

MISCELÁNEA

130

A PROPÓSITO DE UN CASO: PACIENTE CON SD. MEN1 CON ERUPCIÓN CUTÁNEA EN INTERTRIGO Y EXTREMIDADES INFERIORES E ISQUEMIA Y NECROSIS DEL PRIMER Y SEGUNDO DEDO DEL PIE IZQUIERDO

R. Tirado, C. Vilardell, G. Llauradó, N. Fernández-Chico, J. Luelmo, O. Giménez-Palop, D. Subías, J.M. González-Clemente, N. Combalia, R. Orellana, G. Giménez-Pérez y A. Caixàs

Hombre de 37 años que consulta por lesiones cutáneas. Como antecedentes patológicos destacan Sd. MEN1 con hiperparatiroidismo primario, sd. de Zollinger-Ellison y adenoma suprarrenal izquierdo no productor. Así mismo tabaquismo activo, HTA, dislipemia y DM2.

Refiere lesiones pruriginosas y dolorosas de 4 meses de evolución en región perianal y axilar. Las últimas dos semanas aparecen en ambos pies. Sin otra sintomatología. La exploración física muestra erupción eritematosa policíclica con bordes descamativos y centro hipocromo en axilas, zona perianal y ambos pies, con signos de isquemia e infección en el primer y segundo dedo del pie izquierdo. Pulsos pedios bilaterales palpables (D > E). No soplos arteriales. Sin otros hallazgos en la exploración física.

Los hallazgos analíticos destacables son: calcio 11,2 mg/dL, PTH 88 pg/mL, glucagón 309 mg/dL, Cromogranina A 12331 ng/mL, Gastrina 9150 pg/mL. Se realiza biopsia de las lesiones, el resultado anatomopatológico es compatible con eritema necrolítico migratorio.

El TC tóraco-abdominal muestra nódulo hipercaptante de 10 mm en relación al proceso uncinado/duodeno. El OCTREOSCAN (gammagrafía 111- In-octreótido ev) muestra tres imágenes en cabeza, cuerpo y cola de páncreas sugestivas de tumor neuroendocrino. Se realiza RMN abdominal que no muestra metástasis hepáticas. Se completa el estudio con ecoendoscopia, se hallan leiomioma esofágico, múltiples lesiones nodulares y polipoides en estómago y duodeno (la mayor de 2,5 cm.) así como tres lesiones en páncreas: cola (18-15 mm), cuerpo (16-14 mm), cabeza (16-14 mm). La inmunohistoquímica de las lesiones de duodeno y estómago es positiva para gastrina. Actualmente los resultados de la inmunohistoquímica de las lesiones del páncreas están pendientes. La actitud terapéutica se decidirá en función de su resultado. Se realiza angiografía que muestra estenosis significativa de arteria poplítea izquierda.

Discusión: El glucagonoma en el sd. MEN1 es infrecuente, constituyendo menos del 2% de los TGEP. El sd. de glucagonoma fue descrito por primera vez por Becker et al en 1942. Se caracteriza por eritema necrolítico migratorio, pérdida de peso, diabetes, estomatitis, diarrea y anemia. La clínica puede variar desde individuos asintomáticos hasta aquellos que presentan el sd. completo. El eritema necrolítico migratorio lo presentan el 60-70% de los pacientes. La presentación atípica en nuestro caso con lesiones isquémicas se debió a la presencia de arteriopatía periférica concomitante.

Discutiremos manejo diagnóstico y terapéutico.

131

ALTERACIONES FUNCIONALES Y ESTRUCTURALES CARDIACAS INDUCIDAS POR LA ALDOSTERONA EN RATAS: MECANISMOS IMPLICADOS

B. Martín-Fernández¹, M. Miana¹, N. de las Heras¹, S. Ballesteros¹, Isabel Arangué², V. Lahera¹ y V. Cachofeiro¹

¹Departamento de Fisiología, Facultad de Medicina,

²Departamento de Bioquímica, Facultad de Farmacia.
Universidad Complutense de Madrid.

