

SUPRARRENALES Y GÓNADAS

276

TRASTORNO DEL DESARROLLO SEXUAL E IDENTIDAD DE GÉNERO EN ADULTOS: EXPERIENCIA MULTIDISCIPLINAR EN LA UTIG DE ANDALUCÍA

I. Esteva¹, Almarazmc*, I. González*, J. Martínez, M. Gonzalo*, T. Bergero², F. Giraldo³, J. Lara³, I. Sánchez⁴ y M. Álvarez⁴

¹Endocrinología, ²Psicología, ³Cirugía Plástica, ⁴Enfermería. Unidad de Trastornos de Identidad de Género (UTIG) de Andalucía, Hospital U.Carlos Haya. Málaga.

Introducción: La Intersexualidad o Trastorno del desarrollo sexual (TDS) es una situación clínica a menudo de difícil diagnóstico, con gran diversidad fenotípica y variada edad de presentación. El diagnóstico, la asignación de sexo en RN afectos, el tratamiento médico-quirúrgico correctivo y la comunicación con la familia requiere un equipo experto y aún así no siempre se garantiza la evolución satisfactoria y la incorporación del paciente a una vida normalizada. La literatura refleja escasos estudios de seguimiento hasta la edad adulta, la adaptación psicosexual de estos pacientes y en especial la construcción de su identidad de género.

Objetivos: Describir la serie de pacientes adultos con TDS que han solicitado atención en la Unidad de Trastornos de Identidad de Género de Andalucía (UTIG), exponer los motivos de esta consulta y los planteamientos terapéuticos ofertados en la Unidad.

Muestra y método: de un total de 620 personas atendidas en la UTIG (año 2000-2006), 33 casos (5,5%) presentaban una situación de TDS: 15 sujetos 46,XY TDS, 10 casos 46,XX TDS, 4 (47, XXY TDS) y 4 (46 XY hipogonadales). Edad 14-59 años. Los motivos de consulta han sido diversos: petición de segunda opinión, reintervenciones quirúrgicas correctivas, inicio de tratamientos hormonales en edad adulta, evaluación de identidad genérica cruzada, reasignación sexual y registral y solicitud de información y apoyo familiar. El equipo de la UTIG ha valorado desde el punto de vista psicológico, endocrinológico y quirúrgico a estos casos posibilitando las estrategias terapéuticas que serán comentadas.

Resultados: En la evaluación de los casos llama la atención el aislamiento de estos pacientes y la escasa información que manejan. Se objetiva gran diversidad de actuaciones en su tratamiento médico desde la infancia, actuaciones escasamente coordinadas y muy pocos recursos psicológicos a disposición de ellos y de sus familias en el seguimiento. La identidad de género cruzada y por tanto la solicitud de reasignación sexual se constata en más del 30% de los casos.

Conclusiones: En este grupo de TDS adultos es elevada la prevalencia de identidad sexual cruzada con respecto a otros autores, es probable que la existencia de una unidad multidisciplinar especializada en identidad de género haya potenciado estas cifras. Se objetiva un número no despreciable de pacientes con TDS sin resolver en edad adulta. Es también reseñable la escasa información y habilidades personales que presentan estos pacientes. La atención del equipo ha posibilitado evaluar el impacto psicológico de su trastorno, estudiar la comorbilidad psiquiátrica, aportar apoyo psicoterapéutico, elegir o iniciar incluso en edad madura el tratamiento hormonal y facilitar quirúrgicamente su funcionalidad como seres sexuados.

277

ANÁLISIS DE LA DISTRIBUCIÓN ETIOLÓGICA DE LA INFERTILIDAD MASCULINA

J.M. Palacio¹, M.M. Cordero¹, A.I. Sánchez¹, L.C. García¹, M.T. Mories¹, R. González Sarmiento², J.M. Miralles¹, J.J. Corrales¹

¹Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario de Salamanca. ²Unidad de Medicina Molecular. Departamento de Medicina.

En la mayoría de los sujetos (hasta un 75% en series representativas de hace 29 años) el origen de la infertilidad masculina es desconocido. La introducción de nuevas técnicas diagnósticas en las últimas décadas (entre ellas análisis genéticos, eco-doppler, ecografías de alta sensibilidad) pudiera haber modificado la distribución etiológica. Para conocerlo, nosotros analizamos retrospectivamente nuestra experiencia relativa a la etiología de la infertilidad masculina a lo largo de los últimos 10 años (1997-2006). En este plazo acudieron para evaluación de la fertilidad 577 sujetos, de los cuales 177 cumplían criterios de inclusión, es decir, infertilidad primaria y/o ausencia de diagnóstico de fertilidad normal. Cada individuo era sometido a una historia clínica orientada hacia la etiología, exploración física, determinaciones hormonales, análisis del semen (realizados al menos por duplicado e interpretados por la misma persona), seminocultivo y pruebas especiales cuando se consideraban necesarias. Un subgrupo de 33 pacientes con azoospermia y oligozoospermia severa ($< 5 \times 10^6$ espermatozoides/mL) fue sometido a estudio genético de microdeleciones en la región AZF del cromosoma Y. Los criterios para los diagnósticos y evaluación de los parámetros seminales y valores hormonales aplicados han sido los de la OMS (1992) y de la American Endocrine Society 2006, respectivamente.

La edad de los sujetos (media \pm D.S) era de $33,5 \pm 5$ años y la duración de la infertilidad de $2,8 \pm 2,1$ años. La distribución etiológica era la siguiente: infertilidad idiopática (n 93, 52,5%), varicocele (n 44, 24,8%), criptorquidia/orquidopexia (n 13, 7,3%), hipogonadismo primario (n 7, 4,0%), obstrucción de vías seminales (n 7, 4,0%), iatrogénicas (n 4, 2,2%), inexplicada (n 4, 2,2%), hipogonadismo secundario (n 2, 1,1%), causas cromosómicas (n 2, 1,1%), infección activa (n 1, 0,6%).

Cincuenta de los 177 pacientes infértiles (28,2%) presentaban azoospermia, es decir, ausencia de espermatozoides tras centrifugado seminal. La distribución de las etiologías en estos subgrupos era la siguiente: idiopática (n 16, 32%), criptorquidia/orquidopexia (n 10, 20%), obstrucción de las vías seminales (n 6, 12%), hipogonadismo primario (n 6, 12%), varicocele (n 3, 6%), iatrogénica (n 3, 6%), cromosomopatías (n 2, 4%), hipogonadismo secundario (n 1, 2%), causas múltiples (n 1, 2%) e incompletamente estudiadas (n 2, 4%). Un 18% de los 33 pacientes con azoospermia y oligozoospermia severa en los que se realizó el estudio genético presentaban microdeleciones en la región AZF del cromosoma Y.

Estos resultados indican que, a pesar de la mejoría en la metodología diagnóstica, aún sigue siendo oscura la etiología de la infertilidad masculina en alrededor de un 50% de pacientes.

278

CASO CLÍNICO: SÍNDROME DE CUSHING SECUNDARIO A SECRECIÓN ECTÓPICA DE ACTH POR UN CARCINOMA EPIDERMÓIDE DE CÉRVIX UTERINO

I. Bilbao, N. González, J.A. García-Sánchez, A. Cortazar y S. Gaztambide

Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital de Cruces. Baracaldo. Vizcaya.

Introducción: El síndrome de Cushing de origen ectópico es poco frecuente y más aún que lo produzca un carcinoma epidermoide de cérvix uterino aunque hay casos descritos en la literatura.

Caso clínico: Mujer de 36 años que acudió a urgencias por disnea, ingresando en la unidad de cuidados intensivos por distress respiratorio agudo. Se objetivaron signos sugestivos de síndrome de Cushing, además de alcalosis metabólica e hipokalemia. Las medidas de cortisol urinario fueron 2624-4381 µg/24 h, con ritmo roto y ACTH basal de 40 pg/ml. No hubo respuesta a la supresión fuerte, ni al estímulo con CRH. No se observaron imágenes patológicas en la RMN hipofisaria ni en la TAC de suprarrenales. La cateterización de senos petrosos no mostró ningún gradiente, ni basal ni tras CRH. Se observó una imagen sospechosa en la región pélvica en la TAC corporal total. El estudio citológico y de biopsia diagnosticó un carcinoma de células pequeñas de cérvix estadio IB2, con inmunohistoquímica positiva para enolasa, cromogranina y ACTH. Se indicó tratamiento quimioterápico y radioterápico intenso, y ketokonazol en dosis ascendente para control de sintomatología con discreta mejoría inicial clínica y bioquímica. Ocho meses más tarde desarrolló metástasis hepáticas y exacerbación de la sintomatología clínica y bioquímica. Dosis de ketokonazol de 800 mg/6 h no consiguieron mejorar la sintomatología clínica. La paciente falleció a los 12 meses del diagnóstico, con acusada sintomatología de síndrome de Cushing, por fracaso multiorgánico secundario al proceso de base.

Conclusión: Dada la gran contribución del síndrome de Cushing en el pronóstico de morbi-mortalidad, habría que plantearse de cara al futuro una actitud más agresiva realizando ablación sobre las glándulas suprarrenales (quirúrgica o química).

279

CIRUGÍA DE LA GLÁNDULA SUPRARRENAL. EXPERIENCIA INICIAL EN EL HOSPITAL DE FUENLABRADA. MADRID

M. Durán Poveda¹, M. Medina¹, A. García¹, A. Esteban², D. García², E. Cancér³, G. Cánovas³, P. Artuñedo¹, A. Antequera¹, F. Pereira¹

¹Servicio de Cirugía General y Aparato Digestivo, ²Servicio de Radiodiagnóstico, ³Servicio de Medicina Interna. Unidad de Endocrinología. Hospital de Fuenlabrada. Madrid.

Introducción: El abordaje laparoscópico de la glándula suprarrenal supone una ventaja para el paciente al precisar menor analgesia, producir un mejor resultado estético y una precoz reincorporación laboral. Esta nueva vía de abordaje no pretende ni debe modificar los planteamientos generales de la cirugía de la glándula suprarrenal.

Objetivos: Análisis descriptivo retrospectivo de la patología suprarrenal intervenida en nuestro hospital (Unidad de Cirugía Endocrina) analizando los diferentes abordajes quirúrgicos.

Material y métodos: Enero de 2005 hasta la actualidad. Inter-venidos: 7. Mujeres: 5 → edad media de 41,8. Varones: 2 → edad media 53,5.

Forma de presentación: Dolor abdominal y lumbar izquierdo (1); HTA (5); Síndrome metabólico (1); hallazgo radiológico (incidentaloma)(3).

Pruebas de función adrenal habituales. Ecografía abdominal (1), RMN abdominal (3), Angio RMN renal (1). *TC abdominal* (7): 1. Adenoma suprarrenal izquierdo (3). 2. Adenoma suprarrenal derecho (1). 3. Masa suprarrenal derecha de 2,5 cm. 4. Masa suprarrenal izquierda (2) de 4,8 cm y 6 cm.

Juicio Clínico: 1. Hiperaldosteronismo primario por adenoma cortical productor de aldosterona (síndrome de Conn) (3). 2. Incidentaloma suprarrenal (3). 3. Quiste suprarrenal izquierdo (1).

Tratamiento: Quirúrgico: 7. Convencional con cuatro trócares (laparoscopia) y cirugía abierta estándar. Valoración anestésica: ASA II-III.

1. Adrenalectomía izquierda laparoscópica lateral transperitoneal (4).

2. Adrenalectomía derecha laparoscópica lateral transperitoneal (2).

3. Adrenalectomía y nefrectomía izquierda anterior transperitoneal abierta por sospecha de carcinoma suprarrenal (1).

Anatomía Patológica: Adenoma cortical suprarrenal (4). Hiperplasia nodular con macronódulo dominante, Quiste mesotelial suprarrenal izquierdo. Tumor miofibroblástico retroperitoneal (6 cm) que infiltra riñón y suprarrenal izquierda (cirugía abierta)

Complicaciones y seguimiento: Hospitalización: 3 días. Deambulación en 24 h. Ingesta en 12 h. No complicaciones de interés.

Conclusiones: La rápida experiencia acumulada con la adrenalectomía laparoscópica y los buenos resultados clínicos obtenidos hacen de ella la técnica de elección en la mayoría de los pacientes. Sólo equipos quirúrgicos con experiencia demostrada deben realizar estas técnicas que requieren una importante curva de aprendizaje. Creemos contraindicado su uso ante la sospecha de malignidad.

280

EFFECTO DEL TRATAMIENTO CON UN ANTICONCEPTIVO DE PERFIL ANTIANDROGÉNICO FRENTE A METFORMINA SOBRE LA MONITORIZACIÓN AMBULATORIA DE LA PRESIÓN ARTERIAL DE 24 HORAS (MAPA) EN MUJERES CON SÍNDROME DEL OVARIO POLIQUÍSTICO (SOP)

R. Sanchón¹, M. Luque-Ramírez^{1,2}, C. Mendieta-Azcona³, F. Álvarez-Blasco¹, J.I. Botella-Carretero¹, E. Martínez-Bermejo¹ y H.F. Escobar-Morreale¹

¹Servicio de Endocrinología. Hospital Universitario Ramón y Cajal & Universidad de Alcalá. Madrid, ²Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario de La Princesa de Madrid, ³Servicio de Cirugía Vascular. Hospital de La Paz de Madrid.

Introducción: Previamente hemos comunicado como las alteraciones en los niveles de presión arterial observadas en las mujeres con SOP son en su mayoría consecuencia de la elevada prevalencia de obesidad inherente al síndrome. La metformina no ha demostrado mejorar los niveles de presión arterial en sujetos diabéticos. Por otro lado, los anticonceptivos orales presentan un efecto deletéreo sobre estos parámetros en mujeres sanas. El objetivo del presente trabajo es evaluar el efecto de un anticonceptivo oral de perfil antiandrogénico frente a la metformina sobre los parámetros de la MAPA en mujeres con SOP.

Pacientes y métodos: En el seno de un ensayo clínico randomizado (ClinicalTrials.gov NLM Identifier NCT00428311), diseñado para evaluar el efecto de estos tratamientos sobre diferentes marcadores de riesgo cardiovascular, 33 pacientes con diagnóstico de SOP (criterios NIH) fueron randomizadas a recibir tratamiento con un anticonceptivo oral con 35 µg de etinilestradiol y 2 mg de acetato de ciproterona [(Diane³⁵ Diario, Schering España S.A., Madrid, España) (n = 15; edad= 23,4 ± 5,6; IMC = 29,2 ± 5,7)] vs merformina [(Dianben, Merck Farma y Química S.A., Mollet del Vallés, Barcelona, España) (850 mg, 2 veces al día) (n = 18; edad= 24,8 ± 6,7; BMI = 30,9 ± 6,9)], evaluando los cambios en los parámetros de la MAPA (A&D TM2430EX) basalmente, y tras 24 semanas de tratamiento. Los cambios en los parámetros de presión arterial se analizaron mediante un modelo lineal general para medidas repetidas. Los cambios en las prevalencias de presión arterial mediante la prueba de la chi² y test de McNemar aplicando al nivel de significación una corrección *a priori* para comparaciones múltiples. La influencia de los abandonos del protocolo fue evaluado mediante análisis por intención de tratar.

Resultados: Las pacientes tratadas con metformina experimentaron un discreto descenso de los niveles de presión arterial sistólica y diastólica durante el período diurno, y en los niveles medios de 24 horas, así como un descenso de la carga sistólica y diastólica únicamente durante el período diurno, mientras que el tratamiento con Diane³⁵ Diario incrementó ligeramente dichos valores. Pese a este cambio en los niveles medios de presión arterial no existieron cambios significativos en la prevalencia de pacientes con ausencia del descenso fisiológico entre el período diurno y nocturno de la presión arterial (patrón no descendedor) ni de hipertensión arterial entre ambas ramas de tratamiento.

Conclusión: El tratamiento con metformina en las mujeres con SOP se acompaña de una discreta mejoría en los parámetros de presión arterial durante la monitorización ambulatoria de 24 horas frente al tratamiento con Diane³⁵ Diario, aunque de dudosa significación clínica ya que no son suficientes para producir cambios en la prevalencia de hipertensión arterial a medio plazo.

Financiación: MSC, ISCII, Fondo de Investigación Sanitaria, Proyecto PI050341 y REDIMET RD06/0015/0007

281

ENSAYO CLÍNICO RANDOMIZADO COMPARANDO EL EFECTO DE LA ADMINISTRACIÓN DE ETINILESTRADIOL MÁS ACETATO DE CIPROTERONA FRENTE A METFORMINA EN MUJERES CON SÍNDROME DEL OVARIO POLIQUÍSTICO (SOP) SOBRE FACTORES METABÓLICOS CLÁSICOS DE RIESGO CARDIOVASCULAR

M. Luque-Ramírez^{1,3}, F. Álvarez-Blasco¹, J.I. Botella-Carretero¹, R. Sánchón¹, E. Martínez-Bermejo¹, M.A. Lasunción² y H.F. Escobar-Morreale¹

¹Servicio de Endocrinología, ²Departamento de Investigación. Hospital Universitario Ramón y Cajal & Universidad de Alcalá, Madrid, ³Servicio de Endocrinología. Hospital Universitario de La Princesa, Madrid.

Introducción: Existe controversia acerca del efecto sobre el perfil metabólico que ejerce el tratamiento con anticonceptivos orales en las mujeres con SOP, favoreciendo el empleo de sensibilizadores de insulina en estas pacientes. El objetivo del presente trabajo es evaluar el efecto sobre factores metabólicos de riesgo cardiovascular clásicos de un anticonceptivo oral vs un sensibilizador de insulina como la metformina.

Pacientes y métodos: Treinta y cuatro pacientes con SOP (criterios NIH) fueron reclutadas en un ensayo clínico paralelo (ClinicalTrials.gov NLM Identifier NCT00428311), siendo randomizadas a tomar un anticonceptivo oral de perfil antian-drogénico, Diane³⁵ Diario (35 mg de etinilestradiol más 2 mg de acetato de ciproterona) frente a tratamiento con metformina (850 mg, 2 veces al día), evaluando basalmente, a las 12 y 24 semanas de seguimiento, el efecto del tratamiento sobre parámetros clínicos y antropométricos, androgenemia, metabolismo de los hidratos de carbono y perfil lipídico.

Resultados: El tratamiento con Diane³⁵ Diario produjo un descenso superior en el grado de hirsutismo y niveles de andrógenos en comparación con la metformina. Los niveles plasmáticos de Apo -AI y HDL -fosfolípido se incrementaron con el tratamiento con Diane³⁵ Diario. Sin embargo, la metformina no indujo ningún cambio en el perfil lipídico. Por el contrario, el índice de sensibilidad insulínica mejoró con el tratamiento con metformina pero no se modificó tras la administración de Diane³⁵ Diario. No existieron diferencias entre ambos tratamientos a lo largo del seguimiento en la prevalencia de alteraciones del metabolismo de los hidratos de carbono ni dislipidemia.

Conclusiones: El tratamiento con Diane³⁵ Diario se muestra superior a la metformina en el control del hiperandrogenismo, sin asociar ninguna alteración relevante en el perfil metabólico de las mujeres con SOP, e incluso produciendo modificaciones beneficiosas desde el punto de vista cardiovascular en el perfil lipídico.

Financiación: Ministerio de Sanidad y Consumo, ISCII, Fondo de Investigación Sanitaria, Proyecto PI050341 y REDIMET RD06/0015/0007

282

ESTUDIO DE PACIENTES ADRENALECTOMIZADOS EN EL HOSPITAL REINA SOFÍA DE CÓRDOBA ENTRE 2000-2006

L. Salinero Fernández, L. Louhibi Rubio, JC Padillo Cuenca, J. Silva Fernández, MA. Gálvez Moreno, R. Palomares Ortega, P. Benito López

Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Reina Sofía de Córdoba.

Objetivo: Conocer las características de los pacientes adrenalectomizados en nuestro centro en los últimos 6 años y valorar si la indicación de la cirugía había sido correcta.

Material y métodos: Se seleccionaron las adrenalectomías realizadas a partir del archivo del Servicio de Anatomía Patológica. Se revisaron las historias de los pacientes adrenalectomizados por patología adrenal (adenoma, hiperplasia, feocromocitoma y carcinoma). Los datos recogidos fueron: motivo de consulta, estudio hormonal preoperatorio, técnica de imagen, indicación quirúrgica, técnica quirúrgica, diagnóstico anatomopatológico y evolución tras la cirugía.

Resultados: En el período 2000-2006 se realizaron 86 adrenalectomías en nuestro centro, siendo 51 de ellas lesiones adrenales (59,3%), y el resto fueron realizadas en el contexto de otras patologías. El 37% fueron incidentomas. Se realizó estudio hormonal preoperatorio en 42 pacientes, siendo los resultados: síndrome de Cushing (12), hiperaldosteronismo primario (10) y feocromocitoma (10). La técnica de imagen diagnóstica fue: TAC (84,3%), RNM (9,8%), ecografía (3,9%) y gammagrafía (2%). La cirugía adrenal se programó en un 83,5% bien por hipersecreción hormonal (60,8%), bien por sospecha de malignidad (23,5%); en un 13,7% la adrenalectomía se realizó por hallazgos patológicos incidentales en otras cirugías. Se realizó laparotomía programada suprarrenal en el 47,1% y laparoscópi-

ca en el resto. El diagnóstico anatomopatológico fue adenoma (27), hiperplasia suprarrenal (12), feocromocitoma (7) y carcinoma (5). La evolución tras la cirugía fue de curación en 39 casos, persistió la enfermedad o recidivó en 6, muerte en 4 (2 en el posoperatorio inmediato, uno de ellos era un feocromocitoma intervenido sin tratamiento previo)

Conclusiones: La técnica quirúrgica más utilizada en la cirugía adrenal programada en nuestro centro es todavía la laparotomía. Más de la mitad de las lesiones fueron incidentales. La técnica de imagen diagnóstica en la mayoría de los casos ha sido el TAC. El diagnóstico de feocromocitoma precirugía no se confirmó en todos los casos.

283

EVALUACIÓN DE LA RESPUESTA DEL CORTISOL A LA SOBRECARGA ORAL DE GLUCOSA COMO DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL ENTRE SD CUSHING Y PSEUDOCUSHING

M.C. De Martino¹, M. De Leo¹, A. Sebastián Ochoa², R.S. Auriemma¹, M. Galdiero¹, G. Lombardi¹, A. Colao¹ y R. Pivonello¹

¹Department of Molecular and Clinical Endocrinology and Oncology, "Federico II" University. Naples, ²Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario San Cecilio. Granada.

El *pseudocushing* (PC) incluye entidades clínicas como la obesidad, el síndrome de ovario poliquístico, la depresión y el alcoholismo. Esta entidad comparte características clínicas y anormalidades en el eje hipotálamo-hipofiso-adrenal semejantes al síndrome de Cushing (SC). El diagnóstico diferencial entre SC y PC es a menudo complicado y requiere numerosos tests hormonales.

Objetivo: El objetivo de este estudio es evaluar la precisión de la respuesta del cortisol al test de sobrecarga oral a la glucosa (SOG) con 75 g como test de screening en el diagnóstico diferencial de SC y PC.

Material y métodos: 20 pacientes con SC (16 mujeres, 4 varones; 19-57 años) y 20 pacientes con PC (15 mujeres y 5 varones; 18- 49 años) entraron en el estudio. El diagnóstico clínico de SC y PC se realizó con determinaciones de cortisol libre urinario (CLU), ritmo circadiano del cortisol, test de supresión débil (1 mg de dexametasona) (LDDST), test de desmopresina y/o test de CRH tras LDDST. El diagnóstico clínico de PC fue confirmado ya que ninguno desarrolló SC durante 5 años de seguimiento. **RESULTADOS:** Todos los pacientes fueron sometidos a un test de tolerancia oral a la glucosa: los niveles séricos de cortisol fueron medidos cada 30 minutos durante 2 horas. Los niveles basales de cortisol sérico fueron significativamente mayores en los pacientes con SC que en los pacientes con PC ($203,5 \pm 48,5$ vs $142,6 \pm 48,6$ ng/ml $p < 0,001$). Los niveles "nadir" de cortisol fueron significativamente mayores ($151,6 \pm 41$ vs $56,3 \pm 12,5$ ng/ml $p < 0,001$) mientras que el porcentaje de disminución de cortisol ($25 \pm 12,9$ vs $57,9 \pm 12,5\%$ $p < 0,001$) fue significativamente menor en pacientes con SC que en pacientes con PC. Además, el análisis ROC mostró que un nivel de 80 ng/ml de corte de cortisol nadir fue capaz de diferenciar el PC del SC con 95% de sensibilidad y 95% de especificidad.

Conclusiones: Estos datos preliminares sugieren que la SOG podría ser considerado como un test válido de screening en el diagnóstico diferencial de SC y PC dado su sencillez y eficacia, con la sola limitación de los pacientes con diabetes mellitas. Sin embargo, es necesario aumentar el tamaño muestral y comparar la precisión diagnóstica de la SOG con los tests clásicos para poder llegar a conclusiones definitivas en cuanto a

la utilidad de este test en el diagnóstico diferencial del SC y PC.

284

FEOCROMOCITOMA EN EL SÍNDROME MEN 2A. DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO EN 54 PACIENTES

M. Balsalobre Salmeron¹, J.M. Rodríguez González¹, J.L. Ponce³, A. Ríos Zambudio¹, J. Riquelme¹, N.M. Torregrosa Pérez¹, P. Portillo², A.H. Hernández², M. Fernández², I. Burgasé² y F.J. Tébar Massó²

¹Servicio Cirugía General. Hospital Virgen de la Arrixaca Murcia, ²Servicio Endocrinología y Nutrición. Hospital Virgen de la Arrixaca Murcia, ³Hospital la Fe. Valencia.

Introducción: El feocromocitoma forma parte del síndrome MEN 2A y se presenta en el 30-40% de casos. Diferentes aspectos de su manejo son todavía objeto de discusión, como la relación genotipo-fenotipo, factores que influyen en la edad de aparición, forma de diagnóstico considerando aspectos clínicos, analíticos y de imagen y en que secuencia, o incluso el abordaje uni o bilateral (¿como se establece la bilateralidad?) y el % de recidivas. El objetivo es estudiar nuestra experiencia en pacientes con feocromocitoma y MEN 2A, valorando especialmente factores relacionados con su aparición, método diagnóstico y recidivas contralaterales.

Pacientes y método: De 169 pacientes con síndrome MEN 2A, 54 (31,9%) presentaban feocromocitoma. El seguimiento medio fue de 92,5 meses (12-178 meses). Variables estudiadas: A) Datos clínicos y exploraciones complementarias: edad de diagnóstico, mutación, patología asociada, clínica. valores de catecolaminas y derivados en orina de 24 horas, resultados de la TAC/RMN y MIBG, uni o bilateralidad. B) Modo de diagnóstico: clínico o screening de laboratorio y/o de imagen. C) Tratamiento quirúrgico. D) Seguimiento.

Resultados: La edad media de los 54 pacientes fue de 37,9 años (rango:14-71 años), 31 mujeres. Las mutaciones encontradas fueron: Cys634Tyr exon 11 en 31, Cys634Arg exon 11 en 13, Val804Met exon 14 en 2, 634ser exon 11 en 4 y 634Trp exon 11 en uno. 26 presentaban clínica relacionada con el Feocromocitoma. Las determinaciones de catecolaminas estaban elevadas en 48 sujetos, siendo normales en 4. La TAC detectó el tumor suprarrenal unilateral en 32 casos y bilateral en 22. La MIBG se realizó en 51 casos (tumor unilateral en 25 casos y bilateral en 26). El diagnóstico se realizó a partir del screening clínico de MEN 2A (analítica y/o pruebas de imagen) en 32 casos y 13 casos al realizar el screening presentaban clínica, los nueve restantes consultaron por HTA. La afectación glandular fue bilateral en 27 casos. La vía de acceso en la cirugía fue laparotomía en 24 casos (8 unilaterales), laparoscópica 27 casos (7 bilaterales). El tamaño medio de las glándulas fue de 4,5 cm. (rango: 0,2-20). Seguimiento: en 5 casos de los 27 unilaterales se detectó patología en la glándula contralateral; el tiempo medio de aparición fue de 43,2 meses (rango: 12- 120). La existencia de feocromocitoma se relaciona con la mutación Cys634Arg ($p < 0,03$). Encontramos una mayor edad de aparición en pacientes con la mutación Cys634Tyr ($p < 0,04$). La clínica se relaciona de forma directa con la edad de aparición ($p < 0,02$). No encontramos factores que indiquen mayor predisposición a la aparición de patología uni o bilateral, ni con recidivas.

Conclusión: El feocromocitoma en el MEN 2A tiene relación con la mutación, puede ser de aparición precoz, a veces es asin-

tomático, requiere la utilización de pruebas de imagen y/o analíticas para su diagnóstico, y su tratamiento va depender de la afectación glandular.

285

FEOCROMOCITOMA. SERIE DESCRIPTIVA DE 19 PACIENTES DE UN HOSPITAL TERCIARIO DE MADRID

L. Nattero Chávez, M. Luque-Ramírez, M. Marazuela, M. López Iglesias, D. Moure, R. Carrazo y A. Gómez Pan

Servicio de Endocrinología. Hospital Universitario de La Princesa. Madrid.

Introducción: El feocromocitoma es un tumor neuroendocrino poco frecuente y potencialmente letal. Su tratamiento de elección es la cirugía. A continuación describimos una serie de feocromocitomas con especial atención sobre la evolución quirúrgica tras abordaje laparoscópico o laparotomía abierta.

Pacientes y métodos: N = 19 pacientes. Revisión retrospectiva de historias clínicas (1996-2006) mediante búsqueda en base de datos informatizada. Recogida de variables relacionadas con presentación clínica, complicaciones quirúrgicas, y evolución. Los resultados se presentan como media \pm DS y números crudos (porcentajes)

Resultados: Edad al diagnóstico = 53 \pm 15 años. Varón/Mujer: 9/10. Cuatro (21%) fueron feocromocitomas malignos. En 2 pacientes el feocromocitoma se englobaba dentro de un MEN 2A y una neurofibromatosis tipo 1, respectivamente. Excepto un paraganglioma tiroideo, 18 de los casos (95%) fueron de localización adrenal. Nueve pacientes (50%) presentaban hipertensión mantenida. Otros 9 (50%) pacientes presentaban clínica compatible con paroxismos hipertensivos de los cuáles 7 (78%) correspondían al grupo de hipertensos. Cuatro pacientes (21%) tenían antecedentes de cardiopatía isquémica, 3 de los cuáles contaban con estudio coronariográfico normal. La ecocardiografía realizada en 12 pacientes, mostró criterios de hipertrofia ventricular izquierda en 9 casos (75%). Tamaño tumoral (TAC): Benignos: 6,6 cm vs Malignos: 13,6 cm. (p = 0,037). Gammagrafía-MIBG (disponible en 12 pacientes): Patrón focal hiper captador adrenal en 8 casos (67%). Tres pacientes (16%) no fueron intervenidos por enfermedad irrecsectable al diagnóstico y en un caso realizó una tiroidectomía total. Se realizaron 9 (56%) laparoscopias y 6 laparotomías (38%). Se monitorizaron los niveles de catecolaminas plasmáticas durante la laparoscopia en 7 pacientes (78%) donde se objetivó que el neumoperitoneo y la manipulación de la glándula adrenal, fueron los momentos quirúrgicos de mayor incremento de dichos niveles. Complicaciones perioperatorias: 5 sangrados intraoperatorios (33%), 3 crisis hipertensiva intraoperatorias (20%), y 1 atelectasia pulmonar (6%) en el período postoperatorio. La necesidad de conversión a vía anterior no programada sucedió en 2 ocasiones (22%), por sangrado intraoperatorio. No existieron diferencias estadísticamente significativas según el abordaje ni en el porcentaje de complicaciones perioperatorias ni en la estancia media hospitalaria (30 vs 30 días). En el seguimiento evolutivo 56 \pm 41 meses se registraron 4 muertes en pacientes con histología maligna (dos por fallo cardíaco, una por obstrucción abdominal secundaria a metástasis, y una de causa desconocida).

Conclusión: Aunque en nuestra serie no existieron diferencias entre la vía de abordaje y la incidencia de complicaciones perioperatorias ni estancia media hospitalaria, la laparoscopia proporciona una alternativa mínimamente invasiva y eficaz para la resección tumoral.

286

FSH COMO PREDICTOR DE OSTEOPOROSIS EN PACIENTES CON HIPOGONADISMO

P. Iglesias, J. Olivar, P. Díaz, G. Guijarro, S. Monereo

Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Getafe.

Introducción: El incremento de resorción ósea en pacientes con hipogonadismo se debe principalmente al aumento en la formación de osteoclastos. Este fenómeno ha sido atribuido clásicamente al déficit de estrógenos o testosterona circulantes. Sin embargo, estudios recientes sugieren que la FSH presenta potenciales efectos directos sobre el hueso, regulando la pérdida de masa ósea. De hecho, mujeres con amenorrea primaria y elevación de gonadotrofinas, presentan osteoporosis más severa que aquellas hipogonadotrópicas.

Objetivo: Demostrar diferencias en la severidad de la pérdida de masa ósea en pacientes con hipogonadismo hipergonadotrópico e hipogonadotrópico.

Materiales y métodos: Estudio descriptivo retrospectivo realizado en 24 pacientes (9 mujeres y 14 varones) con el diagnóstico de hipogonadismo (9 hipergonadotrópico y 15 hipogonadotrópico). Se recogen datos clínicos (edad, tiempo de evolución del hipogonadismo, sexo, talla, peso, IMC) y analíticos (FSH, LH, estradiol, testosterona total, IGF 1, TSH, PRL), así como densidad mineral ósea (BMO) a nivel femoral y lumbar. Se excluyeron otras causas de osteoporosis. Con el fin de establecer la asociación entre los niveles de gonadotrofinas y la densidad mineral ósea, se aplicaron pruebas de correlación y de regresión lineal múltiple.

Resultados: La media de IMC fue de 28, sin diferencias significativas entre los 2 grupos. Las variables que demostraron asociación significativa con la densidad mineral ósea fueron el IMC que presentó correlación positiva (r = 0,5, p < 0,009 a nivel lumbar y r = 0,7, p < 0,0001 a nivel femoral) y la concentración de FSH que se relacionó negativamente (r = -0,4, p < 0,03) con la BMO a nivel lumbar, sin significación a nivel femoral. El factor con más poder predictivo de BMO fue la concentración de FSH (β = -0,99, p < 0,08 a nivel femoral y β = -0,97, p < 0,02).

Conclusiones: La FSH presenta efectos directos sobre el hueso, correlacionando con la pérdida de masa ósea. Este hecho podría sugerir que los pacientes con hipogonadismo hipergonadotrófico presentan mayor riesgo de desarrollar osteoporosis que aquellos con hipogonadismo hipogonadotrópico.

287

FUNCIÓN GONADAL Y SEXUAL EN LA CIRROSIS HEPÁTICA. CARACTERIZACIÓN CLÍNICA Y BIOQUÍMICA EN LOS DISTINTOS ESTADIOS DE CHILD PUGH*

E. Santos Mazo¹, C. Mugueta², I. Herrero³, M.J. Gil², B. Sangro³, G. Frühbeck¹, J. Quiroga³ y J. Salvador¹

¹Endocrinología y Nutrición. Clínica Universitaria de Navarra, ²Bioquímica. Clínica Universitaria de Navarra,

³Hepatología. Clínica Universitaria de Navarra.

Con objeto de describir la función gonadal en pacientes con cirrosis hepática, clínica y bioquímicamente, y de evaluar si la disfunción sexual es proporcional al grado de insuficiencia hepática, se estudió a 21 varones de 56,7 \pm 9,6 años de edad con cirrosis hepática de distintas etiologías (8 vírica, 8 enólica, 2 vírica + enólica, 2 hemocromatosis y 1 cirrosis biliar primaria). En el momento del estudio, 4 se encontraban en estadio Child Pugh (CP) A, 11 en CPB y 6 en CPC. Se realizó medición del

volumen testicular (orquidometría), auto-cumplimentación del Índice Internacional de Función Eréctil (IIEF) y determinaciones de testosterona total (T), estradiol (E_2), LH, FSH, SHBG y PRL. Para calcular la testosterona libre (T_{libre}) y biodisponible (T_{bio}) se utilizaron las fórmulas de Vermeulen, teniendo en cuenta concentraciones de albúmina y SHBG en cada paciente. Globalmente, el grupo muestra niveles de T, T_{libre} , T_{bio} , E_2 , SHBG, PRL y LH, así como volumen testicular, dentro de los rangos de normalidad, con niveles de FSH ligeramente elevados ($9,73 \pm 1,67$ mUI/ml). Sin embargo, se observa una clara disminución en la puntuación total del IIEF ($14,94 \pm 4,73$; valor máximo: 75, mínimo: 5). Tras clasificar a los pacientes según el grado de Child Pugh, el volumen testicular (cc) es mayor en CPA (20) en comparación con CPB ($15,7 \pm 1,1$, $p = 0,022$) y CPC ($13,8 \pm 0,7$, $p = 0,013$). La puntuación del IIEF desciende progresivamente desde CPA ($24,5 \pm 14,5$) a CPB ($15,6 \pm 7$) y CPC ($6,0 \pm 0,7$), sin que se observe significación. Las concentraciones de T ($7,8 \pm 0,9$ vs $3,3 \pm 1,1$ ng/ml, $p = 0,033$) así como de SHBG ($87,9 \pm 12,1$ vs $49,6 \pm 9,3$ nmol/l, $p = 0,033$) son mayores en CPA comparado con CPC. La concentración de FSH, es ligeramente superior en CPC ($13,8 \pm 4,5$ mU/ml), respecto a CPA ($8,8 \pm 1,0$ mU/ml, p ns) y CPB ($7,8 \pm 1,8$ mU/ml, p ns). No se observan diferencias en las concentraciones de PRL o E_2 entre los tres grupos. La puntuación de Child Pugh se correlaciona negativamente con el volumen testicular ($r = -0,739$, $p < 0,01$), la concentración de T ($r = -0,556$, $p < 0,01$) y de SVG ($r = -0,592$, $p < 0,01$), reduciéndose todos estos parámetros a medida que la función hepática empeora. En cuanto a las pruebas de función hepática, el progresivo incremento de bilirrubina se asocia a un descenso en la puntuación del IIEF ($r = -0,500$, $p < 0,01$), y del volumen testicular ($r = -0,51$, $p < 0,05$). La puntuación de Child Pugh también se correlaciona con el cociente T/ E_2 ($r = -0,544$, $p < 0,005$), de modo que a mayor severidad del daño hepático, menor es este cociente. Se concluye que el deterioro de la función gonadal y sexual es proporcional al grado de disfunción hepática. La valoración del IIEF se presenta como un parámetro sensible y de fácil aplicación que muestra correlación con otras alteraciones clínicas y bioquímicas, por lo que se propone su aplicación sistemática en la evaluación de estos pacientes.

**Trabajo subvencionado por la Fundación Salud 2000. Laboratorios Serono.*

288

GINECOMASTIA DE ETIOLOGÍA INFRECIENTE

M. Ferrer Gómez, M.A. Segura Luque, M.A. Campillo Espallardo, A.B. Hernández Cascales, I. Burgasé Estallo y F.J. Tébar Massó

Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia.

Introducción: La ginecomastia es un motivo de consulta frecuente en la práctica clínica. Se produce por un desequilibrio entre el estímulo estrogénico y la inhibición androgénica sobre el tejido mamario. Afecta, de forma fisiológica a un 50-70% de los adolescentes y a un 30-65% de hombres adultos. Sin embargo no debemos olvidar que puede presentarse por diferentes patologías entre las que se encuentra la tumoral.

Caso clínico: Paciente de 30 años que consulta por ginecomastia bilateral de 2 años de evolución. Había seguido tratamiento durante 5 meses con Tamoxifeno, sin mejoría. No presentaba antecedentes personales ni familiares de interés. Se realiza estudio analítico y ecografía mamaria. Se objetivan niveles elevados de estradiol (645 pg/ml, VN < 60) y progesterona (1,78 ng/ml, VN < 1,4), FSH y LH suprimidas, con testosterona total disminuida (0,5 ng/ml, VN 2,0-8,5). En ecografía mamaria se

observa tejido glandular aumentado. Se solicita ecografía testicular donde se encuentra tumor de 1,5 cm en testículo derecho. La anatomía patológica revela la existencia de un tumor de células de Leydig.

Conclusión: El tumor de células de Leydig es una neoplasia poco frecuente (1-3% de tumores testiculares), pero puede producir ginecomastia en un 20-30% de los casos. Es importante la realización de una exploración física y un estudio analítico exhaustivos en estos pacientes para descartar causas poco frecuentes.

289

HIPERANDROGENISMO POR ADENOMA ADRENAL FUNCIONANTE

M. Colacelli¹, M. Leal Reyna¹, C. Díaz¹, P. Dezanzo², R.J. Lutfi¹ y G. Faraj¹

¹Endocrinología y ²Anatomía Patológica Complejo Médico Churruca-Visca. Buenos Aires. Argentina.

Introducción: El origen de los andrógenos en mujeres con hirsutismo puede ser ovárico o adrenal. Los adenomas adrenales funcionantes son generalmente secretores de cortisol o aldosterona. Por el contrario los productores de andrógenos constituyen una entidad poco frecuente.

Caso Clínico: Paciente de 47 años de edad derivada por presentar hirsutismo progresivo en los últimos 6 meses. Antecedentes de hipertensión, dislipemia, bocio nodular benigno. Al examen físico: hirsutismo (Score Ferriman y Gallwey 10) a predominio en mentón y línea alba, alopecia androgénica, seborrea. Talla: 1,59 metros, Peso: 64 Kg, BMI: 25, TA: 120/65. Tomografía (TAC) de abdomen y pelvis: aumento de glándula suprarrenal izquierda de 35 mm, redondeada e hipodensa. Formación sólida heterogénea retro y parauterina derecha de 6 cm. de diámetro. Laboratorio prolactina 23,4 ng/ml, FSH 12,5 mUI/ml, LH 3,2 mUI/ml, Testosterona Total (TT) 1,49 ng/ml (0,10-0,75), Testosterona Biodisponible (TB) 0,66 ng/ml (0,05-0,19), androstenediona > 10 ng/ml (0,4-2,7), DHEA-S 97,8 ug/dl (32-249), 17-OH-Pg 3,8 ng/ml, glucemia 95 mg/dl, insulina 3,5 mUI/ml, HOMA 0,82. Se solicita cortisol libre urinario 31,1, cortisol basal 10,2 ug/dl, cortisol post 1 mg dexametasona 1,12 ug/dl Iono 139/3,3, renina 0,66 pmol/ml (0,38-7,2), aldosterona 288 pmol/ml (40-310), AVM 7,8mg/24hs (0,2-8 ug/24 hs), metanefrina 23,8 ug/24 hs (7-58), normetanefrina 31,4 ug/24 hs (18,5-100), epinefrina 3 ug/24 hs (< 8,5). Ante la sospecha de tumor funcionante de ovario se realiza ooforectomía bilateral laparoscópica no visualizándose imagen parauterina. Anatomía patológica (AP) hiperplasia del estroma. Ante la falta de mejoría clínica y bioquímica se decide reevaluar la imagen suprarrenal por lo que se solicita nueva TAC informando imagen suprarrenal izquierdo de 32 por 15 mm compatible con adenoma. 17-OH-Pg basal 3,57 ng/ml, a la 60 minutos post ACTH 6,64 ng/ml, cortisol basal 20,4 ug/dl, a los 60 minutos 32,1 ug/dl. Test de supresión con 2 mg de dexametasona por 48 horas: androstenediona: 7,6 ng/ml, cortisol 1,9 ug/dl, 17-OH-Pg 2,4 ng/ml, TT 1,4 ng/ml, TB 1,7 ng/ml, DHEA-S 11,6 ng/ml. Se realizó adrenalectomía izquierda laparoscópica obteniéndose mejoría clínica y bioquímica. AP: tumor adrenal cortical con rasgos oncocíticos benigno. Laboratorio postquirúrgico: androstenediona 1 ng/ml, TT 0,26 ng/ml, TB 0,14 ng/ml, DHEA-S 48,7 ng/ml.

Conclusión: La causa mas frecuente de hiperandrogenismo adrenal es la Hiperplasia Suprarrenal Congénita tardía. En general los tumores adrenales son no funcionantes y en los casos que así fueran son productores de cortisol o aldosterona. Los tumores adrenales productores de andrógenos son infrecuentes y suelen ser carcinomas de muy rápida evolución. El origen

poco habitual del hiperandrogenismo en esta paciente lleva a su presentación como una causa curable y no siempre tenida en cuenta entre los diagnósticos diferenciales

290

HIPOANDROGENISMO ADRENAL Y TESTICULAR EN LA DISTROFIA MIOTÓNICA

E. Anda, F.J. Basterra-Gortari, C. Causso, M. Toni, R. Rodríguez-Erdozáin y L. Forga

Servicio de Endocrinología. Hospital de Navarra. Pamplona.

La distrofia miotónica (DM1) es la forma heredada más común de distrofia muscular entre adultos. El defecto genético causal consiste en la expansión de un triplete CTG repetido, en el cromosoma 19, que codifica una proteína-kinasa llamada DMPK. El hipogonadismo primario en varones constituye una de las manifestaciones endocrinas más frecuentes asociadas a la DM1, pero los datos son más controvertidos en lo referente a los niveles de estradiol, SHBG y androstendiona en hombres. Con el Objetivo de evaluar la función gonadal en varones y la adrenal en varones y mujeres afectados de DM1, hemos estudiado. 25 pacientes (13 hombres y 12 mujeres- 7 menopáusicas-) a los que se ha determinado DHEAS y androstendiona en todos los casos y PRL, FSH, LH, testosterona total y libre, estradiol, SHBG y test de GnRH sólo en varones. Asimismo se valoró el grado de expansión de CTG por Southern blot y PCR. Como grupo control para basales se estudiaron 25 individuos sanos equiparables por edad y sexo.

Resultados: Los valores de DHEAS están disminuidos (hombres: $141,3 \pm 88,2$ mcg/dl vs $335 \pm 125,3$ mcg/dl; $p \leq 0,001$ y mujeres: $76,4 \pm 55,6$ vs $206,7 \pm 83,3$ mcg/dl; $p = 0,001$) y los de androstendiona permanecen iguales con respecto al grupo control en individuos de ambos sexos afectados de DM1. En varones, confirmamos la presencia de hipogonadismo primario (testosterona total y libre disminuidas, $p < 0,01$; FSH elevada ($p < 0,01$) y hallamos valores disminuidos de estradiol ($27,54 \pm 18,1$ vs $49,8 \pm 11,3$ pg/ml) y SHBG ($24,65 \pm 3,43$ vs $45,26 \pm 11,71$ nmol/l) ($p < 0,01$ para ambos). No existió correlación entre la hipofunción hormonal y la gravedad de la alteración muscular clínica ni con el número de repeticiones del triplete CTG en sangre periférica. Tampoco existió correlación entre las alteraciones analíticas suprarrenales y testiculares.

Conclusiones: Nuestros resultados indican una hipofunción suprarrenal y testicular en la DM 1 sin correlación con la alteración genética (medida como número de repeticiones del triplete CTG en sangre periférica). A pesar de ello, y en base a nuestras observaciones anteriores de hipofunción pluriglandular no autoinmune en la DM1, consideramos que la patogenia de la endocrinopatía reside probablemente en la mutación de DMPK, y nuestros datos no suponen una contradicción, ya que se conoce la existencia de una heterogeneidad somática en la expansión de CTG en los distintos tejidos.

291

IMPACTO SOBRE LA MASA ÓSEA EN DIFERENTES CAUSAS DE INSUFICIENCIA OVÁRICA PRECOZ

T. Martín, S. Maraver, A. Fernández Argüelles, A. Torres, A. Gentil, M. Díaz y A. Sendón

Introducción: El fallo ovárico prematuro (menopausia < 40 años) se asocia a una mayor incidencia de osteoporosis y fracturas. Hemos querido valorar este riesgo de osteoporosis en

las pacientes remitidas a nuestras consultas con dicha patología.

Material y métodos: Se estudiaron 28 mujeres con insuficiencia ovárica precoz remitidas para estudio por distintos motivos entre 2000 a 2005 en las que se realizó densitometría (DXA) en su evaluación inicial. Se obtuvo la densidad ósea promedio en L2-L4; expresada en gr/cm^2 , T-score y Z-score. Se valoraron además IGF-1 y Ac. AntiTPO. