmolaridad, infecciones, intoxicación farmacológica, alteración de la función tiroidea...) y causas neurológicas (lesiones supratentoriales: hematomas, tumores, abscesos, infartos, traumatismos; lesiones infratentoriales: infarto de tronco, hemorragia pontina, tumor o absceso cerebeloso...; y epilepsia). La tirototoxicosis es el estado clínico producido por un exceso de hormona tiroidea circulante. Puede deberse a enfermedad de Graves-Basedow, adenoma tóxico tiroideo, bocio multinodular, tiroiditis, tiroiditis de Hashimoto en fase de hipertiroidismo, tirototoxicosis facticia y formas raras de tirototoxicosis (estruma ovárico, metástasis de carcinoma tiroideo, tumores hipofisarios secretores de TSH...).

Caso clínico: Paciente varón de 54 años, sin alergias medicamentosas conocidas, con antecedentes de panhipopituitarismo tras cirugía por macroadenoma hipofisario no secretor, trastorno mental de personalidad orgánico y dos intentos autolíticos con benzodiazepinas. En tratamiento, habitualmente, con levotiroxina 125, hidrocortisona (10-5-5), testosterona (250 mg/4 semanas), lormetazepam 2 mg y topiramato 50 mg. Presentó bajo nivel de consciencia sin movimientos tónico-clónicos ni traumatismo craneal previo. Glasgow 8, TA 170 /110 mmHg, T a 37,5, saturación O $_2$ 95%, eupneico, rubefacción facial, sudoroso, frecuencia cardiaca: 100 puls/min, pupilas midriáticas y reactivas, sin focalidad neurológica. El resto de la exploración es normal.

Diagnóstico diferencial: Intento autolítico con ingesta masiva de medicación o evento neurológico agudo, meningoencefalitis. Pruebas complementarias: Hemograma, bioquímica y gasometría venosa: normales. Radiología simple de tórax: sin alteraciones agudas. TAC cerebral sin contraste: craneotomía derecha, mínima cavidad por poroncefalia frontotemporal derecha (residual tras cirugía). LCR: bioquímica y microbiología normal. Tóxicos en sangre: etanol negativo, benzodiazepinas positivas en sangre y orina. Función tiroidea: T4 L > 5,88 pg/ml, T3 L 6,23 pg/ml y tiroglobulina 0,081 ng/ml.

Conclusión: Con los resultados previos, se descarta proceso neurológico agudo; nos sugieren una ingesta masiva de medicación (benzodiazepinas y levotiroxina). Se trató con flumazenil en perfusión continua sin conseguir mejoría del nivel de consciencia. Preciso tratamiento con hidroaltesona intravenosa (inhibe conversión periférica de T4 a T3) y beta bloqueantes. No están indicadas las tiamidas. Se monitorizó la función tiroidea alcanzándose niveles normales de T4 L entre el 12 o -21 o día tras el ingreso y de T3 L entre el 7 o -21 o día. Al normalizar-

se las hormonas tiroideas, el nivel de consciencia mejoró y el paciente reconoció la ingesta masiva de levotiroxina. Al encontrar relación entre la normalización de la función tiroidea y la mejoría del nivel de consciencia y al ver que la situación clínica no mejoró con flumazenil, podemos decir que el coma se debe a la tirototoxicosis facticia. La presentación de tirototoxicosis como apatía o coma es muy rara. Se han publicado 15 casos en los que se ha presentado como coma (21 casos si consideramos apatía y coma). La tormenta tiroidea no tratada tiene una mortalidad del 50% así que, es importante analizar la función tiroidea ante un coma con fiebre y taquicardia aunque no haya patología tiroidea previa.

305

RESULTADOS DEL TRATAMIENTO DEL HIPERTIROIDISMO POR BOCIO NODULAR: EXPERIENCIA DE 5 AÑOS

E.M. Cruces Vega, A. Vicente Delgado, M. López Iglesias, E. Maqueda Villaiza, J. Sastre Marcos, A. Marco Martínez, E. Castro Martínez y B. Cánovas Gaillemín

Hospital Virgen de la Salud. Complejo Hospitalario de Toledo, Toledo.

Objetivos: Analizar el grado de control de la función tiroidea en los pacientes con hipertiroidismo por bocio nodular tratados en nuestra Área Sanitaria.

Metodología: Estudio retrospectivo y descriptivo de 117 pacientes diagnosticados de hipertiroidismo por bocio multinodular (BMN) o adenoma tiroideo tóxico (ATT) en la Consulta de Endocrinología del Área Sanitaria de Toledo en el periodo 1999-2004. El diagnóstico se realizó en base a criterios clínicos, analíticos, gammagráficos y/o ecográfico. El análisis de las variables se realizó mediante el programa estadístico SPSS. Para la distribución de frecuencias se utilizó la prueba de Chi cuadrado y para la comparación de medias el test de la t de Student.

Resultados: El 86,3% de los pacientes eran mujeres y el 13,7% eran varones. La edad media al diagnóstico fue 58,27 \pm 15,02 años (rango 27-88 años). Fue significativamente mayor en los pacientes diagnosticados de BMN ($p < 0,05$). El tiempo de seguimiento fue de 54,61 \pm 22,2 meses (rango 16-97 meses). Se diagnosticó BMN en un 83,8% de los pacientes y ATT en un 16,2%. Un 73,5% de los pacientes tenía un bocio grado 0 o I. La T4 libre (T4L) estaba en rango normal en el 70% de los pacientes. En nuestra serie, se trató con I131 al 53% de los pacientes; con Cirugía al 31,6% y sólo con anti-tiroideos al 13,7%. La dosis media de I131 fue 15,54 \pm 2,53 milicurios (mCi) y se practicó una tiroidectomía total en el 83,7% de los pacientes operados. No se precisó una segunda dosis de I131, ni ninguna reintervención. Se consiguió el control de la función tiroidea (normotiroidismo o hipotiroidismo), en 116 pacientes (96,6%). Al final del seguimiento, de los pacientes con BMN, el 54,6% estaban hipotiroides, el 42,3% estaban normotiroides y un 3,1% estaba hipertiroides. En el grupo de ATT, el 68,4% estaban hipotiroides y el 31,6% normotiroides. Los pacientes tratados con cirugía estaban controlados en un 100%, los pacientes tratados con I131 en un 98,4% y en los tratados con anti-tiroideos en el 93,7%. La edad media de estos últimos pacientes fue significativamente mayor ($p < 0,05$) que la de los pacientes tratados con cirugía.

Conclusiones: 1. En nuestra serie, el porcentaje de control de la función tiroidea es cercano al 100%; 2. La efectividad del tratamiento se asoció a una tasa elevada de hipotiroidismo; 3. Un porcentaje apreciable de nuestros pacientes se trataron exclusivamente con anti-tiroideos.

AGRANULOCITOSIS POR METIMAZOL. TRATAMIENTO CON PLASMAFÉRESIS

R. Cañas Angulo y M. Arráez Monllor y M.L. Ramírez Muñoz

Sección Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Santa María del Rosell, Cartagena, Murcia.

Objetivos: Mostrar la eficacia de la plasmaféresis en paciente con hipertiroidismo severo y agranulocitosis por metimazol.

Caso clínico: Mujer de 29 años remitida a consulta por hipertiroidismo primario. AP: Alergia a penicilina. G3A0P2C1. Diagnosticada de enfermedad de Graves en 2000 y en tratamiento con antitiroideos de forma intermitente. AF: Madre con bocio. Enfermedad actual: Acude a consulta por clínica florida de hipertiroidismo y bocio multinodular. En analítica presenta T4l 7,66 ng/dl (0,93-1,70) y TSH < 0,005 μ U/ml (0,27-4,20). Se inicia tratamiento con Metimazol 45 mg/d. A los 70 días ingresa por fiebre de 40 °C y pancitopenia.

Resultados: Se suspende tratamiento con metimazol, se pautan antibióticos de amplio espectro, G-CSF hr (factor estimulador de colonias granulocíticas), β -bloqueantes, corticoides y yodo oral, y se planifica tiroidectomía. A los 10 días de tratamiento queda eutiroides pero persiste fiebre y presenta hipopotasemia y alcalosis metabólica 2ª a hipercortisolismo por lo que se suspende la intervención, intensificándose el tratamiento antibiótico (clindamicina, linezolid, amikacina y levofloxacino) y reduciéndose la dosis de corticoides. Tras 15 días estable presenta nuevo aumento de hormonas tiroideas (T4l 5,48). Se realizan dos sesiones de plasmaféresis (solución de reposición albúmina 5%, con un volumen plasmático de 2800 ml) para reducir niveles de T4l, lo cual se consigue. Se realiza entonces tiroidectomía total, precisando perfusión de esmolol 24 horas para control de frecuencia cardíaca. A. patológica: BMN con nódulos adenomatoideos-hiperplásicos de 0,2-1 cm, con cambios oncocíticos. Cultivos, serología, rx tórax, eco abdominal y ecocardiogramas normales.

	Consulta	Al mes	Ingreso	Día 5	Día 10	Día 20	Día 25	Tras PF
T4l	7,66	4,78	0,61	1,65	2,30	3,18	5,48	3,70
Leucos/PMN	4800	5400	1100/0	900/0	1900/1000	4200	3100	11400
K	4,4		4	4,1		2,1	3,6	3,9

Conclusiones: La agranulocitosis es una complicación rara pero grave del tratamiento con metimazol. Es más frecuente con dosis altas de metimazol (> 30 mg/d) que con dosis bajas (< 15 mg/d), y el intervalo de mayor riesgo es entre 2 y 12 semanas de iniciar los antitiroideos. El tratamiento urgente requiere suspensión del antitiroideo, antibioterapia, G-CSF hr y corrección del hipertiroidismo. En nuestro caso, la plasmaféresis ha sido el sistema eficaz para reducir los niveles de hormonas tiroideas de forma rápida. Parece que para una total normalización se necesitarían de 5 a 8 sesiones, coincidiendo con otras publicaciones.

MANEJO DEL HIPERTIROIDISMO PRIMARIO EN HOSPITALES DEL SESCAM

A. Vicente Delgado³, J. Moreno-Fernández¹, P.J. Pinés Corrales², M.C. Familiar Casado³ y M. Delgado del Rey⁴

¹AAE "La Mancha Centro", Alcázar de San Juan, Ciudad Real; ²Complejo Hospitalario Universitario de Albacete, Albacete; ³Hospital Virgen de la Salud, Toledo; ⁴Hospital General de Ciudad Real, Ciudad Real. Servicio Salud de Castilla La Mancha (SESCAM).

Objetivo: Describir el manejo del hipertiroidismo primario en las consultas de Endocrinología y Nutrición (EYN) en hos-

pitales del Servicio de Salud de Castilla La Mancha (SESCAM).

Metodología: Se recogieron los pacientes con hipertiroidismo primario que recibieron asistencia por EYN en los hospitales de Toledo, Albacete, Ciudad Real y Alcázar de San Juan durante el periodo 1990-2007, seleccionándose solo aquellos en situación de hipo o eutiroidismo durante al menos los últimos 12 meses de seguimiento. Se realizó base de datos con las variables: número historia, hospital, sexo, año nacimiento, año diagnóstico, ingesta sal yodada, IMC, bocio (OMS), estudio hormonal y de autoinmunidad inicial, ecografía y gammagrafía tiroideas, diagnóstico, tratamiento recibido, situación hormonal tras tratamiento, tiempo y número de consultas para el seguimiento.

Resultados: N = 655. Distribución por hospitales: Toledo 294 (44,9%), Albacete 175 (26,7%), Ciudad Real 143 (21,8%), Alcázar de San Juan 43 (6,6%). Mujeres 82,1%, hombres 17,9%. Edad 44,3 años (9-88 años). Causas hipertiroidismo primario: Enfermedad de Graves-Basedow (EGB) 440 (67,2%), bocio multinodular tóxico (BMNT) 116 (17,7%), adenoma tóxico (ATX) 48 (7,3%), tiroiditis 37 (5,6%), otros 14 (2,1%). Ingesta de sal yodada: Sí, 131 (52,6%); No 118 (47,4%). Tratamiento farmacológico inicial: Carbimazol 60,1%, Tiamazol 36,9%, Propiltiuracilo 1,5%, terapia combinada 1,5%, asociación con betabloqueantes 34,6%. Tiempo en conseguir normalizar T4L: 5,0 meses. Tratamiento final requerido: sólo antitiroideos 36,1% (1 ciclo 63,7%, \geq 2 ciclos 36,3%), radioyodo 43,2% (1 dosis 38,8%, \geq 2 dosis 4,4%), cirugía 15,5%, otros 5%. Tiempo normalizar TSH o hipotiroidismo tras tratamiento definitivo: 2,0 meses. Hipotiroidismo tras finalizar tratamientos: 309 (51,7%). Tiempo seguimiento: 52,0 meses (4-180). Número de consultas requeridas: 12,0 (3-49).

Conclusiones: El perfil de los pacientes son mujeres jóvenes con hipertiroidismo primario por EGB o BMNT. El tratamiento farmacológico inicial suele consistir en antitiroideos (carbimazol o tiamazol); con ello se consigue controlar el hipertiroidismo en 5 meses. Posteriormente el 43,9% requieren otro tipo de tratamiento definitivo, fundamentalmente radioyodo; pasando a eutiroidismo o hipotiroidismo en 2 meses. El manejo del hipertiroidismo primario en hospitales del SESCAM suele consumir un largo periodo de tiempo (4,3 años) precisando un número elevado de revisiones médicas.

DIFERENCIAS EN EL TRATAMIENTO, PRESENCIA DE BOCIO Y EVOLUCIÓN EN UNA POBLACIÓN CON HIPERTIROIDISMO SUBCLÍNICO SEGÚN VALORES DE TSH

I. Martínez Martínez

Hospital S. Bernabé, Berga, Barcelona.

Objetivos: Estudiar las diferencias entre dos grupos de pacientes con hipertiroidismo subclínico según niveles de TSH.

Metodología: Es un estudio retrospectivo, de los pacientes visitados en consultas externas registrados como hipertiroidismo subclínico durante el período de 1995-2006. Se recogió: edad, sexo, TA, IMC, valor de FT4 y TSH de la 1ª visita y al año, clínica, enfermedades concomitantes, ecografías y gammagrafías realizadas, tipo de bocio, tratamiento realizado y evolución. Se descartó los pacientes que recibían tiroxina, tenían tiroiditis subaguda o tomaban algún producto o fármaco rico en yodo.

Resultados: N 57, edad media 64, mujeres 85,5%, TSH < 0,1 el 73,7%, TSH \geq 0,1 el 26,3%. El 52,8% presentaba síntomas (todos TSH < 0,1). La mayoría tratados con metimazol 5-30 mg/día. Todos los que tomaban 20-30 mg tenían TSH < 0,1. Al año el 16% tenía normofunción sin metimazol, el resto tomaba

pequeñas dosis. El tiempo medio de seguimiento fue 3,6 años. 5 murieron, 8 fueron derivados y 4 perdidos. Un paciente fue operado y 5 recibieron radioyodo. La enfermedad concomitante más presente fue la hiperlipemia en los dos grupos. Se realizó ecografía al 98,24% y gammagrafía al 46%.

Conclusiones: La mayoría eran mujeres y tenían bocio. El grupo con TSH < 0,1 requirió dosis más elevadas de metimazol, tenían más clínica y presentaban HTA, osteoporosis y arritmias. No se encontró relación significativa entre el tipo de bocio y niveles de TSH. Creemos que estos datos apoyan el criterio de tratar el hipertiroidismo subclínico cuando la TSH es < 0,1.

309

ENFERMEDAD DE GRAVES-BASEDOW EN HOSPITALES DEL SESCAM

M. Delgado del Rey⁴, P.J. Pinés Corrales², J. Moreno-Fernández¹, M.C. Familiar Casado³ y A. Vicente Delgado³

¹AAE "La Mancha Centro", Alcázar de San Juan, Ciudad Real; ²Complejo Hospitalario Universitario de Albacete, Albacete; ³Hospital Virgen de la Salud, Toledo; ⁴Hospital General de Ciudad Real, Ciudad Real. Servicio Salud de Castilla La Mancha (SESCAM).

Objetivo: Describir el manejo de la Enfermedad de Graves-Basedow en las consultas de Endocrinología y Nutrición (EYN) en hospitales del Servicio de Salud de Castilla La Mancha (SESCAM).

Metodología: Se recogieron los pacientes con hipertiroidismo primario que recibieron asistencia por EYN en los hospitales de Toledo, Albacete, Ciudad Real y Alcázar de San Juan durante el periodo 1990-2007, seleccionándose sólo aquellos en situación de hipo o eutiroidismo durante al menos los últimos 12 meses de seguimiento. Se realizó base de datos con las variables: número historia, hospital, sexo, año nacimiento, año diagnóstico, ingesta sal yodada, IMC, bocio (OMS), estudio hormonal y de autoinmunidad inicial, ecografía y gammagrafía tiroideas, diagnóstico, tratamiento recibido, situación hormonal tras tratamiento, tiempo y número de consultas para el seguimiento.

Resultados: N = 440. Distribución por hospitales: Toledo 162 (36,8%), Albacete 133 (30,2%), Ciudad Real 108 (24,5%), Alcázar de San Juan 37 (8,4%). Mujeres 79,8%, hombres 20,2%. Edad 38,7 años (9-87 años). Ingesta de sal yodada: Sí, 89 (53,3%); No 78 (46,7%). Tratamiento farmacológico inicial: Carbimazol 70,8%, Tiamazol 25,6%, Propiltiuracilo 1,8%, terapia combinada 1,8%. Tratamientos coadyuvantes para el hipertiroidismo: betabloqueantes 52,4%, corticoides 3,9%. Tiempo en conseguir normalizar T4L: 9,5 meses. Tratamiento final requerido: sólo antitiroideos 45,9% (1 ciclo 64,4%, ≥ 2 ciclos 35,6%), radioyodo 42,5% (1 dosis 36,1%, ≥ 2 dosis 6,2%), cirugía 10%, otros 1,6%. Tiempo normalizar TSH o hipotiroidismo tras tratamiento definitivo: 5,16 meses. Hipotiroidismo tras finalizar tratamientos: 205 (52,4%). Tiempo seguimiento: 57,6 meses (6-180). Número de consultas requeridas: 14,8 (4-49).

Conclusiones: El tratamiento inicial con un ciclo de antitiroideos (asociado en la mitad de los casos a betabloqueantes) consigue controlar el hipertiroidismo en 9,5 meses. Posteriormente la mitad de los pacientes suelen requerir una terapia definitiva, normalmente una dosis de radioyodo. Tras un periodo de seguimiento de casi 5 años la mitad de los pacientes se encontraban hipotiroideos. El manejo de la enfermedad de Graves-Basedow en hospitales del SESCAM suele consumir un largo periodo de tiempo, precisando un número elevado de revisiones médicas.

310

FACTORES ASOCIADOS A LA RECIDIVA EN EL HIPERTIROIDISMO POR ENFERMEDAD DE GRAVES

C. Familiar Casado¹, I. Moraga Guerrero^{1,2}, A. Vicente Delgado², J. Sastre Marcos², A. Marco Martínez² y J. López López²

¹Sección de Endocrinología del Hospital de Móstoles, Madrid; ²Sección de Endocrinología del Hospital Virgen de la Salud, Toledo.

Introducción: El hipertiroidismo por enfermedad de Graves (EG) recidiva tras un tratamiento prolongado con antitiroideos (AT) con una frecuencia estimada que oscila entre el 40 y 80%.

Objetivos: Estudiar en nuestro medio la posible asociación de algunas variables a mayor probabilidad de recidiva que a su vez podrían orientar la actitud terapéutica hacia un tratamiento ablativo con cirugía o yodo 131.

Metodología: Estudio retrospectivo en 250 pacientes diagnosticados de hipertiroidismo por EG entre enero 1999 y diciembre 2004 seguidos en consultas de endocrinología del hospital de Toledo.

Resultados: Las características basales se resumen en la tabla.

Varones (%) 21	Edad media (años): 41 ± 14	Consumo sal yodada (%) 49	Fumadores (%) 34	Bocio ≥ grado 2 (%) 20	Oftalmopatía ≥ moderada (%) 26
TSH media	T4I media	T3I media	TSI media	AntiTPO media	
0,006 ± 0,3	3,5 ± 1,6	7,1 ± 4,2	10,9 ± 1	431 ± 931	

Del total de pacientes, 77% recibieron un ciclo prolongado > 6 meses de AT (19 ± 6 meses) suspendido con intención de valorar la posible remisión del hipertiroidismo. El resto (23%) recibió tratamiento ablativo sin completar o nada más finalizar el ciclo de AT. De los 192 pacientes con AT suspendidos para evaluar la posible remisión, recidivaron el 60 % mientras que el 40% se mantiene libre de enfermedad con seguimiento > 1 año tras retirada del fármaco. Las variables al diagnóstico asociadas a mayor probabilidad de recidiva ($p < 0,05$) fueron: el sexo masculino, el consumo de sal yodada, el hábito tabáquico y la presencia de oftalmopatía al menos moderada. Los valores de TSI al final del tratamiento AT y la dosis de mantenimiento de tionamidas durante el ciclo fueron mayores en los sujetos que recidivaron frente a los que se mantienen en remisión ($2,3 \pm 2,4$ vs $1,2 \pm 1,6$ U/L y $6,7 \pm 4,1$ vs $4,9 \pm 2,5$ mg/día de metimazol o carbimazol respectivamente; $p < 0,05$). Valores de TSI al finalizar el tratamiento farmacológico > 3 veces el límite superior normal (en el 4,5%) alcanzaron un valor predictivo positivo de recidiva de 98%.

Conclusiones: La presencia de factores al diagnóstico de la EG (sexo masculino y oftalmopatía manifiesta), la evidencia de TSI muy elevados al final del ciclo y la necesidad de dosis altas de mantenimiento de AT podrían dictar una actitud encaminada al tratamiento ablativo al diagnóstico o a lo largo del seguimiento.

311

MOTIVOS PARA EL TRATAMIENTO ABLATIVO EN LA ENFERMEDAD DE GRAVES. COMPARACIÓN CON UN CICLO COMPLETO DE TIONAMIDAS

B. Cánovas Gaillemín¹, J. López López¹, E. Cruces Vega¹, C. Familiar Casado², A. Ramos Carrasco², A. Vicente Delgado¹ y J. Sastre Marcos¹

¹Sección de Endocrinología del Hospital Virgen de la Salud, Toledo. ²Sección de Endocrinología del Hospital de Móstoles, Madrid.

Introducción: La sospecha de una probable recidiva del hipertiroidismo por Enfermedad de Graves (EG) al interrumpir un

tratamiento prolongado con antitiroideos (AT) así como otros factores (incumplimiento terapéutico, efectos adversos de los AT, hipertiroidismo de difícil control) a menudo llevan a aplicar un tratamiento ablativo nada más retirar los AT.

Objetivos: Estudiar en nuestro medio los motivos que llevan al tratamiento ablativo en algunos pacientes sin esperar la remisión espontánea al suspender los AT. Analizar posibles diferencias entre estos pacientes (grupo Tratamiento Ablativo o TA) y aquellos sometidos a un Tratamiento Prolongado con actitud expectante tras retirada de los AT (grupo TP) para valorar la posible remisión.

Metodología: Estudio retrospectivo en 250 pacientes diagnosticados de hipertiroidismo por EG entre enero 1999 y diciembre 2004 seguidos en consultas de endocrinología del hospital de Toledo.

Resultados: Del total de pacientes, 77% recibieron un ciclo prolongado > 6 meses de AT (19 ± 6 meses) suspendido con intención de valorar la posible remisión del hipertiroidismo. El resto (23%) recibió tratamiento ablativo sin completar o nada más finalizar el ciclo de AT por los siguientes motivos: hipertiroidismo de difícil control (55%), bocio voluminoso y/o nódulos tiroideos (35%), oftalmopatía severa (10%), efectos adversos de los AT (8%) y mal cumplimiento terapéutico (6%). No se apreciaron diferencias significativas entre el grupo TA y TP en cuanto al sexo (28% y 20% de varones respectivamente), edad al diagnóstico (42 ± 14 y 40 ± 13 años), proporción de sujetos fumadores (31% y 34%) y de oftalmopatía manifiesta (35% y 25% respectivamente). El porcentaje de bocio \geq grado 2 y de nódulos > 1 cm fue superior en el grupo TA que en el grupo TP (41 vs 14% y 39 vs 8%; $p < 0,05$). Al diagnóstico, los valores de hormonas tiroideas resultaron similares en ambos grupos mientras que los TSI y antiTPO fueron mayores en el grupo TA (609 ± 1062 vs 400 ± 912 U/L y 23 ± 34 y 7 ± 9 U/L; TA vs TP respectivamente). La duración media del tratamiento y la dosis diaria de mantenimiento del AT resultaron significativamente mayores en el grupo TA (22 ± 14 vs 19 ± 6 meses y 13 ± 5 vs 6 ± 4 mg de meti/carbimazol en el grupo TP). También se hallaron diferencias en el valor de TSI al retirar el AT ($8,5 \pm 9$ vs $1,9 \pm 2$ U/L; grupo TA vs TP).

Conclusiones: Los pacientes con EG en los que se opta por yodo 131 o cirugía nada más retirar el AT, comparados con aquellos en los que se mantiene una actitud expectante al finalizar el ciclo de AT, presentan más a menudo bocios voluminosos y/o nódulos así como una enfermedad más activa (sugeridos por mayores dosis de mantenimiento y parámetros de autoinmunidad).

312

TETRAPARESIA AGUDA, HIPOPOTASEMIA Y ENFERMEDAD DE GRAVES-BASEDOW

D. Ruiz-Ochoa, M. Piedra-León, I. Sangil Monroy, M.C. García-Gómez, C. Pesquera González, J. Freijanes Parada, J.A. Amado Señaris y F. Pazos Toral

Sección de Endocrinología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander.

Introducción: La parálisis periódica hipopotasémica es una complicación poco frecuente pero grave del hipertiroidismo. Descrita fundamentalmente en varones de origen asiático, su base patogénica la encontramos en un aumento de actividad de la bomba Na/K ATPasa cuya función es mantener el gradiente eléctrico transmembrana. Un aumento en la actividad de esta bomba conlleva hipopotasemia extracelular que condiciona una clínica general y neuromuscular que va desde la debilidad hasta una parálisis flácida. La activación del sistema catecolaminérgico, insulina y hormonas tiroideas aumentan la actividad de la

bomba y en consecuencia una dieta rica en hidratos de carbono o el ejercicio intenso en el contexto de hiperfunción tiroidea pueden desencadenar una crisis. Al contrario que en la entidad familiar, no se han identificado los genes responsables de la parálisis periódica tirotóxica. Describimos un caso paradigmático y clínica extrema que planteó problemas serios de diagnóstico diferencial y de actuación urgente.

Caso clínico: Paciente varón de 22 años de origen chino sin ningún tipo de antecedente familiar ni personal de interés que consulta en el servicio de urgencias porque en las últimas 24 horas presenta una debilidad progresiva de las cuatro extremidades hasta la paresia total. A la exploración física destacaba una paresia de las cuatro extremidades con una fuerza a nivel de la musculatura proximal de 0/5 y a nivel distal de 3/5. No existía afectación de los pares craneales ni de la sensibilidad. El reflejo cutáneo-plantar era flexor bilateral y conservaba esfínteres. El resto de la exploración era anodina. En las determinaciones analíticas iniciales los resultados eran los siguientes: glucosa 116 mg/dl, Na 143 mEq/L, K 1,5 mEq/L, P 3,4 mg/dl, Mg 2,0 mg/dl, Ca 7,7 mg/dl, urea 31 mg/dL, Creatinina 0,80 mg/dL, T4 5,34 ng/dL, TSH < 0,010 mUI/L. Na en orina 24 h 120 mEq/T, K orina de 24 h 50 mEq/T, P orina de 24 h 795 mg/24 h, Ca orina de 24 h 75 mg/24 h. AntiTPO 1000 UI/ml, antiTg 1000 UI/ml y TSI 3,0 U/L. ECG: bloqueo AV de segundo grado tipo Mobitz 1. RM cráneo-cervical normal. Eco cervical: bocio difuso con importante aumento de la vascularización. Durante el ingreso se inició tratamiento e.v. con ClK a un ritmo de 10 meq/h, antitiroideos (metimazol 10 mg/8 h) y β -bloqueantes no selectivos (propranolol 40 mg/8 h). Doce horas después de iniciar el tratamiento el paciente había recuperado completamente la movilidad y se habían corregido todas las alteraciones electrolíticas y electrocardiográficas.

Conclusiones: En primer lugar la parálisis periódica hipopotasémica tirotóxica es una entidad diferenciada clínica y epidemiológicamente de su equivalente genético, que dada la realidad de la sociedad española debemos tener en cuenta en el diagnóstico diferencial de las tetraparesias agudas. En segundo lugar porque su diagnóstico requiere una alta dosis de sospecha clínica. En tercer lugar porque tiene un tratamiento eficaz, normalizar las cifras de potasio plasmático y función tiroidea, que supone la recuperación rápida y total del paciente. Y finalmente porque un retraso en el diagnóstico y/o tratamiento adecuado puede comprometer la vida del paciente.

313

EXPRESIÓN DE LA ENZIMA ÓXIDO NÍTRICO SINTASA INDUCIBLE (INOS) EN LAS ENFERMEDADES TIROIDEAS AUTOINMUNES (ETA)

N. Figueroa Vega^{1,2}, P.L. Majano Rodríguez², E. Larrañaga Barrera², J.M. Bravo Lifante², R. González Amaro¹, F. Sánchez Madrid³, R. Rodríguez Ramos⁴ y M. Marazuela Azpiroz²

¹Departamento de Inmunología de la Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de San Luis Potosí, San Luis Potosí, México. Servicios de ²Endocrinología e ³Inmunología del Hospital Universitario de la Princesa, Universidad Autónoma de Madrid, Madrid; ⁴Universidad San Pablo CEU.

Introducción: El óxido nítrico (NO) es producido por diferentes tipos de células mediante la acción de la enzima óxido nítrico sintasa (NOS). Existen cuatro isoformas de la enzima NOS, la neuronal, la endotelial, la mitocondrial y la inducible (iNOS). Aunque la producción de NO puede tener un papel importante en la patogenia de la inflamación y daño a tejidos, su posible papel no ha sido explorado adecuadamente en la enfermedad tiroidea autoinmune.

Objetivo: Estudiar la expresión de iNOS, a nivel de proteína y de mRNA, en enfermedades tiroideas autoinmunes.

Metodología: Se evaluó la expresión de iNOS en el tiroides de 10 pacientes con enfermedad de Graves (EG), 5 con tiroiditis de Hashimoto (TH) y 10 controles sanos mediante inmunohistoquímica y RT-PCR.

Resultados: Se encontró un incremento en la expresión de iNOS en la glándula tiroides en pacientes con EG y con TH tanto por PCR como mediante inmunohistoquímica. Esta expresión fue mayor en pacientes con EG. Por el contrario, en la glándula del tiroides de sujetos sanos no se observó expresión de iNOS. La expresión de iNOS, tanto en EG como en TH, se detectó en tirocitos principalmente en aquellos que estuvieron próximos al infiltrado inflamatorio. Asimismo, se observó expresión de iNOS en células endoteliales y células mononucleares del infiltrado inflamatorio en pacientes con EG y con TH.

Conclusiones: La expresión prominente de iNOS en la enfermedad tiroidea autoinmune sugiere que el NO puede tener un papel importante en la patogenia del fenómeno inflamatorio y daño al tejido que ocurre en esta condición.

314

IDENTIFICACIÓN DE PERFILES FUNCIONALES CARACTERÍSTICOS DE LOS TUMORES DEL EPITELIO FOLICULAR TIROIDEO

C.Montero-Conde¹, J.M.;Martín-Campos^{2,3}, E. Lerma⁴, G. Giménez⁵, J.L. Martínez-Guitarte⁶, N. Combalá⁷, D. Montaner⁸, A. Cascón¹, C. Rodríguez-Antona¹, S. Leskelä¹, I. Landa¹, E. López-Jiménez¹, L.J. Leandro¹, R. Letón¹, X. Matías-Guiu⁶, J. Dopazo^{8,9,10}, A. de Leiva^{11,12}, D. Mauricio^{11,13} y M. Robledo^{1,9}

¹Grupo de Cáncer Endocrino Hereditario, Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas (CNIO), Madrid. ²Instituto de Investigación, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona. ³Departamento de Bioquímica y Biología Molecular, Universidad Autónoma de Barcelona (UAB), Barcelona. ⁴Servicio de Patología, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona. ⁵Unidad de Endocrinología, Hospital de Sabadell. ⁶Departamento de Patología y Genética Molecular, Hospital de Arnau de Vilanova (IRBLLEIDA), Lleida. ⁷Servicio de Patología, Hospital de Sabadell. ⁸Departamento de Bioinformática, Centro de Investigación Príncipe Felipe (CIPF), Valencia. ⁹ISCIII Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Raras (CIBERER). ¹⁰Functional Genomics Node INB.

¹¹Departamento de Endocrinología y Nutrición, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona. ¹²ISCIII CIBER-BBN.

¹³Departamento de Endocrinología, Hospital de Arnau de Vilanova (IRBLLEIDA), Lleida.

El carcinoma de tiroides bien diferenciado (WDTC) engloba dos subtipos de tumores: el carcinoma papilar de tiroides (PTC) y el carcinoma folicular de tiroides (FTC). Ambos subtipos se caracterizan por presentar mutaciones tempranas en genes involucrados en la misma ruta de señalización celular. Sin embargo, los eventos genéticos que determinan la histología y comportamiento de cada clase tumoral son aún desconocidos. Además, el FTC se origina a partir de una lesión precursora (el adenoma folicular) con la que comparte características citológicas y moleculares, hecho que dificulta en gran medida el diagnóstico preoperatorio. Un mayor conocimiento de las bases moleculares específicas de cada una de estas patologías tiroideas podría resolver problemas clínicos como la distinción del FTC y FA, y facilitar la identificación de tratamientos más dirigidos y efectivos.

Objetivos: Identificar los eventos moleculares implicados en el desarrollo de cada subtipo de tumor bien diferenciado, incluyendo aquellos que distinguen los FTC de los FA, y determinar los cambios de expresión génica desencadenados por las diferentes mutaciones tempranas de los tumores tiroideos del epitelio folicular.

Muestras y métodos: Para desarrollar estos objetivos se reunieron 44 carcinomas primarios congelados (7 ATC, 6 carcinomas pobremente diferenciados, 7 FTC y 24 PTC) y 17 FA procedentes de los hospitales: Santa Creu i Sant Pau, Sabadell y Arnau de Vilanova, y de la Red de Bancos de Tumores coordinada por el Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas (CNIO). Se utilizó la micromatriz de expresión Oncochip K12 generada en el CNIO, para obtener el perfil transcripcional de cada uno de estos tumores. Los datos fueron analizados con el software GEPAS v3.1 y v4.0.

Resultados: Como resultado de una primera fase de análisis se identificó una firma molecular de pronóstico clínico de las neoplasias tiroideas, así como cascadas de señalización transcripcional y familias génicas relacionadas específicamente con la pérdida de diferenciación y aumento de la agresividad del cáncer de tiroides (Montero-Conde C et al., Oncogene 2007). En la actualidad estamos analizando los perfiles funcionales relacionados con cada subtipo de WDTC y con los FA, así como los cambios transcripcionales desencadenados por las distintas mutaciones tempranas presentes en la serie analizada. Los resultados preliminares de este estudio serán presentados en el congreso.

315

MICROCARCINOMA PAPILAR TIROIDEO. DIFERENCIAS CLÍNICO-BIOLÓGICAS EN BASE A SU PRESENTACIÓN

M. Paja Fano, A. Lizarraga Zufiaurre, N. Egaña Zunzunegui, A. Oleaga Alday, E. Ugarte Abásolo y J.R. Elorza Olabegoya
Servicio de Endocrinología. Hospital de Basurto, Bilbao, Vizcaya.

Objetivos: Ante la creciente incidencia del microcarcinoma papilar tiroideo (MCPT), menor o igual a 1cm, cobra interés el debate sobre la actitud terapéutica a seguir tras su diagnóstico. Evaluamos las posibles relaciones entre las características del tumor al diagnóstico y el curso clínico posterior, en la búsqueda de factores predictores que orienten el tratamiento.

Metodología: Seleccionamos retrospectivamente los MCPT intervenidos en nuestro centro en el periodo 1997- 2006, con al menos un año de seguimiento. Incluimos 3 orígenes del diagnóstico: incidental (INC), punción de nódulo tiroideo (PNT) y punción de nódulo extratiroideo-adenopatía (PET). En todos ellos valoramos la edad, sexo, tamaño, extensión extratiroidea, multicentricidad y el curso clínico. Evaluamos como curados los pacientes con ecografía normal y tiroglobulina (Tg) estimulada indetectable (sensibilidad de 0,2 ng/ml).

Resultados: De los 47 pacientes operados, en 3 se realizó sólo lobectomía, en un caso por voluntad del paciente, y en 2 por foco único menor de 4 mm, con ecografía contralateral normal. En ocho pacientes la tiroidectomía fue total, sin ablación posterior con I-131; en todos el foco era único, de 1 a 4 mm, y ninguno mostró datos de progresión en las ecografías ni los análisis (Tg estable bajo tratamiento). De los 36 pacientes intervenidos con tiroidectomía total (5 en 2 tiempos) y I-131 ablativo, siete eran varones, la edad comprendía de 21 a 79 años (media: 50) y el tamaño medio del foco mayor era de 6,2 mm. Separados por grupos, 14 pertenecían al grupo INC, 16 al PNT y 6 al PET. La edad media fue mayor en los INC (53 años vs 49 en PNT y 45 en PET); con más varones también en el

grupo INC. El tamaño tumoral fue mayor en los PNT (7,5 mm, frente a 5,1 en INC y 5,5 en PET). La proporción de tumores < 5 mm fue mayor en los INC (57%, frente 25% en PNT y 33% en PET). Un 36% de los tumores INC fueron multicéntricos, un 15% de los PNT y el 33% de los PET. Dos pacientes del grupo INC necesitaron dos dosis de I-131, frente a uno del PNT y 4 del PET. Al final del seguimiento, sólo un paciente del grupo PET no estaba curado, con metástasis pulmonares pese a múltiples terapias.

Conclusión: El diagnóstico de un MCPT no es sinónimo de buen pronóstico, especialmente en los pacientes con afectación extratiroidea al diagnóstico, acorde a la clasificación TNM, lo que ocurre en esta serie en los pacientes más jóvenes particularmente. La detección de un tumor papilar incidental unifocal intratiroideo menor de 5 mm sí parece admitir un actitud más conservadora, sin precisar tratamiento ablativo con radioyodo.

316

CARCINOMA PAPILAR DEL QUISTE DE CONDUCTO TIROGLOSO

A. García Muñoz, M. Medina García,
M. Durán Poveda, F. Fernández Bueno,
A. Rivera Díaz, R. Echarri San Martín¹,
G. Plaza Mayor y F. Pereira Pérez

Servicio de Cirugía General. ¹Servicio de ORL. Hospital Universitario de Fuenlabrada, Madrid.

Introducción: El carcinoma papilar del conducto tirogloso (QCT) es una patología muy rara (< 1%), a pesar de que la persistencia del conducto tirogloso se estima en un 7% de la población adulta. Constituye es la anomalía congénita más frecuente del tiroides. En la literatura médica se han publicado no más de 200 casos desde que se describieron los primeros casos en 1911 por Bretano y en 1915 por Uchermann. La mayoría son de estirpe papilar, 82-85%, mientras en un 6-10% son carcinomas escamosos.

Caso clínico: Paciente mujer de 35 años de edad que fue vista en consultas por una tumoración superficial en región cervical asintomática, de 2 años de evolución que en la ecografía fue informada como imagen nodular elongada de 6 mm de borde bien definido, que presenta una área central hiperecogénica, probablemente en relación con un ganglio de tamaño no patológico. Se realiza PAAF cuyo resultado es tumor epitelial benigno. Es intervenida en la unidad de cirugía ambulatoria. El estudio de la pieza fue de infiltración muscular por carcinoma papilar de patrón folicular y probable origen tiroideo o de conducto tirogloso. Se realizó TC cervical tiroidea descartando adenopatías. El tratamiento realizado fue el procedimiento de Sistrunk asociando una tiroidectomía total con linfadenectomía bilateral del nivel VI. La anatomía patológica de la pieza fue informado de: remanente tirogloso con cuña de piel afectada por carcinoma papilar en biopsia previa con infiltración por carcinoma papilar de patrón folicular. Glándula tiroidea sin evidencia de malignidad y sin ganglios afectados.

Discusión: Los síntomas iniciales son indistinguibles de un QCT benigno y se presenta como masa cervical asintomática. En nuestro caso se etiquetó de lesión subcutánea extirpable. En la mayoría de los casos de QCT benigno se realiza ecografía cervical y PAAF. Cuando se sospeche un carcinoma de QCT (masa dura, fija o irregular asociada a adenopatías palpables), se debe realizar un TC o resonancia magnética.

Conclusión: El tratamiento del carcinoma del QCT sigue siendo controvertido. Existen diversas opciones terapéuticas siendo

la asociación del procedimiento de Sistrunk y tiroidectomía total con linfadenectomía del nivel VI una opción válida como en el caso que presentamos.

317

PREVALENCIA DE MICROCARCINOMA PAPILAR TIROIDEO EN 100 TIROIDECTOMÍAS CONSECUTIVAS

M. Belinchón Sánchez-Somoza, J.A. Hernández Bayo¹,
M. García Viera² y P. Monsalve Díaz¹

Medicina de Familia, ¹Endocrinología, ²Anatomía Patológica y ³Otorrinolaringología. Hospital General de La Palma, Islas Canarias.

Objetivos: El microcarcinoma papilar tiroideo (MPT) es un tumor tiroideo maligno con potencial multifocalidad y diámetro ≤ 1 cm. Casi siempre aparece como incidentaloma, y su epidemiología no ha sido claramente establecida. Analizamos sus características clínicas y epidemiológicas en la isla de La Palma.

Metodología: Recopilamos de forma retrospectiva todos los casos de MPT hallados en las últimas 100 tiroidectomías realizadas por cualquier causa en nuestro centro entre noviembre de 2005 y diciembre de 2007. Recogimos los datos sobre diagnóstico pre-quirúrgico, sexo, edad, función tiroidea, autoinmunidad tiroidea, tamaño tumoral, multifocalidad, extensión tumoral, así como los resultados de los estudios cito-patológicos. Las variables cuantitativas se expresan media ± DE. Para la comparación de variables se emplearon las pruebas *t* de Student y *chi* cuadrado.

Resultados: Fueron intervenidos 89 mujeres y 11 varones. La edad media fue 52,4 ± 13,8 años (18-80). Encontramos 20 casos de MPT (3 V, 17 M). La edad media fue 54,8 ± 11,7 años (40-78). Ningún caso fue diagnosticado antes de la intervención. Se realizó PAAF en el 75% de los sujetos: 53,3% benigna, 40% sospechosa (proliferación folicular) y 6,7% insuficiente o inadecuada. El MPT fue más frecuente en los nódulos tiroideos solitarios (3/7, 42,9%), seguido de adenoma tóxico (1/4, 25%), bocio multinodular (BMN) eutiroideo (12/55, 21,8%), BMN tóxico (3/18, 16,7%), BMN hipofuncionante (1/7, 14,3%) y enfermedad de Graves (0/5, 0%). El tamaño medio del tumor fue 3,2 ± 2,7 mm (0,5-10). Eutiroidismo, hipertiroidismo e hipotiroidismo estuvieron presentes en el 70%, 25% y 5%, respectivamente. Se detectó autoinmunidad tiroidea en el 10% (2/20). Presentaron multifocalidad 3 casos (15%). Ningún paciente presentó extensión extratiroidea. Todos los casos correspondían al estadio I -Consenso Europeo para el tratamiento del carcinoma diferenciado de tiroides 2006- (T1aN0M0: riesgo muy escaso 15%, riesgo bajo 85%). La prevalencia de MCPT fue 20% sin diferencias entre sexos (27,3% V, 19,1% M) ni respecto a autoinmunidad tiroidea (13,3% en autoinmunidad +, 21,7% en autoinmunidad -) ni función tiroidea (22,2% en eutiroideos, 17,2% en hipertiroides y 14,3% en hipotiroideos).

Conclusiones: El MPT puede aparecer en cualquier enfermedad tiroidea benigna, si bien es más frecuente en los nódulos tiroideos solitarios. No encontramos ningún factor clínico ni epidemiológico que se relacione con un mayor riesgo de MPT. Creemos que su elevada prevalencia es consecuencia de la ampliación de las indicaciones de tiroidectomía en las enfermedades tiroideas benignas, así como a la mejora de los procedimientos diagnósticos y exámenes patológicos.

318

ANÁLISIS DESCRIPTIVO DE LOS PACIENTES CON CARCINOMA MEDULAR DE TIROIDES SEGUIDOS EN EL HOSPITAL CLÍNICO SAN CARLOS

M.J. De la Cruz Fernández, J.A. Díaz Pérez
y P. De Miguel Novoa

Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Clínico San Carlos, Madrid.

Introducción: El Carcinoma Medular de Tiroides (CMT) representa un 3-5% de los carcinomas tiroideos. Aunque la mayoría de los casos (80%) son esporádicos, algunos son familiares, formando parte del Síndrome de Neoplasia Endocrina Múltiple 2 (MEN 2).

Objetivos: Realizar un análisis descriptivo de los pacientes con CMT en los últimos diez años en el Hospital Clínico San Carlos.

Metodología: Se han incluido 19 pacientes diagnosticados de CMT, obtenidos del registro de informes de Anatomía Patológica desde el 1-7-1998 hasta el 31-12-2007, de la codificación de historias clínicas y de las consultas de Endocrinología. El 52,5% (10 pacientes) son varones y la edad media al diagnóstico es de 58,3 años (DS 16,5).

Resultados: La forma de diagnóstico ha sido en 5 casos (26,3%) el estudio de un nódulo tiroideo, en otros 5 (26,3%) el seguimiento de un bocio multinodular, en 4 (21,1%) la aparición de una masa cervical o supraesternal, en 2 (10,5%) el estudio genético por tener algún familiar afecto (MEN2A/CMTF) y en 3 casos (10,8%) otras causas (hiperparatiroidismo, dolor torácico y recidiva de Carcinoma papilar de tiroides).

Al diagnóstico, 11 pacientes (57,9%) presentaban metástasis (MTS) ganglionares y 4 (21,1%) MTS a distancia. En nuestro centro sólo se ha realizado el seguimiento de 16 pacientes, de los cuales en 9 (56,25%) se produjo recidiva local a una mediana de 40 meses tras el diagnóstico (4 meses-10 años), y 3 de ellos presentaron al menos una recidiva posterior. La recidiva local sólo se ha relacionado de manera estadísticamente significativa con la edad al diagnóstico (mayor recidiva en los mayores de 59 años) y con el tamaño tumoral al diagnóstico. Dos de los pacientes presentaron MTS a distancia con la evolución (a los 5 meses y a los 16 años y 2 meses del diagnóstico).

Se ha realizado estudio genético en 15 pacientes, de los cuales 4 (26,6%) presentan mutación en el gen RET, en 9 se ha descartado dicha mutación y 2 aún están pendientes del resultado.

La situación actual es de remisión en 7 casos (ninguno presentaba invasión ganglionar al diagnóstico y 6 no han presentado recidiva local previa), tras una mediana de seguimiento de 39 meses; en 4 casos existe una recidiva local (todos ellos habían tenido una previa); 2 casos están en estudio por elevación de los niveles de calcitonina; 1 presenta enfermedad metastásica y 3 pacientes han fallecido (a los 10, 11 y 48 meses tras el diagnóstico, todos ellos con enfermedad metastásica al diagnóstico).

Conclusiones: Los parámetros que influyen en la evolución son los esperados (edad al diagnóstico, tamaño tumoral, adenopatías), aunque el no obtener resultados estadísticamente significativos se deba probablemente al pequeño tamaño muestral. La mutación RET se asocia (de forma no significativa) con menor riesgo de recidiva local, lo que podría explicarse por haberse hecho el diagnóstico de CMT de forma precoz en dos de los portadores.

319

CARCINOMA MEDULAR DE TIROIDES: ANÁLISIS RETROSPECTIVO DE 28 CASOS

V. Martín Borge, C. Álvarez Escolá, B. Lecumberri
Santamaría, A. Fernández Martínez, I. Castro Dufourny
y L.F. Pallardo Sánchez

Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario La Paz, Madrid.

Objetivos Comparar las características demográficas, clínicas y bioquímicas de los pacientes con carcinoma medular de tiroides (CMT) esporádico y hereditario y su posible implicación en cuanto al pronóstico.

Pacientes y método: Realizamos un análisis retrospectivo de 28 pacientes con CMT tratados en nuestro hospital desde 1990 a 2007. Se registraron las siguientes variables: sexo, edad y forma de presentación (nódulo tiroideo ecográfico, masa palpable cervical o despistaje familiar), presencia y tipo de mutación en oncogén RET, coexistencia de otras patologías (feocromocitoma...), tipo de tratamiento quirúrgico (con o sin disección ganglionar de inicio), niveles de calcitonina a los 12 meses de la cirugía, presencia de adenopatías locorregionales y/o existencia de metástasis a distancia, criterios de curación y tiempo de seguimiento. Se realizó un análisis comparativo de las características mencionadas entre los dos tipos de CMT.

Resultados: De los pacientes analizados 14 eran hombres; la edad de presentación fue de 44 ± 15 años. En 11 de los casos se detectó mutación en oncogén RET, dos de ellos como caso índice y el resto en el estudio de familiares. 8 de los casos pertenecían a 2 familias de CMT familiar y los 3 restantes a otras dos familias con síndrome de neoplasia endocrina múltiple tipo 2A. El 39,3% de los pacientes se presentaron como nódulo tiroideo detectado por ecografía, el 32,1% como masa cervical palpable y el resto por caso índice familiar. Los pacientes con CMT hereditario eran significativamente más jóvenes que los pacientes con CMT esporádico en el momento del diagnóstico (49 ± 16 vs 36 ± 11 años; $p = 0,01$), los niveles de calcitonina a los 12 meses de la cirugía fueron significativamente mayores en el grupo esporádico (1018 ± 1517 vs 50 ± 66 ng/mL; $p = 0,03$). En el momento del diagnóstico y durante el seguimiento se observó mayor frecuencia de metástasis en los pacientes con CMT esporádico, aunque esta diferencia estaba en el límite de la significación estadística ($58,8\%$ vs $18,2\%$; $p = 0,054$). No se objetivaron diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos en el resto de las variables analizadas.

Conclusiones: En nuestra serie los pacientes con CMT hereditario: 1) son diagnosticados a edades más tempranas 2) presentan niveles de calcitonina inferiores a los 12 meses de la cirugía y 3) tienen menor prevalencia de enfermedad metastásica. Todos estos datos pueden tener relevancia en el pronóstico de la enfermedad y remarcan la importancia del despistaje familiar como método de diagnóstico precoz en presencia de mutación en el oncogén RET.

320

FAMILIA PORTADORA DE MUTACIÓN EN EL GEN RET

A. Ruiz Chicote, M. Alramadan Aljamalah, J.J. Del Río
Ignacio, D. Martín Iglesias, M.J. Bruscas, D. Calderón Vicente,
C. Gómez Aparicio y J. Aranda Regules

Hospital Virgen de la Luz, Cuenca.

Introducción: El carcinoma medular de tiroides (CMT) supone únicamente el 5-10% de todos los carcinomas de tiroides. Se

calcula que aproximadamente el 25% de los casos se deben a formas familiares, entrando a formar parte de la Neoplasia Endocrina Múltiple (NEM tipo 2), mientras que el resto se deberían a formas esporádicas de presentación. Presentamos el caso de una paciente con CMT en su forma familiar y el despistaje genético que se llevó a cabo sobre sus familiares de primer grado.

Caso clínico: Se trata de una paciente mujer de 72 años que es remitida por su médico de atención primaria al servicio de Digestivo por presentar episodios recurrentes de dolor abdominal de año y medio de evolución junto con pérdida de peso progresiva. Entre sus antecedentes personales presentaba dislipemia mixta, artrosis y un trastorno depresivo. En la exploración física que se le realizó no se encontró ningún dato de interés así como en la analítica completa, estando todos los valores dentro de la normalidad salvo la elevación aislada de un marcador tumoral, CEA: 42,4 ng/ml. Se completa el estudio con pruebas de imagen, gastroscopia, colonoscopia, eco-abdominal y TAC toracoabdominopélvico, sin evidenciar patología digestiva alguna salvo diverticulosis en colon izquierdo. Ante estos hallazgos se decide completar estudio con niveles de calcitonina y TAC de la región cervical. El resultado muestra elevación de calcitonina, 858 pg/ml (normal hasta 14 pg/ml), CEA en ascenso, 103 ng/ml, y aumento de tamaño de la glándula tiroidea con nódulos calcificados, por lo que se deriva a la paciente al servicio de Endocrinología. Se solicitó estudio hormonal completo, eco-tiroidea con PAAF dirigida, rastreo gammagráfico con somatostatina (octreoscan) y estudio genético molecular. La paciente resultó ser portadora de la mutación V804L en heterocigosis en el gen *RET*, asociada principalmente al desarrollo de un CMT familiar (CMTF) y también descrita en algunos casos de NEM tipo 2, por lo que se le practicó una tiroidectomía total y vaciamiento linfático central, hallándose en las piezas quirúrgicas tres nódulos de CMT, dos en el lóbulo tiroideo izquierdo y uno en lóbulo tiroideo derecho, y metástasis microscópicas en 2/5 ganglios de tejido linfograso derecho y en 1/6 de tejido linfograso izquierdo. Finalmente se solicitó estudio analítico hormonal y despistaje genético entre los familiares de primer grado de la paciente dado el carácter autosómico dominante de la enfermedad, encontrándose que siete miembros de los doce estudiados (dos hermanos, dos hijos de un hermano positivo, los dos hijos y un nieto de la paciente) eran portadores de la misma mutación, por lo que se les practicó a todos, excepto a un hermano que se negó, una tiroidectomía total hallándose en todas las piezas quirúrgicas, a excepción del varón de 7 años, una histología compatible con CMT.

Discusión: La NEM tipo 2 se origina como consecuencia de mutaciones germinales en el gen *RET*, dando lugar a diferentes cuadros clínicos (NEM 2A, NEM 2B, CMTF, combinaciones de estos con liquen amiloideo y con enfermedad de Hirschsprung). En los últimos años se ha añadido una nueva clasificación en función de la agresividad del comportamiento tumoral, distinguiéndose de esta forma tres niveles de riesgo según los distintos codones mutados. El interés de la genética en el CMT reside en la posibilidad de predecir la evolución y el pronóstico en una familia afectada de NEM tipo 2 incluso en un caso esporádico.

321

TUMOR MIXTO TIROIDEO

M. Díez Muñoz-Aliques¹, O. Acinas García², C. Montalbán Carrasco¹ y R. Pedraja Morgoito¹

¹Servicio Endocrinología; ²Servicio Anatomía patológica, H. Sierrallana, Cantabria.

Objetivo: Estudio diagnóstico de varón de 49 años con antecedentes personales de trombocitosis esencial, miocardiopatía di-

latada con disfunción sistólica ligera, intervención quirúrgica de fístula anal y disección espontánea de arterias coronarias (descendente anterior y circunfleja) que consulta inicialmente por cuadro de anorexia y pérdida de peso detectándose niveles elevados de antígeno carcinoembrionario (CEA) 93 ng/ml (0,1-5) repetidamente.

Metodología: Se realizó ecografía abdominal, enema opaco y endoscopia con resultados dentro de la normalidad. En la ecografía cervical se visualizaba un nódulo tiroideo derecho de 2,5 × 1,9 × 1,6 cm sin adenopatías ni otros hallazgos siendo los niveles de calcitonina de 676 pg/ml (N < 100) Las catecolaminas en orina de 24 horas fueron normales al igual que la calcemia, fosforemia y PTH. El estudio genético no mostró mutación del oncogén *RET*. La PAAF presentaba celularidad moderada dispuesta en placas, grupos o estructuras microfoliculares con núcleos variables en forma y tamaño con surcos intranucleares y pseudoinclusiones sugerentes de carcinoma papilar. El TAC toraco-abdominal de extensión no evidenció otras lesiones. Ante la sospecha clínica de carcinoma medular se realizó tiroidectomía total más vaciamiento ganglionar bilateral con buena evolución posterior salvo hipoparatiroidismo postquirúrgico que precisó tratamiento con calcio y vitamina D.

Resultados: La anatomía patológica definitiva mostraba una tumoración en lóbulo derecho de 2,3 × 2 cm bien delimitada aunque no encapsulada con patrón arquitectural mixto, sólido, trabecular, folicular constituido por células grandes de citoplasma amplio, acidófilo con núcleos variables en tamaño y formas y algunas con multinucleación. La actividad mitótica era escasa. De forma parcheada destacaban núcleos con cambios semejantes a los observados en carcinoma papilar. No se demostró depósito de sustancia amiloide. El estudio inmunohistoquímico fue positivo para CEA, calcitonina, BCL2, sinaptofisina, cromogranina, panqueratina y tiroglobulina focalmente. Tras la cirugía, los niveles de calcitonina y CEA se normalizaron; se administró dosis ablativa de 100mCi de ¹³¹I visualizándose pequeño foco de captación en lecho tiroideo en el rastreo posterior.

Conclusiones: La doble diferenciación de un tumor o la concurrencia simultánea de dos neoplasias en el mismo paciente es un hecho poco frecuente. Aunque la PAAF preoperatoria es orientativa, la presentación clínica así como el análisis anatómopatológico final de la pieza y la inmunohistoquímica son imprescindibles debido a las diferentes implicaciones terapéuticas y pronósticas posibles.

322

EVALUACIÓN CRÍTICA DE LA CALIDAD DE LA PUNCIÓN-ASPIRACIÓN CON AGUJA FINA ECOGUIADA EN UN SERVICIO DE ENDOCRINOLOGÍA

M. Gonzalo Marín¹, M.J. Tapia Guerrero¹, G. Rojo Martínez¹, M. De la Higuera López-Frías¹, I.; González Molero¹, J. Campos², J. López Ojeda³ y F. Soriguer Escofet¹

¹Servicio de Endocrinología y Nutrición. ²Servicio de Anatomía Patológica. ³Servicio de Radiología. H.R.U. Carlos Haya, Málaga.

Introducción: La evaluación de los pacientes con nódulos tiroideos incluye típicamente la punción-aspiración con aguja fina (PAAF), aproximación eficaz en la detección de cáncer de tiroides. Existen muchos trabajos que demuestran que la eficacia diagnóstica de la PAAF se mejora cuando es ecoguiada, especialmente en los nódulos no palpables. En nuestro centro se indica la realización de PAAF a ciegas (realizada por el anatómopatólogo: AP) cuando el nódulo es palpable y de PAAF ecoguiada (realizada entre ecografista y endocrinólogo) en el caso contrario.

Objetivo: Se diseña un protocolo de investigación-acción (evaluación de la práctica clínica rutinaria) con objeto de evaluar la calidad del procedimiento de la PAAF tiroidea a manos de un endocrinólogo.

Metodología: Se realizó una recogida sistemática de datos en todas las PAAF ecoguiadas a lo largo de 8 meses, tomando como variables la situación clínica previa, las características ecográficas y tamaño de los nódulos, la valoración subjetiva de la calidad de la PAAF, el aspecto macroscópico del material conseguido con la punción (hemático, coloide, tisular o combinaciones) y el diagnóstico citológico. Como grupo control para el análisis de los informes AP, utilizamos todas las PAAF no ecoguiadas correspondientes al mismo intervalo de tiempo.

Resultados: En el periodo abril-diciembre 2007, se realizaron un total de 247 PAAF ecoguiadas (51,9%) y 229 PAAF a ciegas (48,1%). Centrándonos en las PAAF ecoguiadas, el diagnóstico clínico previo al PAAF fue de 46,8% bocio multinodular, 38,7% nódulo único, 6,3% hipertiroidismo, 5% hipotiroidismo y 3,2% carcinoma. El nódulo elegido fue sólido en un 80% casos. Se realizó la PAAF en ambos lóbulos al 17% de los pacientes, cuando el objetivo inicial era una única punción. La impresión clínica sobre la calidad de la PAAF y el aspecto macroscópico de la citología fueron independientes del resultado AP. En cuanto a la eficiencia del resultado AP, en las PAAF ecoguiadas la citología fue insuficiente para diagnóstico en 24,7%, diagnóstica de carcinoma en 1,3% y negativa para células neoplásicas en 74,1%. En cambio, en las PAAF a ciegas estos resultados fueron 14,4%, 5,9% y 79,7%, respectivamente ($p < 0,001$).

Conclusiones: El mayor número de carcinomas diagnosticados en la PAAF no ecoguiada puede explicarse por el mayor tamaño de los nódulos. El mayor porcentaje de citologías insuficientes realizadas con PAAF ecoguiada puede deberse a un procedimiento de punción no adecuado y al menor tamaño de los nódulos. Por ello, hemos decidido modificar el procedimiento actual, diseñando un nuevo protocolo de validación. Este estudio nos subraya la importancia de la evaluación de la práctica clínica diaria.

323

EVALUACIÓN DE UNA CONSULTA MONOGRÁFICA DE PATOLOGÍA NODULAR TIROIDEA

N. Sebastián-Ochoa¹, I. Mancha Doblas², D. Fernández-García², J. García Alemán², J.M. García Almeida², M.J. Picón² y F. Tinahones Madueño²

¹C.S. Teatinos- El Consuelo. ²Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Virgen de la Victoria, Málaga.

Introducción: La prevalencia del nódulo tiroideo puede alcanzar un 20-50% en la población general. Necesita un abordaje multidisciplinar muchas veces costoso tanto para la administración como para el propio paciente. Por esto, la optimización de recursos y la implantación de consultas monográficas nos parece de gran importancia.

Objetivo: Estudio descriptivo de los pacientes que han acudido a la consulta monográfica de Nódulo Tiroideo del Servicio de Endocrinología y Nutrición del Hospital Universitario Virgen de la Victoria de Málaga entre los años 2005-2007. Se valora, motivo de derivación, procedencia, resultado de la PAAF y concordancia entre eco-PAAF y biopsia.

Metodología: Evaluamos a 753 pacientes derivados a la consulta monográfica de Nódulo Tiroideo del Servicio de Endocrinología y Nutrición del Hospital Universitario Virgen de la Victoria de Málaga durante los últimos 3 años (2005-2007). En el mismo día se realizó la historia clínica por parte de un endocrinólogo, ecografía y PAAF ecoguiada en caso de estar indicada. Se analizaron las siguientes variables: Correcta derivación, procedencia, edad, sexo, antecedentes personales y familiares

de tiroidopatía, método de detección del nódulo; y antigüedad de la lesión, síntomas compresivos, función hormonal, diagnóstico ecográfico, radio, el resultado de la PAAF y concordancia de PAAF con la biopsia.

Resultados: Nuestra serie muestra a 753 pacientes (650 mujeres, 103 varones). Fueron derivados de manera correcta el 88,3% de los pacientes. El 42,6% fueron derivados desde atención primaria, un 46,3% derivados de endocrino y un 11,2% desde otros servicios hospitalarios. Dentro de los antecedentes, un 37,4% tenían antecedentes familiares de tiroidopatía y un 41% antecedentes personales de tiroidopatía. El 79,4% de los pacientes mostró norma función tiroidea. El diagnóstico ecográfico mostró bocio multinodular con nódulo dominante en el 44,7% y un 22,5% de bocios uninodulares. La distribución de los tamaños nodulares fue: 14,6% < 1 cm, 38% 1-2 cm, 28,9% 2-3 cm, 14% 3-4 cm y 5% > 4 cm. Un 64% de ellos sólidos, con márgenes irregulares el 2,2% y microcalcificaciones en el 3,4% de los casos. De todos los nódulos se realizó la PAAF en un 67%, de las cuales, 76,5 eran benignas, 18,9% sospechosas (27,5% proliferación folicular sin atipia y 58,2% proliferación folicular con atipia o células de Hurthle), 2,3% malignas (con un 100% de cáncer papilar) y 2,3% con muestra insuficiente para realizar un diagnóstico. Se dio de alta a un 70,2% de los pacientes, se derivó a cirugía para intervención un 20,8% y el resto se citaron para revisión, repetición de pruebas o distintos tratamientos. Por último entre los pacientes operados existió concordancia entre la PAAF y la biopsia en el 26% de los intervenidos. De las proliferaciones foliculares, el 10 % presentó un informe de malignidad.

Conclusiones: Nuestros resultados apoyan la idea de la instauración de una consulta monográfica de patología nodular tiroidea a fin de optimizar los recursos y mejorar los resultados de la PAAF.

324

PAPEL DE LA ECOGRAFÍA EN EL DIAGNÓSTICO DE LAS NEOPLASIA DE TIROIDES

I. Castells Fusté, N. Pardo Matamoros, O. Simó Guerrero, A. Recasens Gracia, V. Yetano Laguna y A. Serrano Vida

Hospital General de Granollers. Grupo Tiroides, Barcelona.

Objetivo: Evaluar el valor diagnóstico añadido que ofrece la ecografía en los casos de neoplasia tiroidea.

Material y métodos: Revisión de los pacientes operados en nuestro Hospital durante el periodo 2000-2007 por patología nodular tiroidea con resultado anatómo-patológico de neoplasia. Se recoge el grado de sospecha que despertó la ecografía atendiendo a la presencia de microcalcificaciones, hipoeogeneidad, tipo de vascularización, márgenes del nódulo y presencia de adenopatías.

Resultados: Se operaron 127 paciente: 79 carcinomas papilares, 14 carcinomas foliculares, 28 adenomas foliculares y 6 carcinomas medulares. Entre los carcinomas papilares, en un 25%, la glándula tiroidea era normal o el nódulo tenía aspecto benigno. Las microcalcificaciones estaban presentes en un 31,2%, la hipoeogeneidad en un 37,5%, la vascularización interna en un 33,7% y los márgenes irregulares en un 22,5%. Un 28,7% de pacientes tenían un signo de sospecha ecográfica, un 32,5% dos signos, un 10% 3 signos y sólo un 1,2% tenía los cuatro signos de sospecha. Se detectaron adenopatías laterocervicales sospechosas en un 18,7%, siendo este el único signo sospechoso en un 6,2% de casos. Entre el sexo masculino, sólo un 0,5% no mostraban ningún signo de sospecha, mientras que entre las mujeres este porcentaje era del 30 % ($p 0,023$). La variante folicular del carcinoma papilar se mostró significativamente con menos signos de sospecha ecográfica que la variante clásica ($p 0,015$). El signo ecográfico más distintivo entre ambas variantes fueron las micro-

calcificaciones (40% en la variante clásica vs 13% en la variante folicular (p 0,016). El único hallazgo que correlacionó con el estadio evolutivo fue la presencia de adenopatías (p 0,002), pero sólo un 44% de pacientes con enfermedad extratiroidea mostraban adenopatías sospechosas. Entre los carcinomas foliculares en un 30% no se detectó ningún signo de sospecha. No se detectaron diferencias entre carcinoma y adenoma folicular. Todos los carcinomas medulares mostraban signos ecográficos de malignidad.

Conclusión: La ausencia de signos ecográficos de sospecha no es motivo para obviar la PAAF. El carcinoma papilar ecográficamente tiene una expresión muy heterogénea. La ausencia de adenopatías cervicales sospechosas no significa que no haya extensión extratiroidea. El carcinoma papilar en el sexo masculino muestra mayor grado de sospecha ecográfica. La variante folicular del carcinoma papilar se presenta con un menor grado de sospecha ecográfica que la variante clásica. La ecografía no ayuda a diferenciar entre adenoma y carcinoma folicular.

325

FACTORES PREDICTIVOS DE HIPOTIROIDISMO TRAS TRATAMIENTO CON RADIOYODO EN NÓDULO AUTÓNOMO TIROIDEO

E. Anda Apiñaniz, M. Toni García, J.L. Martínez¹, A. Camarero¹, C.M. Causso Lariena y J.P. Martínez de Esteban
Servicio de Endocrinología. ¹Servicio de Medicina Nuclear. Hospital de Navarra, Pamplona.

Objetivos: Evaluar el porcentaje de hipotiroidismo y los factores que pueden influir en la aparición del mismo tras el tratamiento con una dosis fija de radioyodo (14-16 mCi) en nódulos tiroideos autónomos.

Metodología: Se estudian 90 nódulos autónomos enviados para tratamiento con radioyodo, con un seguimiento mínimo de 2 años (media 36 meses). Se definen como nódulo tiroideo único con hipertiroidismo subclínico (T4 libre normal con TSH suprimida por debajo de 0,1 mU/L) con estudio gammagráfico que muestra anulación funcional del resto de la glándula. Se estudia la influencia en la aparición de hipotiroidismo postodo de diversos factores (edad, sexo, presencia de anticuerpos anti-tiroideos, tratamiento anti-tiroideo previo, dosis y duración del mismo y TSH en el momento del tratamiento). El estudio estadístico se realiza por χ^2 de Pearson, test de comparación de muestras no paramétricas (Mann-Withney) y regresión logística.

Resultados: La prevalencia de hipotiroidismo en nuestra muestra es del 29% con un tiempo medio de aparición a los 8,4 meses (el 90% dentro del primer año postratamiento). Se trató con dosis bajas de anti-tiroideos al 41% de los pacientes durante una media de 6,8 meses. Únicamente el tratamiento con anti-tiroideos previos (20,8 vs 40,5%; p < 0,05) y, consecuentemente, la mayor TSH en el momento del tratamiento (0,1 vs 0,36; p < 0,05), fueron factores de riesgo independientes para el mismo. Ni la edad, el sexo, el tamaño, la presencia de anticuerpos anti-tiroideos, la dosis de anti-tiroideos o la duración del tratamiento previo influyeron en la aparición del hipotiroidismo. Solamente el 9% presentaron efectos secundarios (todos leves, siendo el más frecuente las náuseas). 3 pacientes precisaron una nueva dosis de yodo por persistencia del hipertiroidismo. En el estudio estadístico de regresión, los niveles de TSH previo al tratamiento tiene el mayor poder predictivo para el hipotiroidismo ajustado para el resto de variables (odds ratio: 2,5).

Conclusiones: 1.- La prevalencia de hipotiroidismo tras una dosis fija de 14-16 mCi de radioyodo en nódulos tiroideos autónomos es del 29% y aparece hacia los 8 meses del tratamiento. 2.- Los únicos factores independientes predictores del mismo son el tratamiento previo con anti-tiroideos y la mayor TSH

en el momento del tratamiento. 3.- Por lo tanto, según nuestra experiencia, no se debe tratar con anti-tiroideos a los nódulos autónomos previo al tratamiento con radioyodo.

326

TRATAMIENTO COADYUVANTE CON PERCLORATO POTÁSICO EN TIROIDITIS POR AMIODARONA TIPO I RESISTENTE A TERAPIA CONVENCIONAL

N. Arias Mendoza, V.L. González Sánchez, S. Martínez Fuster, R. Sánchez Ortiga, E. Boix Carreño, O. Moreno Pérez y A. Pico Alonso

Sección de Endocrinología y Nutrición. Hospital General Universitario de Alicante, Alicante.

Introducción: La amiodarona causa disfunción de la glándula tiroidea en aproximadamente el 15% de los casos. La tirototoxicosis inducida por amiodarona (TIA) tipo 1, es debida a una mayor disponibilidad de yodo y suele presentarse en tiroides con patología subyacente; el tipo 2, está producida por una inflamación en una glándula tiroidea normal. La distinción de ambos tipos no siempre es fácil, lo que hace pensar en patrones mixtos de hipertiroidismo. El tratamiento coadyuvante con perclorato potásico conlleva una inhibición competitiva del transporte contragradiente de yodo en la célula tiroidea, y una descarga rápida del yodo acumulado en la glándula.

Caso clínico: Mujer de 84 años, en tratamiento con amiodarona desde 2004 por FA paroxística, función tiroidea normal en ese momento y en controles realizados cada 6 meses. En marzo del 2007, presentó astenia, insomnio, disnea a esfuerzos mínimos y palpaciones. Se objetivó un aumento de la frecuencia cardíaca, con FA, edemas bimaleolares-pretibiales, TSH < 0,03 mU/L (0,38-4,84) y T4L 5,3 ng/dL (0,8-2,0). Se realizó gammagrafía tiroidea que mostró ausencia de captación y ecografía cervical con bocio multinodular. Se suspendió amiodarona e inició tratamiento con prednisona (20 mg/día). Tras 1 mes de tratamiento sin mejoría, se asoció anti-tiroideos, neotomizol (15 mg/día) y betabloqueantes (sumial 40 mg/8 h). En junio del 2007 ante TSH < 0,3 mU/L y T4L 7,7 ng/dL se consultó a nuestro departamento. Ante insuficiencia cardíaca congestiva, FA con respuesta ventricular rápida, pérdida ponderal de 15 kg se decidió ingreso hospitalario con para tiroidectomía total. Mediante la asociación de neotomizol (45 mg/día), dexametasona (6 mg/día) y perclorato potásico (15,3 mg/Kg/día), se consiguió una mejoría progresiva de la clínica, con normalización de las hormonas tiroideas periféricas, T4L 1,7ng/dL, tras 12 días de tratamiento, momento en el que se practicó una tiroidectomía total sin complicaciones.

Comentario y conclusiones: El tratamiento de elección de la tiroiditis por amiodarona tipo 1 son las tionamidas. La combinación de anti-tiroideos y *perclorato potásico* es un esquema terapéutico eficaz para el tratamiento agudo en pacientes con TIA tipo 1 refractaria a terapia convencional.

327

DESCRIPCIÓN DE LA DISFUNCIÓN TIROIDEA POR AMIODARONA EN UNA CONSULTA ESPECIALIZADA DURANTE SIETE AÑOS

M. Toni García, C.M. Causso Lariena, P. Munárriz Alcuaz, E. Anda Apiñaniz, J. Pineda Arribas, M.D. Ollero García-Ogulló y L. Forga Llenas

Hospital de Navarra, Pamplona.

Objetivos: La amiodarona es un antiarrítmico muy utilizado en nuestra comunidad. Según la literatura médica el 16% de los

pacientes tratados cursan con alteración de la función tiroidea. El objetivo de este estudio es evaluar la disfunción tiroidea en pacientes tratados con amiodarona remitidos a nuestra consulta especializada entre los años 2001-2007 y valorar posibles asociaciones con estas alteraciones.

Metodología: Estudio observacional retrospectivo en una serie de 182 pacientes, que recibieron tratamiento (tto.) con amiodarona. El 41, 2% (n: 75) cursaron con hipotiroidismo, frente al 58,8% (n: 107) que padecieron tirotoxicosis, de ellos el 59,4% (n: 64) la tipo 1 (TIA 1) y el 40,6% (n: 42) la tipo 2 (TIA 2).

Resultados: EL 81,9% iniciaron tto. con amiodarona por fibrilación auricular. No hubo diferencias significativas (ns) entre el grupo con hipotiroidismo frente al de tirotoxicosis en cuanto a edad, sexo y anticuerpos. Sí encontramos diferencias en la duración del tto. con amiodarona, apareciendo el hipotiroidismo en aquellos con más tiempo de tto., media de 50 meses frente 29,5 meses ($p < 0,05$) en los que cursaron con tirotoxicosis. Descripción pacientes con *hipotiroidismo*: 54,7% hombres, 45,3% mujeres, edad media de 68,8 años, 41,1% tenían anticuerpos +. En el 76% se suspendió la amiodarona, de éstos recibieron tto con LT4 el 61,4%, a una dosis media a los 6 meses de 29,1 μg , y una duración media de tto. hasta remisión de 3,6 meses, del 24% que no suspendió la amiodarona, recibieron tto. el 83,3%, con dosis media de 44,4 μg , y duración media de tto. hasta remisión; 14,3 meses (ns). El 48,6% de los pacientes quedaron con *hipotiroidismo permanente*, encontrando diferencias significativas en la duración del tto. con amiodarona (media de 36,1 frente a 66,8 meses) y en el valor de TSH media al diagnóstico (39,5 mU/L frente a 19 mU/L). Descripción pacientes con *tirotoxicosis*: 54,2% hombres, el 45,8% mujeres, con una edad media de 69 años, 33,7% Ac+ Sólo el 3% presentó hipotiroidismo posterior, todos con TIA2. Los pacientes con TIA 1 llevaron una media de 28,6 meses de tto. con amiodarona, frente a 33,4 de las TIA2 (ns). El 4,6% de las TIA1 fueron tratados con corticoides frente al 53,7% de las TIA2. No encontramos ninguna diferencia significativa en las características de los 2 grupos (edad, sexo, tiempo de tto, dosis media de antitiroideos, anticuerpos...).

Objetivos: 1. Los pacientes que padecieron hipotiroidismo llevaban más tiempo en tto. con amiodarona que los pacientes que cursaron con tirotoxicosis. 2. Los pacientes con hipotiroidismo que quedan hipotiroideos de forma permanente, están menos tiempo en tto. con amiodarona y presentan niveles de TSH al diagnóstico mayores significativamente.

328

DISFUNCIÓN TIROIDEA SECUNDARIA A TRATAMIENTO CON AMIODARONA

B. Torres Torres, A. Rabal Artal, C. Sánchez Ragnarsson, A. Herrero Ruiz y M. Diéguez Felechosa

Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo.

Objetivo: La amiodarona es una molécula con un alto poder antiarrítmico usada frecuentemente en la práctica clínica diaria, pero constituida en un 37% por yodo. Con este estudio se pretende dilucidar cómo es la patología tiroidea secundaria a tratamiento con amiodarona en nuestros pacientes.

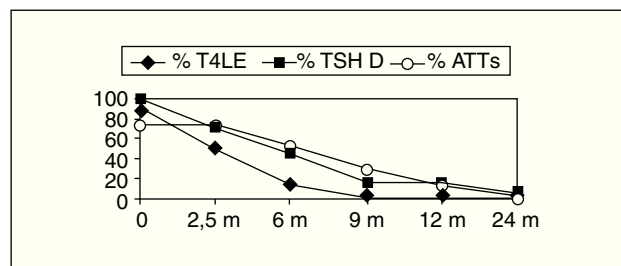
Material y método: Estudio retrospectivo y descriptivo de los pacientes tipificados de disfunción tiroidea secundaria a tratamiento con amiodarona en el Hospital Central de Asturias desde 01.01.1997 hasta el 31.12.2007, en el que se determinan los siguientes datos: tipo de disfunción tiroidea y características de los pacientes en cada subgrupo, (la presencia de bocio, mediana exploración física), así como dosis, tiempo de tratamiento

con amiodarona, evolución de la función tiroidea y necesidad de tratamiento temporal o permanente.

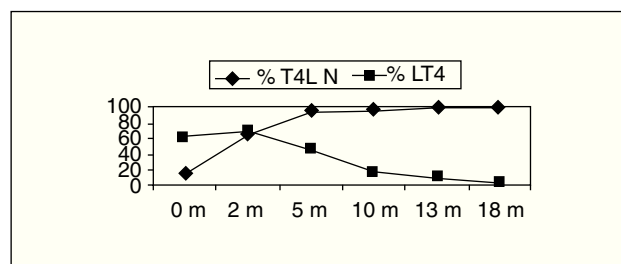
Resultados: En la tabla se representan las características de los pacientes con diagnóstico de tirotoxicosis inducida por amiodarona (TIA) e hipotiroidismo inducido por amiodarona (HIA):

	n	Hombres	Edad (años)	Dosis/día (mg)	Tiempo previo con amiodarona (meses)	AcTPO	Bocio
HIA	42	48%	70,6 \pm 9,4	144 (57-400)	17,1 (0-125)	12%	12,6%
TIA	49	54%	70,0 \pm 11,5	144 (85-3700)	19,8 (0-120)	14%	52,1%

TIA: En la figura 1, se representa el porcentaje, en pacientes con TIA, de los siguientes parámetros en cada momento de su seguimiento, tras suspender amiodarona: T4L elevada (T4LE), tratamiento con antitiroideos (ATTs) y TSH disminuida (TSHD).



Seis meses después de haber suspendido amiodarona, 26 (53%) continuaban a tratamiento con antitiroideos, 7 de los cuales tenían niveles elevados de T4L; a los 12 meses el 96% de los pacientes estaba en normofunción, continuando con tratamiento el 12%. Tras un seguimiento medio de 15 meses, 28 permanecían en normofunción, 8 pacientes (todos ellos con bocio), reiniciaron hipertiroidismo al retirar la medicación. HIA: La figura 2 representa el porcentaje de pacientes diagnosticados de HIA, que presentan en su seguimiento: T4L en rango normal (T4LN) y tratamiento con levotiroxina (LT4).



El seguimiento medio es de 10,7 meses. En 3 casos de hipotiroidismo no se suspendió el tratamiento con amiodarona, por lo que se instauró tratamiento crónico con levotiroxina.

Conclusiones: En nuestra serie de casos la TIA y el HIA tienen la misma prevalencia, sin diferencias entre ambas muestras a excepción de una mayor presencia de bocio en el grupo afecto de TIA. El 96% de los pacientes con TIA presentan valores de T4L normales 12 meses después de haber suspendido la amiodarona, aunque para ello el 53 % de los pacientes necesitó tratamiento con ATTs más de 6 meses. Casi el 100% de los pacientes con HIA normalizan los niveles de T4L 4 meses después de suspender amiodarona.

HIPERTIROIDISMO INDUCIDO POR AMIODARONA: NECESIDAD DE UN PROTOCOLO Estricto Y DE UNA CONSULTA MONOGRÁFICA

M.V. Velasco Cano, I. Runkle de la Vega, M.C. Montañés Zorrilla, M.P. De Miguel Novoa, J.A. Díaz Pérez y A. Charro Salgado

Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Clínico San Carlos, Madrid.

Introducción: La amiodarona (A) es un fármaco antiarrítmico muy efectivo y cardiológicamente seguro de uso frecuente. Está indicado en pacientes con arritmias ventriculares y fibrilación auricular (FA) con disfunción ventricular izda. Hasta un 20% de los sujetos en tratamiento con A presentan alteraciones tiroideas. De especial gravedad es el hipertiroidismo, con una gran morbilidad. Puede ser: tipo I (efecto Iod-Basedow, con aumento de producción de hormona), tipo II (tiroiditis con liberación de hormona de folículos dañados) o mixto. Tras conocer casos de muerte en pacientes con hipertiroidismo severo por A (HA) en nuestro Centro, decidimos revisar la casuística reciente.

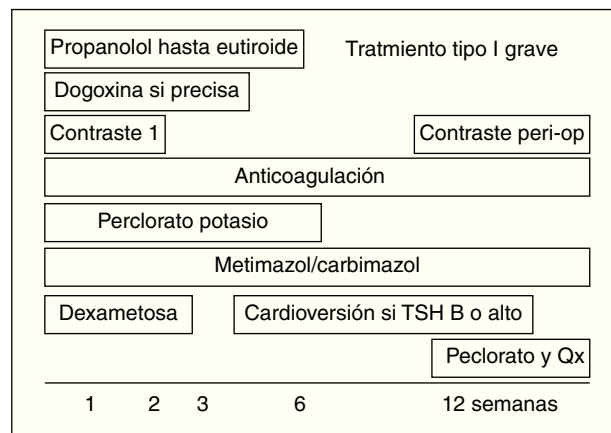
Material y métodos: Hemos revisado las historias de los 14 pacientes ingresados en nuestro hospital en 2002-2005, en cuyos diagnósticos figura HA.

Resultados: Seis de ellos fallecieron, de 6 días a 3 meses del diagnóstico de HA (media: 1 mes), 1 por edema agudo de pulmón, 2 por IAM y el resto por ICC. No se intentó diagnóstico diferencial entre tipo I y II mediante IL-6, Eco-doppler o gammagrafía tiroidea. Las características de los pacientes se ven en la tabla. Destaca un inadecuado seguimiento, diagnóstico y tratamiento de los mismos.

	No fallecidos	Fallecidos
Sexo	3 M, 6 V	5 M, 1 V
Procedencia	Toledo, Sevilla, Alicante, Madrid (4)	Jaén, Cantabria, Madrid (4)
Patología previa	2 BMN, resto ¿?	4 BMN, resto ¿?
Tiempo de tto. con amiodarona	Media 24 meses (19-60 m.)	Media 21 meses (6-36 m.)
Patología cardíaca	FA con FEVI normal en 4	FA con FEVI normal en 5
FA con FEVI 30-60% en 4	FA con FEVI normal en 5	
FA con FEVI <30% en 1		
Deterioro cardiológico	Sí en 6, no en 2	Todos
Estudio tiroideo previo	No	No
T4 libre	Media 32 (28-48) (N: 7,5-18)	Media 36,5 (31-44)
TSH	< 0,01	< 0,01
T3 libre	¿No determinada!	¿No determinada!
Ac. antitiroideos	No determinados	No determinados
Antitiroideos	Neotomizol-tirodril 30 mg/día descendente	Neotomizol 30 mg/día
Betabloqueo	Todos, dosis variables (propranolol)	Todos propranolol excepto el sujeto con FEVI < 30%
Corticoides	1 paciente dexametasona	1 paciente dexametasona
Tiroidectomía	1 paciente	-
Perclorato	-	-

El inadecuado seguimiento tiroideo de pacientes con A, los errores diagnósticos y terapéuticos en aquellos con HA, con elevada mortalidad consiguiente nos llevaron a: 1. Introducir un nuevo protocolo del paciente con A, con énfasis en diagnóstico y tratamiento del HA (figura), divulgado en el área en 2006-2007, y 2. Abrir una consulta monográfica para el seguimiento del paciente con A. Desde entonces, hemos atendido a los 6 pacientes con HA (4 tipo I y 2 tipo II) sin mortalidad.

Conclusiones: En nuestro área se ha usado amiodarona sin indicación estricta, sin estudio tiroideo ni seguimiento adecuado, y desconociendo el diagnóstico y tratamiento del HA, con alta morbi-mortalidad. La introducción de un nuevo protocolo, su divulgación y una consulta monográfica pueden haber contribuido a reducir la mortalidad del HA en nuestro centro.



HIPERTIROIDISMO POR AMIODARONA: REVISIÓN DE CASOS EN EL HOSPITAL DONOSTIA

C. García Delgado¹, M. Aramburu Calafel¹, A. Yoldi Arrieta¹, M.T. Abellán Millán¹, T. Matteucci Armesto¹, M. Goena Iglesias¹, M. Álvarez-Coca¹, C. Socías Gil-Mountaner² y A. Garrido Chercolés¹

¹Hospital Donostia, San Sebastián. ²Hospital Bidasoa, Irún.

Objetivos: Conocer las características, el tratamiento empleado y la evolución de los pacientes con hipertiroidismo por amiodarona seguidos en el Servicio de Endocrinología del Hospital Donostia.

Métodos: Los datos han sido obtenidos de las historias clínicas. Se revisaron 30 pacientes, 16 hombres y 14 mujeres, con una edad media de 68,1 ± 9,3 años. La indicación para el uso de amiodarona fue fibrilación auricular en 27 y taquicardia ventricular en 3. El tiempo medio de tratamiento con el antiarrítmico en el momento del diagnóstico fue de 32 ± 17 meses.

Resultados: Sólo un paciente debió permanecer en tratamiento con amiodarona una vez hecho el diagnóstico. Clínica: 12% asintomáticos, 24% oligosintomáticos, 64% clínica florida. Exploración física: 36% con bocio. Analítica: TSH baja en todos los casos; T4L normal en un caso y elevada en el resto; T3t baja en 1, normal en 11, elevada en 13; TSI positivos en el 10%; IL 6 normal en 3 de 3 pacientes. Gammagrafía tiroidea: 30% baja captación, 70% ausencia de captación. Tratamiento médico: 27 recibieron antitiroideos, en 6 se añadieron además corticoides y en 1 se usó también perclorato potásico. Evolución: a) En 3 pacientes se solucionó sólo con la suspensión de la amiodarona; b) 3 siguen en tratamiento médico pendientes de reevaluación; c) en 3 se realizó tiroidectomía total: en 1 por imposibilidad para suspender la amiodarona, con evolución favorable tras la intervención; y en 2 por falta de respuesta al tratamiento médico, ambos fallecieron en los primeros días del postoperatorio, uno por infección pulmonar oportunista y otro por insuficiencia respiratoria por miopatía severa; d) 1 falleció a las 7 semanas del diagnóstico por insuficiencia cardíaca refractaria pese a respuesta analítica favorable al tratamiento; e) en 18 se pudieron suspender los antitiroideos tras un tiempo

medio de tratamiento de $9,4 \pm 4,4$ meses y tras $10,8 \pm 4,6$ meses sin amiodarona: 9 persisten en normofunción, 3 con hipotiroidismo subclínico, 2 con hipotiroidismo con tratamiento con levotiroxina y 3 presentaron recidiva del hipertiroidismo; f) en 2 no hay datos de la evolución.

Conclusiones: En los casos revisados, hay uso casi sistemático de antihipertiroides; poco frecuente de corticoides (20%), que sólo en un caso se usaron como tratamiento inicial y siempre asociados a los primeros; y uso anecdótico de perclorato potásico (1 paciente). -Destaca en nuestra serie la presencia de 3 casos graves que fallecieron por problemas relacionados con el hipertiroidismo por amiodarona.

331

ELIMINACIÓN URINARIA DE YODO Y FUNCIÓN TIROIDEA EN UNA COHORTE DE PACIENTES CON PATOLOGÍA TIROIDEA

F. Morales García, B. Duarte Ortiz de Zárate, N. García Hernández, F. Losada Viñau, J. Montero Carrera, M. Sánchez Moreno, E. Venegas Moreno¹ y L.M. Jiménez Jiménez

Servicio de Endocrinología y Nutrición (Unidad de Gestión Clínica). ¹Servicio de Bioquímica Clínica. Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla.

Introducción: El yoduro es aclarado desde el plasma principalmente por el tiroides, según, entre otros factores, el grado de función de la glándula, para satisfacer las necesidades de síntesis y almacenamiento de hormonas tiroideas, y por los riñones. La concentración de yodo urinario es hasta el presente el marcador bioquímico más práctico para valorar el estado de la nutrición del yodo.

Objetivo: Valorar la yoduria según el estado funcional tiroideo.

Material y métodos: Se evalúan 519 determinaciones de yoduria correspondientes a 508 pacientes (79 hombres y 429 mujeres), con un rango de edad de 6-86 años, que envían a una misma consulta por sospecha de patología tiroidea. 115 determinaciones se efectúan en tirotoxicosis; 287, en hipotiroidismo; 69, correspondían a pacientes con bocio (clínica o bioquímicamente eutiroidea); 24, a otros diagnósticos; y otras 24, sin datos de juicio clínico. Se estudian posibles diferencias en la excreción de yoduros entre los 4 primeros grupos enunciados.

Resultados: para las 519 determinaciones de la yoduria, la mediana es de 60 [42-94] $\mu\text{g/l}$, o de 78,3 [47-130,5] $\mu\text{g/g creat}$; siendo la significación de las diferencias entre los grupos, de 0,730, y 0,127, respectivamente. 444/519 determinaciones no están asociadas a ninguna medicación que interfiera: Mediana 59 [41-89] $\mu\text{g/l}$, o 77,25 [47,25-123,45] $\mu\text{g/g creat}$, siendo la significación respectiva de, 0,901 y 0,115.

Conclusiones: No se han encontrado diferencias respecto a la yoduria en distintos estados de función tiroidea.

332

¿ES ADECUADO HACER DESPISTAJE DE DISFUNCIÓN TIROIDEA A TODAS LAS MUJERES GESTANTES?

A. Marco Martínez, A. Vicente Delgado, E. Castro Martínez, M.A. Merchán Núñez¹, O. Rodríguez Gómez, C.E. Pérez Mangas² y J. López López

Sección Endocrinología y Nutrición. Complejo Hospitalario de Toledo. ¹Servicio de Ginecología y Obstetricia. Complejo Hospitalario de Toledo. ²Instituto Ciencias de la Salud. Sección Bioquímica, Talavera de la Reina.

Introducción: En los últimos años se ha suscitado un debate, todavía no resuelto, sobre el beneficio de determinar hormonas

tiroideas de forma rutinaria a todas las mujeres gestantes para hacer el despistaje de patología tiroidea durante el embarazo dada la importancia que estas alteraciones pueden tener sobre el curso del embarazo y el desarrollo neuro-psicológico del feto.

Objetivos: Conocer la prevalencia de disfunción tiroidea en una población de mujeres gestantes con alto riesgo de padecer diabetes gestacional (DG) y analizar los posibles factores de riesgo.

Metodología: Se estudian 535 gestantes con test de O'Sullivan positivo que acudieron para la realización de una SOG (100 g) para el diagnóstico de DG. La edad media era de 31 ± 4 años, edad gestacional (EG) $26,2 \pm 6,2$ semanas, primigestas 43,8%, 16,7% tenían DG, y el 15,5% antecedentes familiares (AF) de enfermedad tiroidea. Se excluyeron las gestantes que tenían antecedentes personales de patología tiroidea. Se midieron los niveles de TSH, tiroxina libre (T4L), anticuerpos antiperoxidasa tiroidea (TPO) y anticuerpos antitiroglobulina (TG). Se utilizó la prueba Chi cuadrado para la comparación de proporciones (SPSS v12).

Resultados: 4,5% tenían la TSH elevada, 10,7% anti TPO y 9,7% anti TG positivos. El 17% de las gestantes tenían una o más determinaciones alteradas (10,3% una parámetro elevado, 6,4% dos y 0,4% tres). De ellas el 83,5% eran mayores de 30 años (RR 2,25, IC95% 1,2-4,1, $p < 0,01$), el 62,9,5% tenían EG < 30 semanas (RR 0,5, IC95% 0,3-0,8, $p < 0,01$). El 23,1% tenía AF de enfermedad tiroidea (RR 1,8, IC95% 1,0-3,1, $p < 0,05$). No hubo diferencias en cuanto al orden de gestación ni a la presencia de DG. 79 mujeres (14,8%) tenían hipotiroxemia, sin embargo en 71 (89,9%) de ellas la TSH era normal.

Conclusiones: 1. La prevalencia de disfunción tiroidea en mujeres gestantes es similar a otros estudios publicados. 2. Las mujeres mayores de 30 años, con antecedentes familiares de enfermedad tiroidea, y edad gestacional menos avanzada tienen mayor riesgo de sufrir disfunción tiroidea. 3. Aunque sería recomendable solicitar estudios de función tiroidea en mujeres gestantes de alto riesgo, se necesitan nuevos estudios poblacionales que valoren las ventajas de solicitar HT en todas las mujeres gestantes.

333

ESTUDIO DE LA FUNCIÓN TIROIDEA EN EL EMBARAZO

A. Herrero Ruiz, B. Torres Torres, C. Sánchez Ragnarsson, M. Diéguez Felechosa, E. Delgado Álvarez y E. Menéndez Torre
Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo.

Introducción: Las hormonas tiroideas son indispensables para la maduración del cerebro del feto. En la primera mitad del embarazo las hormonas tiroideas maternas, principalmente la T4, atraviesa la placenta y contribuye a la formación local de T3, detectada en los receptores del cerebro del feto. El déficit de yodo es la causa más frecuente de hipotiroxinemia materna y ésta podría no detectarse por la secreción preferencial de T3. Los valores de hormonas tiroideas normales en mujeres gestantes sanas son desconocidos en la actualidad. Son necesarios rangos de referencia específicos para cada trimestre porque considerarlos similares al resto podría llevar a infradiagnosticar e infratratarse a estas pacientes.

Objetivo: Determinar los valores de normalidad de las hormonas tiroideas en el primer trimestre de gestación de mujeres con adecuado aporte de yodo y sin patología autoinmune tiroidea. Como objetivos secundarios analizar la prevalencia de autoinmunidad (AI) tiroidea así como la nutrición de yodo en gestantes asturianas.

Material y método: Estudio prospectivo de 98 mujeres gestantes del área IV de Asturias remitidas aleatoriamente por las matronas a nuestra consulta entre febrero 2007 y enero 2008. Se realizó historia clínica para valorar antecedentes de patología tiroidea, toma de sal yodada y/o suplementos de yodo así como exploración tiroidea. Se determinaron hormonas tiroideas, Ac TPO, Ac Tg y yoduria y se analizaron los valores de función tiroidea de aquellas que demostraron suficiente nutrición de yodo (yoduria > 150 µg/L) y AI negativa. Se comparó la nutrición de yodo con la de un grupo de gestantes asturianas de 2002 (n 89, yoduria 131,2 ± 75, mediana 116,5).

Resultados: Hasta ahora hemos estudiado 98 mujeres en el primer trimestre con edad media 31,3 (18-43) años, número de gestación 1,49 (1-4), semana 8,89 (5-12), frecuencia de bocio 25,5%, toma de sal yodada 63,3% y de suplemento de yodo 77,6%. En el total de la muestra la mediana de yoduria fue 156,8 µg/L (184 ± 92,36), significativamente superior a la de hace 5 años (p < 0,001). No disponemos de yoduria de 12 pacientes.

Yoduria (µg/L)	n	Mediana	Sal yodada	Suplemento	Días suplemento
> 150	50	218 (152-590)	33 (66%)	39 (78%)	19 (9-34)
< 150	36	126,6 (42-148)	18 (50%)	26 (72,2%)	10 (5-41)

Tras excluir aquellas con AI positiva (11, 11%), con inadecuado aporte de yodo (41,8%) y una paciente con hipertiroidismo, analizamos la función tiroidea del grupo restante. La comparamos con la del grupo de yoduria < 150 µg/L y con los valores normales de nuestro laboratorio.

Yoduria <150 (n 29)	Rango actual	Yoduria > 150 (n 34)
1,61 (0,23-4,30)	TSH: 0,25-5 mUI	1,86 (0,17-5,62)
1,17 (0,94-1,59)	T4L 0,93-1,7 ng/dl	1,22 (1-1,51)
3,27 (2,63-4,29)	T3L: 2,57-4,43 pg/ml	3,36 (2,9-4,25)

Conclusiones: -La prevalencia de AI tiroidea en nuestras gestantes es de 11%. -En los últimos años gracias a las campañas de yodo-profilaxis ha mejorado el estado de yodación. -La toma de sal yodada y el tiempo de suplemento fueron significativamente superiores en el grupo con yoduria adecuada. -En nuestra muestra el rango de T4L en gestantes sanas suficientemente yodadas presenta un valor mínimo superior al de la población general por lo que con el rango habitual ciertas hipotiroxinemias podrían pasar desapercibidas.

334

ESTUDIO DE CONCORDANCIA DIAGNÓSTICA ENTRE DOS MÉTODOS DE VALORACIÓN DEL ESTADO NUTRICIONAL DE YODO EN MUJERES GESTANTES

F. Almodóvar Ruiz, J.J. Gorgojo Martínez, M.G. Serrano Olmedo y S. Donnay Candil

Fundación Hospital Alcorcón, Alcorcón, Madrid.

Introducción: Existe controversia sobre el método idóneo para la valoración del estado nutricional de yodo en gestantes. El presente estudio tiene como objetivo valorar la concordancia de dos métodos utilizados en la práctica clínica: 1) yoduria en muestra de 1ª orina de la mañana (POM) y 2) yoduria en orina de 24 horas (O24 h).

Pacientes y métodos: Se incluyeron de forma consecutiva 27 gestantes atendidas en consulta de endocrinología gestacional (dic 07-ene 08). Se recogieron datos relativos a diagnóstico endocrinológico, consumo de sal yodada, pescado y lácteos, suplementación con IK, función tiroidea y se obtuvieron muestras simultáneas de yoduria y creatinina en POM y en O24 h. Se

utilizaron como criterios de suficiencia nutricional de yodo los publicados por la AACE (2007): 100-200 µg/l en POM (considerando una diuresis media de 1,5 l/día) o 150-250 µg/día en O24h. En el caso de las variables categóricas se utilizó el índice kappa ponderado y para variables cuantitativas se empleó el coeficiente de correlación intraclase (ICC) de acuerdo.

Resultados: La mediana de edad fue 34,5 años (30,3-37,1), la semana de gestación 27 (23-32), el diagnóstico fue: DM gestacional 37%, DM tipo 1 7,4%, hipotiroidismo primario 51,8% y obesidad mórbida 3,7%. La yoduria en POM fue 187 µg/l (107-294), en O24h 264 µg/24 h (146-366) y el cociente I/Cr(POM) 198,7 µg/g (127,7-306,0). El índice kappa con ponderación cuadrática entre yoduria de POM y O24h fue de 0,08 (IC95% -0,28 a 0,45) y entre cociente I/Cr y O24h fue de 0,47 (IC95% 0,13-0,81). El ICC entre yoduria de POM y O24h fue de 0,54 (IC95% 0,20-0,76) y entre cociente I/Cr y O24h fue de 0,89 (IC95% 0,76-0,95).

Conclusiones: No hemos encontrado concordancia diagnóstica entre la yoduria de POM y la yoduria de O24h. Sin embargo la corrección de la yoduria puntual con la creatinina mejoró la reproducibilidad tanto en el estudio cualitativo como cuantitativo de concordancia diagnóstica. De confirmarse nuestros resultados, el cociente I/Cr de POM podría ser una alternativa a la medición de la yoduria en O24h.

335

FUNCIÓN TIROIDEA Y EMBARAZO: EVALUACIÓN DE LA FUNCIÓN TIROIDEA EN EMBARAZADAS DURANTE EL PRIMER TRIMESTRE DE GESTACIÓN

P. Alba¹, J. Calé¹, E. Faure¹, R. Lutfi¹, C. Martínez² y G. Faraj¹

¹Servicio de Endocrinología. ²Servicio de Obstetricia. Complejo Médico Policial (PFA) "Churruca-Visca", Ciudad Autónoma de Buenos Aires. República Argentina.

Introducción: El screening sistemático de la función tiroidea en la mujer embarazada no está establecido como una recomendación formal. Sin embargo, es ampliamente conocido que tanto el hipotiroidismo como el hipertiroidismo se relacionan con complicaciones durante el embarazo.

Objetivos: 1-Evaluar función tiroidea en el embarazo; 2-Evaluar la presencia de autoinmunidad tiroidea.

Material y métodos: Fueron evaluadas 71 pacientes entre 20 y 41 años embarazadas durante el primer trimestre de gestación. Se las interrogó en cuanto a antecedentes familiares o personales de autoinmunidad y patología tiroidea. La palpación de la glándula tiroides fue realizada por un mismo operador. Medimos TSH, T4, T4L y T3. Se consideró a la TSH mayor a 2,5 mUI/ml como valor de corte para iniciar tratamiento de acuerdo a la "Guía para el manejo de la disfunción tiroidea". También se consideró, en casos específicos, como valor normal para la T4 total 1,5 veces el valor de corte inferior, el cual corresponde a 6,75 µg/dl y para la T4L de 1 ng/dl (Management of Thyroid Dysfunction during Pregnancy and Postpartum: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. 2007).

Resultados: De la totalidad de los pacientes (n = 71) el 14% (n = 10) presentó autoinmunidad tiroidea; el 2,8% (n = 2) nódulos tiroideos; 22,5% (n = 16) TSH mayor a 2,5 mUI/L; 1,4% (n = 1) TSH < 0,01 mUI/L; 14% (n = 10) T4T menor a 6,75 ng/dl y 52% (n = 37) T4L menor a 1 ng/dl. El 25% (n = 18) de los pacientes fueron tratados con levotiroxina. El 60% (n = 6) de las pacientes con autoinmunidad tiroidea, presentaba valores de TSH patológicos. Sólo el 1,4% de las pacientes presentaron hipertiroidismo subclínico.

Discusión: La presencia de autoinmunidad tiroidea fue similar a la descrita en la población general. A pesar de presentar una

muestra pequeña de pacientes, concluimos que, si hubiésemos evaluado solo a las pacientes con factores de riesgo para tiroideopatía, no habrían recibido tratamiento un alto porcentaje de pacientes que lo ameritaban. La Sociedad Americana de Endocrinología sugiere la evaluación tiroidea en mujeres embarazadas. Los resultados obtenidos en nuestro centro nos impulsan a llevar a cabo esta recomendación.

336

HIPOTIROIDISMO Y GESTACIÓN: EVALUACIÓN DE LA INTERVENCIÓN TERAPÉUTICA

D. Ruiz Ochoa, I. Sangil Monroy, M. Piedra León, R. Batanero Maguregui, M.C. García-Gómez, C. Pesquera González, J. Freijanes Parada y J.A. Amado Señaris

Sección de Endocrinología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander.

Introducción y objetivo: Según las recomendaciones actuales, las gestantes con diagnóstico de hipotiroidismo precisan un incremento de un 30% en su dosis habitual de levotiroxina para alcanzar la cifra diana de TSH < 2,5 mIU/mL. Nuestro objetivo es valorar la eficacia de la intervención terapéutica en un grupo de pacientes hipotiroideas a lo largo de todo su embarazo.

Metodología: Análisis retrospectivo de la historia clínica de todas las pacientes diagnosticadas de hipotiroidismo seguidas en la consulta de Patología Gravídica y Endocrinología del Hospital Universitario Marqués de Valdecilla entre enero de 2006 y marzo de 2007.

Resultados: Entre enero de 2006 y marzo de 2007 fueron atendidas en nuestro hospital 70 mujeres gestantes diagnosticadas de hipotiroidismo. La edad media de las pacientes fue de $32,50 \pm 4,35$ años y mayoritariamente habían nacido en Cantabria. En un 90% su patología tiroidea había sido diagnosticada antes del embarazo y en el resto durante el mismo. En la mayoría de los casos la causa del hipotiroidismo fue la tiroiditis crónica autoinmune seguido del hipotiroidismo iatrogénico por bocio multinodular o enfermedad de Graves-Basedow tratados con I131 o tiroidectomía. Los niveles medios de TSH (mIU/mL) pregestacionales fueron de $4,7 \pm 2,5$, en las semanas 12-14 de $4,3 \pm 1,3$ en las semanas 18-20 de $2,7 \pm 0,7$, en el tercer trimestre de $1,44 \pm 0,5$ y en el postparto de $1,7 \pm 1,0$. El porcentaje de pacientes con TSH < 3mIU/mL en el periodo pregestacional fue un 45%, en el 1º trimestre un 57%, en el 2º trimestre un 72%, en el 3º trimestre un 95% y en el postparto un 86% (51% de pacientes con TSH < 0,5 mIU/mL en ese momento). Del total de las 70 pacientes, 38 presentaron un parto vaginal eutócico, 8 distócico, 17 cesáreas y 2 abortos y en 5 pacientes se desconoce la modalidad de parto. Las malformaciones congénitas detectadas en las primeras horas de vida de los neonatos fueron las siguientes: implantación alta del 5º dedo del pie, C.I.V. muscular, diástasis de sutura parietal, hidrocele bilateral, labio leporino y test OAE patológico en 3 neonatos. Uno de los neonatos presentó hipotiroidismo, su madre padecía una tiroiditis crónica autoinmune ya conocida antes del embarazo con un nivel de TSH pregestacional de 4,34 mIU/mL. La media en el test de Apgar realizado a los neonatos en el primer minuto fue de 8,79 y de 9 en el minuto 5. El incremento de dosis de levotiroxina entre el periodo pregestacional y el primer trimestre fue de un 38%, entre el periodo pregestacional y el 2º trimestre de un 47%, entre el periodo pregestacional y el 3º trimestre de un 54% y entre el periodo pregestacional y el postparto de un 26%.

Conclusiones: 1) De acuerdo con nuestro estudio, los objetivos terapéuticos se alcanzan de forma tardía y sólo a partir de la semana 18 de gestación la mayoría de las pacientes presentan unos niveles de TSH < 3 mIU/mL por lo que sería conve-

niente realizar una valoración hormonal preconcepcional. 2) Para conseguir dicho objetivo se requiere un incremento de la dosis de levotiroxina superior a las recomendaciones actuales y que se sitúa entorno a un 50% respecto a la dosis de levotiroxina en la etapa pregestacional. 3) En el postparto no se realiza un reajuste de dosis temprano y aproximadamente la mitad de las pacientes tienen en ese momento un valor de TSH < 0,5 mIU/mL.

337

RELACIÓN ENTRE EL HIPOTIROIDISMO SUBCLÍNICO Y LOS FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR

J. Yanini García, K. García Malpartida, A. Jover Fernández, C. Salvador Suárez, E. Almonacid Folch, H. Peña Guillermo, M. Gómez Balaguer, M.I. Muñoz Ferrer y A. Hernández Mijares
Hospital Universitario Dr Peset, Valencia.

Objetivos: Demostrar si existen diferencias significativas en la distribución de factores de riesgo cardiovascular entre los pacientes con hipotiroidismo subclínico con niveles de TSH superiores e inferiores a 10 µU/ml.

Material y métodos: Se seleccionaron 55 pacientes procedentes de consultas externas del servicio de Endocrinología del Hospital Universitario Dr. Peset que presentaron en dos ocasiones TSH superior a 4,9 µU/ml con niveles de T4L normales. Los parámetros analizados corresponden a la segunda analítica. En ese momento, ninguno de los pacientes estaba tratado con levotiroxina. Se excluyó a aquellos pacientes con antecedentes de diabetes mellitus y a aquellos que tomaran agentes hipolipemiantes. Se realizó historia clínica detallada y exploración física que incluía toma en dos ocasiones de tensión arterial (TA). Definición de factores de riesgo cardiovascular: Obesidad IMC ≥ 30 kg/m²; HTA: antecedente o cifras de TA $\geq 140/90$ mmHg en dos determinaciones; hipercolesterolemia: colesterol total ≥ 200 mg/dl; hipertrigliceridemia: triglicéridos ≥ 200 mg/dl; colesterol HDL bajo: HDL < 40 mg/dl en varones y < 50 mg/dl en mujeres; insulinresistencia: HOMA > 3,03.

Resultados: No hubo diferencias en la edad de los dos grupos.

	TSH 5-9,9 µU/ml (n=35)	TSH > 10 µU/ml (n = 20)	p
Obesidad	40,6%	31,2%	0,52
HTA	53,3%	76,6%	0,19
Hipercolesterolemia	71,9%	73,6%	0,86
Hipertrigliceridemia	2,85%	5,26%	0,65
Insulinresistencia	31,0%	38,8%	0,58
HDL bajo	51,4%	42,1%	0,51

Conclusiones: El riesgo cardiovascular no parece ser discriminado por los niveles de TSH. En nuestra serie los pacientes con hipotiroidismo subclínico parecen presentar una mayor asociación de factores de riesgo que la población general.

338

TEST DE ESTIMULACIÓN CON DOSIS BAJAS DE TIROTROPINA ALFA EN LA VALORACIÓN DEL PACIENTE CON HIPOTIROIDISMO SUBCLÍNICO

C. Zafón Llopis, B. Rodríguez Merchán, J.B. Montoro Ronsano, D. Cabo Navarro y J. Mesa Manteca

Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona.

Introducción: El hipotiroidismo subclínico se define como la presencia de concentraciones anormalmente elevadas de TSH

con hormonas periféricas en el rango de la normalidad. Aunque se han propuesto diferentes marcadores, no es posible determinar con precisión aquellos pacientes que acabaran desarrollando un hipotiroidismo clínico. Por otro lado, la tirotropina recombinante humana (TSH-rh) que se utiliza clínicamente en el seguimiento del carcinoma diferenciado de tiroides quizás pueda ser útil como método de valoración de pacientes con hipotiroidismo subclínico.

Objetivos: 1) Valorar la respuesta de TSH, T3, T4 libre y tiroglobulina a la estimulación con dosis bajas de (TSH-rh) en pacientes con hipotiroidismo subclínico. 2) Evaluar la utilidad de la estimulación con dosis bajas de (TSH-rh) como predictor de evolución de hipotiroidismo subclínico a hipotiroidismo clínico.

METODOLOGÍA: A 21 mujeres (edad media de $57,8 \pm 11$ años) con hipotiroidismo subclínico (TSH media $7,56 \pm 1,46$; T4 libre media de $1,03 \pm 0,17$) se les practicó test de estimulación con $0,1$ mg de TSH-rh. Se compararon los resultados de TSH, T4 libre, T3 total y tiroglobulina basales y a las 24 horas de la estimulación. Se realizó seguimiento analítico periódico hasta los 24 meses. Se compararon los resultados entre las pacientes que se mantuvieron en hipotiroidismo subclínico con las que desarrollaron un hipotiroidismo clínico.

Resultados: A las 24 horas de la administración de $0,1$ mg de TSH-rh, los valores de TSH se incrementaron de $7,56 \pm 1,46$ a $25,39 \pm 11,86$ mU/l; los valores de T4 libre pasaron de $1,03 \pm 0,17$ a $1,19 \pm 0,28$ ng/dl, los de T3 total de $142,5 \pm 25,2$ a $160,36 \pm 41,2$ ng/dl y los de tiroglobulina de $21,84 \pm 42$ a $28,64 \pm 44$ ng/ml. La elevación porcentual media de TSH fue del 335%.

Durante el seguimiento siete pacientes evolucionaron a hipotiroidismo clínico, cinco casos a los tres meses, uno a los 12 y otro a los 18 meses. Ni los valores basales ni los obtenidos tras la administración de TSH-rh revelaron diferencias significativas de T4 libre, T3 y TSH entre las pacientes que desarrollaron hipotiroidismo clínico respecto a las que no lo hicieron. Sin embargo, el análisis de regresión logística muestra una tendencia, aunque no significativa, para el parámetro tiroglobulina postestimulación.

Conclusiones: La administración de $0,1$ mg de TSH-rh consigue elevaciones significativas de TSH en pacientes con hipotiroidismo subclínico. El test con dosis bajas de TSH-rh no permite distinguir a los pacientes que desarrollarán un hipotiroidismo clínico. Únicamente la tiroglobulina postestimulación presenta una tendencia que cabría analizar en una serie de casos más amplia.

RIESGO INCREMENTADO DE TRASTORNO POR DÉFICIT DE ATENCIÓN E HIPERACTIVIDAD EN HIJOS DE MADRES CON HIPOTIROXINEMIA GESTACIONAL

J. Nicolau¹, M. Muñoz², F. Figueras², M. Illa², M. Romans² y M. Puig-Domingo¹

¹Servicio de Endocrinología y Nutrición. ²Servicio de Obstetricia y Ginecología. Hospital Clínic. Barcelona.

Introducción: El trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH) es un síndrome de diagnóstico creciente que se ha asociado a disfunción tiroidea. Un aporte materno insuficiente de tiroxina al feto durante el período de organogénesis e incluso en toda la gestación podría incrementar el riesgo de problemas neurológicos.

Objetivos: Determinar la prevalencia de tests sugestivos de TDAH en niños de madres con niveles subnormales de tiroxina durante la gestación.

Material y métodos: Un total de 28 mujeres con valores de tiroxina libre (LT4) por debajo del percentil 10 en el tercer trimestre de gestación con sus respectivos hijos (edad en el momento de la evaluación $23,3 \pm 6,6$ vs $25,1 \pm 7$ meses, $p = ns$) fueron estudiados. Este grupo se comparó con otro constituido por 30 mujeres con valores normales de LT4 durante el período gestacional, que fueron incluidas por selección randomizada utilizando un programa de selección aleatorio a partir de una cohorte de 464 mujeres atendidas en el Servicio de Obstetricia de nuestro centro de forma coetánea al grupo de mujeres con hipotiroxinemia. Se aplicó un test de despistaje de TDAH mediante cuestionario validado realizado por personal entrenado, a las madres de ambos grupos, obteniéndose unos puntajes que abarcaban dos dimensiones: atención e hiperactividad/impulsividad.

Resultados: No se evidenciaron diferencias significativas en cuanto a edad materna al parto, edad gestacional al nacimiento, consumo de pescado y nivel académico entre los dos grupos analizados. Al compararse con el grupo control, los hijos de madres con hipotiroxinemia gestacional tenían una media de 7,3 puntos más alta en el puntaje global del test de TDAH (IC 95%, 2,6-12,05, $p = 0,003$), 2,2 puntos más de media en la dimensión de atención (IC 95%, 0,33-4,05, $p = 0,022$) y 5,1 puntos más de media en la subescala de hiperactividad/impulsividad (IC 95%, 1,4-8,9, $p = 0,008$). El análisis de regresión logística evidenció que la prole de madres con hipotiroxinemia gestacional tenía un odds ratio de 3,9 (IC 95%, 1,1-14,2, $p = 0,036$) de tener unos valores patológicos en el test de TDAH.

Conclusiones: la hipotiroxinemia gestacional se asocia a puntajes altamente sugestivos de TDAH en el test de despistaje, sugiriendo un riesgo incrementado de TDAH en la prole de estas madres.