El objetivo de este estudio fue investigar los mecanismos implicados en el desarrollo de las alteraciones cardíacas funcionales y estructurales inducidas por la aldosterona en ratas. Para ello, se utilizaron ratas Wistar macho (250 g) a las que se les administró aldosterona (10 mg, 100 µg y 1000 µg/Kg/día s.c) durante 21 días y se les dió un 1% de NaCl en el agua de bebida. Al final del tratamiento se midió directamente a través de un catéter en la arteria carótida la presión arterial sistólica (PAS) y la presión arterial diastólica (PAD). Asimismo se valoró mediante la inserción de dicho catéter en el ventrículo izquierdo la frecuencia cardíaca (FC), la presión diastólica final del ventrículo izquierdo (pDf), la primera derivada temporal positiva (dp/dt+) y negativa (dp/dt-) de la presión intraventricular y la presión sistólica del ventrículo izquierdo (PSVI). Como índice de hipertrofia cardíaca se calculó la relación peso del corazón / peso corporal. Se valoró por RT-PCR la expresión génica de marcadores proinflamatorios (factor de necrosis tumoral α ; TNF- α e interleucina 1 β ; IL-1 β), marcadores profibróticos (factor de crecimiento de tejido conectivo; CTGF y factor de crecimiento transformante β ; TGF- β), la subunidad p22phox de la NADP (H) oxidasa y la eNOS. Tras el análisis de los datos se observó que la aldosterona aumentó el peso relativo del corazón de una manera dosis-dependiente alcanzando valores significativos las dos dosis mayores de aldosterona (Aldo 100 µg ($p < 0.01$) y Aldo 1000 µg ($p < 0.001$)). Una situación similar se observó en la PAS, la PAD y la pDf donde aparecieron diferencias significativas con las dos últimas dosis (Aldo 100 µg ($p < 0.001$) y Aldo 1000 µg ($p < 0.001$)). La FC, la PSVI y la dp/dt+ no se modificaron tras el tratamiento con aldosterona, aunque la dp/dt- fue menor en Aldo 1000 µg ($p < 0.05$) que en los controles. La aldosterona aumentó la expresión génica de TNF- α e IL-1 β de una manera dosis dependiente siendo significativo este aumento con la dosis de Aldo 1000 µg: TNF- α ($p < 0.05$) e IL-1 β ($p < 0.01$), respectivamente. La misma dosis de aldosterona incrementó significativamente los valores de CTGF ($p < 0.01$) y TGF- β ($p < 0.05$) así como la expresión génica de la subunidad p22phox de la NADP (H) oxidasa ($p < 0.05$) y la eNOS ($p < 0.05$). En resumen, estos resultados muestran que la aldosterona produce un aumento de la presión arterial de manera dosis dependiente el cual se asocia con un incremento del tamaño relativo del corazón relacionado con disfunción diastólica consecuencia de una disminución en la elasticidad del miocardio. Asimismo, la aldosterona aumenta la expresión de marcadores de inflamación y de factores de crecimiento así como de enzimas implicadas en la producción de aniones superóxido y de la eNOS. En conjunto, estos datos sugieren que la aldosterona a través de mecanismos tanto hemodinámicos como no hemodinámicos produce alteraciones funcionales y estructurales cardíacas en ratas.

132

CARCINOIDE TÍMICO EN EL CONTEXTO DEL SÍNDROME DE NEOPLASIA ENDOCRINA MÚLTIPLE: A PROPÓSITO DE UN CASO

L. Armengod, E. Aguillo, S. Choliz, J. Ocón, A. Sainz de los terreros, B. García y E. Faure

Hospital Clínico Lozano Blesa. Zaragoza.

Introducción: El timo es una de las localizaciones menos frecuentes de los tumores neuroendocrinos, desde 1972 alrededor de 150 casos están descritos, el 25% asociados al síndrome de neoplasia endocrina múltiple tipo 1 (MEN 1). En 1993 es identificado el carcinoide tímico como la causa más frecuente de mortalidad en el MEN 1.

Caracterizado por su mayor incidencia en varones, ausencia de producción hormonal, detectado por síntomas locales o como hallazgo radiológico, generalmente en estadios avanzados, y su comportamiento agresivo.

Caso clínico: Presentamos un caso de un paciente con MEN 1: macroprolactinoma hipofisario, gastrinoma pancreático en tratamiento con análogos de la somatostatina, e hiperparatiroidismo primario por hiperplasia paratiroidea y adenoma inferior derecho.

Se realiza estudio genético siendo positiva la mutación familiar Q450X presente en el exón 9 del gen del MEN 1.

Tras 10 años del diagnóstico, al realizar una gammagrafía de receptores de somatostatina de control, se detectan dos lesiones nodulares en hemitorax derecho y en páncreas (este último corresponde al gastrinoma ya diagnosticado), que también aparecen reflejado en el TAC.

Se realiza resección del timo. Su resultado anatomopatológico es de carcinoide tímico que invade cápsula, por lo que recibe radioterapia.

No se observa por el momento recidiva tumoral, pasados 6 meses de la intervención.

Discusión: Se conoce poco sobre la historia natural del carcinoide tímico en pacientes con MEN 1, sobre resultados del diagnóstico precoz, supervivencia o tratamiento más adecuado. Como conclusiones, según los escasos estudios publicados (presentación de series de casos, varios estudios retrospectivos y uno prospectivo): La timectomía profiláctica debería realizarse en todos los pacientes, al mismo tiempo de la paratiroidectomía. Todos los familiares deberían tener un estudio genético. La mejor técnica de imagen todavía está por definir, el estudio prospectivo defiende que la gammagrafía con octeótrido es menos sensible que el TAC, en contra de otros estudios, y recomienda realización de TAC torácico anualmente y no cada 3-5 años como recomiendan las guías internacionales.

La Resonancia Magnética debe realizarse para evaluar la presencia de metástasis óseas. La curación es infrecuente, por lo que la radioterapia perioperatoria, debería ser considerada.

133

CASO CLÍNICO: INSULINOMA. DIAGNÓSTICO DE LOCALIZACIÓN

M. Arráez¹, A. Meoro², A. Sánchez³, A. Arcas⁴ y Albarracín⁵

¹Endocrinología Hosp Rosell Cartagena, ²Endocrinología Hosp R. Sofía Murcia, ³Radiología Hosp R. Sofía Murcia,

⁴Anatomía Patológica Hosp R. Sofía Murcia, ⁵Cirugía General Hosp R. Sofía Murcia.

Introducción: El insulinoma es la causa más frecuente de hipoglucemia secundaria a hiperinsulinismo endógeno en el adulto. Poco frecuente, el 90% benignos. Diagnóstico inicialmente

clínico y bioquímico y posteriormente de localización: prequirúrgica e intraoperatoria. Tratamiento: quirúrgico.

Objetivos: Mostrar la importancia de un completo estudio de localización del insulinoma, ya que las técnicas de imagen prequirúrgicas, pese a su alta S (60-89%), no consiguen la localización del 100% de los mismos, y en el acto quirúrgico un 10% de los casos no se localizan.

Metodología: Caso clínico: Mujer de 22 años que ingresa por episodio de desconexión del medio. AF: hermana Sd. WPW. AP: episodios presincoales y sincopales desde los 10 años, durante ejercicio y ayuno; estudios neurológico y cardiológico normales. Resto sin interés. 2 meses previos al ingreso episodios de desconexión del medio, alteraciones de la conducta, desorientación; se inició tratamiento con Topiramato y se realizó electroencefalograma: aumento de actividad lenta difusa con labilidad a la activación por hiperventilación, Encefalopatía difusa. Ingresa por cuadro de desconexión del medio "autolimitado", con glucemia plasmática 36 mg/dl como *hipoglucemia severa con neuroglucopenia a estudio*. Exploración física: IMC 20 Kg/m², resto normal. Pruebas complementarias: gluc 64 mg/dl, HbA1c 4%, cortisol 10 µg/dl, ACTH 56 pg/ml, IGF1 200 ng/ml, GH 2,8 ng/ml, Insulina 9,1 µUI/dl, Péptido C 1,4 ng/ml. Test de ayuno e hipoglucemia insulínica: ver tabla. **Diagnóstico localización:** Eco, TAC abdomen y Eco-endoscopia: imagen nodular de 0,8 cm en cabeza de páncreas. ASVS: lesión de 0,6 cm en cabeza de páncreas. Octeoscan y PET: negativas.

Acto quirúrgico con palpación y eco intraoperatoria: enucleación de lesión en el *proceso uncinado del páncreas*. Anatomía patológica: insulinoma de 0,6 cm con positividad en inmunohistoquímica para cromogranina, sinaptofisina y somatostatina.

Conclusión: El insulinoma es el tumor neuroendocrino de páncreas más frecuente. Tras la confirmación clínica, triada de Whipple, y bioquímica, prueba de ayuno, se realizará el diagnóstico de localización. La técnica de mayor S y E es la palpación pancreática junto a la ecografía intraoperatoria. En un 10% de los casos no se localiza el tumor en el acto quirúrgico por lo que siempre se debe realizar una localización prequirúrgica con técnicas de imagen. Las pruebas de mayor S y E prequirúrgicas son la TAC, la ecografía endoscópica y la prueba gold standard el muestreo venoso selectivo con estimulación arterial.

134

ESTUDIO COMPARATIVO DE LA DETERMINACIÓN DE CORTISOL EN ORINA MEDIANTE DISTINTOS INMUNOENSAYOS EN EL PROTOCOLO DIAGNÓSTICO DE SÍNDROME DE CUSHING

H. López Escribano¹, O. Ayllón Gatnau¹, M. González Boillos², D. Ramos Chavarino¹, M. Riesco Prieto¹ y V. Pereg²

¹Análisis Clínicos Hospital Universitario Son Dureta,

²Endocrinología Hospital Universitario Son Dureta.

Introducción: A pesar de que el cortisol salivar se apunte como mejor determinación inicial, en el protocolo diagnóstico de Síndrome de Cushing sigue utilizándose la cortisoluria en orina de 24 h como primer parámetro del algoritmo diagnóstico. La determinación en esta muestra evita la influencia del estrés, ritmo circadiano y pulsatilidad que influyen en el cortisol plasmático y refleja el cortisol libre no unido a transcortina, que es la fracción activa.

Objetivos: Estudiar la correlación de dos inmunoensayos quimioluminiscentes para cortisol libre en orina, con y sin extracción previa. Evaluar la Sensibilidad (S) y Especificidad (E) de cada método con respecto a un radioinmunoensayo (RIA) con extracción.

Material y métodos: Seleccionamos 60 orinas de 24 h de pacientes procedentes de Atención Primaria y Endocrinología. Utilizamos un radioinmunoanálisis (RIA) competitivo en fase sólida (DPC) con extracción con diclorometano, que consideramos de referencia, y dos inmunoensayos: uno competitivo por quimioluminiscencia directa en ADVIA Centaur y uno enzimático competitivo en fase sólida por quimioluminiscencia indirecta en IMMULITE 2000, ambos con y sin extracción con diclorometano.

Análisis estadístico mediante el paquete SPSS: correlación de Spearman y estudio de sensibilidad y especificidad diagnóstica.

Resultados: En el estudio de correlación hemos obtenido los siguientes coeficientes de correlación:

IMMULITE 2000 sin extracción: $r = 0,69$; con extracción: $r = 0,74$
 ADVIA Centaur sin extracción: $r = 0,84$; con extracción: $r = 0,89$
 No se describen las rectas de regresión por los bajos coeficientes de correlación obtenidos.

Las sensibilidades y especificidades obtenidas han sido:

IMMULITE 2000 sin extracción: $S = 87,5\%$ y $E = 99\%$; con extracción: $S = 75\%$ y $E = 100\%$

ADVIA Centaur sin extracción: $S = 100\%$ y $E = 89\%$; con extracción: sin datos por no disponer de valores de referencia.

Conclusiones: Pensamos que la correlación obtenida entre los métodos estudiados y el RIA no es aceptable, si bien la sensibilidad del 100% obtenida con el método ADVIA Centaur evita la necesidad de una extracción previa del cortisol en orina.

135

EVALUACIÓN DE LA PATOLOGÍA ENDOCRINOLOGICA ATENDIDA EN CONSULTA EN EL HOSPITAL STA. M^a ROSELL DEL 2001 AL 2006

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

Endocrinología y Nutrición. Hospital Sta M^a Rosell. Cartagena.

Introducción: En los últimos años se ha observado un aumento de los pacientes derivados a nuestra consulta, y como la prevalencia de cada patología ha variado, hemos estudiado las remisiones a nuestras consultas durante los últimos 6 años.

Objetivos: Constatar el tipo de patología remitida a nuestras consultas los últimos 6 años para evaluar los porcentajes de frecuentación de las distintas enfermedades endocrino-metabólicas, los cambios originados en las derivaciones y los motivos de ello.

Métodos: Se han seleccionado de manera aleatoria los pacientes estudiados en los 3 últimos meses de cada año, desde el 2001 hasta el 2006, para establecer la prevalencia de cada patología. También se han evaluado las revisiones que genera cada diagnóstico por separado. El total de pacientes evaluados ha sido de 1.282.

Conclusiones: Las 3 patologías que generan mayor demanda asistencial son las enfermedades tiroideas, la diabetes mellitus y la obesidad, con un claro aumento de las primeras en los últimos años (año 2004: 40,4%, año 2005: 41,1%, años 2006: 51%). Hay un descenso en la derivación de pacientes con diabetes mellitus desde atención primaria (año 2004: 24,26%, año 2005: 21,2%, año 2006: 20,67%). La diabetes mellitus tipo 1 es la patología que mayor número de revisiones genera, con una relación sucesiva / primera de 4 a 1. Existe un aumento de la derivación de patología hipofisaria, debido principalmente a la hiperprolactinemia y creemos que puede estar en relación con una técnica inadecuada de extracción de sangre para su determinación.

Ha disminuido la remisión de pacientes para estudio de baja talla.

136

EVALUACIÓN DE LAS DERIVACIONES DE ATENCIÓN PRIMARIA A CONSULTA EXTERNA DE ENDOCRINOLOGIA Y NUTRICIÓN

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

Sección de Endocrinología y nutrición. Hospital Santa Maria del Rosell. Cartagena.

Objetivos: La masificación y la sobrecarga asistencial son una constante en el trabajo diario del médico. Este hecho se hace notar aún más incluso en los servicios con una labor predominante de consultas externas de hospital. Por ello es necesario un control y una adecuación en las derivaciones desde atención primaria a atención especializada.

Metodología: Se ha procedido a la evaluación de 285 derivaciones de pacientes que han llegado a nuestra consulta escogidas aleatoriamente. De ellos 22 casos carecían de propuesta y solo se ha podido evaluar 263 derivaciones de pacientes. Los puntos a valorar han sido la correcta cumplimentación de la propuesta, el diagnóstico, el inicio del tratamiento previo y la adhesión o no a los criterios de remisión pactados anteriormente en nuestra área.

Resultados: La cumplimentación de la propuesta se ha valorado con 4 parámetros: la sintomatología, la exploración, el diagnóstico y el tratamiento previo. Hemos considerado como óptima la cumplimentación de al menos 3-4 parámetros, cosa que solo se ha producido 114 pacientes, el 43,34%. En relación a los diagnósticos se obtuvieron un total de 314, siendo la patología tiroidea la más importante seguida de la diabetes mellitus y la obesidad. Dentro de la patología tiroidea la mayoría consistían en hipotiroidismos clínicos y subclínicos. En relación al tratamiento previo, solo se había iniciado en 123 pacientes. Los criterios de derivación, solo los cumplían 173 pacientes, el 65,78%.

Conclusiones: La cumplimentación de las propuestas no era correcta en el 56,56% de los casos. Los diagnósticos más frecuentes han sido la patología tiroidea, seguida de la diabetes mellitus y la obesidad. Un porcentaje muy importante no cumplía criterios de derivación. Es necesario una mayor adecuación en las derivaciones.

137

HIPERTENSIÓN ARTERIAL Y POLIMORFISMO DEL GEN ECNOS (4A/B) EN TELDE (GRAN CANARIA). RELACIÓN CON EL SÍNDROME METABÓLICO Y CATEGORÍAS DE TOLERANCIA A LA GLUCOSA

M.J. Rodríguez Troyano, M.J. López-Madrado, L. Bartolomé Hernández, N. Pérez Martín, M. Boronat Cortés y F.J. Nóvoa Mogollón

Servicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital Insular de Gran Canaria.

Objetivo: Estudio de la relación entre hipertensión arterial (HTA), polimorfismos del gen ecNOS (4a/b), síndrome metabólico y diferentes categorías de tolerancia a la glucosa en la población adulta canaria.

Material y métodos: Se incluyeron 1030 sujetos con edades comprendidas entre 30 y 82 años. Fueron reclutados de un estudio de prevalencia de diabetes mellitus (DM) y factores de riesgo cardiovascular (Estudio Telde). Todos los sujetos, excepto los diabéticos conocidos, fueron sometidos a una sobrecarga oral con 75g de glucosa, clasificándolos según los crite-

rios de la ADA del 2003. La prevalencia del síndrome metabólico se estimó de acuerdo a los criterios de la IDF del 2005. El genotipado del ecNOS (4a/b) se realizó mediante PCR.

Resultados: La prevalencia total de HTA fue del 31,6% (mayor en hombres: 34,8% Vs 29,0%). Los sujetos con DM, combinación de glucemia de ayuno anormal (GAA)/tolerancia anormal a la glucosa (TAG) y TAG aislada tuvieron una prevalencia de HTA significativamente más alta: 64%, 50,0% y 40,7% respectivamente. No hubo diferencias significativas entre individuos con TAG y aquellos con GAA aislada: 23,7% y 28% respectivamente. La prevalencia de HTA también fue significativamente más elevada en la población con síndrome metabólico: 63,2% Vs 14,7%. La frecuencia de los distintos genotipos del ecNOS (4a/b) fue: aa (3,8%), ab (29,2%) y bb (67%). No hubo diferencias significativas en la frecuencia de los mismos entre pacientes hipertensos y normotensos y tampoco entre las diferentes categorías de tolerancia a la glucosa o síndrome metabólico. Los individuos diabéticos con al menos un alelo a tuvieron una prevalencia significativamente más alta de HTA.

Conclusiones: La prevalencia de HTA observada en nuestra comunidad no difiere de la observada en los estudios previos en otras poblaciones españolas. Los individuos con síndrome metabólico, DM y TAG tienen una prevalencia de HTA mayor que aquellos con tolerancia normal o GAA. La variante del polimorfismo del gen ecNOS (4a/b) (alelo a) aumenta el riesgo de HTA sólo en pacientes diabéticos.

138

IMPACTO DEL CAMBIO DE REACTIVOS EN LOS AUTOANALIZADORES DE ROCHE DIAGNOSTICS EN LA DETECCIÓN DE MACROPROLACTINA

A. Balbuena, M. López, J.M. Navarrete, R. Alfayate, M. Mauri y V. Chinchilla

Servicio de Análisis Clínicos del Hospital General de Alicante.

Introducción: La macroprolactina (MPRL) es una forma grande de prolactina (PRL), unida a IgG, presente en el suero de muchos individuos, carente de actividad biológica según la mayoría de autores. Los inmunoanálisis presentes en el mercado muestran diferente reactividad con MPRL. El sistema Elecsys era de los que mayor reacción cruzada presentaba. Recientemente Roche Diagnostics ha introducido cambios en la formulación de los anticuerpos, que se traduce en una menor afinidad por la MPRL.

Objetivo: Evaluar la reactividad del nuevo anticuerpo con MPRL.

Material y métodos:

- Estudio sistemático de la presencia de MPRL determinada con el nuevo anticuerpo de PRL en todas las muestras recibidas en el laboratorio entre febrero de 2006 y enero de 2007.
- Comparación con los datos obtenidos a lo largo de 5 años con el anterior anticuerpo.
- La PRL se midió por inmunoanálisis de electroquimioluminiscencia en los analizadores Elecsys 2010 y Modular E-170 (Roche Diagnostics), que usan los mismos reactivos. La MPRL se determinó después de la precipitación con polietilenglicol (PEG – 6000) al 25%, en el mismo analizador, considerándose portadoras de MPRL como forma predominante, aquellas muestras con una recuperación de PRL monomérica inferior al 50%.

Resultados: A lo largo de un año se realizaron 8375 determinaciones de PRL, de las que resultaron patológicas (> 30 ng/ml) 1254 (15%). De éstas 16 (1,3%) tenían como forma predominante MPRL.

En los 5 años anteriores, con el primer anticuerpo, se realizaron 22623 determinaciones, de las que resultaron patológicas 4663

(20%). De éstas 623 (13,4%) tenían como forma predominante MPRL.

Conclusiones: 1) El porcentaje de PRL elevadas ha descendido sensiblemente. La presencia de MPRL como causa de la elevación se ha minimizado. Estos datos demuestran que el nuevo anticuerpo muestra menor afinidad por MPRL. 2) El inmunoanálisis de Roche Diagnostics es utilizado por el 29% de los laboratorios españoles¹, por tanto el impacto en la clínica asistencial es considerable. 3) A medida que los fabricantes de reactivos consigan anticuerpos más específicos, el problema de la hiperprolactinemia debida a interferencia por MPRL irá desapareciendo.

¹Datos obtenidos del Programa de Evaluación Externa de la Calidad de la Sociedad Española de Bioquímica Clínica y Patología Molecular (2006)

139

PREVALENCIA DE ANTICUERPOS ANTI-TIROGLOBULINA EN LOS PACIENTES CON CÁNCER DIFERENCIADO DE TIROIDES

A. Balbuena¹, M. López¹, P. Villafuella¹, R. Alfayate¹, A. López², V. Chinchilla¹ y M. Mauri¹

¹Servicio de Análisis Clínicos del Hospital General Universitario de Alicante, ²Servicio de Endocrinología del Hospital General Universitario de Alicante.

Introducción: La tiroglobulina (Tg) es el principal marcador tumoral utilizado en el seguimiento de pacientes con cáncer diferenciado de tiroides (CDT) tras la tiroidectomía total y la radioablación con I¹³¹. Cualquier elevación de la Tg hace sospechar la aparición de recidiva o progresión de la enfermedad. Sin embargo, la presencia de anticuerpos anti-Tg (AcTg) puede interferir en la determinación de Tg, dando lugar, en los métodos de inmunoanálisis no competitivos, a resultados falsamente disminuidos que pueden enmascarar la progresión de la enfermedad. Por lo tanto, es importante evaluar junto a la Tg la presencia de AcTg ya que cuando éstos son detectables interfieren en su medida. Según la bibliografía, la prevalencia de AcTg es mayor en pacientes con CDT frente a la población general.

Objetivo: Determinación de la prevalencia de AcTg en los pacientes con CDT de nuestro hospital.

Material y método: Se han estudiado todos los pacientes (82 en total) del servicio de Endocrinología de nuestro hospital con CDT en los que se ha determinado Tg y AcTg para su seguimiento en el último año (febrero 2006-febrero 2007). La medida de la concentración de Tg y AcTg se ha realizado mediante un ensayo secuencial enzimoinmunométrico con detección por quimioluminiscencia en el autoanalizador IMMULITE 2000. La positividad para AcTg se ha establecido en función de la sensibilidad funcional¹ obtenida en nuestro laboratorio, de 5.00 UI/ml, que es inferior a la informada por el fabricante (< 20 UI/ml)

(¹La sensibilidad funcional se define como la concentración mínima con un CV interensayo de un 20%.)

Resultados: De los 82 pacientes estudiados, 48 (58,5%) presentaban AcTg indetectables y concentraciones de Tg entre < 0,20 ng/ml y 1011 ng/ml. Los otros 34 pacientes presentaban AcTg positivos, lo que corresponde a una prevalencia del 41,5%. La concentración de AcTg en estos pacientes osciló entre 6 UI/ml y 929 UI/ml. Considerando el límite de sensibilidad informado por el fabricante, de 20 UI/ml, la prevalencia de AcTg en la población estudiada disminuye al 10%.

Conclusiones: En el 41,5% de los pacientes con CDT la Tg no se puede utilizar como marcador de progreso o recidiva en el seguimiento de la enfermedad. En los pacientes con CDT de nuestro hospital la prevalencia de AcTg obtenida utilizando la

sensibilidad funcional calculada en nuestro laboratorio es superior a la documentada en la bibliografía (20-25%). Esto es debido a que la prevalencia es método-dependiente y también depende del *cut-off* de sensibilidad elegido. La utilización de Tg como marcador de seguimiento en los pacientes con CDT seguirá estando limitada mientras no dispongamos de reactivos más específicos para su cuantificación en los que no interfiera la presencia anticuerpos.

140

REEVALUACIÓN DEL DIAGNÓSTICO Y AJUSTE DEL TRATAMIENTO DEL HIPOTIROIDISMO TRAS LA SUSTITUCIÓN CON GLUCOCORTICOIDES EN LA INSUFICIENCIA ADRENAL PRIMARIA.

A. Villarroel Bajo, C. Álvarez Escolá, I. Castro Dufourny, P. Martín Vaquero, V. Martín Borge y L.F. Pallardo Sánchez

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

El hipotiroidismo es más frecuente en los pacientes con insuficiencia adrenal primaria que en la población general. Sin embargo, cuando existe un déficit de glucocorticoides, pueden detectarse niveles elevados de TSH que pueden inducir a confusión. Por una parte, se sabe que los glucocorticoides ejercen un efecto supresor sobre la secreción de TSH que es dosis dependiente; por otra, se ha descrito el retorno a la normalidad de las cifras de TSH tras la sustitución con glucocorticoides en la insuficiencia adrenal primaria. Presentamos tres casos clínicos, dos de ellos con insuficiencia adrenal primaria y otro secundaria, en los que la determinación de TSH tras la toma de hidrocortisona mostró resultados discordantes con la realizada durante la situación de insuficiencia adrenal.

Caso 1: Varón de 33 años. Diagnosticado en un primer momento de hipotiroidismo primario autoinmune en tratamiento sustitutivo con levotiroxina 50 mcg al día; Ingresó en nuestro Servicio con datos sugestivos de insuficiencia adrenal y fue diagnosticado de enfermedad de Addison autoinmune asociada. Los niveles de TSH en el momento del ingreso fueron de 261,40 mcU/ml. En la extracción realizada 2 días más tarde y a las dos horas de la toma de hidrocortisona, los niveles de TSH fueron de 17,82 mcU/ml, por lo que sólo se aumentó la dosis de levotiroxina en 25 mcg al día.

Caso 2: Mujer de 40 años. Ingresó con sospecha de insuficiencia adrenal que se confirmó, siendo diagnosticada de enfermedad de Addison. En el momento del ingreso, los valores de TSH fueron de 20,46 mcU/ml. En la determinación realizada días más tarde ya las dos horas de la toma de hidrocortisona, los niveles de TSH se normalizaron. Los anticuerpos antitiroideos fueron negativos.

Caso 3: Varón de 28 años, diagnosticado de hipotiroidismo subclínico no autoinmune y sin bocio. Estaba en tratamiento con 50 mcg al día de tiroxina. Fue remitido a nuestro servicio para seguimiento del hipotiroidismo. Había requerido en dos ocasiones ingreso en UCI por sendos cuadros catalogados de *shock séptico*. Las determinaciones hormonales confirmaron el diagnóstico de insuficiencia adrenal secundaria por déficit selectivo de ACTH. Tras la suspensión del tratamiento con tiroxina, la reevaluación posterior de la función tiroidea, a las dos horas de la toma de hidrocortisona, descartó la coexistencia de hipotiroidismo.

Conclusiones: Cuando existe una insuficiencia adrenal, tanto primaria como secundaria, debiera evaluarse el diagnóstico y/o la sustitución con tiroxina tras el tratamiento con glucocorticoides. Es posible que la determinación de TSH dos horas después de la toma de hidrocortisona sea suficiente para la correcta evaluación, ya que se ha descrito que puede haber cambios agudos

en los niveles de tirotrópina tras la toma de glucocorticoides, y los casos referidos así lo indican.

141

SÍNDROME DE COHEN EN DOS HERMANOS

C. Sanabria, A. Vidal, M. Cuesta y A. Charro

El síndrome de Cohen es un desorden genético raro causado por herencia autosómica recesiva con una variabilidad clínica, ligado al cromosoma 8q22-q23 (heterogenicidad alélica en el gen COH1). Desde que fue descrito (1973), unos 100 casos han sido reportados, la mayoría por departamentos pediátricos y genéticos. Los rasgos típicos incluyen: hipotonía, hiperextensibilidad, retrados mental, microcefalia, rasgos faciales típicos, miopía y distrofia coriorretiniana, granulocitopenia y disposición anímica cariñosa.

Describimos dos hermanos, mujer y hombre de 16 y 20 años respectivamente, sin consanguinidad paterna conocida, que consultan por talla baja y obesidad, con diagnóstico de retraso mental y dismorfia sin etiología conocida y con cariotipo normal.

Sus rasgos clínicos incluyen talla baja (-2SD), apariencia característica cráneo-facial con puente nasal prominente, labios prominentes con boca abierta y filtro corto, incisivos superiores prominentes, micrognatia, obesidad troncular (peso + 3DS), hipotonía muscular, sin cardiopatía, pies y manos en huso, retraso mental, se comprobó una retinopatía pigmentaria progresiva con miopía magna y granulocitopenia. En el caso de la mujer, se comprobó déficit de GH (IGF1 84.5 ng/ml), ya descrito en algún paciente en la literatura, que no tuvieron éxito al tratamiento con GH.

Concluimos que, algunas veces, es difícil establecer un diagnóstico correcto en estos síndromes raros, aunque es muy importante para el pronóstico final

142

UTILIDAD DE LA DETERMINACIÓN DE CROMOGRANINA A Y POLIPÉPTIDO PANCREÁTICO EN TUMORES NEUROENDOCRINOS GASTROENTEROPANCREÁTICOS. RESULTADOS PRELIMINARES

J. Caballero¹, M. Casado², S. Martín¹, M. Ferrer¹, R. Salazar³, P. Alia², J. Soler¹, M.A. Navarro² y C. Villabona¹

¹Servicio de Endocrinología y Nutrición Hospital de Bellvitge,

²Servicio de Bioquímica Clínica Hospital de Bellvitge,

³Servicio de Oncología Médica Hospital Duran i Reynals

Introducción: La cromogranina A (CgA) se ha considerado un marcador tumoral sensible de los tumores neuroendocrinos gastroenteropancreáticos (TEGEP), especialmente de los tumores funcionantes. Por el contrario, la utilidad de la determinación del polipéptido pancreático (PP) en estos tumores es más controvertida. El objetivo de este estudio es analizar los niveles plasmáticos de CgA y el PP en pacientes con TEGEP.

Material y métodos: En 20 pacientes con TEGEP se determinaron las concentraciones séricas de CgA y PP. Siete eran tumores carcinoides (TC) y trece, tumores pancreáticos (6 no funcionantes, 4 gastrinomas, 1 insulinooma, 1 vipoma, 1 productor de PTHrp). En todos los casos existía confirmación anatómo-patológica. Siete individuos sanos fueron sujetos control. Las concentraciones de CgA y PP se determinaron mediante método enzimoinmunoquímico en plasma y suero, respectivamente. La comparación de los diferentes grupos se estableció mediante la prueba no paramétrica de Mann-Whitney.

Resultados: Las concentraciones de cromogranina A fueron significativamente más elevadas en los pacientes con TEGEP. La mediana en los controles fue de 255,6 ng/ml (IC 95% 131,3-386,3), en los TC 1313,8 ng/ml (IC 95% 870,4-1353,1; $p < 0,0001$) y en los pancreáticos 676,2 ng/ml (IC 95% 445,9-1353,1; $p < 0,001$). La diferencia también fue estadísticamente significativa entre los dos tipos de tumores ($p < 0,03$). Se hallaron diferencias significativas en las concentraciones de PP en los tumores pancreáticos (mediana 1,24 ng/ml, IC 95% 0,63-

1,76) respecto a los TC (mediana 0,71 ng/ml, IC 95% 0,63-0,75; $p < 0,005$) y los sujetos control (mediana 0,8 ng/ml, IC 95% 0,51-1,12; $p < 0,01$). No se hallaron diferencias significativas en los niveles de CgA ni PP en tumores funcionantes vs no funcionantes.

Conclusiones: La CgA parece ser un buen marcador de los tumores gastroenteropancreáticos, sin distinción entre funcionantes y no funcionantes. El PP podría ser útil como marcador de los tumores pancreáticos.