

## Tiroides

### 264. PREVALENCIA DE PATOLOGÍA TIROIDEA EN PACIENTES AFECTOS DE OBESIDAD MÓRBIDA REMITIDOS A CONSULTA ESPECIALIZADA PARA VALORACIÓN TERAPÉUTICA

E. Hernández Alonso, E. Hervás Abad, M. Fernández López y M. Martín López

*Hospital Universitario Santa María del Rosell. Cartagena. Murcia. España.*

**Introducción:** La obesidad es una enfermedad crónica de alta prevalencia en la actualidad caracterizada por un aumento del tejido adiposo. Su origen multifactorial precisa estudios concienzudos. Asimismo la patología tiroidea puede ser más prevalente en estos enfermos según algunos estudios.

**Material y métodos:** Se estudiaron los cien primeros pacientes afectos de obesidad mórbida que acudieron a consulta en el año 2008 (27,85% varones y 72,15% mujeres); edad media de  $38,39 \pm 14,42$  años (19-62 años). Se practicó estudio funcional tiroideo mediante determinación analítica de TSH (rango de normalidad: 0,27-4,20) y palpación cervical para valoración morfológica glandular. Si presentaba alguna alteración se completaba el estudio mediante determinación de anticuerpos antitiroideos, tiroxina libre y ecografía tiroidea.

**Resultados:** Los niveles de TSH fueron patológicos en el 9% (9) de los casos, siendo elevados en el 77,77% (7) y en el 22,23% (2) por debajo del rango de normalidad. Los niveles de TSH obtenidos se encontraron normales en el 91% (91). De los patológicos presentaron alteración de tiroxina libre el 33% (3), todos ellos por debajo de la normalidad (0,93-1,70). La exploración glandular manual fue normal en el 88% y patológica en el 12%, practicándose en estas ecografía tiroidea. De ellas el 75% (9) confirmaron hiperplasia glandular simple (4) o nodular (5).

**Discusión y conclusiones:** Al comparar los datos obtenidos en nuestra serie de obesos mórbidos con los de otros estudios de la población general existentes en España, la prevalencia de patología tiroidea de nuestra serie es algo superior a la comunicada. Será preciso practicar estudios de series más amplias para alcanzar conclusiones significativas.

### 265. EVALUACIÓN DE LA ESTIMULACIÓN DE TIROGLOBULINA (TG) TRAS TSH HUMANA RECOMBINANTE (TSHHR) EN EL SEGUIMIENTO DE PACIENTES CON CARCINOMA DIFERENCIADO DE TIROIDES (CDT)

C. Sanabria Pérez, A.M. Ramos Levy, E. Gómez Hoyos y M.C. Montañez Zorrilla

*Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Clínico San Carlos. Madrid. España.*

**Introducción:** La monitorización rutinaria tras la cirugía inicial y la terapia con radioyodo en pacientes con CDT incluye la ecografía cervical periódica y la determinación de Tg mediante ensayo ultrasensible cada 6-12 meses tras la administración de TSHr. Este estímulo es un buen predictor de la remisión, existiendo pocos casos de falso-positivo, y excluyendo los pacientes con Ac anti-Tg positivos. El estímulo con TSHr incluye la determinación de TSH, Tg y los Ac anti-Tg y anti-TPO dos días consecutivos (días 4º y 5º tras su administración). Objetivos: comparar los resultados bioquímicos de TSH, Tg, Ac anti-Tg y Ac anti-TPO los días 4º (a) y 5º (b) tras la administración de TSHr (dos dosis de 0,9 mg im) y Conocer la utilidad de esta medida en los dos días, en el seguimiento de los pacientes con CDT.

**Material y métodos:** Estudiamos 72 pacientes (19 hombres y 53 mujeres), con una edad media al diagnóstico de 44,85 años (16-76) y actual de 51,64 (23-84) diagnosticados de CDT. 13 pacientes en estadio T3-T4. Los niveles de TSH se midieron mediante IRMA (Immunotech),  $r$  0,3-5  $\mu$ UI/ml, S 0,02; Tg mediante IRMA (Medipan),  $r$  2-70  $\mu$ g/ml, S 0,3; Ac anti-Tg mediante RIA (IDS),  $< 80$  UI/ml, S 6; Ac anti-TPO mediante RIA (Medipan),  $< 40$  UI/ml, S 6. Para el cálculo estadístico se utilizó el SPSS 15.0, mediante métodos no paramétricos.

**Resultados:** La mediana de los valores obtenidos fue: TSHA 69,0  $\mu$ UI/ml ( $\pm 19,1$ ) y TSHb 27,8  $\mu$ UI/ml ( $\pm 16,4$ ), con una diferencia significativa ( $p < 0,0001$ ); Tga 0,001 (0,01-17,7) y Tgb de 0,001  $\mu$ g/ml (0,01-16,5) (7 pacientes tenían Tg  $\geq 2$  en ambos Tga and Tgb); Ac anti-Tga 8,5 UI/ml (0,001-50) y Ac anti-Tgb 8,0 UI/ml (0,01-70); Ac anti-TPOa 0,001 UI/ml (0,001-281), Ac anti-TPOb 0,001 (0-001-314) ( $p$  0,036). Se encontró una correlación negativa entre la mediana de niveles de Tga y Ac anti-Tga ( $p$  0,2) y entre Tgb y Ac anti-Tgb ( $p$  0,08). Si encontramos una correlación positiva entre Tga y Tgb ( $p < 0,0001$ ).

**Discusión y conclusiones:** La diferencia significativa entre los niveles de TSHA y TSH b, muestra que la mayor respuesta de TSH a la TSHr ocurre el cuarto día. La fuerte correlación positiva entre Tga y Tgb y la negativa entre Tg y Ac anti-Tg, podría significar que la determinación de los niveles bioquímicos del quinto día sería innecesaria en el seguimiento de los pacientes con CDT.

### 266. LA ECOGRAFÍA TIROIDEA EN MANOS DEL ENDOCRINÓLOGO. MÁS ALLÁ DEL NÓDULO TIROIDEO

Y. López Plasencia, D. Marrero Arencibia, A. Sánchez de Abajo, C. Rodríguez Pérez, M. Boronat Cortés, F.J. Nóvoa Mogollón, M. García Núñez, R. Velasco Huici y D. Martín Roque

*Hospital Universitario Insular de Gran Canaria. Las Palmas de Gran Canaria. España.*

**Introducción:** La ecografía permite al endocrinólogo la realización de PAAF de nódulos tiroideos con una mayor precisión diagnóstica pero además le puede permitir realizar diagnóstico de localización de adenomas de paratiroides en pacientes con hiperparatiroidismo primario (HPP) y en la detección de recidivas de pacientes con carcinoma diferenciado de tiroides (CDT).

**Material y métodos:** De enero a diciembre de 2010 hemos realizado ecografía a 720 pacientes. Se ha realizado eco-PAAF de 493

nódulos tiroideos, estudio de localización de 26 HPP con sesta-MIBI negativo y exploración a 51 pacientes intervenidos de CDT. En la exploración de pacientes con recidiva de CDT realizamos eco-PAAF de las lesiones sospechosas con envío de muestras a Anatomía Patológica (AP) y a bioquímica tras lavar la aguja en 1 cc de suero fisiológico.

**Resultados:** De los nódulos tiroideos puncionados nuestros resultados han sido: insuficiente 9,4%, bocio coloide 78,6% y sospechoso de malignidad 12% de los casos. Respecto a los pacientes con HPP de 26 pacientes con sesta-MiBi negativo, se ha podido localizar el adenoma de paratiroides en 65% de los casos, mediante eco-PAAF. En el caso de los pacientes en seguimiento por CDT en el último año hemos visto a 51 pacientes, 33 con datos bioquímicos de recidiva. En estos se ha localizado la recidiva mediante eco-PAAF en 27 (81%). El tamaño de las lesiones ha variado desde 4 mm a 2 cm. 25 pacientes presentaron niveles elevados de tiroglobulina en el aspirado (27,18→92.460 ng/ml), en 1 no se realizó bioquímica y solo 1 tenía valor negativo de Tg y AP diagnóstica de recidiva. La AP fue negativa en 6 de estos 27 pacientes (22%).

**Discusión y conclusiones:** Nuestros resultados demuestran una alta eficacia en la obtención de muestras diagnósticas en patología nodular, en localización de adenomas de paratiroides y en la localización de recidivas de carcinoma tiroideo. La determinación de Tg en el lavado de la aguja nos ha permitido aumentar la rentabilidad diagnóstica un 22%.

## 267. LA EXPRESIÓN DE NIS MEDIADA POR EL PROMOTOR DE LA TELOMERASA PARA EL TRATAMIENTO IN VIVO DEL CÁNCER CON YODO RADIATIVO: UNA NUEVA APROXIMACIÓN DE AMPLIO ESPECTRO EN TERAPIA GÉNICA DEL CÁNCER

G. Riesco Eizaguirre, A. de la Vieja Escolar, I. Rodríguez, P. Martín Duque, G. Vassaux y P. Santisteban Sanz

*Hospital Universitario La Paz. Madrid. España. Centro Nacional de Microbiología. Instituto de Salud Carlos III. Majadahonda. Madrid. España. Instituto de Investigaciones Biomédicas Alberto Sols. Madrid. España. Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud. Zaragoza. España. Institut National de la Santé et de la Recherche Medicale (INSERM). Nantes. Francia.*

**Introducción:** La terapia génica basada en el transportador de yodo (NIS) ha sido utilizada con éxito en algunos modelos de cáncer. Sin embargo, los estudios se han limitado a tipos específicos de cáncer debido al uso de promotores específicos de tejido. La telomerasa es una ribonucleoproteína esencial para la inmortalización de las células malignas que se expresa en todos los cánceres humanos pero no en los tejidos normales. Nuestro objetivo fue estudiar la expresión de NIS mediada por el promotor de la telomerasa en un amplio espectro de células de cáncer humano y estudiar la eficacia terapéutica del yodo radiactivo in vitro e in vivo.

**Material y métodos:** Adenovirus no replicativos que expresan NIS bajo el control del promotor de la telomerasa se infectaron en diversas líneas celulares de cáncer y de tejido normal. Se hicieron estudios de captación con I125 e inmunodetección de proteínas para confirmar la expresión funcional de NIS así como ensayos clonogénicos para estudiar el efecto citopático mediado por I131. Se usaron ratones inmunodeprimidos para generar tumores, infectarlos con los adenovirus y tratarlos con I131.

**Resultados:** Demostramos que los adenovirus son capaces de expresar NIS de forma selectiva en todas las líneas celulares de cáncer, siendo eficazmente destruidas tras la exposición al I131 en los ensayos clonogénicos. Una única dosis ip de 1 mCi de I131 fue suficiente para frenar de forma marcada el crecimiento de los tumores generados por células de melanoma (M14) inoculadas en ratones inmunodeprimidos. Este efecto fue más modesto en el caso de las

células de cáncer de colon (HT-29) posiblemente debido a la naturaleza quística de estos tumores.

**Discusión y conclusiones:** Concluimos que la expresión de NIS mediada por el promotor de la telomerasa es una aproximación en terapia génica eficaz que permite el tratamiento con I131 de un amplio espectro de cánceres humanos. Además, demostramos por primera vez que el melanoma es un tumor candidato al tratamiento con I131 mediado por NIS.

Agradecimientos: PS09-1387 y BFU2010-16025.

## 268. CARCINOMA DIFERENCIADO DE TIROIDES METASTÁSICO. CARACTERÍSTICAS, EVOLUCIÓN Y FACTORES PRONÓSTICOS EN UN ESTUDIO MULTICÉNTRICO EN EL NORTE DE ESPAÑA

E. Anda Apiñániz, E. Menéndez Torre, F.J. Santamaría Sandi, P. Munárriz Alcuaz, M. Diéguez y M.L. Antuñano

*Complejo Hospitalario de Navarra. Pamplona. España. Hospital Central de Asturias. Oviedo. España. Hospital de Cruces. Baracaldo. Vizcaya.*

**Introducción:** El carcinoma diferenciado de tiroides es el tumor maligno endocrino más frecuente. El pronóstico vital es bueno pero un pequeño porcentaje presenta metástasis a distancia (M1). Estudiamos los factores pronósticos en estos pacientes seguidos en nuestros hospitales.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo de pacientes con CDT metastásico (M1) seguidos en el Complejo Hospitalario de Navarra, Hospital Central de Asturias y Hospital de Cruces. Son 131 pacientes en los que estudiamos las características al diagnóstico y los posibles factores pronósticos de supervivencia: edad, sexo, estadía TNM, histología, presencia de anticuerpos, lugar y número de metástasis y captación tras el radioyodo.

**Resultados:** La edad media al diagnóstico es de 56,3 años (75,5% mayores de 45 años) y el 71% son mujeres. El 59% presentan las metástasis desde el diagnóstico. Son carcinomas papilares el 42%, foliculares el 43,5% y el 13,7% pobremente diferenciados. La mayoría son T3 (29%) o T4 (39,8%). La proporción de pacientes N0 o N1 es igual (46,5% en cada grupo). En el 84% la localización de las metástasis fue única (siendo el pulmón la más frecuente en el 67%) y en el 16% múltiple. La supervivencia global ha sido del 67% a los 5 años y del 53% a los 10 años. De los factores pronósticos estudiados, solo alcanzan significación estadística la edad (menor o mayor de 45 años), la localización pulmonar frente a ósea o múltiples y la histología (papilar frente a folicular y pobremente diferenciado).

**Discusión y conclusiones:** En nuestra serie de 131 pacientes con CDT M1, la mayoría presentan las metástasis al inicio de la enfermedad y en una única localización. Tras una media de seguimiento de 88 meses, el 49% de ellos ha fallecido, y únicamente el 15% ha presentado una remisión completa. La supervivencia media a los 10 años es del 53%. De los factores pronósticos estudiados, la edad < 45 años, la localización pulmonar y la histología papilar son los únicos que afectan a una mejor supervivencia en estos pacientes.

## 269. ESTUDIO DE LA PREVALENCIA DE HIPOFUNCIÓN TIROIDEA EN GESTANTES Y SU POSIBLE RELACIÓN CON ANTECEDENTES DE ABORTO

M. Gargallo Fernández, C. Fernández Rojano, M. Durán Herrera y M. Garberi Navarro

*Endocrinología y Nutrición. Obstetricia y Ginecología. Hospital Virgen de la Torre. Madrid. España.*

**Introducción:** Las recientes guías recomiendan un valor de TSH < 2,5 uU/ml en el primer trimestre de gestación, basándose en datos que establecen una mayor morbilidad obstétrica con cifras

superiores a este rango. Nos planteamos conocer la prevalencia en nuestro medio de la hipofunción tiroidea en la gestación de acuerdo a este criterio, así como establecer su posible relación entre con el antecedente aborto previo.

**Material y métodos:** En las gestantes atendidas en la consulta de obstetricia de nuestra área que carecían de antecedentes de patología tiroidea, se determinó TSH en primer trimestre según método Inmunoensayo Quimioluminiscente y se registró edad, antecedentes de embarazo y de aborto espontáneo previo. Con los datos se realizó un estudio estadístico.

**Resultados:** Se reclutaron 215 gestantes con una edad media de 30,8 años (+ 5,3). El 34% de las pacientes presentaron TSH > 2,5 uU/ml (Grupo Hipofuncional: H) frente al 66% que presentaban valores de TSH en rango considerado normal en gestación (Grupo Normofuncional). En el 60,5% de la muestra había existido embarazo previo. De ellos 43,4% tenían antecedentes de aborto espontáneo. La edad media de Grupo H frente al Grupo N era de 31,1 años + 5,3 vs 30,37 + 5,4 (ns). La frecuencia de embarazos previos en Grupo H era del 50,7% frente al 65,5% en Grupo N ( $p < 0,05$ ). La incidencia de aborto previo en Grupo H era del 56,8% vs el 38% en Grupo N ( $p = 0,052$ ).

**Discusión y conclusiones:** 1 De acuerdo a los actuales criterios la incidencia de hipofunción tiroidea en la gestación de nuestra población es muy elevada. 2 El mayor número de embarazos en el Grupo Normofuncional puede deberse a una menor fertilidad el Grupo Hipofuncional, ya que no existían diferencias en la edad. 3 La tendencia a un mayor número de abortos en el Grupo Hipofuncional puede indicar que la situación hipofuncional detectada en la gestación actual haya estado presente en embarazos previos y, al no haber sido tratada, originar un aumento de la mortalidad fetal.

## 270. CONCENTRACIONES MATERNAS DE TSH Y RATIO DE SEXO AL NACIMIENTO

I. Miñambres Donaire, D. Ovejero Crespo, L. Jordana Pagès, J.M. Adelantado, A. García Patterson y R. Corcoy Pla

*Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. España.*

**Introducción:** Diversas toxas como la diabetes materna o la exposición a fármacos o contaminantes ambientales disminuyen la ratio de sexo al nacimiento que habitualmente se establece en 1,06. Nuestro objetivo es analizar la ratio de sexo al nacimiento en gestantes con hipotiroidismo y la asociación de la TSH materna en el primer trimestre y la autoinmunidad con el sexo del recién nacido.

**Material y métodos:** Estudiamos mujeres con diagnóstico pregestacional de hipotiroidismo o carcinoma de tiroides en tratamiento con levotiroxina en las que conocíamos las concentraciones de TSH en el primer trimestre de la gestación. Se excluyeron las mujeres con diabetes mellitus pregestacional. La autoinmunidad se categorizó como presente/ausente y la concentración media de TSH (mUI/l) en el primer trimestre se clasificó arbitrariamente en I: TSH < 0,29, II: TSH 0,3-2,49, III: TSH 2,5-4,99 y IV: TSH  $\geq 5$ . Estadística: chi-cuadrado y regresión logística. Significación  $p < 0,05$ .

**Resultados:** La muestra estudiada fue de 129 mujeres; el 74,2% presentaban autoinmunidad y la TSH mediana fue de 3,04 mUI/l. La ratio de sexo al nacimiento, fue de 0,887, no significativamente diferente de la esperada. La TSH mediana en los 4 grupos fue de 0,02, 1,53, 3,85 y 7,31 y el porcentaje de pacientes con autoinmunidad positiva fue de 15,4%, 72,1%, 90,2% y 81,3% respectivamente. El correspondiente porcentaje de recién nacidos de sexo masculino fue de 61,5%, 50%, 56,8% y 24,2% ( $p = 0,02$ ). En el análisis de regresión logística para predecir el sexo fetal, la única variable predictora fue la categoría de TSH en el primer trimestre: OR de 0,625, 0,846 y 0,217 para las categorías II, III y IV respecto a la I.

**Discusión y conclusiones:** La ratio de sexo al nacimiento en gestantes con hipotiroidismo no es significativamente diferente de la esperada. El porcentaje de recién nacidos de sexo masculino es inferior cuando la TSH materna en el primer trimestre es  $\geq 5$ .

## 271. CARCINOMA MEDULAR DE TIROIDES. NUESTRA EXPERIENCIA

M.R. Alhambra Expósito, M.A. Gálvez Moreno, M.R. González Pérez, P. Moreno Moreno, I. Prior Sánchez y P. Benito López

*Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba. España.*

**Introducción:** El cáncer medular de tiroides (CMT) supone aproximadamente el 10% de los procesos malignos del tiroides. Este carcinoma puede presentarse como componente de neoplasias endocrinas múltiples tipo IIa y IIb, pero el 80% de los casos son esporádicos. Objetivo: definir clínicamente el CMT, tratamiento y resultado a largo plazo.

**Material y métodos:** Estudio descriptivo retrospectivo. Se incluyeron todos los pacientes diagnosticados de CMT en nuestro servicio desde 1990 hasta enero de 2011. Analizamos la historia clínica, presentación clínica, cirugía realizada, tratamientos adicionales, seguimiento y supervivencia hasta la actualidad.

**Resultados:** Se analizaron 18 pacientes con CMT, 10 mujeres. Edad media al diagnóstico 51,6  $\pm$  13,4 años y seguimiento medio de 9  $\pm$  8,1 años. El 66,7% se diagnosticaron por nódulo tiroideo, 16,7% por BMN, 11,1% por estudio familiar y el resto fueron incidentales. El 87,5% fueron esporádicos y solo 12,5% familiares. El 61,1% tenían afectación de ganglios cervicales al diagnóstico, y 3 metástasis a distancia (hígado y timo). Todos se trataron con tiroidectomía total y vaciamiento ganglionar ampliado. El 29,4% desarrollaron un síndrome carcinoide, tratado con octeótride lar. De los 18 pacientes, 6 presentaron progresión de la enfermedad y 2 están en tratamiento con sorafenib. El 35,3% cumplen criterios de curación (calcitonina indetectable). El seguimiento medio de los CMT que no cumplen criterios de curación, excluyendo a aquellos diagnosticados durante el último año es de 12,4 años (3-31). Durante el seguimiento no ha fallecido ninguno.

**Discusión y conclusiones:** En nuestra serie: la mayor frecuencia de CMT es en adultos entre 45 y 55 años, con predominio en mujeres. La presentación más frecuente es el nódulo tiroideo. La mayoría corresponde a forma esporádica del CMT. El tratamiento en todos ellos fue tiroidectomía total y vaciamiento ganglionar ampliado. El seguimiento medio es de 9 años y de 12,4 años en aquellos que no cumplen criterios de curación.

## 272. LINFADENECTOMÍA CENTRAL PROFILÁCTICA (LCP) EN EL CARCINOMA PAPILAR DE TIROIDES (CPT)

V. Arosa Carril, A. Oleaga Alday, M. Paja Fano, F. Goñi Goicoechea, E. Ugarte Abásolo, A. Gómez Palacios y A. Lizarraga

*Hospital de Basurto. Bilbao. Vizcaya. España.*

**Introducción:** La realización de LCP en pacientes con CPT < 4 cm es controvertida al no existir evidencia de mejora en la supervivencia. Algunos estudios sugieren menor recurrencia local. Su práctica permite un correcto estadiaje, pero puede aumentarla morbilidad de la cirugía. El objetivo ha sido revisar las LCP realizadas en nuestro centro.

**Material y métodos:** Se evaluó a 29 pacientes intervenidos mediante tiroidectomía total más LCP (definida como realizada sin evidencia pre o intraoperatoria de afectación ganglionar) por CPT.

**Resultados:** Los pacientes eran 4 varones [edad media 53 años (36-78)] y 25 mujeres [51 (37-60)]. Todos con tumores < 4 cm. Según la clasificación TNM: 14 T1, 6 < 1 cm; 11 T2; 4 T3 por extensión

extratiroidea (EET). Se detectó afectación ganglionar (mtxg) en 6/29 (20%). De los 6 pacientes con tumor < 1 cm, 4 fueron multicéntricos y en 1 se detectó mtxg microscópica. De los 9 con tumor < 2 cm, 3 presentaron mtxg (33%). En 4 se objetivó EET, y mtxg en 3 de ellos. De los 9 < 45 años, 2 tuvieron mtxg, ambos con EET. Tres pacientes con tumor T1-T2 pasaron a estadio III por mtxg, lo que les reclasificó en alto riesgo. 28/29 recibieron tratamiento ablativo con I131. La determinación de tiroglobulina (Tg) preablación fue 2,36 ng/mL en N1a y 3,8 en N0. Al año del tratamiento inicial se observó Tg tras TSHr indetectable y ECO cervical negativa en todos ellos. Un 12% presentaron hipoparatiroidismo transitorio y 32% definitivo. Ninguno presentó parálisis recurrente.

**Discusión y conclusiones:** El resultado de la LCP modificó el estadiaje en un 12% de los casos, aspecto que puede influir en el tratamiento posterior. La afectación ganglionar fue elevada incluso en pacientes con tumores < 2 cm y/o menores de 45 años. Destacamos la alta prevalencia de multicentricidad en pacientes con tumores < 1 cm, y la frecuente coincidencia de mtxg y EET (75%). La realización de LCP ha podido influir de forma beneficiosa en la excelente evolución de estos pacientes. En nuestro medio la morbilidad de la LCP es todavía alta.

### 273. VALOR PREDICTIVO DE LA DETERMINACIÓN PLASMÁTICA DE TSH EN LA ENFERMEDAD NODULAR TIROIDEA

C. Zafón Llopis, G. Obiols Alfonso, J. Castellví Vives, J.A. Baena Fustegueras, B. Dalama Gómez y J. Mesa Manteca

*Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona. España.*

**Introducción:** En los últimos años diversos trabajos han puesto de manifiesto que los niveles de TSH muestran una relación directa con el riesgo de carcinoma diferenciado de tiroides (CDT) en la enfermedad tiroidea nodular (ETN), de tal forma que pacientes con TSH más elevadas tienen un riesgo más alto de presentar un CDT. No se ha establecido si, además, existe una relación con las características del tumor. El objetivo del estudio es valorar la relación entre niveles plasmáticos de TSH y riesgo de CDT en pacientes con ETN, y determinar si la TSH se correlaciona con el tamaño tumoral.

**Material y métodos:** La muestra recoge 386 pacientes intervenidos durante el periodo 2006-2009 por ETN. Se determinan los niveles plasmáticos de TSH recogidos dentro del año anterior a la intervención. Se correlacionan dichos niveles con las siguientes variables: edad, sexo, resultado histológico final (benignos versus CDT) y, en caso de CDT, con la medida tumoral (nódulos inferiores a 1 cm vs mayores).

**Resultados:** En 310 (80,3%) casos la histología fue de benignidad, mientras que en 76 (19,7%) se diagnosticó un CDT. La TSH fue significativamente superior en los pacientes con CDT ( $2,08 \pm 2,1$  mU/L vs  $1,36 \pm 1,62$  mU/L,  $p = 0,0013$ ). De los CDT, 36 (47,3%) casos eran tumores inferiores a 1 cm y 40 (53,7%) mayores. Los valores de TSH

fueron, respectivamente, de  $1,71 \pm 1,52$  mU/L y  $2,42 \pm 2,5$ , no habiendo diferencias significativas entre ellos, pero si entre los benignos y los CDT de más de 1 cm ( $p = 0,004$ ).

**Discusión y conclusiones:** Los niveles de TSH son superiores en los casos de ETN con histología definitiva de CDT que en aquellos con patología benigna. Existe un aumento progresivo de TSH a medida que aumenta el tamaño del CDT.

### 274. AUMENTO DE INCIDENCIA DEL CÁNCER DIFERENCIADO DE TIROIDES EN EL ÁREA DE SALUD VI DE MURCIA

E. Arjonilla Sampedro, F. Illán Gómez, L. Salinero González, E. Parreño Caparrós, I. Orea Soler, M.S. Alcaraz Alfalla, M. Pascual Díaz, H. Pascual Saura y P. Sánchez Sequero

*Hospital General Universitario Morales Meseguer. Murcia. España.*

**Introducción:** El carcinoma de tiroides es el tumor endocrino de mayor prevalencia. En los últimos 20 años se ha triplicado el número de casos. La incidencia actual en España es de 8,7 casos por 100.000 hab/año. Objetivo: conocer y comparar la incidencia y características del cáncer diferenciado de tiroides (CDT) en nuestra área sanitaria en las dos últimas décadas.

**Material y métodos:** Estudio descriptivo retrospectivo en pacientes diagnosticados de CDT entre 1995-2000 (con una población de referencia de 231.601 hab), y entre 2005-2010 (con 305.668 hab). Las variables analizadas fueron: incidencia de CDT, edad al diagnóstico, sexo, tipo histológico y estadio TNM.

**Resultados:** Se incluyeron 157 pacientes, 41 de ellos pertenecientes al primer periodo, con una incidencia de 3,5 casos/100.000 hab/año; y 116 pacientes al segundo periodo, con una incidencia de 7,56 casos/100.000 hab/año. Los parámetros recogidos en cada periodo se exponen en la tabla a pie de página.

**Discusión y conclusiones:** En nuestra área sanitaria hemos encontrado un aumento en la incidencia del CDT en los últimos años, aunque inferior a la descrita en otras áreas de España. Hemos observado un aumento en el porcentaje de varones, mayor edad al diagnóstico y mayor proporción de carcinomas de alto riesgo.

### 275. ACTIVIDAD EN EL AÑO 2010 EN UNA CONSULTA MONOGRÁFICA DE NÓDULO TIROIDEO. UTILIDAD DE LA PAAF GUIADA MEDIANTE ECOGRAFÍA

T. Martín Hernández, I. Fernández Peña, N. González Rivera, M. Tomé García, C. García García, A. Torres Cuadro, A. Gentil Baldrich, M. Díaz Gálvez y A. Sendón Pérez

*Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla. España.*

**Introducción:** Nuestro objetivo es evaluar el desarrollo de la actividad asistencial y la utilización de la PAAF guiada por ecografía en una consulta monográfica de nódulo tiroideo.

	1995-2000	2005-2010	
Edad	41,76 ± 15,06	46,9 ± 13,4	
Sexo	H = 3 (7,3%) M = 38 (93,7%)	H = 22 (19%) M = 94 (81%)	
Riesgo	Bajo Alto Microcarcinomas Histología: papilar	28 (67,5%) 13 (32,5%) 14 (34%) 36 (87,5%)	68 (59%) 48 (41%) 47 (40%) 100 (86%)

**Material y métodos:** Hemos estudiado la actividad realizada en la consulta de nódulo tiroideo de nuestro hospital durante el año 2010. Se han determinado los siguientes parámetros: pacientes atendidos a los que se ha realizado PAAF guiada mediante ecografía, el porcentaje de punciones diagnósticas, el resultado de las citologías enviadas y la correlación de aquellas informadas como malignas o sospechosas de malignidad con el diagnóstico anatómico-patológico de la pieza obtenida tras la cirugía.

**Resultados:** Se ha realizado PAAF guiada por ecografía a 242 pacientes. Un 88,42% (n 214) de las punciones fueron útiles para el diagnóstico citológico, mientras que el 11,57% (n 28) restante correspondió a aquellas que obtuvieron muestra insuficiente o material hemático. El 93% de las citologías enviadas tuvo diagnóstico de benignidad, dominando la presencia de hiperplasia nodular el 63% de las punciones. El 4,1% correspondiente a lesiones malignas registró 9 casos de carcinoma papilar (3,7%) y 1 caso de linfoma (0,4%). Todas las lesiones malignas intervenidas hasta ahora han sido confirmadas en el informe histológico de la pieza quirúrgica, a excepción de una (7/8, el 87,5%) identificada como hiperplasia nodular, mientras que en 4 de los 5 (80%) pacientes con citologías indeterminadas a los que se ha realizado tratamiento quirúrgico la pieza operatoria ha demostrado la presencia de neoplasia. Todas las lesiones con PAAF sugestivas de benignidad intervenidas hasta el momento han sido confirmadas en la anatomía patológica.

**Discusión y conclusiones:** La integración de la PAAF guiada mediante ecografía en nuestra práctica clínica habitual ha permitido optimizar el manejo de la patología nodular tiroidea, destacando la elevada tasa de punciones diagnósticas obtenidas y la importante correlación de los hallazgos ecográficos/citológicos con los obtenidos posquirugía.

## 276. PARATIRINA INTACTA A LAS 24 HORAS DE LA TIROIDECTOMÍA TOTAL. VALOR PREDICTIVO DE HIPOPARATIROIDISMO DEFINITIVO

M.T. Julián Alagarda, M.L. Granada Ybert, I. Olaizola Iregui, J. Tarasco Palomares, J.M. Balibrea del Castillo, P. Moreno Santabábara, A. Alastrué Vidal, M.A. Lucas y M. Puig Domingo

*Hospital Universitario Germans Trias i Pujol. Badalona. Barcelona. España.*

**Introducción:** Existen pocos datos sobre la utilidad de la determinación de paratirina intacta (PTHi) después de la tiroidectomía total (TT) para predecir el desarrollo de hipoparatiroidismo definitivo. El objetivo principal del estudio es determinar el valor de la concentración de PTHi después de la TT, en la predicción de hipoparatiroidismo definitivo. Objetivos secundarios son determinar la prevalencia de hipocalcemia (hipoCa) y de deficiencia de PTHi a las 24 h de la cirugía y su relación con la sintomatología de hipoCa.

**Material y métodos:** Se incluyeron en el estudio cincuenta pacientes (p) (46 mujeres) de edad  $53 \pm 14$  años, sometidos a TT entre octubre 2009 y mayo 2010. En todos ellos, se determinaron: calcio corregido por albúmina (Ca) y PTHi a las 24 h, al mes y a los 6 meses (m) de la TT. Se definió hipoCa como  $\text{Ca} < 2,10 \text{ mmol/L}$ , PTHi baja si  $< 15 \text{ pg/mL}$  e hipoparatiroidismo definitivo si  $\text{PTHi} < 15 \text{ pg/mL}$  a los 6 m de la TT. Se recogió la existencia de síntomas de hipoCa.

**Resultados:** Treinta y un p (62%) presentaron hipoCa a las 24 h de la TT y 7 de ellos, síntomas. La concentración media de PTHi fue inferior en el grupo con hipoCa que en el de normoCa ( $17,54 \pm 12,51$  vs  $25,24 \pm 12,24$ ;  $p = 0,038$ ). En 14 de los 50 p (28%), la PTHi fue  $< 15 \text{ pg/mL}$ . De estos 14, 13 p presentaron hipoCa analítica y 7, síntomas. Los pacientes con PTHi baja a las 24 h presentaron concentraciones de Ca postTT significativamente más bajas ( $1,97 \pm 0,083$  vs  $2,09 \pm 0,094$ ;  $p < 0,001$ ). Una concentración de PTHi a las 24 h postTT  $< 0$  igual  $5,8 \text{ pg/mL}$  predijo con una sensibilidad del 100% y una especificidad del 89,1% la evolución a hipoparatiroidismo

definitivo, con un VPP del 44,4% y VPN del 100%. Una concentración de  $\text{Ca} \leq 1,95 \text{ mmol/L}$  predijo esta misma evolución con una sensibilidad del 75% y una especificidad del 86,96%. La prevalencia de hipoparatiroidismo definitivo fue del 8%.

**Discusión y conclusiones:** Una concentración de  $\text{PTHi} > 5,8 \text{ pg/mL}$  a las 24 horas de la tiroidectomía total permite descartar la evolución a hipoparatiroidismo definitivo.

## 277. VALOR DIAGNÓSTICO DE LA PET/TC CON 18-F-FDG EN LOS PACIENTES CON CÁNCER DIFERENCIADO DE TIROIDES (CDT) CON RASTREO CORPORAL CON 123-YODO (RCT) NEGATIVO

G. Obiols Alfonso, E. Mariscal Labrador, C. Zafón Llopis, A. García Burillo, J. Castell Conesa y J. Mesa Manteca

*Hospital Vall d'Hebron. Barcelona. España.*

**Introducción:** En el CDT, el uso de la PET/TC permite el estudio de: 1) pacientes con tiroglobulina plasmática (TG) elevada ( $> 2 \text{ ng/mL}$ , estimulada con TSH), RCT negativo y ecografía cervical negativa, 2) pruebas de imagen positivas, con TG y RCT negativos, no accesibles para citología y 3) enfermedad diseminada, para estudio preciso de extensión. Bajo estas indicaciones, nuestro objetivo es doble: Evaluar el rendimiento diagnóstico de la PET-TC en el CDT y analizar si existe relación entre el rendimiento diagnóstico y los valores de TG.

**Material y métodos:** Se trata de un estudio retrospectivo de 37 PET-TC (370 MBq 18-F-FDG), en 27 pacientes (18 mujeres; edades entre 24 y 78;  $48,6 \pm 15,2$ ). Había 23 papilares (85,2%), 2 foliculares (7,4%) y 2 (7,4%) poco diferenciados. Motivo de la PET-TC: 29 RCTs negativos con TG elevada; 4 RCTs negativos con TG normal y evidencia clínica o por imagen de enfermedad y 4 estudios para seguimiento de una PET-TC previa positiva. El resultado de la PET-TC se ha comprobado en todos los casos mediante estudio histológico si procedía, o bien mediante seguimiento. En 31 casos, se ha relacionado los resultados de la PET-TC con los valores de TG estimada con rTSH.

**Resultados:** Rendimiento diagnóstico: 26 verdaderos positivos (VP), 1 falso positivo (FP), 3 verdaderos negativos (VN), 5 falsos negativos (FN). Sensibilidad: 83,97%. Especificidad: 75,00%, valor predictivo (VP) positivo: 96,30%; VP negativo: 37,50%. Relación de la exactitud diagnóstica con el valor de TG (ng/mL): La tasa de positividad fue de 0,60 en  $\text{Tg} < 2$  (VP 6; FN 4), de 0,85 para Tg entre 2 y 10 (VP 5; FN 1) y de 1,00 para valor de Tg  $> 10$  (VP 15). Total: 31 PET-TC (VP 26, FN 5). Chi cuadrado de Pearson: 7,098;  $p = 0,03$ . Chi cuadrado corregida de Yates 8,525,  $p = 0,014$ .

**Discusión y conclusiones:** Hemos obtenido un elevado rendimiento diagnóstico de la PET/TC en los pacientes con CDT con evidencia de enfermedad y RCT negativo. Existe correlación estadísticamente significativa entre los niveles de TG y la precisión diagnóstica.

## 278. INCIDENTALOMAS TIROIDEOS EN EL HOSPITAL DE BASURTO

M. Sánchez Goitia, N. Iglesias Hernández, C. Moreno Rengei, A. Izuzquiza Echezarreta, J. Espiga Alzola y J.R. Elorza Olavegoya

*Hospital de Basurto. Bilbao. Vizcaya. España.*

**Introducción:** Los incidentalomas tiroideos son nódulos no palpables hallados de forma casual durante exámenes de cabeza y cuello realizados con otros fines.

**Material y métodos:** Obtuvimos una muestra de 100 pacientes procedentes de dos bases de datos de nuestro servicio, una de bocio multinodular y nódulo tiroideo y otra de carcinoma de tiroides, seleccionando aquellos que habían sido descubiertos de forma inci-

dental. En todos ellos valoramos las siguientes variables: prueba complementaria que llevó a su descubrimiento, niveles de TSH, T4 libre y Anti TPO, características ecográficas y anatomopatológicas entre otras.

**Resultados:** El servicio que más pacientes nos deriva resultó ser ORL (31%) siendo la ecografía cervical (35%) la prueba por la que más incidentalomas se detectan. El tamaño medio de los nódulos era de 25 mm y las características ecográficas más prevalentes fueron la hipoeogenicidad, nódulos sólidos, bordes regulares, ausencia de halo y de microcalcificaciones. Se realizó PAAF en 38 pacientes y biopsia con aguja gruesa (BAG) en 58. A 14 pacientes se les realizaron ambas. 46/58 tuvieron un diagnóstico de benignidad en la BAG, y solo 2/58 fueron indeterminados frente a los 11/38 que lo fueron por PAAF. Se intervinieron 17 pacientes (5 hemitiroidectomía y 12 tiroidectomía total) de los cuales 5 fueron diagnosticados de carcinoma papilar, 2 medular, uno folicular y otro carcinoma de células de Hurtle.

**Discusión y conclusiones:** Destacamos la elevada incidencia de nódulos tiroideos hallados de forma casual en relación al aumento de la utilización de técnicas de imagen de cabeza y cuello. La mayoría de los nódulos detectados de forma incidental presenta al diagnóstico características ecográficas y anatomopatológicas de benignidad. La rentabilidad diagnóstica obtenida con la BAG en nuestro hospital, es superior a la obtenida por PAAF.

## 279. PROTEÓMICA DIFERENCIAL EN CULTIVOS PRIMARIOS DE TIROCITOS HUMANOS

J. Rodrigues Sousa, M.E. Rodríguez García Rendueles, A. Rodríguez García Rendueles, S. Pérez, J. Cameselle Teijeiro, F. Barreiro, V. Álvarez Clara y B. Bravo Susana

*Departamento de Fisiología. CIMUS-IDIS. Universidad de Santiago de Compostela. A Coruña. España. Departamento de Anatomía Patológica; Departamento de Cirugía. Hospital Clínico Universitario (CHUS). Universidad de Santiago de Compostela. A Coruña. España.*

**Introducción:** Los estudios proteómicos en piezas tumorales son muy interesantes pero limitados por la mezcla de proteínas (parenquimatosas, del estroma, vasculares). Esto hace que los estudios in vitro en el que podemos controlar que el estado de las células sea el mismo sea muy útil. Las líneas celulares actuales están siendo evaluadas como modelo de enfermedades tumorales ya que muchas de ellas se ha visto que o no son de tiroides o grupos de líneas celulares definidas como independientes son del mismo paciente. Nuestro grupo ha generado un Banco de Cultivos Primarios de Tirocitos Humanos (BANTTIC) obtenidas tras cirugía en el CHUS con más de 70 cultivos primarios. Todos caracterizados con marcadores de tiroides: TG y TTF1. Objetivos: 1) Estandarizar las condiciones de extracción para análisis de proteómica diferencial. 2) Comparar el perfil proteómico diferencial entre patologías benignas vs carcinomas papilares combinando 2D-PAGE, análisis de imagen (PdQuest) en 3 fases: I hasta 30kDa-15% SDS-PAGE; II 30-70 kDa-10%; III > 70 kDa-8% (3) Identificar por espectrometría de masas (MALDI-TOF-MS) las proteínas más significativas para su posible uso como marcador diagnóstico en cáncer de tiroides.

**Material y métodos:** El mejor buffer de lisis fue: 7 M Urea, 2 M Thiourea, 4% CHAPS, 40 mM DTT. Fase I: 50 µg de proteínas se rehidrataron y se cargaron en tiras de rango de pH 3-10 y 11 cm para la 1ª dimensión y se someten a un enfoque de 6.000 V. La 2ª dimensión se realiza en geles SDS-PAGE 15%. Los spots se visualizan por tinción de plata. Los 3 geles por muestra se escanearon con un densitómetro GS800 y se analizaron con PdQuest. Los spots diferenciales se identificaron por MALDI-TOF.

**Resultados:** Se han identificado entre otras las proteínas: NDPKB, HINT3, Endoplasmin, Cu, Zn-SOD.

**Discusión y conclusiones:** Se han estandarizado las condiciones de extracción de las muestras para el análisis proteómico diferencial. También se ha identificado un patrón de expresión diferencial entre patologías benignas y los carcinomas papilares.

## 280. EFICACIA Y SEGURIDAD DE LA ADMINISTRACIÓN DE CICLOS DE CORTICOIDES INTRAVENOSOS EN EL TRATAMIENTO DE LA OFTALMOPATÍA DE GRAVES MODERADA-GRAVE

C. Muñoz Darias, P. Olvera Márquez, M.T. Herrera Arranz, P. Suárez Llanos, R. Darias Garzón y B. García Bray

*Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria. Santa Cruz de Tenerife. España.*

**Introducción:** La oftalmopatía de Graves es un trastorno autoinmunitario en ocasiones incapacitante y con gran impacto sobre la calidad de vida. En el tratamiento médico de los casos moderados-graves han surgido evidencias sobre la mayor eficacia y menores efectos secundarios de los corticoides intravenosos en ciclos frente a los orales. El objetivo de este estudio es analizar la eficacia y seguridad del tratamiento con ciclos de metilprednisolona intravenosa en pacientes con oftalmopatía de Graves (OG) moderada-grave activa.

**Material y métodos:** Serie de 11 pacientes con OG moderada-severa activa que recibieron corticoides intravenosos entre enero 2007-diciembre 2010 (8 ciclos de metilprednisolona intravenosa: 15 mg/kg los 4 primeros ciclos; 7,5 mg/kg el resto. Cada ciclo consistió en 2 infusiones a días alternos a intervalos de 2 semanas). Se clasificó la OG mediante la escala NO SPECS, valorándose el grado de severidad (0 = ausente; 1 = leve; 2 = moderado; 3 = severo). Todos tenían niveles de hormonas tiroideas normales al inicio. Tras el tratamiento se evaluó la mejoría y se realizó el test específico de calidad de vida GO-QOL.

**Resultados:** Edad media: 45 años (rango 33-75). Varones 54,5%. Tiempo medio de evolución de la enfermedad tiroidea: 19 meses. Fumadores: 64%. Anticuerpos TSI positivos 92%. En tratamiento con antitiroideos 73%; con tratamiento sustitutivo 27%. Tratamiento previo con corticoides orales: 64%. Motivo principal del tratamiento: proptosis 45,5%; diplopía 27,3%; combinado 27,3%. Efectos secundarios: alteración hepática 0%, empeoramiento HTA preexistente 18%, alteración glucémica leve transitoria 82%. Mejoría clínica significativa: partes blandas 36%; proptosis 27% (todos moderada); diplopía 27% (importante 18%); Alguna respuesta: 82%. Mejoría en la calidad de vida: función visual vida diaria 40%; psicosocial 44%.

**Discusión y conclusiones:** El tratamiento con corticoides intravenosos es seguro y moderadamente eficaz para el tratamiento de la OG, pudiendo contribuir además a mejorar la calidad de vida de estos pacientes.

## 281. REQUERIMIENTOS DE LEVOTIROXINA DURANTE LA GESTACIÓN EN MUJERES CON HIPOTIROIDISMO

I. Prior Sánchez, M.R. Alhambra Expósito, R. Palomares Ortega, M.R. González Pérez, P. Moreno Moreno y P. Benito López

*Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba. España.*

**Introducción:** Es conocido que la mayoría de las mujeres con hipotiroidismo requieren un incremento de la dosis de levotiroxina en el embarazo. Por sus potenciales efectos beneficiosos, se aconseja mantener concentraciones de tirotrópina (TSH) menores de 2,5 mU/L durante el primer trimestre e inferiores a 3 mU/L en el segundo y tercero, según las últimas recomendaciones de la Sociedad Española de Endocrinología (SEEN). Objetivo: analizar si existen diferencias en los requerimientos de levotiroxina durante la gestación en mujeres con hipotiroidismo autoinmune vs hipotiroidismo no autoinmune (tiroidectomía total o tratamiento ablativo

con radioyodo). Justificar la necesidad de planificación y seguimiento en este subgrupo de mujeres.

**Material y métodos:** Estudio descriptivo retrospectivo. Se incluyeron todas las pacientes vistas en la unidad de "Endocrinopatía Gestacional" de nuestro Servicio en los últimos 24 meses diagnosticadas de hipotiroidismo (autoinmune, poscirugía y post-radioyodo), con revisiones trimestrales en las que se incluye TSH y tiroxina libre (T4L); y un control posgestacional al mes del parto. En el análisis estadístico, realizado con SPSS v.15.0 para Windows, se obtuvieron los estadísticos descriptivos y la prueba de Mann-Whitney.

**Resultados:** 55 mujeres, con una edad media de  $32,76 \pm 4,26$  años. El 80% presentaban un hipotiroidismo autoinmune, el 7,3% post-ablación con radioyodo y el resto poscirugía (12,7%). La media de aumento de los requerimientos durante el embarazo, fue de  $27,96 \mu\text{g}/\text{día}$ ; siendo en las pacientes con hipotiroidismo autoinmune de  $29,08 \mu\text{g}/\text{día}$ , frente a las que presentaban un hipotiroidismo iatrogénico con  $23,68 \mu\text{g}/\text{día}$ , siendo esta diferencia estadísticamente significativa ( $p = 0,307$ ).

**Discusión y conclusiones:** Las mujeres con hipotiroidismo autoinmune necesitan mayor aumento de dosis durante el embarazo que aquellas con hipotiroidismo no autoinmune. No obstante, ambos grupos requieren planificación y seguimiento en una consulta de atención especializada.

## 282. ENFERMEDAD DE GRAVES-BASEDOW EN PACIENTE CON RESISTENCIA A HORMONAS TIROIDEAS

R. Batanero Maguregui, E. Elías Martínez,  
M.A. Aniel Quiroga Rodríguez, G. Pérez de Nanclares Leal,  
L. Castaño González y J. Santamaría Sandi

*Servicio de Endocrinología. Laboratorio de Hormonas. Unidad de Investigación. Hospital de Cruces. Baracaldo. Vizcaya. España.*

**Introducción:** La resistencia a hormonas tiroideas (RTH) es una enfermedad hereditaria autosómica recesiva debido a insensibilidad a la acción de la hormona tiroidea. Se presenta con hipertiroidismo y bocio, por lo que con frecuencia se confunde con hipertiroidismo. Presentamos un caso de coexistencia de RTH e hipertiroidismo por enfermedad de Graves-Basedow (G.B.), lo que plantea un reto diagnóstico y a la vez sirve de original modelo biológico de la regulación de la secreción de TSH. Solo hemos encontrado en la literatura dos casos en que coexisten ambos trastornos.

**Material y métodos:** Presentación de caso clínico.

**Resultados:** Una mujer de 37 años es remitida a nuestras consultas por hipertiroidismo. Refería antecedentes de tratamiento con antitiroideos durante 9 meses hace un año en otro centro. Cuando acude por vez primera a nuestro centro no refería clínica de hipertiroidismo, presentaba un bocio grado II y analíticamente T4L:  $3,2 \text{ ng}/\text{dL}$ . (VN:  $0,7-2 \text{ ng}/\text{dL}$ ), TSH:  $1,15 \mu\text{U}/\text{mL}$  (VN:  $0,4-5 \mu\text{U}/\text{mL}$ ), Ac. anti TPO:  $578 \text{ UI}$  y Ac. antireceptor de TSH negativos. Se descartó la presencia de autoanticuerpos antihormonas tiroideas, así como tumor hipofisario. A los dos años de seguimiento comienza con un cuadro de palpitaciones y diarrea, presentando en este momento T4L:  $5,1 \text{ ng}/\text{dL}$ , TSH:  $0,04 \mu\text{U}/\text{mL}$ . Los Ac. antireceptor de TSH fueron positivos a  $11 \text{ UI}/\text{L}$ . Se inicia tratamiento con antitiroideos con lo que remite la sintomatología. Tras cinco meses en tratamiento con neotomizol, presenta T4L:  $1,4 \text{ ng}/\text{dL}$  y TSH:  $21,3 \mu\text{U}/\text{mL}$ . A los cuatro meses de suspender antitiroideos la T4L es de  $3 \text{ ng}/\text{dL}$  y TSH de  $3,97 \mu\text{U}/\text{mL}$ . El estudio genético reveló una mutación en los exones 3-10 del gen THRB, presentando en heterocigosis cambio de citosina en posición 958 por timina (c.958C > T), cambio de proteína p.Arg320Cys, alteración ya descrita en RTH.

**Discusión y conclusiones:** 1. RTH puede coexistir con GB, dificultando el diagnóstico de ambos procesos. 2. El "feed-back" de T4L con TSH se mantiene como en la población general, pero a niveles superiores.

## 283. RENDIMIENTO DIAGNÓSTICO DE LA PAAF TIROIDEA EN LA DETECCIÓN DE HISTOLOGÍA DE MALIGNIDAD: HOSPITAL REGIONAL UNIVERSITARIO CARLOS HAYA (MÁLAGA)

M.R. Vallejo Mora, S. González Romero, M.J. Martín Osuna,  
M.C. Almaraz Almaraz y F. Soriguer Escofet

*Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Carlos Haya. Málaga. España.*

**Introducción:** La PAAF del nódulo tiroideo es decisiva para el manejo conservador o quirúrgico de los pacientes. Cada hospital debe conocer las limitaciones de sus resultados, que conllevan repeticiones de pruebas diagnósticas y retrasos en el diagnóstico y tratamiento de las neoplasias tiroideas. En nuestro hospital en 1996 existía un 6-11% de FN de las citologías sospechosas de malignidad. Objetivo: evaluar el rendimiento diagnóstico para neoplasia de la PAAF tiroidea en HRU Carlos Haya (Málaga).

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo. Se evaluó: 1. Total de pacientes intervenidos (2009). 2. Tiroidectomías totales con histología definitiva de neoplasia maligna (2000-2009).

**Resultados:** 1. En 2009 se intervinieron 189 pacientes; por BMN 58,8% y nódulo único 36,5%. Clínica local (19,6%). El 88,9% mujeres. Edad:  $50,1 \pm 14,5$  años. Se realizó 1 PAAF 64,2% PAAF 11,6%, > 3 PAAF 8,4%. Tiroidectomía total 83,3%. Histología benigna: 81%. Histología maligna (36 pacientes): papilares (72,2%). Tamaño AP: < 1 cm (47,2%), > 3 cm (19,4%). Multifocales 25%. Vaciamiento cervical (45,7%). Con PAAF negativa para neoplasia tuvo histología de malignidad 14% (FN). Si consideramos las PAAF indeterminada, los FN serían del 17%. Con PAAF de malignidad un 30% fueron histologías benignas (FP). Si la PAAF indeterminada no la incluimos, la PAAF nos aporta para detectar neoplasia una S de 33,3% y una E de 96,6% (se analizan subgrupos clínicos). 2. Entre 2000-2009 se intervinieron por patología tiroidea con histología final neoplásica 141 pacientes (78,7% mujeres, edad  $48 \pm 15,7$  años). En un 54,6% presentaron nódulo único. Neoplasia más frecuente: papilar (80,1%). PAAF previa a cirugía 98,9%. PAAF positiva para neoplasia 37,6% e indeterminada 22,7%. Tamaño AP < 1 cm (38,6%) y > 3 cm (14,3%). Vaciamiento cervical: 40,4%. Se analiza la S con más detalle en subgrupos.

**Discusión y conclusiones:** Existen elevados FN, lo que supone un retraso en el diagnóstico y tratamiento de neoplasias tiroideas. La S de la PAAF es baja, aunque su valor se modifica con la categoría en que se incluyan las PAAF Indeterminadas.

## 284. INYECCIÓN PERCUTÁNEA DE ETANOL COMO TRATAMIENTO DE RECIDIVA GANGLIONAR DE CÁNCER TIROIDEO

C. Fernández López, R. Sánchez Sánchez, I. Martín Gómez,  
J. Santamaría Sandi y S. Gaztambide Sáenz

*Servicio de Endocrinología. Servicio de Radiología. Hospital de Cruces. Baracaldo. Vizcaya. España.*

**Introducción:** La práctica habitual en caso de recidiva ganglionar de un cáncer de tiroides es la cirugía. Sin embargo, no hay evidencia de mejoría del pronóstico, especialmente en caso de adenopatías de pequeño tamaño y aisladas. Por otra parte las reintervenciones tienen mayor riesgo de complicaciones, especialmente en pacientes multioperados. La alcoholización es una técnica descrita para tratamiento de nódulos hiperfuncionantes. Hemos utilizado esta técnica durante el último año en recidivas ganglionares de cáncer tiroideo, en casos de dos o menos adenopatías patológicas, menores de 2 cm de diámetro máximo y riesgo quirúrgico elevado.

**Material y métodos:** Incluimos un total de 6 pacientes, 3 con metástasis ganglionar de ca. papilar y 3 de ca. medular. Se trata de

4 hombres y 2 mujeres, con un total de 9 adenopatías patológicas, reintervenidos en cuello de 1 a 4 ocasiones y con radioterapia cervical en 2 de ellos. Previa anestesia local y con control ecográfico se infunde 0,4-1 ml de etanol sin presentar ninguna complicación. Para valorar su resultado medimos tiroglobulina (Tg) o calcitonina (CT) antes y 6 meses después del procedimiento, así como el diámetro mayor de la adenopatía y su vascularización.

**Resultados:** Ecográficamente desaparecen las adenopatías en tres casos, disminuyen entre un 20-55% de diámetro otras 5, estando pendiente de nueva ecografía el último caso. En todos los casos desaparece la hipervascularización de las adenopatías. En los 3 ca. papilares la Tg. pasó de 1,4 a 0,8 ng/ml y de 99,5 a 19,4 ng/ml, sin ser valorable el tercer caso al presentar ac. antiTg positivos. En los ca. medulares la CT pasó de 543 a 973 pg/ml; de 266 a 362 pg/ml y de 1.279 a 997 pg/ml. al final del seguimiento.

**Discusión y conclusiones:** 1. La alcoholización de recidiva ganglionar de cáncer de tiroides es una opción que debe ser tenida en cuenta en casos seleccionados. 2. En los ca. medulares no apreciamos disminución en los niveles de CT a pesar de la disminución de tamaño y desaparición de vascularización de la lesión.

## 285. ESTUDIO DESCRIPTIVO Y DE EFICACIA DE LA PAAF GUIADA POR ECOGRAFÍA EN EL NÓDULO TIROIDEO

P. Roldán Caballero, C. López Tinoco, I. Mateo, L. Larrán, F.J. Vilchez y M. Aguilar Diosdado

*Hospital Universitario Puerta del Mar. Cádiz. España.*

**Introducción:** Objetivo: evaluar la eficacia de la PAAF guiada por ecografía en el nódulo tiroideo.

**Material y métodos:** Análisis retrospectivo de 119 pacientes que fueron intervenidos en nuestro hospital mediante tiroidectomía entre los años 2008-2010. Comparamos los resultados citológicos obtenidos mediante PAAF eco-dirigida, con el diagnóstico anatomopatológico definitivo obtenido tras la cirugía.

**Resultados:** En el 53,8% de los casos la tiroidectomía fue total. Presentaban bocio multinodular con nódulo dominante 103 pacientes (86,6%), y nódulo único 16 (13,4%). La edad media fue de 50,8  $\pm$  12,6 años (103 mujeres y 16 varones). El 86,6% presentaban en la ecografía bocio multinodular con nódulo dominante y el 13,4% nódulo único. La PAAF fue concluyente en el 84% de los casos. En 71 pacientes (59,7%), la citología fue de benignidad, otros 41 pacientes (34,5%) presentaron proliferación folicular o de células de Hürthle y solo en 7 casos (5,9%) la citología fue de malignidad. En el grupo de los 71 nódulos citológicamente benignos, se encontraron 6 falsos negativos. De los nódulos con citología de malignidad se confirmaron con la anatomía patológica poscirugía 6 de los 7 casos (85,7%). En el grupo de los 41 nódulos con citología de proliferación folicular, 35 (85,3%) fueron benignos y 6 (14,63%) fueron malignos en la anatomía patológica posttiroidectomía.

**Discusión y conclusiones:** La PAAF guiada por ecografía proporciona importante información para el diagnóstico y planificación quirúrgica de la lesión nodular tiroidea.

## 286. DETECCIÓN DE RECURRENCIA DE CARCINOMA DIFERENCIADO DE TIROIDES (CDT) MEDIANTE 18-F-GLUCOSA PET-TAC Y SU CORRELACIÓN CON NIVELES DE TIROGLOBULINA (TG) Y OTROS MÉTODOS RADIOLÓGICOS

A.M. Ramos Levy, C. Sanabria Pérez, C. Marcuello Foncilla, A. Ortega Candil y C. Rodríguez Rey

*Servicio de Endocrinología y Nutrición. Servicio de Medicina Nuclear. Hospital Clínico San Carlos. Madrid. España.*

**Introducción:** En el seguimiento del CDT, tras la cirugía radical y dosis ablativa con I-131, se evalúan los niveles de Tg tras TSH hu-

mana recombinante (TSHr). Si es positiva y el rastreo corporal total (RCT) negativo, se indica un PET-TAC con otros métodos radiológicos para comprobar su localización. El objetivo de este estudio es evaluar los resultados de las dichas pruebas.

**Material y métodos:** Estudio clínico descriptivo retrospectivo de los 170 pacientes con CDT a los que se realizó RCT en 2009-10 en nuestro hospital; tras comprobar RCT negativo y Tg positiva, se analizan los resultados de 21 pacientes (11 M y 10 H), con edad media al diagnóstico de 46,8 (21-85) años y edad actual 55,2 (23-90), a los que se les realizó PET-TAC tras estímulo con TSHr. Todos sufrieron tiroidectomía total más linfadenectomía y radioyodo (16 papilares, 1 variante folicular, 3 foliculares, 1 células de Hürthle); 3 estadio I-II y 18 estadio III-IV. Se midió la Tg mediante IRMA (Medipán),  $r$  2-70  $\mu$ g/ml, S 0.3; Ac anti-Tg mediante RIA (IDS), < 80 UI/ml, S 6. Los equipos de ecografía (US), TAC y PET-TAC fueron idénticos en todos los casos. Para el cálculo estadístico se empleó el programa SPSS 15.0 (métodos no paramétricos).

**Resultados:** No se encontró diferencia para sexo ( $p$  0,140) o edad ( $p$  0,11) con positividad de PET-TAC. Se identificó progresión de la enfermedad en 4 casos (19%), captación en 9 (43%), captación dudosa en 2 (9%) y negatividad en 6 (29%); con media de Tg respectivamente de 189,4, 71,6, 10,6 y 1,35.  $\mu$ g/ml ( $p$  0,43). En dos casos existía positividad de Ac anti-Tg, pero mostraban PET negativo. La combinación de US  $\pm$  TAC identificó enfermedad en 12 casos (57%), mostrando muy buena correlación con resultados de PET ( $p$  < 0,001).

**Discusión y conclusiones:** En esta serie, aunque corta, de pacientes con CDT con Tg positiva, encontramos muy buena correlación entre resultados de PET-TAC y US  $\pm$  TAC, por lo cual, aconsejamos que el diagnóstico exacto de recurrencia se debe realizar mediante la combinación de ambas técnicas.

## 287. TIROTROPINOMAS (TSHOMAS): DESCRIPCIÓN DE LA CASUÍSTICA EN NUESTRO CENTRO EN LOS ÚLTIMOS 12 AÑOS

I. González Navarro, A. Soto Moreno, E. Venegas Moreno, R. Guerrero Vázquez, M.E. Dios Fuentes, M. Polaina Bailón, M.A. Japón, R. Luque, P. Castaño Justo y A.I. Leal-Cerro

*Hospital Virgen del Rocío. Sevilla. España. Universidad de Córdoba. España.*

**Introducción:** Los TSHomas son una causa rara de hipertiroidismo y representan un 1% de todos los adenomas hipofisarios. La aproximación terapéutica inicial es resear el tumor, y de forma coadyuvante en algunos casos recurrir a la radioterapia o los análogos de somatostatina. Nuestro objetivo es describir una serie de casos de TSHomas en seguimiento en la Unidad de Tumores Hipofisarios de nuestro centro.

**Material y métodos:** Hemos realizado un estudio descriptivo de 7 pacientes consecutivos diagnosticados de TSHoma en el periodo 1998-2010. Hemos recogido datos respecto a la edad, sexo, forma de presentación, características del adenoma (micro, macro, extensión), formas de tratamiento (quirúrgico, médico, radioterápico) y evolución. Además se ha analizado la expresión de receptores de somatostatina SST2 y SST5 hipofisarios.

**Resultados:** 7 pacientes (6 hombres y 1 mujer) de edad media 46,1 años (rango 15-71). El diagnóstico se hizo de forma casual en 3 casos, y en otros 3 por clínica compresiva (rinolicoorrea, cefalea, hemianopsia). Solo un paciente se diagnosticó por clínica de hipertiroidismo secundario. En todos los casos se trató de macroadenomas (diámetro máximo entre 10 y 33 mm). Respecto al tratamiento, todos los pacientes fueron intervenidos (2 pacientes en dos ocasiones y 1 paciente en tres), con anatomía patológica definitiva de TSHoma en 5 casos y adenoma plurihormonal en 2 casos. Además, tres pacientes recibieron radioterapia. Cuatro pacientes cum-



plen criterios de curación en la actualidad, tres de ellos desarrollaron hipopituitarismo posquirúrgico. De los tres pacientes con restos adenomatosos, dos requieren tratamiento con análogos de somatostatina y antitiroideos, con enfermedad controlada.

**Discusión y conclusiones:** Los TSHomas son tumores de gran variabilidad clínica y evolutiva. Nuestros datos son similares a los descritos en la literatura científica actual.

## 288. INCIDENTALOMAS TIROIDEOS: REVISIÓN DE CASOS Y COMPARACIÓN CON BOCIOS CLÍNICOS EN EL HOSPITAL DONOSTIA

C. García Delgado, M. Goena Iglesias, M. Aranburu Calafel, I. Bilbao Garay, N. Egaña Zunzunegui, T. Matteucci, A. Yoldi-Arrieta, M. Álvarez-Coca y C. Socias Gil-Montaner

*Hospital Bidasoa. Irún. Guipúzcoa. España. Hospital Donostia. San Sebastián. Guipúzcoa. España. Hospital de Zumárraga. Guipúzcoa. España.*

**Introducción:** El hallazgo casual de bocio en pruebas de imagen (incidentaloma tiroideo) es cada vez más frecuente. Queremos conocer las características de los incidentalomas tiroideos remitidos a nuestras consultas y compararlos con los bocios clínicos.

**Material y métodos:** Seleccionamos a los pacientes remitidos como 1ª consulta por bocio en los años 2005 y 2006 al ambulatorio del H. Donostia. Descartamos a aquéllos con bocio ya estudiado y a aquéllos en los que el bocio se hubiera diagnosticado durante el estudio de otra patología tiroidea. Consideramos incidentalomas a aquéllos diagnosticados en una prueba de imagen hecha por patología no tiroidea.

**Resultados:** Estudiamos a 115 pacientes, de los que 41 (35,6%) eran incidentalomas. Incidentalomas: la edad media al diagnóstico es de  $59,7 \pm 13,7$  años, el 76,3% son mujeres. Las pruebas de imagen de diagnóstico: radiografía 50%, TAC 21%, ecografía 13%, RMN 11% y doppler 5%. A la exploración, 14 pacientes presentaban bocio. Función tiroidea: 35 normal, 3 hipotiroidismo sc, 3 hipertiroidismo sc. Estudio ecográfico (n: 35): 9 nódulos únicos, 17 multinodulares y 9 nódulos subcentimétricos. El tamaño medio del nódulo único/dominante era de  $3,2 \pm 1,9$  cm. Se realizó PAAF en 20 (10 coloide, 6 proliferación folicular, 4 material insuficiente). Fueron remitidos a cirugía 10 (24%), con un caso (2,4% del total) de malignidad. Bocios clínicos (n: 74, 64,4%): comparados con los incidentalomas, se diagnostican a una edad más temprana (56 años), presentan mayor predominio femenino (90,4%), tienen un tamaño medio similar (3,3 cm), se intervienen en un porcentaje similar (30%) y presentan mayor tasa de malignidad (5,4%).

**Discusión y conclusiones:** Los incidentalomas constituyen el 35,6% de los bocios remitidos a nuestra consulta. La prueba de hallazgo más frecuente es la radiografía. Se operan el 24%. El porcentaje de malignidad es de 2,4%. Comparados con los "bocios clínicos": diagnóstico a una edad más tardía, proporción de hombres mayor, porcentaje de operados similar y porcentaje de malignidad menor.

## 289. CARCINOMA DIFERENCIADO DE TIROIDES. REVISIÓN DE LA SERIE HISTÓRICA EN EL ÁREA DE SALUD DE TOLEDO

O. Llamazares Iglesias, A. Luque Pazos, J. Sastre Marcos, I. Luque Fernández, E. Martínez Bermejo, R. Sanchón Rodríguez, V. Peña Cortes, A. Vicente Delgado, A. Marco Martínez, M.A. Mórlan López, J.L. Orradre y J. López López

*Hospital Virgen de la Salud. Toledo. España.*

**Introducción:** El carcinoma diferenciado de tiroides (CDT) es la neoplasia endocrina más frecuente y presenta una incidencia creciente. El objetivo de nuestro trabajo es revisar las características

y describir la incidencia a lo largo de 36 años en una serie amplia de pacientes con CDT.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo de 348 CDT diagnosticados entre 1976 y 2010. Se recogieron datos epidemiológicos, clínicos, tratamiento quirúrgico, características anatomopatológicas, tratamiento con I131 y evolución hasta la fecha actual (situación final y mortalidad). Para valorar la incidencia en el tiempo se consideraron 3 periodos, 1º 1976-1990, 2º 1991-2000, 3º 2001-2010.

**Resultados:** 1. Características clínicas: edad al diagnóstico  $45,6 \pm 16$  años, 78,2% mujeres. Tiempo medio de seguimiento  $8,3 \pm 6,9$  años. 2. Se realizó tiroidectomía total en el 92,5% de los casos y linfadenectomía en el 50,6% de los pacientes (central 37,9%). 3. El tipo histológico más frecuente fue el CDT papilar (93,7%: micropapilar 22,5%, variante folicular 14,2%). Existió afectación ganglionar en 39,3% de los casos, afectación extratiroidea en 21,6% y el 7,1% presentaban MTS a distancia. 4. El 90% de los pacientes recibieron I131, con una mediana de dosis de 100 mCi (rango 25-995). Un 23% recibieron más de 1 dosis de I131. 5. Situación final: 64% de los pacientes no tienen evidencia de enfermedad, con enfermedad persistente un 21,7%. La mortalidad por CDT ha sido del 4,6%. 6. Existe un aumento progresivo de la incidencia de CDT por periodos (1º: 9,2%, 2º: 31,6%, 3º 59,6%), a expensas del aumento del tipo papilar frente al folicular ( $p < 0,01$ ) y tanto de los micropapilares como de los papilares mayores de 1 cm ( $p < 0,05$ ).

**Discusión y conclusiones:** Nuestra serie es comparable a otras publicadas en España. La mortalidad relacionada con el tumor es baja (4,6%). Existe una incidencia creciente de CDT tipo papilar, sobre todo en estos últimos 10 años, con aumento de todos los tamaños.

## 290. HIPERPARATIROIDISMO PRIMARIO: SENSIBILIDAD DE LAS PRUEBAS DE IMAGEN EN LA LOCALIZACIÓN PREOPERATORIA

L. Pelaz Berdullas, M.P. de Miguel Novoa, M. Currás Freixes, C. Marcuello Foncillas y A.M. Molino González

*Hospital Clínico San Carlos. Madrid. España.*

**Introducción:** El hiperparatiroidismo primario es una patología endocrinológica frecuente. Su tratamiento definitivo es quirúrgico, pero existe controversia acerca del beneficio de realizar una o más pruebas de localización preoperatorias. Objetivos: describir una muestra de casos de hiperparatiroidismo primario intervenidos en el Hospital Clínico San Carlos. Valorar la sensibilidad de las pruebas de imagen realizadas comparando los resultados con la anatomía patológica definitiva.

**Material y métodos:** Se seleccionaron 114 pacientes, todos ellos diagnosticados de hiperparatiroidismo primario y sometidos a paratiroidectomía entre enero de 2005 y diciembre de 2009 en el Hospital Clínico San Carlos de Madrid. Se revisaron las historias clínicas y se recogieron las variables relacionadas con los datos epidemiológicos, el proceso diagnóstico, tanto bioquímico como de imagen, y la anatomía patológica.

**Resultados:** De los 114 pacientes, el 14,9% eran varones y el 85,1% eran mujeres, con una edad media de  $62,1 (12,9)$  años. El 30,3% estaban asintomáticos al diagnóstico, el 28,4% habían sufrido crisis renoureterales de repetición y el 56,9% presentaban enfermedad ósea. Se realizó gammagrafía con tecnecio 99m sestamibi al 99,1% de los pacientes, ecografía al 50%, resonancia magnética al 6,7%, tomografía computarizada al 4,4% y SPECT-TAC al 7,9%. Se realizaron dos pruebas localizadoras al 40,4% de los casos, tres pruebas al 8,8% y cuatro al 0,9%. Se obtuvo una sensibilidad diagnóstica de 69,3% para la gammagrafía, de 45,6% para la ecografía y de 42% para la resonancia magnética, sumando una sensibilidad conjunta de 78% con las tres pruebas.

**Discusión y conclusiones:** La mejor técnica de localización preoperatoria fue la gammagrafía, a pesar de obtener menor sen-

sibilidad que en otras series. El empleo de otras técnicas de localización, como la ecografía, cuando la primera no es efectiva, aumenta la sensibilidad de localización preoperatoria.

## 291. EVALUACIÓN DE LOS NIVELES SÉRICOS DE ANGIOPOYETINA 1 Y 2/TIE 2 Y VEGF EN PACIENTES CON CÁNCER MEDULAR DE TIROIDES

C. Marcuello Foncillas, J.A. Díaz Pérez, M. Curras Freixes, T. de Grado Manchado, N. Fuertes Zamorano, L. Pelaz Berdullas, A. Ramos Levi y E. Gómez Hoyos

*Hospital Clínico San Carlos. Madrid. España.*

**Introducción:** La familia de angiopoyetinas/Tie 2 y el factor de crecimiento vascular endotelial (VEGF) son primordiales tanto en la angiogénesis fisiológica como en la tumoral. Existen pocos datos acerca del papel de este sistema en la progresión del carcinoma medular tiroideo (CMT). Se pretende determinar si existe relación entre los niveles séricos de angiopoyetina 1 (Ang 1), angiopoyetina 2 (Ang 2), Tie 2 y VEGF y la evolución del CMT y evaluar posibles diferencias entre enfermos y sanos.

**Material y métodos:** Se seleccionaron los sujetos diagnosticados de CMT en el Hospital Clínico San Carlos, desde enero 1999 hasta mayo 2010. De los 28 pacientes recogidos se realizó estudio de angiopoyetinas/Tie 2 y VEGF a 18. Los datos obtenidos se compararon con un grupo de 11 controles.

**Resultados:** En la comparación de casos y controles se ha observado un valor superior en los niveles de Tie 2 en pacientes, 15,47 (13,19-17,14)-mediana (RIQ) ng/mL respecto a los sujetos control 12,6 (11,3-14,24) ng/mL ( $p = 0,021$ ) y no se encontraron diferencias significativas en los niveles de Ang 1, Ang 2 y VEGF. En el análisis del grupo de casos se observó una correlación positiva entre los valores de VEGF y los de Ang 2 ( $r = 0,673$ ) y entre los valores de calcitonina y los de VEGF ( $r = 0,568$ ) ( $p = 0,02$  y  $p = 0,014$  respectivamente) y una correlación negativa entre los valores de calcitonina y Ang 1 actuales ( $r = -0,615$ ) ( $p = 0,007$ ). Al dividir los casos en los grupos remisión vs persistencia de la enfermedad se observaron diferencias entre los niveles de Ang 1 en pacientes en remisión 33,17 (26,72-36,34) respecto a pacientes con persistencia de enfermedad 16,05 (10,55-24,06) ng/mL ( $p = 0,009$ ), sin observar diferencias en el resto de factores.

**Discusión y conclusiones:** El sistema Ang/Tie 2 está implicado en la patogénesis del CMT. Existe una estrecha colaboración entre el sistema de las angiopoyetinas y el VEGF. Por tanto, en el tratamiento del CMT podrían ser útiles fármacos cuya diana fuera el sistema Ang1, Ang2/Tie 2.

## 292. DISFUNCIÓN TIROIDEA NO CONOCIDA, LEPTINA E ÍNDICE DE MASA CORPORAL

I. Olaizola Iregui, M.L. Granada Ybern, M.T. Julián Alagarda, C. Castell Abat, A. Serra Cardús, A. Alastrúe, R. Romero González, J. Fernández-Llamazares Rodríguez y A. Lucas Martín

*Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona. Barcelona. España. Direcció General de Salut Pública. Departament de Salut. Generalitat de Catalunya. Barcelona. España.*

**Introducción:** La obesidad se asocia a un aumento de las concentraciones de tirotropina (TSH) y se ha sugerido que en esta asociación pudiera intervenir la leptina (lp). Este estudio se realizó para analizar la prevalencia de disfunción tiroidea no conocida y la relación de las concentraciones plasmáticas de TSH con el índice de masa corporal (IMC) y las concentraciones plasmáticas de lp.

**Material y métodos:** Setecientos ochenta y cinco sujetos (448 mujeres), de  $41,27 \pm 9,729$  años (21-72) e IMC de  $28,91 \pm 9,8$  Kg/m<sup>2</sup>

(18,04-93,98), sin enfermedad tiroidea conocida, ni embarazo, se dividieron en tres grupos, según su IMC: 18-30 ( $n = 594$ , 1); 30-40 ( $n = 97$ , 2) y  $> 40$  Kg/m<sup>2</sup> (obesidad mórbida,  $n = 94$ , 3) y su sexo. Se midieron las concentraciones de TSH, tiroxina libre (T4l), glicemia, insulinemia y lp y se calculó el HOMA. El estudio estadístico se realizó con el paquete SPSS.

**Resultados:** El hipotiroidismo no conocido (TSH  $> 4$  mU/L) fue del 2,4; 4,1 y 9,9% en los grupos 1, 2 y 3 respectivamente ( $p = 0,002$ ). La TSH correlacionó de forma directa y significativa con el IMC y el HOMA y de forma indirecta, con la T4l. En los hombres, la TSH correlacionó de forma directa y significativa con la lp y, en las mujeres, con el IMC, la lp y el HOMA y de forma indirecta, con la T4l. El análisis multivariante realizado con la TSH como variable dependiente mostró que en los hombres, la lp fue la única variable predictiva de las variaciones en las concentraciones de TSH ( $p = 0,049$ ) y que, en las mujeres, el IMC y la T4l fueron las variables predictivas de estas variaciones ( $p = 0,023$  y  $< 0,000$ ).

**Discusión y conclusiones:** La prevalencia de hipotiroidismo no conocido es superior en los pacientes con obesidad y obesidad mórbida que en la población no obesa. Los factores predictivos de las variaciones en las concentraciones de TSH son diferentes en hombres y mujeres. En los hombres, la leptina es la única variable de las analizadas que predice estas variaciones mientras que este dato no se observa en los sujetos del sexo femenino.

## 293. VALORACIÓN INICIAL Y TRATAMIENTO DEL CARCINOMA DIFERENCIADO DE TIROIDES

M. Cortés Berdonces, A. García Martín, I. Luque Fernández, E.M. Triviño Ibáñez, Y. Suleiman Martos y E. Torres Vela

*Hospital Universitario San Cecilio. Granada. España.*

**Introducción:** El carcinoma diferenciado de tiroides (CDT) es la neoplasia endocrina más prevalente. Existe una extensa literatura sobre series a nivel internacional, pero hay pocas publicaciones de series descriptivas a nivel nacional. Nos planteamos como objetivo evaluar los factores epidemiológicos, formas de presentación, diagnóstico y tratamiento inicial del CDT en el área sur de Granada.

**Material y métodos:** Estudio descriptivo, 52 pacientes diagnosticados CDT en Hospital Universitario San Cecilio entre el 1 de enero 2004 y el 31 de diciembre 2008.

**Resultados:** 29,9% hombres y 70,6% mujeres. Edad al diagnóstico: 44,16 (15,75) años. Tiempo evolución hasta derivación Endocrinología 29 (64) meses. Forma de presentación: nódulo solitario 77,6%, BMN 10,2%, adenopatía cervical 2%, hallazgo poscirugía cervical 10,2%. No se realizó ecografía en 27,7% de los pacientes, del resto, 48,5% no presentaba criterio de malignidad en la ecografía, 21,2% un criterio de malignidad, 12,1% dos o más y 18,2% no se describía el nódulo. Se realizó punción aspiración con aguja fina (PAAF) en el 89,6% de los pacientes. Estudio citológico fue insatisfactorio 16,3% y benigno en 27,9%. En todos los casos se realizó tiroidectomía total, 44% en un solo tiempo quirúrgico mientras que en 48% se hizo en dos tiempos, 8% se hizo en un tiempo pero con cirugía previa cervical por otra causa, no habiendo diferencias significativas en cuanto a complicaciones postquirúrgicas en función de la cirugía realizada. 57,8% de los pacientes no presentaron complicaciones tras cirugía, 20% hipoparatiroidismo, 4,4% parálisis recurrential y 6,7% ambas complicaciones.

**Discusión y conclusiones:** Los pacientes son derivados a Endocrinología cuando llevan un largo tiempo de evolución, lo cual retrasa el diagnóstico y posible tratamiento. La ecografía y la PAAF son el principal método diagnóstico, aunque en un porcentaje no despreciable no aportan datos de malignidad. En los casos de ciru-

gía en dos tiempos no se encuentra un aumento de las complicaciones posquirúrgicas.

## 294. ASOCIACIÓN DE ANTICUERPOS ÓRGANO-ESPECÍFICOS EN PACIENTES CON ENFERMEDAD DE GRAVES-BASEDOW DE RECIENTE DIAGNÓSTICO

E. Serra Planas, I. Olaizola Iregui, S. Malumbres Serrano, M.L. Granada Ybern, M.T. Julián Alagarda, N. Alonso Pedrol, B. Soldevila y M. Puig Domingo

*Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona. Barcelona. España.*

**Introducción:** Como en la mayoría de las enfermedades autoinmunes, la enfermedad de Graves-Basedow (EGB) se asocia a otras enfermedades autoinmunes (EA), con una prevalencia variable según diferentes estudios. El objetivo de este estudio es analizar la prevalencia de anticuerpos órgano-específicos asociadas a la EGB en el momento de su diagnóstico.

**Material y métodos:** Se estudian 43 pacientes diagnosticados de hipertiroidismo por EGB. Se determinaron los siguientes anticuerpos: anti-célula parietal gástrica (aCPG), anti-factor intrínseco (aFI), anti-nucleares (ANA), anti-islotos pancreáticos (ICA), anti-descarboxilasa del ácido glutámico (GAD), anti-tirosina fosfatasa (aIA2) y anti-transglutaminasa (aTgt), así como los valores de hemoglobina, hematocrito, VCM, cobalamina, ácido fólico, gastrina, pepsinógeno, glucosa, HbA1C y péptido C.

**Resultados:** 17/43 pacientes (39,5%) presentaron positividad de alguno de los anticuerpos estudiados. 8/43 pacientes (18,6%) presentaron aCPG positivos, de los cuales 1 tenía aFI positivos. Ninguno de estos pacientes presentó anemia ni déficit de cobalamina. 1/8 presentó hipergastrinemia y pepsinógeno I sérico bajo. 13/43 pacientes (30,23%) presentaron positividad para ANA. 4/43 pacientes (9,3%) presentaron GAD positivos, 3 de ellos con ICA positivos y 1 de ellos IA2 positivo. De estos 4 pacientes solo 1 presentó glicemia y HbA1c elevada así como una disminución del péptido C. Ningún paciente presentó aTgt positivos.

**Discusión y conclusiones:** La prevalencia de autoinmunidad órgano-específica asociada en el momento del diagnóstico de la enfermedad de Graves-Basedow en este estudio es del 39,5%. Estos resultados se tendrán que confirmar en el seguimiento para valorar la evolución de los títulos de los anticuerpos positivos, aunque permite identificar pacientes con riesgo de presentar enfermedades autoinmunes asociadas.

## 295. HEPATITIS AGUDA EN PACIENTE CON HIPERTIROIDISMO MAL CONTROLADO

R. Velasco Huici, M.A. García Núñez, D. Martín Roque, M. Peñate Bolaños, A.M. Wäagner, M. Boronat Cortés y F.J. Nóvoa- Mogollón

*Hospital Universitario Insular de Gran Canaria. Las Palmas de Gran Canaria. España.*

**Introducción:** La alteración de las pruebas de función hepática es relativamente frecuente en el paciente hipertiroides. Sin embargo, hay pocos casos descritos en la literatura sobre fallo hepático agudo atribuido al estado de tirotoxicosis.

**Material y métodos:** Describimos un caso de hipertiroidismo que se manifiesta con ictericia y hepatitis aguda colestásica.

**Resultados:** Presentamos un varón de 51 años, con antecedentes de enfermedad de Graves, diagnosticada 2 años antes del ingreso, que había abandonado el tratamiento antitiroideo y el seguimiento. Ingresó en el Servicio de Digestivo, por ictericia y la

siguiente analítica: bilirrubina total: 32,22 mg/dl; bilirrubina directa: 19,29 mg/dl; GPT 184 U/L; GOT 170 U/L; índice de Quick: 49%. En la anamnesis dirigida, el paciente refiere clínica compatible con hipertiroidismo. En la exploración, se observa ictericia cutáneo-conjuntival, bocio la (OMS), retracción palpebral y temblor distal en reposo. La analítica mostró: TSH 0,13 mUI/L, T4 libre 5,44 ng/dl, T3 354,76 ng/dl. El estudio de otras causas de hepatitis aguda resultó negativo (serologías para Hepatitis B, C, CMV, Epstein Barr negativas; alfa 1 antitripsina, ceruloplasmina y proteinograma normales. Autoinmunidad y tóxicos negativos); por lo que se instauró tratamiento con metimazol 25 mg/día. La biopsia hepática mostró signos de hepatitis aguda sobre un hígado en estadio precirrótico. Un mes después el paciente presenta mejoría clínica y analítica. Bilirrubina T: 15,27 mg/dl, bilirrubina directa: 7,7 mg/dl, GPT 66 U/L, GOT 90 U/L, TSH 0,06 mUI/L, T3 36,26 ng/dl y T4l: 0,76 ng/dl.

**Discusión y conclusiones:** La hepatitis aguda es una complicación rara del hipertiroidismo. En el caso descrito se descartaron las causas más frecuentes de fallo hepático, la biopsia fue compatible con hepatitis aguda sobre hepatopatía crónica secundaria a hipertiroidismo descompensado y la evolución del paciente fue favorable tras la instauración del tratamiento antitiroideo.

## 296. CINACALCET EN EL HIPERPARATIROIDISMO PRIMARIO: EFECTOS EN LA CALCEMIA, PARATOHORMONA Y EN LA GAMMAGRAFÍA CON SESTAMIBI

M. Berrio Miranda, M. Ureña Lara, C. Gutiérrez Alcántara, A. Moreno Carazo, P. Martínez Parra, C. Sánchez Malo y P. Santiago Fernández

*Hospital Ciudad de Jaén. España.*

**Introducción:** El cinacalcet (CC) es un fármaco aprobado en el tratamiento del hiperparatiroidismo primario (HP), siendo eficaz en cuanto a reducción de la calcemia y PTH. Hay escasas publicaciones de su efecto en la gammagrafía con sestamibi. Presentamos nuestra experiencia del uso del CC en pacientes con HP analizando los cambios en la calcemia y PTH, y sus posibles efectos en la gammagrafía.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo de pacientes con HP en los que se usó CC como tratamiento. Se revisaron historias clínicas recogiendo calcemia y PTH antes y después del CC. En el subgrupo de pacientes con gammagrafía antes del inicio del fármaco se repitió la prueba tras su uso para ver posibles cambios en el resultado. El análisis estadístico se hizo con el SPSS 17, con descriptivos para las distintas variables y t para datos apareados para el análisis de calcemia y PTH.

**Resultados:** Se recopilaron datos de 19 pacientes. El 100% de los pacientes consiguieron una reducción de la calcemia tras el tratamiento. La calcemia media antes del tratamiento era de  $11,91 \pm 0,75$  mg/dl (normal 8,1-10,4 mg/dl) y disminuyó significativamente a  $10,20 \pm 1,13$  mg/dl ( $p < 0,01$ ) con una reducción del 14,28%. En el 68,4% de los casos se redujeron los niveles de PTH tras el CC. La PTH media antes del cinacalcet era de  $230 \pm 96,98$  pg/ml (normal 15-88 pg/ml) bajando significativamente tras el tratamiento a  $172,30 \pm 83,46$  pg/ml ( $p = 0,02$ ), consiguiéndose un descenso del 18,14%. En 6 pacientes se había realizado una gammagrafía antes del inicio del CC, que se repitió tras el tratamiento no encontrándose diferencias respecto a las previas.

**Discusión y conclusiones:** El cinacalcet redujo significativamente el calcio consiguiéndose la normalización en la mitad de los pacientes y calcemias sin indicación quirúrgica en casi el 80%. La normalización de la PTH fue excepcional aunque hubo un descenso significativo en casi un 70% de los casos. En nuestra serie de pacientes con HP el fármaco no produjo cambios, ni efectos apreciables en la gammagrafía.

### 297. TRATAMIENTO CON RADIOTERAPIA EXTERNA EN EL CARCINOMA DIFERENCIADO DE TIROIDES

A.R. Molina Salas, C. Fernández López, R. Sánchez Sánchez y J. Santamaría Sandi

*Servicio de Endocrinología. Hospital de Cruces. Baracaldo. Vizcaya. España.*

**Introducción:** La radioterapia externa (RTE) se utiliza raramente en los carcinomas diferenciados de tiroides (CDT). Revisamos retrospectivamente nuestra experiencia con esta técnica durante los últimos 25 años.

**Material y métodos:** Desde 1985 a 2010 un total de 11 pacientes, entre los 245 CDT diagnosticados durante este periodo, han sido tratados con RTE en nuestro centro. Son 4 hombres y 7 mujeres con ca. papilar en 6 casos y folicular en 5, de edades comprendidas entre 53 y 79 años (media:  $69,3 \pm 9$  años). Recibieron una dosis media de 3680 cGy (rango: 2.000-8.000 cGy). El tiempo de seguimiento, hasta fallecimiento o diciembre de 2010, osciló entre 7 y 51 meses. Hemos utilizado RTE en 7 casos que presentaron metástasis óseas, así como en otros 4 que presentaban infiltración local. Describimos la respuesta en tamaño de la lesión y la supervivencia de los pacientes tras la radioterapia.

**Resultados:** Al final del periodo de seguimiento las lesiones radiadas habían experimentado aumento de tamaño en 3 casos, disminución en otros 3 (27%), habiéndose mantenido estables en los restantes 5 casos (45%). No hubo diferencia en la respuesta según la lesión fuera ósea o cervical. Al final del periodo de seguimiento han fallecido 9 pacientes, 8 por CDT y 1 caso por un segundo tumor a los 51 meses de la RTE, continuando vivos 2 pacientes a los 12 y 16 meses del tratamiento. En 7/8 casos fallecidos por CDT, este se produjo antes de 18 meses del fin de la RTE.

**Discusión y conclusiones:** 1. La RTE frena el desarrollo local de la lesión en la mayoría de los casos. 2. La mortalidad es elevada por la progresión de la enfermedad metastásica generalizada.

### 298. ANÁLISIS EPIDEMIOLÓGICO DEL CÁNCER DE TIROIDES EN EL ÁREA SANITARIA DE CÁCERES

J.L. Chicón Páez, S. Trejo Zahinos, M.J. Amaya García y F.J. Enciso Izquierdo

*Hospital San Pedro de Alcántara. Cáceres. España.*

**Introducción:** En las últimas décadas se ha objetivado un incremento de la incidencia del cáncer diferenciado de tiroides (CDT) en diferentes zonas del mundo, en general atribuido al uso de técnicas diagnósticas más sensibles. No obstante se piensa que puede estar relacionado con otros factores hasta ahora desconocidos. Existe escasa literatura nacional sobre el tema y ningún estudio epidemiológico en Extremadura. Nuestro trabajo, pretende dar a conocer si dicho incremento se refleja en nuestro medio.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo descriptivo, incluyéndose pacientes residentes en el área sanitaria de Cáceres con diagnóstico de CDT entre 1999-2008. Dividimos la década en 2 periodos en los que se analizaron comparativamente las siguientes variables: sexo, edad al diagnóstico, fecha del diagnóstico, tipo de cirugía, tamaño tumoral (el nódulo mayor en tumores multicéntricos), tipo histológico y clasificación TNM (acorde con la 6ª edición de la American Joint Commission on Cancer).

**Resultados:** Se revisaron 61 historias clínicas con diagnóstico de CDT, con edades entre 13-76 años, tamaño tumoral entre 2-69 mm y predominio en mujeres (81,9%). Tanto el porcentaje de pacientes con estadio 1, como una menor media de edad al diagnóstico ( $40,09 \pm 2,25$  frente a  $53,63 \pm 2,90$ ), fue significativamente superior en el primer periodo. No obstante la proporción de los distintos tipos histológicos, el tipo de cirugía y la incidencia en ambos periodos

fue similar, 3,22/100.000 habitantes en el primer periodo y 3,07/100.000 habitantes para el segundo.

**Discusión y conclusiones:** En el área sanitaria de Cáceres no se ha podido objetivar un aumento en la incidencia de CDT, pero sí, diagnósticos más tardíos y de peor pronóstico en el segundo periodo.

### 299. ESTUDIO GENÉTICO DE LA REGIÓN 11Q13-Q14 EN PACIENTES CON CARCINOMA PAPILAR DE TIROIDES

S. Guadalix Iglesias, A. Hidalgo García, A. Ruiz, R. Ramírez Loca, J.L. Royo, G. Martínez Díaz Guerra, I. Gómez Lobo, M. Calatayud, G. Allo, E. Gonzalo Ferrero, D. Rigopoulou y F. Hawkins

*Departamento de Genómica Estructural. Neocodex. Sevilla. España. Servicio de Endocrinología. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. España.*

**Introducción:** Se ha propuesto el estudio de marcadores polimórficos en genes candidatos para la identificación de patrones predictivos en neoplasia tiroidea. La banda cromosómica 11q13 es una de las regiones más frecuentemente amplificada en los procesos tumorales humanos. Objetivos: identificación de SNP (Single Nucleotide Polymorphisms) intragénicos en loci candidatos seleccionados. Secuenciación genómica de pacientes con carcinoma papilar de tiroides (CPT) y su correlación clínico-patológica.

**Material y métodos:** Se realizó estudio genético (mediante técnica de pirosecuenciación) en 41 muestras de tejido de pacientes con CPT (35 mujeres, 6 hombres) y en su correspondiente contralateral sano, seleccionadas por adecuación de material a partir de una muestra de 109 con este diagnóstico. Se emplearon muestras de 178 individuos caucásicos para la comparación de la frecuencia alélica. Se han analizado nueve marcadores polimórficos o SNP en tres genes diferentes: EMSY, CAPN5 Y PAK1 mapeados en la región 11q13-q14. El desajuste alélico se detectó cuando la intensidad de un alelo en el ADN del tumor se redujo o estuvo ausente en comparación con el normal.

**Resultados:** La región 11q13-q14 del cromosoma donde se encuentran los genes EMSY, CAPN5 y PAK1 no sufre desequilibrio alélico en los pacientes con CPT. No se ha observado asociación entre los genes EMSY, CAPN5 y PAK1, y el estadio tumoral del CPT. El haplotipo 111 del gen EMSY está excesivamente representado entre los pacientes con CPT respecto al grupo control.

**Discusión y conclusiones:** El gen EMSY podría tener relevancia en la etiología del CPT. No se encontraron asociaciones significativas en ninguno de los otros genes analizados. Se precisan estudios con mayor número de pacientes para confirmar estos resultados.

### 300. DETECCIÓN DE TIROGLOBULINA EN LÍQUIDO DE LAVADO DE PUNCIÓN CON AGUJA FINA DE GANGLIOS LINFÁTICOS CERVICALES COMO MÉTODO DIAGNÓSTICO DE METÁSTASIS DE CARCINOMA DIFERENCIADO DE TIROIDES

B. Manga de Perla y Perla, I. Argüelles Jiménez, A. Lomas Meneses, S. Díaz Medina, G. Serra Soler, M.C. Navarro Falcón, S. Tofé Povedano, H. García Fernández y V. Pereg Macazaga

*Hospital Universitario Son Espases. Palma de Mallorca. España. Complejo Hospitalario Universitario de Albacete. España.*

**Introducción:** La medición de tiroglobulina en líquido de lavado de Punción Aspiración por aguja fina (PAAF), junto a la realización

de citología tiene gran utilidad en el diagnóstico de metástasis ganglionares en el carcinoma diferenciado de tiroides (CDT). En el presente trabajo hemos evaluado nuestra experiencia en la realización de este método.

**Material y métodos:** Se midieron niveles de tiroglobulina en líquido de lavado de aguja tras PAAF (PAAF-Tg) guiada por ecografía a un total de 10 pacientes, obteniéndose 11 muestras de ganglios con características ecográficas sugestivas de malignidad. Las punciones se realizaron con agujas de calibre 25 g, guiadas por un ecógrafo de alta resolución con un transductor lineal de 6,0-13,0 MHz, (Sonosite, Micromaxx), que fueron lavadas con 500 µg de diluyente. El punto establecido para positividad fue de 1,7 ng/ml para pacientes tiroidectomizados y 36 ng/ml para pacientes con tiroides.

**Resultados:** Se obtuvieron un total de 11 muestras de 10 pacientes, de ellos 3 hombres y 7 mujeres, con un rango de edad de 14-74 años, 5 en seguimiento post tiroidectomía total (todos con niveles séricos de tiroglobulina y anticuerpos anti-tiroglobulina negativos) y otros 5 en fase de estudio por sospecha de malignidad. 2 presentaron niveles de PAAF-Tg positivos, uno de ellos con una citología ganglionar positiva, en fase inicial de estudio (posteriormente sometido a tiroidectomía total) y el otro en etapa de seguimiento post-operatorio al que se realizó punción de dos diferentes ganglios, una con citología de PAAF sospechosa para carcinoma papilar de tiroides y otra con resultado negativo. La anatomía patológica confirmó el diagnóstico de carcinoma papilar en ambos casos.

**Discusión y conclusiones:** En nuestra serie, la PAAF-Tg alcanzó una concordancia total con la anatomía patológica definitiva. Este método es una técnica sencilla y barata que ha demostrado tener una alta rentabilidad diagnóstica en el manejo del CDT y debe realizarse siempre en el estudio de pacientes con ganglios cervicales sospechosos.

### 301. RELACIÓN ENTRE RASGOS DE AGRESIVIDAD Y TAMAÑO EN EL CARCINOMA PAPILAR DE TIROIDES

P. Andradá Álvarez, A.M. Chacón Oreja, S. Laguna Muro, F.J. Queipo Gutiérrez, A. Panizo Santos y J.C. Galofré Ferrater

*Clinica Universidad de Navarra. Pamplona. España.*

**Introducción:** El pronóstico del carcinoma papilar de tiroides (CP) se relaciona con el tamaño tumoral y los rasgos histológicos en la anatomía patológica (AP). Los micro-CP ( $\leq 1$  cm) tienen mejor evolución. Nos propusimos estudiar la AP en tres tamaños tumorales.

**Material y métodos:** Se han revisado 119 AP de CP. Se ha estudiado la presencia de 14 rasgos de AP y tamaño tumoral. La comparación fue entre micro-CP  $\leq 0,5$  cm (29,5%) (Grupo 1), micro-CP entre 0,5 y 1 cm (19,1%) (Grupo 2) y CP  $> 1$  cm (51,3%) (Grupo 3).

**Resultados:** Se encontraron diferencias significativas en 4 de los 14 rasgos AP estudiados. La presencia de invasión de la cápsula del tumor fue más frecuente en el Gr 3 (72,4%) que en el Gr 2 (55,5%) y que en el Gr 1 (20%);  $p = 0,072$ . Igualmente fue mayor la presencia de cuerpos de psammoma en Gr 3 (59,6%), que en Gr 2 (59,0%) y Gr 1 (21,4%);  $p = 0,002$ . Se encontró mayor prevalencia de invasión vascular en el Gr 2 (26,3%) que en el Gr 3 (23,6%), y Gr 1 (0%);  $p = 0,013$ . La actividad mitótica también fue mayor en el Gr 2 (23,8%) que en el Gr 3 (7,0%) y el Gr 1 (3,4%). Sin embargo no se encontraron diferencias significativas en el resto de los parámetros estudiados: multicentricidad, grado histológico, atipia celular, necrosis, metaplasia escamosa, reacción estromal, infiltrado inflamatorio, tipo de infiltrado, extensión extratiroides, hiperplasia de células C.

**Discusión y conclusiones:** La mayoría de los rasgos histológicos del CP están presentes desde etapas muy tempranas cuando el tu-

mor tiene menos de 0,5 cm. No obstante, la capacidad invasiva aumenta con el crecimiento neoplásico. La invasión capsular es más precoz que la invasión vascular.

### 302. ¿ES ÚTIL LA ELASTOGRAFÍA EN EL DIAGNÓSTICO DE CÁNCER DE TIROIDES EN UNA POBLACIÓN DE BAJO RIESGO?

A. Vidal Casariego, L. López González, A. Jiménez Pérez, M.D. Ballesteros Pomar, B. Pérez Corral, A. Urioste Fondo, R.M. Álvarez San Martín, J.J. López Gómez, R. Aguado García, V. Roiz Gaztelu, I. Cano Rodríguez y J.M. Jiménez García de la Marina

*Sección de Endocrinología y Nutrición. Complejo Asistencial Universitario de León. España.*

**Introducción:** Estudios en poblaciones con alta prevalencia de nódulos malignos describen que la elastografía tiene una sensibilidad y especificidad elevadas. El objetivo fue valorar la capacidad diagnóstica de la elastografía en una población con bajo riesgo de cáncer de tiroides.

**Material y métodos:** Se reclutaron 128 pacientes consecutivos con diagnóstico de bocio nodular. Se les realizó una elastografía con PAAF del nódulo dominante/sospechoso. Se clasificaron los nódulos según su patrón elastográfico como mayoritariamente elásticos, nódulos en mosaico, nódulos con elasticidad periférica y nódulos mayoritariamente rígidos. Se resumen los datos cuantitativos con la media (desviación estándar) y los cualitativos como porcentajes; estos se compararon mediante chi-cuadrado. Se calcularon la sensibilidad (S), especificidad (Sp), valores predictivos (VP+, VP-) y la odds ratio (OR), con sus intervalos de confianza (IC95%).

**Resultados:** El 90,6% fueron mujeres, y la edad media 56,1 (14,7) años. El 52,0% fueron nódulos únicos, el 45,7% BMN y el 2,3% tiroditis. El 61,6% de las PAAF fueron benignas, el 5,6% (7 nódulos) indeterminadas, el 3,2% malignas y un 29,6% no válidas. Tras la cirugía el 4% de los nódulos evaluados fueron malignos, todos carcinomas papilares. El 75% de los nódulos malignos fueron mayoritariamente elásticos y el 25% con elasticidad periférica. Se operaron 3 de los nódulos indeterminados, y resultaron ser malignos 2 de ellos; según la elastografía los nódulos con PAAF indeterminada fueron mayoritariamente elásticos (57,1%), con elasticidad periférica (28,6%) o en mosaico (14,3%). La OR de malignidad en los nódulos de PAAF indeterminada fue 15,8 (IC95% 1,8-136,8). La S, Sp y VP de la elastografía fueron inferiores al 80%.

**Discusión y conclusiones:** El número limitado de nódulos malignos limita la obtención de conclusiones, pero la elastografía parece de poca utilidad en zonas con alta prevalencia de bocio y bajo riesgo de malignidad.

### 303. CORRELACIÓN GENOTIPO-FENOTIPO EN CÁNCER MEDULAR DE TIROIDES FAMILIAR

P. Sánchez Sobrino, C. Páramo Fernández, R. Palmeiro Carballeira, I. Seoane Cruz, C. Trigo Barros, E. Álvarez García y R.V. García Mayor

*Complejo Hospitalario Universitario de Vigo. Pontevedra. España.*

**Introducción:** El Cáncer Medular de Tiroides (CMT) hereditario se origina por mutaciones en línea germinal del protooncogén RET (10q11.2), transmitidas de forma autosómica dominante y con una penetrancia mayor del 95%. El estudio genético y la tiroidectomía profiláctica en los portadores de la enfermedad lo han convertido en el paradigma de prevención primaria del cáncer hereditario en

humanos. El momento idóneo y el tipo de cirugía dependen de cada mutación específica ya que se ha demostrado una correlación entre el codón mutado y el momento de aparición del CMT además de la asociación a otras neoplasias.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo observacional. Se incluyeron 15 pacientes con CMT hereditario confirmado por estudio genético de RET. Se recogieron datos demográficos, clínicos, neoplasias asociadas a MEN2, tratamiento y evolución.

**Resultados:** 15 pacientes (10 mujeres y 5 varones) con edades al diagnóstico entre los 3 y los 69 años (mediana 30) e intervenidos quirúrgicamente entre 1989 y 2008. Las mutaciones de RET fueron: C611G (n = 2), C618R (n = 2), C620R (n = 1), C634Y (n = 8), E768D (n = 1) y V804M (n = 1). 6 de los pacientes se diagnosticaron en screening genético. Se practicó tiroidectomía profiláctica en 4 de ellos con edades comprendidas entre los 3 y 10 años y tiroidectomía más linfadenectomía central en 2 adultos, de 34 y 45 años. Todos los diagnosticados mediante estudio genético se encuentran en remisión mientras que el resto presenta enfermedad activa.

**Discusión y conclusiones:** El estudio genético permitió la curación del CMT mediante tiroidectomía en los portadores, tanto de forma profiláctica como en presencia de enfermedad cuando la cirugía se amplió con linfadenectomía central. La correlación fenotipo-genotipo fue similar a lo descrito en las guías de la ATA aunque en nuestra serie la mutación C618R se asoció a feocromocitoma e hiperparatiroidismo, hallazgos que aparecen descritos como minoritarios.

### 304. EXPERIENCIA CLÍNICA DE UNA CONSULTA DE ALTA RESOLUCIÓN DE NÓDULO TIROIDEO: ANÁLISIS DE 658 PACIENTES

J.C. Fernández García, N. Sebastián Ochoa, I. Mancha Doblas, M.J. Picón Cesar, D. Fernández García, A. Sebastián Ochoa y F. Tinahones Madueño

*Hospital Virgen de la Victoria. Málaga. España.*

**Introducción:** La prevalencia del nódulo tiroideo puede alcanzar un 20-50% en la población general. Esta patología necesita un abordaje multidisciplinar muchas veces costoso tanto para la administración como para el propio paciente. En este trabajo descriptivo se expone la experiencia clínica con los pacientes atendidos en una consulta monográfica de nódulo tiroideo.

**Material y métodos:** Se han evaluado todos los pacientes derivados a la consulta de nódulo tiroideo del Hospital Virgen de la Victoria (Málaga), desde el año 2005 al 2007. Se han seguido las guías de práctica clínica de nódulo tiroideo para la recomendación de PAAF y cirugía tiroidea. Se realizó análisis estadístico con programa SPSS.

**Resultados:** Durante el periodo de estudio, la consulta de nódulo tiroideo atendió a 658 pacientes (media de edad de 48,6 años, 89,8% mujeres). Se realizó ecografía cervical a todos los pacientes. El diagnóstico ecográfico confirmó la existencia de nódulo tiroideo en el 85,5%. Con un diámetro medio de 1,96 cm, un 74,2% de nódulos fueron sólidos, un 55,8% hipoeoicos, y un 4,7% presentaron microcalcificaciones. Fueron realizadas PAAF a 475 pacientes. El 76,5% de las PAAF fueron benignas, el 19,1% sospechosas, el 2,1% malignas y el 2,3% insuficientes. Se derivó a cirugía a un 23,3% de los pacientes (principalmente por tamaño nodular o sospecha de malignidad). Se confirmó la existencia de patología maligna (principalmente carcinoma papilar) en un 24,9% de los nódulos. La sensibilidad/especificidad de la PAAF (considerando la biopsia como el gold standard) fue del 81,8% y el 94,7% respectivamente.

**Discusión y conclusiones:** La instauración de una consulta monográfica de nódulo tiroideo permite la optimización de recursos y

reduce la demora diagnóstica, obteniendo unos resultados clínicos similares o incluso superiores a los publicados en la literatura.

### 305. INCIDENCIA DEL CÁNCER DE TIROIDES EN EL ÁREA SANITARIA DE PLASENCIA

S. Trejo Zahinos, J.L. Chicón Páez, F. Enciso Izquierdo y M.J. Amaya García

*Servicio de Medicina Interna. Hospital San Pedro de Alcántara. Cáceres. España.*

**Introducción:** Numerosas publicaciones reflejan una tendencia creciente en la incidencia del cáncer diferenciado de tiroides (CDT) en las últimas décadas. Ante la ausencia de estudios sobre la epidemiología del cáncer de tiroides en Extremadura, nos proponemos determinar si este aumento de incidencia se ha producido también en nuestro medio.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo descriptivo en 39 pacientes. Se incluyen los pacientes con diagnóstico de CDT entre 1999-2008 (excluidos microcarcinomas únicos) y residentes habituales en el área de Plasencia, dividiendo la década en 2 periodos de 5 años (1999-2003 y 2004-2008). Las variables analizadas son: edad al diagnóstico, fecha del diagnóstico, sexo, tamaño tumoral (el nódulo de mayor tamaño en tumores multicéntricos), tipo histológico, clasificación TNM (acorde con la sexta edición de la American Joint Commission on Cancer) y estadificación según TNM.

**Resultados:** Se revisaron 39 casos de CDT con edades comprendidas entre 20-81 años, la mayoría mujeres (82%), con tamaño tumoral de 10 a 80 mm. El 80% de los casos fueron carcinomas papilares, incluyendo todas las variantes anatomopatológicas. La incidencia media en ambos periodos fue 2,62/100.000 habitantes y 4,21/100.000 habitantes. No hemos encontrado diferencias estadísticamente significativas entre los 2 periodos estudiados en cuanto a proporción de mujeres, edad al diagnóstico, distribución de variantes anatomopatológicas y estadificación TNM.

**Discusión y conclusiones:** En el área sanitaria de Plasencia no hemos objetivado diferencias estadísticamente significativas en la incidencia de CDT en los 2 periodos estudiados, como se ha observado en estudios similares. Este resultado podría estar justificado por la exclusión de los microcarcinomas único.

### 306. CARCINOMA DIFERENCIADO DE TIROIDES (CDT): EXPERIENCIA LOCAL EN UTILIDAD PRONÓSTICA DE LA TIROGLOBULINA SIN TRATAMIENTO SUPRESOR

M. Sambo Salas, M. Motilla de la Cámara, R. García Centeno, C. González Antigüedad, V. Andía Melero, A. Bittini Copano y D. Lezcano Solís

*Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. España.*

**Introducción:** La recidiva en CDT puede ocurrir a largo plazo, por lo que es rentable encontrar marcadores pronósticos que determinen a quienes realizar una vigilancia más estrecha.

**Material y métodos:** Estudio observacional y retrospectivo de los pacientes del Servicio de Endocrinología diagnosticados de CDT entre 1991-2007. Criterios de inclusión: confirmación anatomopatológica, tiroidectomía total, al menos una dosis de I131 postquirúrgica y seguimiento  $\geq 3$  años tras cirugía. Analizamos los pacientes que al año de tratamiento presentaron ausencia de signos clínicos o radiológicos de enfermedad, rastreo corporal total (RCT-I131) negativo y tiroglobulina sin tratamiento supresor (Tg/st) negativa, clasificándolos según presencia o no de títulos significativos de Ac antiTg al diagnóstico y evolución de enfermedad. Los resultados se expresaron como medias  $\pm$  DE o % del total.

**Resultados:** Recogimos 118 pacientes con CDT (18,64% H y 81,36% M), edad  $39,60 \pm 21,2$  años. Del total, 89 (75,4%) papilares (4 multicéntricos, 8 variante folicular, 2 esclerosante difuso y 1 oncocítico), 14 foliculares y 15 de células Hürthle. 113 pacientes cumplían criterios de inclusión. Al año de seguimiento en 80 pacientes no se evidenció enfermedad clínico-radiológica y tenían RCT-I131 negativo; presentando 34 de ellos (42,5%) Tg/st positiva o no valorable ( $TSH < 14,9$ ). De los restantes 46 pacientes con Tg negativa, el 80,4% tenían anticuerpos antiTg negativos. En un seguimiento de  $7,44 \pm 4,16$  años, estos últimos presentaron menor frecuencia de recidiva frente a los que tenían tiroglobulina positiva en ausencia de otro marcador de enfermedad ( $p = 0,02$ , S: 90%, VPn 0,84). No se observaron diferencias en la evolución de la enfermedad según el subtipo tumoral, estadio o supresión de TSH en el seguimiento.

**Discusión y conclusiones:** En los pacientes con CDT, la Tg/st negativa con  $TSH > 14,9$  con anticuerpos antiTg negativos al año de seguimiento podría ser un predictor suficiente de evolución favorable.

### 307. IDENTIFICACIÓN DE UNA FIRMA GENÉTICA PARA EL DIAGNÓSTICO DEL CÁNCER FOLICULAR DE TIROIDES

M.C. Pastoriza, C. Carneiro, P. Soares, M. Sobrinho Simoes, F. Domínguez, J. Cameselle y A. Teijeiro Vidal

*Departamento de Fisiología. Facultad de Medicina. Universidad de Santiago de Compostela. A Coruña. España. IPATIMUP. Porto. Portugal. Servicio de Anatomía Patológica. CHUS. Santiago de Compostela. A Coruña. España.*

**Introducción:** La punción aspiración con aguja fina (PAAF) es el método de elección en el diagnóstico de cáncer de tiroides. Aunque se trata de un método altamente sensible que permite diagnosticar de modo certero los carcinomas papilares, es incapaz de distinguir entre adenomas y adenocarcinomas foliculares. Ya que las características clínicas y el comportamiento biológico del auténtico cáncer folicular es bien distinto del de otras lesiones con las que puede confundirse, nos planteamos identificar una firma génica que contribuya a un diagnóstico certero en lesiones nodulares foliculares.

**Material y métodos:** Se aisló RNA a partir de muestras de tiroides humana procedentes del Hospital Clínico Universitario de Santiago y se procesó para su hibridación en arrays de expresión (Affymetrix). Los datos generados se analizaron en Partek Genomics Suite (Partek), obteniéndose un listado de genes de expresión diferencial en lesiones malignas (carcinomas) y no malignas ( $p < 0,05$ , test Bonferroni). La firma génica fue reducida mediante análisis de componentes principales y análisis discriminante al número mínimo de genes que permitan la distinción entre ambos tipos de muestras. Los datos obtenidos se verificaron mediante RT-qPCR, y la firma génica obtenida fue válida en dos series de muestras independientes, una procedente del CHUS, y otra procedente del Instituto de Patología Molecular de la Universidad de Porto (IPATIMUP).

**Resultados:** Se identificaron 42 genes con una expresión diferencial entre carcinomas foliculares y muestras no malignas. Tras la reducción mediante análisis de componentes principales, se logró identificar un grupo de 4 (ANGPT2, ABI3BP, GPM6A y EPHB1), cuyos niveles de expresión, medidos mediante RT-qPCR, permiten distinguir carcinomas foliculares del resto de las lesiones foliculares, con más de un 70% de acierto en los grupos de muestras probados (sensibilidad  $> 80\%$ , especificidad  $> 70\%$ ).

**Discusión y conclusiones:** Se ha identificado una firma genética que puede contribuir al diagnóstico fiable del cáncer folicular de tiroides.

### 308. EXPRESIÓN DIFERENCIAL DE VARIANTES GÉNICAS DE FOLH1 EN CARCINOMA FOLICULAR DE TIROIDES

A. Vidal, M.C. Pastoriza, C. Carneiro, J.M. Cameselle Teijeiro y F. Domínguez

*Departamento de Fisiología. Departamento de Fisiología. Facultad de Medicina. Universidad de Santiago de Compostela. A Coruña. España. Servicio de Anatomía Patológica. CHUS. Santiago de Compostela. A Coruña. España.*

**Introducción:** El procesamiento alternativo del mRNA (splicing) es uno de los mecanismos por los que se genera una importante variabilidad a partir de un mismo gen. Recientemente se han encontrado alteraciones específicas en los patrones de splicing asociadas con cánceres, algunas de las cuales podrían influir las capacidades proliferativa, transformante, invasiva o metastática de las células tumorales. Por ello, las formas de splicing alternativo constituyen dianas novedosas y atractivas para diagnóstico y terapia. En este estudio nos planteamos identificar formas exónicas de expresión diferencial en cáncer folicular de tiroides.

**Material y métodos:** Cuarenta y dos muestras de RNA procedentes de biopsias tiroideas fueron hibridadas en arrays de expresión (Gene Chip Exon 1.0 ST, Affymetrix). Los datos generados se analizaron con tres paquetes de software distintos (Partek Genomics Suite, EasyExon y OneChannelGUI) para identificar exones con expresión diferencial. Se estudiaron únicamente los "hits" señalados como positivos en los tres sistemas. Los resultados fueron verificados mediante RT-qPCR con sondas TaqMan, y la identidad de los productos confirmada por secuenciación.

**Resultados:** En los tres sistemas de análisis empleados se encontró un evento de expresión exónica diferencial en el gen de la folat hidrolasa 1 (FOLH1), que afecta al exón 1. Esta expresión diferencial fue verificada por RT-qPCR. En concreto, los carcinomas foliculares expresan una mayor proporción de la variante "full length" del mRNA de FOLH1 que los adenomas o las tiroides normales, donde las variantes más expresadas carecen de una parte del exón 1. Más aún, la proporción entre las formas larga y corta constituye un marcador de carcinoma folicular.

**Discusión y conclusiones:** Nuestros resultados indican que la ratio entre variantes de splicing del gen FOLH1 pueden ser un marcador útil en el diagnóstico del carcinoma folicular, al tiempo que sugieren una implicación de estas variantes de splicing en la patogénesis del cáncer de tiroides.

### 309. PREVALENCIA DE BOCIO EN LA POBLACIÓN ESCOLAR ASTURIANA

M. Riestra Fernández, E. Menéndez Torre y F. Díaz Cadorniga

*Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo. España.*

**Introducción:** En 1982 se realizó el primer estudio en Asturias sobre bocio y nutrición de yodo, evidenciándose una prevalencia de bocio del 21% en escolares asturianos, con yoduria media baja ( $63,3 \mu\text{g/l}$ ), comenzando una campaña de salud pública para el uso de sal yodada. En 1986, 1992 y 2000 se realizaron sendos estudios para evaluar y reforzar esa campaña, demostrándose en el último de ellos la eficacia de esta y la práctica erradicación de los trastornos por déficit de yodo, disminuyendo la prevalencia del bocio al 8,2%, con aumento de yoduria media ( $147 \mu\text{g/l}$ ). Objetivo: conocer la prevalencia actual de bocio en la población escolar asturiana, a los 10 años del último estudio realizado sobre bocio y nutrición de yodo.

**Material y métodos:** Estudio observacional descriptivo en una muestra representativa de la población escolar asturiana durante el curso 2009-2010. La presencia de bocio fue evaluada por el

mismo explorador que en anteriores estudios, según la clasificación del bocio de la OMS. Se recogió una muestra aislada de orina para determinar yoduria. El procesamiento estadístico se realizó con el programa SPSS versión 15.0 (significativos valores de  $p < 0,05$ ).

**Resultados:** Se estudiaron 705 escolares de entre 6 y 15 años (primaria y 1º y 2º ESO) con una edad media de  $9,9 \pm 2,6$  años. El 48,9% eran niñas y el 51,1% niños. Se encontró una prevalencia de bocio del 23,5%, frente a un 8,2% del último estudio realizado en el año 2000, mayor en la zona occidental de Asturias, sin diferencias entre las otras tres zonas. No hubo diferencias significativas por edad, pero sí por sexo, siendo más frecuente en niñas (30% de bocio frente a un 16% en niños,  $p < 0,001$ ).

**Discusión y conclusiones:** La prevalencia de bocio en escolares asturianos ha aumentado significativamente desde el último estudio realizado en el año 2000. Con los datos correspondientes a la yoduria, que aún no podemos aportar, se pondrá de manifiesto si pudiera existir de nuevo déficit de nutrición de yodo en nuestra área o bien pudiera deberse a otras causas.

### 310. EN CÉLULAS TIROIDEAS HUMANAS LA ACCIÓN APOPTÓTICA DEL TGFβ SE REALIZA A TRAVÉS DE UNA REPRESIÓN DIRECTA DEL PROMOTOR DE CDKN2B (P27KIP1) Y UN AUMENTO DE LA ACTIVIDAD DE CDK2

M.E. Rodríguez García-Rendueles, S.B. Bravo López, A. Rodríguez García-Rendueles, S. Pérez Romero, J.S. Rodríguez, F. Barreiro, J. Cameselle Teijeiro y C.V. Álvarez

*Departamento de Fisiología. Facultad de Medicina. CIMUS-IDIS. Universidad de Santiago de Compostela. A Coruña. España. Departamento de Cirugía. Departamento de Patología. Complejo Hospitalario Universitario. Santiago de Compostela. A Coruña. España.*

**Introducción:** En células humanas, TGFβ presenta dos acciones anti-tumorales: una anti-proliferativa y otra apoptótica. La anti-proliferativa, perfectamente establecida, se realiza a través de la inducción directa de CDKN2B (p15INK4) por Smads para bloquear el ciclo celular. Sin embargo poco se conoce de la apoptótica.

**Material y métodos:** Objetivo: estudiar la acción apoptótica del TGFβ y su mecanismo, en tirocitos humanos, utilizando cultivos primarios procedentes de distintas patologías tiroideas (BANTTIC).

**Resultados:** En medio con 0,5% NCS y sin hormonas (D), todos los cultivos presentaban apoptosis inducida por TGFβ independiente de su origen. En medio proliferante P (5%NCS y hormonas) TGFβ inducía apoptosis solo en normales o procedentes de enfermedades proliferativas benignas. p15INK4 aumentaba siempre con TGFβ. p27Kip1 disminuía solo cuando TGFβ inducía apoptosis. En T-PC2 (carcinoma papilar), disminuyendo la expresión de p27 en medio P (Asp27 o shRNA), TGFβ inducía apoptosis; mientras que en medio D, la transfección exógena de p27 la bloqueaba. La apoptosis dependía de CDK2. En medio D, TGFβ incrementaba la actividad de CDK2 que se bloqueaba con la transfección de p27. La disminución de los niveles de CDK2 (dnCDK2 o siCDK2) bloqueaban la apoptosis inducida por TGFβ mientras que la transfección de p27ck- (mutante que no se puede unir a ciclina/CDK), no. Tanto el inhibidor del TGFβRI, SB431542, como la transfección de siSMAD, mostraban que la disminución de p27 y la apoptosis dependían de Smads. La disminución de p27 se realizaba a nivel de proteína, RNA y promotor, donde descubrimos un elemento de respuesta a SMAD. La disminución se bloqueaba con el inhibidor del TGFβRI o siSMAD. Mediante ChIP, vimos que SMAD interactuaba directamente con el promotor de p27 para reprimir su actividad transcripcional.

**Discusión y conclusiones:** Los resultados muestran la acción apoptótica a través de la represión del promotor de p27 por Smads y la activación de CDK2. Efecto que bloqueábamos manteniendo los niveles de p27Kip1.

### 311. ESTUDIO DEL EFECTO DEL TGFβ SOBRE LA EXPRESIÓN DE MCT8 EN CULTIVOS PRIMARIOS DE TIROCITOS HUMANOS

A. Rodríguez García-Rendueles, M.E. Rodríguez García-Rendueles, S. Pérez, J. Sousa, Bravo, B. Susana y C. Álvarez Villamarín

*Departamento de Fisiología. Facultad de Medicina. Universidad de Santiago de Compostela. A Coruña. España.*

**Introducción:** MCT8 (monocarboxylate transporter 8) se identificó como un transportador activo y específico de hormonas tiroideas. Se expresa en numerosos tejidos incluyendo la glándula tiroidea. Una deficiencia de MCT8 tanto en humanos como en ratones presenta inversión del cociente T4/T3 en suero. Parece que las deficiencias en MCT8 interfieren con la producción y metabolismo de las hormonas tiroideas, produciendo mayor cantidad de T3. El TGFβ (transforming growth factor beta) juega un papel en la regulación y mantenimiento de la homeostasis de la glándula tiroidea, actuando como un factor inhibidor de la proliferación y diferenciación de la tiroides. Además, inhibe la función tiroidea mediante la disminución de la expresión de genes como NIS, Tg, TPO o PAX8. En cáncer de tiroides es frecuente su sobreexpresión. Por lo que podría regular la expresión de MCT8 en tiroides. Objetivos: estudio del efecto del TGFβ sobre la expresión del transportador MCT8 en cultivos primarios de tirocitos humanos normales (NT-1) y carcinoma papilar tiroideo (T-PC2).

**Material y métodos:** Los cultivos primarios de tirocitos humanos proceden del BANTTIC (Bank of tumor thyroid cells in culture). Cultivo de células NT-1 y T-PC2 en medio proliferante (5% suero y 5H) tratados (o no) diariamente con TGFβ durante 24 horas, 48 horas, 4 días y 6 días. La cuantificación de la expresión de MCT8 se realizó mediante PCR a tiempo real.

**Resultados:** TGFβ reprime los niveles de MCT8 en NT1, pero no en T-PC2. Se estudiarán más replicados de distintos cultivos primarios normales y de carcinoma, para ver si es específico de un cultivo concreto o la resistencia es común a otros tipos de carcinomas.

**Discusión y conclusiones:** TGFβ reprime los niveles de MCT8 en NT1, pero no en T-PC2.

### 312. CRIBAJE POBLACIONAL DE FUNCIÓN TIROIDEA EN MUJERES EMBARAZADAS DEL ÁREA SANITARIA DE OVIEDO

E. Menéndez Torre, V. Sánchez Rivas, N. Avello, J. Aller Granada, V. Bellido Castañeda y P. Boix Pallarés

*Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo. España.*

**Introducción:** Durante la primera parte del embarazo el feto es dependiente de las hormonas tiroideas de la madre y estas son necesarias para el adecuado desarrollo de su sistema nervioso central. El objetivo de este estudio es la detección de alteraciones de la función tiroidea en las mujeres embarazadas de nuestra área sanitaria mediante cribaje.

**Material y métodos:** Durante el año 2010 se efectuó la determinación en plasma venoso de TSH y tiroxina libre o T4l (Elecsys Roche) a todas las mujeres de nuestra área sanitaria inmediatamente después del diagnóstico inicial de embarazo, siempre que la edad gestacional fuera inferior a 13 semanas ( $n = 2.063$ ). Se utilizaron



como valores de referencia los valores normales previamente establecidos en nuestra población de mujeres en el primer trimestre de embarazo suficientemente yodadas (yoduria > 150 µg/L) con anticuerpos antiTPO negativos.

**Resultados:** Fueron diagnosticadas de hipotiroidismo clínico (TSH aumentada y T4l disminuida) 34 mujeres (1,6%), 80 (3,9%) de hipotiroidismo subclínico (TSH elevada con T4l normal), 192 (9,3%) de hipotiroxinemia materna (TSH normal y T4l disminuida), 4 (0,2%) de hipertiroidismo clínico y 32 (1,6%) de hipertiroidismo subclínico. No hubo diferencias en la prevalencia de las alteraciones de la función tiroidea y los grupos de edad. Los Ac antiTPO fueron positivos en el 53% de las mujeres con hipotiroidismo clínico, el 48% de las pacientes con hipotiroidismo subclínico y en el 12% de las mujeres con hipotiroxinemia.

**Discusión y conclusiones:** En la población de nuestra área sanitaria tras un cribaje poblacional un 7,3% de las mujeres embarazadas tenían disfunción tiroidea. Un 5,5% tenían hipotiroidismo clínico o subclínico no conocido previamente y la mayoría, más de un 9% hipotiroxinemia materna. La mayoría de los hipotiroidismos parecen tener origen autoinmune pues los anticuerpos antiTPO son positivos, mientras que solo un 12% de las mujeres con hipotiroxinemia materna tienen anticuerpos positivos.

### 313. ESTUDIO DE PREVALENCIA DE LIPOMATOSIS MÚLTIPLE EN 230 PACIENTES CON CÁNCER DIFERENCIADO DE TIROIDES

B. Lecumberri Santamaría, P. Parra Ramírez, J. Riveiro, A. Lisbona Catalán, C. Álvarez Escolá y L.F. Pallardo Sánchez

*Hospital La Paz. Madrid. España.*

**Introducción:** El lipoma subcutáneo es el tumor de partes blandas más frecuente con una prevalencia aproximada de 1/100 habitantes. Suele aparecer entre la 5ª-7ª década de la vida sin diferencias por sexos. Generalmente son únicos aunque en el 5-10% de los pacientes pueden ser múltiples (lipomatosis) en cuyo caso hasta el 30% tienen historia familiar. Se han descrito anomalías citogenéticas en el 50-80% de los casos y se ha sugerido la existencia de una disfunción mitocondrial subyacente.

**Material y métodos:** Hemos revisado 230 pacientes, 189 mujeres y 41 varones, con cáncer diferenciado de tiroides seguidos en una misma consulta hospitalaria, con una edad media al diagnóstico de 44 años (rango 7-82) y un tiempo medio de seguimiento de 7 años (rango 0,5-34), e interrogado acerca de la presencia actual o previa de lipomas.

**Resultados:** Diez pacientes, 5 mujeres y 5 varones, con edad media al diagnóstico 50 años (rango 30-69), presentaban o habían sido intervenidos previamente de lipomas múltiples principalmente en brazos, espalda y piernas. Ocho de ellos referían además aparición precoz de lipomas múltiples en varios miembros de su familia. Se encontraron 4 carcinomas de células de Hürthle (3 con focos de microcarcinoma papilar), un carcinoma mixto papilar-folicular y 5 papilares, siendo los 4 casos mixtos multicéntricos. Tres varones habían padecido neoplasias no tiroideas: seminoma a los 26 años, melanoma retroauricular y cáncer de colon. Ocho pacientes tenían familiares de primer grado con cánceres no tiroideos, como pulmón, útero y estómago. Solo dos casos permanecen libres de enfermedad en el momento actual.

**Discusión y conclusiones:** En nuestra serie la prevalencia de lipomatosis múltiple es mayor que en la población general con una frecuencia más elevada de formas familiares (80%). Su presencia se asocia con una mayor edad al diagnóstico del cáncer de tiroides, mayor frecuencia de tumores de células de Hürthle y formas mixtas, multicentricidad y menor probabilidad de alcanzar criterios de curación en comparación con la serie general.

### 314. VALOR PREDICTIVO DE LA PUNCIÓN-ASPIRACIÓN CON AGUJA FINA (PAAF) EN EL CÁNCER DE TIROIDES

E. Castro Martínez, A. Marco Martínez, J. Sastre Marcos, J.L. Orradre Romeo, V. Peña Cortes, E. Martínez Bermejo, R. Sanchón Rodríguez, I. Luque Fernández y O. Llamazares Iglesias

*Hospital Virgen de la Salud. Toledo. España.*

**Introducción:** Objetivo: determinar en una serie de tiroidectomías realizadas en nuestro centro la sensibilidad, especificidad, y valores predictivos de la PAAF.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo recogiendo la información a través de la historia clínica de una serie histórica de 121 pacientes a los que se les practicó una tiroidectomía en nuestro centro.

**Resultados:** 108 pacientes eran mujeres (89,3%) y 13 pacientes (10,7%) eran varones. La edad media antes de la tiroidectomía fue de 49 años ( $\pm$  30 años, mínimo 13 y máximo 82). 46 pacientes (37,7%) fueron diagnosticados de nódulo tiroideo no hiperfuncional, 1 paciente con adenoma tóxico (0,8%), 52 pacientes (42,6%) diagnosticados de BMN no tóxico; 22 pacientes (18%) diagnosticados de BMN hiperfuncional. Agrupando los diagnósticos de la PAAF previa a la tiroidectomía estos fueron: PAAF benigna 75 pacientes (62%), PAAF indeterminada en 20 pacientes (16,5%), no diagnóstica en 16 pacientes (13,2%), y sugestiva de carcinoma papilar en 10 pacientes (8,3%). Los resultados de la anatomía patológica fueron: patología nodular benigna en 100 pacientes, y carcinoma papilar (clásico, mixto papilar-folicular, uni o multifocal) 21 pacientes (17,4%) (de los cuales 7 fueron microcarcinomas). La sensibilidad de la PAAF para detectar malignidad fue de 43%, con una especificidad del 66%. No obstante el valor predictivo positivo de una PAAF compatible con malignidad fue del 90%. El valor predictivo negativo fue del 88%. En las PAAF indeterminadas solo en 3/20 pacientes se detectó malignidad (VPP del 15%). En los pacientes con carcinoma mixto papilar-folicular la PAAF fue maligna o sospechosa en el 100% de los casos.

**Discusión y conclusiones:** La sensibilidad de la PAAF para el diagnóstico de malignidad en la patología nodular tiroidea fue baja no obstante sus resultados condicionan un alto valor predictivo positivo y negativo para malignidad. La PAAF indeterminada solamente indicó malignidad en un 15% de los casos en nuestra serie.

### 315. HIPERTIROIDISMO. PERFIL LIPÍDICO EN EL HIPOTÁLAMO

P.B. Martínez de Morentín, V.R. Velagapudi, M. Orešič, R. Nogueiras Pozo, A. Vidal Puig, C. Diéguez González y M. López

*Departamento de Fisiología. Facultad de Medicina. Universidad de Santiago de Compostela-IDIS. Instituto de Investigación Sanitaria. Santiago de Compostela. A Coruña. España. Technical Research Centre of Finland (VTT). Espoo. Finlandia. Institute of Metabolic Science. Metabolic Research Laboratories. Addenbrooke's Hospital. University of Cambridge. Cambridge. Reino Unido.*

**Introducción:** El eje tiroideo (hipotálamo-hipófisis-tiroides) es un modulador esencial tanto en el balance energético como en el metabolismo de los lípidos. La producción excesiva de hormonas tiroideas (T3 y T4) produce un trastorno conocido como hipertiroidismo. Esta alteración produce un estado hipermetabólico del organismo fundamentalmente en tejidos periféricos, induciendo cambios en el metabolismo lipídico de hígado, corazón, riñón, tejido adiposo blanco (WAT) y tejido adiposo marrón (BAT). Sin embargo, las hormonas tiroideas también van a modular la síntesis de lípidos más o menos complejos en regiones muy concretas del hipotálamo. De esta manera, la alteración de la lipogénesis de

novo en el hipotálamo, y no en otras regiones del cerebro, va estar involucrada en el control fisiológico de la ingesta alterando la regulación del balance energético por este eje.

**Material y métodos:** Se utilizaron ratas macho Sprague-Dawley (9-11 semanas de edad), a las que se les indujo un estado hipertiroidismo mediante la administración SC diaria (21 días) de T4 (100 µg/200 µl). La determinación y cuantificación de lípidos se realizó mediante análisis de lipidómica. La cuantificación de la expresión de los genes involucrados en su metabolismo se realizó por Real Time-PCR.

**Resultados:** Los datos obtenidos mostraron incremento de los lípidos complejos en el hipotálamo de ratas hipertiroides, con respecto al córtex, donde no se detectaron cambios. De manera similar, se apreció un incremento en las enzimas lipogénicas hipotalámicas con respecto a las del córtex.

**Discusión y conclusiones:** La hiperfagia mostrada en el modelo hipertiroidismo así como su poca ganancia de masa repercuten en el metabolismo lipídico a nivel periférico y central. Estos datos sugieren la especificidad de la acción de las hormonas tiroideas sobre el cerebro, modulando la lipogénesis de novo en hipotálamo y no en córtex.

### 316. CONCENTRACIONES DE TIROTROPINA EN LA OBESIDAD MÓRBIDA. MODIFICACIONES TRAS LA CIRUGÍA BARIÁTRICA. RESULTADOS PRELIMINARES

S. Pellitero Rodríguez, E. Martínez López, M.L. Granada Ybern, J.M. Balibrea del Castillo, P. Moreno Santabàrbara, I. Olaizola Iregui, C. Castell Abat y A. Lucas Martín

*Servei d'Endocrinologia i Nutrició. Laboratori Hormonal. Servei de Cirurgia General i Digestiva. Hospital Germans Trias i Pujol. Badalona. Barcelona. España. Direcció General de Salut Pública. Departament de Salut. Generalitat de Catalunya. Barcelona. España.*

**Introducción:** La obesidad se asocia a un aumento de tirotropina (TSH) que se ha relacionado con un mecanismo adaptativo central y con el desarrollo de autoinmunidad tiroidea. Este estudio se realizó para valorar los cambios de la TSH tras cirugía bariátrica en pacientes (p) con obesidad mórbida (OM) y su relación con el índice de masa corporal (IMC) y con la pérdida de peso (porcentaje de sobrepeso perdido (PSP)).

**Material y métodos:** Se incluyeron 67 p con OM operados de gastroplastia tubular (GT) (G1: 45 mujeres). Se excluyeron 7 p tratados con levotiroxina. Se recogieron peso, índice de masa corporal (IMC) y TSH antes y a los 6 y 12 meses (m) de la GT. Los valores a los 12 m de la GT se compararon con los de un grupo de sujetos de la población general (G2: 67,41 mujeres) apareados por edad, sexo e IMC.

**Resultados:** El IMC y la TSH iniciales en el G1 fueron  $49,9 \pm 7,07$  kg/m<sup>2</sup> y  $2,8 \pm 1,39$  µUI/mL. Tras la GT, la TSH se modificó significativamente a los 6 m ( $p = 0,002$ ), pero no se observaron diferencias entre las concentraciones a los 6 y 12 m ( $p = 0,1$ ). El cambio de TSH se correlacionó significativamente con la PSP a los 6 ( $48,8 \pm 9,9$ ), pero no, a los 12 m ( $60,2 \pm 14,9\%$ ) ( $p = 0,009$ ;  $p = 0,4$ ). A los 12 m de la GT, el IMC y la TSH fueron  $33,0 \pm 5,1$  kg/m<sup>2</sup> y  $2,07 \pm 1,18$  µUI/mL. En el G2, estos valores fueron  $32,7 \pm 2,0$  kg/m<sup>2</sup> y  $1,8 \pm 1,2$  µUI/mL. No hubo diferencias significativas en la TSH entre G1 a los 12 m de la GT y G2 ( $p = 0,2$ ).

**Discusión y conclusiones:** La TSH de los pacientes con obesidad mórbida disminuye en los 6 primeros meses tras la gastroplastia tubular, periodo de mayor porcentaje de sobrepeso perdido, y se correlaciona con este porcentaje. A los 12 meses, la TSH es similar a la de un grupo de sujetos de la población general apareados por edad, sexo e IMC. Estos datos sugieren que en la obesidad mórbida existe un proceso adaptativo del eje hipotálamo-hipofiso-tiroideo,

relacionado con el IMC y plantean la necesidad de modificar los intervalos de referencia de la TSH y adaptarlos al IMC de los pacientes.

### 317. EL ARRAY-CGH "DIRIGIDO" THYROARRAYV1.0® REVELA DEFECTOS GENÉTICOS EN EL HIPOTIROIDISMO CONGÉNITO NO IDENTIFICABLES POR PCR Y SECUENCIACIÓN CLÁSICOS

C.M. Moya, E. Vallespín, M. Polak, A. Cavazzani, P. Lapunzina, J. Nevado y J.C. Moreno

*Laboratorio Molecular de Tiroides. Laboratorio de Genómica Estructural. Instituto de Genética Médica y Molecular. Hospital Universitario La Paz. Madrid. España. Endocrinología Pediátrica. Hospital Necker-Enfants Malades. Paris. Francia.*

**Introducción:** En la actualidad se conocen defectos en 26 genes que conducen a Hipotiroidismo Congénito (HC). Sin embargo, es reducido el porcentaje de pacientes con mutaciones que explican definitivamente el fenotipo clínico. Esto puede indicar la existencia de otros genes tiroideos aún sin identificar, o que el screening mutacional realizado con PCR y secuenciación Sanger, presenta claras limitaciones. Objetivo: testar la capacidad de los arrays de hibridación genómica comparada (CGH) para identificar deleciones o duplicaciones en pacientes con HC no filiado tras screening clásico de mutaciones.

**Material y métodos:** Diseño personalizado de un array-CGH dirigido al estudio de alteraciones en el número de copia de genes específicos de tiroides (TG, TPO, DUOX2, NIS, TSHR, etc.) y sus factores de transcripción. Se utilizó una plataforma Agilent de 60.000 oligos por genoma. La resolución media en las áreas de interés fue de 1 oligo por cada 150 bp, y de 125 kbp para el resto del genoma. Se estudiaron 16 pacientes con dishormonogénesis tiroidea sin mutaciones en TPO, DUOX2 o DUOX2 por screening clásico.

**Resultados:** Se identificaron deleciones heterocigotas en el gen de tiroglobulina de 1.2 y 10 Kbp que eliminan respectivamente los exones 20 y 45 en 2 pacientes. Una deleción de 50 bp que elimina parte del exón 16 de DUOX2 en un paciente. Una duplicación introexónica que disrupciona el exón 5 de DUOX2. Y una deleción de 470 bp que elimina la región codificante del exón 12 de PAX8. La predicción patogénica de estas aberraciones genéticas es muy alta.

**Discusión y conclusiones:** El Array-CGH de diseño "personalizado" de tiroides detecta defectos genéticos que se escapan al estudio clásico de mutaciones. La gran densidad de oligos permite la identificación de deleciones/duplicaciones pequeñas que incluso arrays genómicos comerciales (Agilent 44K y 244K) no detectarían. Las nuevas técnicas genómicas son indispensables en caso de detección fallida de mutaciones en los genes clásicos de la hormonogénesis tiroidea.

### 318. VALORACIÓN DE LA REALIZACIÓN RUTINARIA DE VACIAMIENTO CENTRAL SISTEMÁTICO EN PACIENTES SOMETIDOS A TIROIDECTOMÍA TOTAL POR CÁNCER DE TIROIDES EN EL HOSPITAL SEVERO OCHOA

S. Gallego Rodríguez, A. Aragonese Calvo, M. Pérez Pelayo, R. Márquez Pardo, M. Blanca Martínez-Barbeito, P. Martínez de Icaya Ortiz de Urbina, V. Alcázar Lázaro, D. del Olmo García y T. López del Val

*Hospital Severo Ochoa. Leganés. Madrid. España.*

**Introducción:** Los resultados de estudios recientes plantean la ausencia de ventajas evolutivas de la realización de tiroidectomía total (TT) más vaciamiento del compartimento central del cuello

(VC) respecto a la TT aislada en los pacientes con cáncer de tiroides. El objetivo de nuestro estudio es comparar la evolución en nuestro hospital de los pacientes a quienes se les han realizado ambas técnicas, así como la asociación o no de las mismas a mayores complicaciones posquirúrgicas.

**Material y métodos:** Se han revisado historias de pacientes a los que se les ha realizado TT por cáncer de tiroides entre los años 2004 y 2007. En cada uno de ellos se recogieron datos referentes a edad, sexo, motivo de cirugía, días de ingreso, tipo de vaciamiento y evolución posterior según niveles de TG y pruebas de imagen, así como desarrollo de parálisis recurrential y hipoparatiroidismo posquirúrgico.

**Resultados:** Se ha realizado un estudio observacional retrospectivo en el que se revisaron 53 historias de pacientes con cáncer de tiroides (37 mujeres y 16 varones) de entre 20 y 71 años. En 37 pacientes se realizó solamente TT y en 16, TT + VC. 44 presentaron carcinomas papilares y 9, foliculares. No se han encontrado diferencias significativas en ninguno de los parámetros evolutivos registrados entre los pacientes en los que se ha realizado TT + VC y aquellos en los que solo se efectuó TT, tanto en persistencia o recidiva de la enfermedad a 1, 2 y 4 años en base a las cifras de TG y pruebas de imagen, como en el desarrollo de complicaciones posquirúrgicas.

**Discusión y conclusiones:** Los resultados de nuestro estudio avalan la hipótesis de que no está justificada la realización de VC rutinariamente en los pacientes sometidos a TT, dado que no aporta beneficios en la evolución del paciente. No se han encontrado diferencias significativas en la aparición de comorbilidades asociadas a la cirugía. No obstante, sería necesario un tamaño muestral mayor para confirmar estos datos.

### 319. INCIDENTALOMA TIROIDEO: CARACTERÍSTICAS DE UNA COHORTE DE PACIENTES

A. Lavilla Corcobado, M. Riestra Fernández, J. Aller Granda, E. Menéndez Torre, C. Sánchez Ragnarsson, E. Delgado Álvarez, A. Rabal Artal, J. Pertierra de la Uz, P. Boix Pallarés, L. Cacho García, V. Bellido Castañeda, J.L. Fernández-Morera y V. Sánchez-Rivas

*Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo. España.*

**Introducción:** El incidentaloma tiroideo es un hallazgo común, existiendo dilema en su correcto manejo clínico. Objetivos: exponer con carácter retrospectivo las características clínicas, ecográficas y citológicas de nódulos tiroideos diagnosticados de forma incidental.

**Material y métodos:** Revisión de historias clínicas y estudios ecográficos de pacientes remitidos a Endocrinología por incidentaloma tiroideo, desde septiembre de 2002 a febrero de 2010.

**Resultados:** Se identificaron 97 pacientes (77,3% mujeres), de 24 a 85 años, la mayoría diagnosticados mediante ecografía de troncos supraaórticos (29,9%). En el 54,6% la lesión era palpable. 4 pacientes presentaron alteraciones subclínicas de función tiroidea. El 42% eran nódulos únicos y múltiples en el 58%, sin diferencias según sexo o edad. El promedio de diámetro máximo fue  $20,3 \pm 14$  mm. Ecográficamente, 20,7% eran nódulos sólidos e hipoecogénicos. No se hallaron microcalcificaciones ni otras imágenes de sospecha. Se hizo PAAF al 53,6%. El 71,2% fueron suficientes para el diagnóstico, siendo los resultados proliferación folicular (11,5%), sospechosa de malignidad (2%) y benigna en el resto. 12 pacientes fueron intervenidos, confirmándose en 2 carcinoma papilar, sin corresponder a la citología informada como sospechosa de malignidad. Ambos eran mujeres y presentaban ecoestructura sólida con calcificaciones groseras sin otras características de malignidad, y tamaño medio de 16 mm. Ninguno mostró afectación linfática. El resto de pacientes fueron seguidos durante un tiempo medio de 19,5 meses. Solo

en 3 casos se objetivó crecimiento de entre el 20 y el 30% durante el seguimiento.

**Discusión y conclusiones:** En nuestra muestra existe alta proporción de incidentalomas tiroideos que podrían haberse diagnosticado mediante palpación. En la gran mayoría no hubo cambios en el tamaño ecográfico, estando por consensuar el tiempo necesario de seguimiento. El 2% de las lesiones resultaron carcinomas ocul-tos, sin afectación extratiroidea, coincidiendo con las series descritas en la literatura.

### 320. SITUACIÓN TIROIDEA PREVIA A CIRUGÍA BARIÁTRICA

M.A. Vicente Vicente, N. González Cabrera, K. Kalik, P. Sierra Polo, C. Fuentes, B. Serrano, C. Martínez Blázquez, G. Martínez Aragón, X. Balsera, J. Barrutia y M.A. Antón

*Sección de Endocrinología. Servicio de Cirugía General. Hospital Txagorritxu. Vitoria. Álava. España.*

**Introducción:** La obesidad (OB) es un problema de salud y económico de primer orden en países desarrollados por el progresivo incremento de su prevalencia y enfermedades asociadas. La presencia de hipertirotropinemia y de tiroiditis crónica autoinmune es mayor en la población obesa, en torno a un 25% y un 10-16% respectivamente en OB mórbida. Varios estudios demuestran una correlación positiva entre los niveles de TSH (incluso dentro del rango normal) y el IMC. Nuestro objetivo es evaluar prevalencia y causas de hipotiroidismo previo a cirugía bariátrica en obesos mórbidos de nuestra área y valorar el grado de asociación entre niveles de TSH e IMC en el grupo de eutiroides.

**Material y métodos:** Se revisan 429 historias clínicas de pacientes operados de cirugía bariátrica durante 1997-2010 en nuestro hospital. Se analizan las variables: edad, sexo, IMC, TSH, anticuerpos antitiroideos, antecedente de hipotiroidismo conocido. Se mide el coeficiente de correlación de Pearson entre TSH e IMC en eutiroides.

**Resultados:** Se estudiaron 429 pacientes, 348 mujeres y 81 varones, con edad media de  $50,1 \pm 11,8$  años e IMC medio de  $46,5 \pm 6,3$  Kg/m<sup>2</sup> (OB grado < 3, un 10,85%; OB grado 3, un 33,9%; OB grado 4, un 30,4% y OB grado 5, un 23,1%). Del total de pacientes, en 30 no constaba su situación tiroidea previa a la cirugía, 323 eran eutiroides, 74 hipotiroides (HT) y 2 hipertiroideos. El grupo de hipotiroides, 68 mujeres y 6 varones, fueron subclasificados en: 40,5% HT seronegativos, 32,4% HT autoinmunes, 18,9% HT sin constancia de anticuerpos antitiroideos, 3% HT post-I131, 2,7% HT hipofisario y 1,3% HT postquirúrgico. Los HT autoinmunes, todos fueron mujeres. El coeficiente de correlación de Pearson entre TSH e IMC fue de 0,71 ( $p < 0,071$ ).

**Discusión y conclusiones:** La prevalencia de hipotiroidismo en población con OB mórbida de nuestra área es de un 18,54%, siendo más prevalente en mujeres y más frecuente el tipo de hipotiroidismo seronegativo. En el subgrupo de pacientes eutiroides, no hubo asociación entre los niveles de TSH y el IMC.

### 321. LAS HORMONAS TIROIDEAS ACTIVAN EL EJE AMPK-SNS-BAT

L. Varela Fernández, M.J. Vázquez Vilar, A. Vidal Puig, R. Nogueiras Pozo, C. Diéguez González y M. López Pérez

*Facultad de Medicina. Universidad Santiago de Compostela. A Coruña. España. University of Cambridge. Cambridge. Reino Unido.*

**Introducción:** Desde hace años se sabe que las variaciones del estado tiroideo llevan asociadas importantes alteraciones en el balance energético. La aparición de un estado de hipertiroidismo o de hipotiroidismo provoca una desregulación tanto en ingesta como en gasto energético, que llevan a la aparición de fenotipos caracterís-

ticos. Es sabido que las hormonas tiroideas tienen un papel estimulador muy importante sobre la actividad metabólica. Así, se han publicado diversos trabajos que dejan constancia de que la administración de T3 exógena induce un incremento en el gasto metabólico basal, que supone una mayor producción de energía en forma de calor. Este gran incremento en el gasto energético se asocia sobre todo con la inducción de la termogénesis en el tejido adiposo pardo. Se ha descrito de modo amplio que el metabolismo lipídico desempeña un papel clave en la regulación del homeostasis energética a nivel periférico y a nivel hipotalámica. Se ha publicado un gran número de trabajos que demuestran la relación existente entre la regulación del metabolismo de lípidos y el control de la ingesta. Así, de modo general se puede identificar un metabolito de la vía, el malonil-CoA, como una señal de saciedad.

**Material y métodos:** Animales: Ratas Sprague-Dawley. Técnicas usadas: esterotaxia, canulación ICV, RT-PCR.

**Resultados:** El tratamiento crónico con T3 ICV causa los mismos efectos sobre el metabolismo lipídico en hipotálamo y la termogénesis en BAT que la inducción del hipertiroidismo a nivel periférico. Se ha visto que, más específicamente estos cambios se producen de igual manera si la T3 se administra directamente en el VMH. Además, se ha visto como el bloqueo de los receptores de THs en el VMH revierte los efectos sobre metabolismo y termogénesis causados por la administración periférica de THs.

**Discusión y conclusiones:** Los efectos vistos en termogénesis y metabolismo lipídico hipotalámico durante el hipertiroidismo son debidos a las acciones de la THs a nivel hipotalámico y más concretamente en el VMH.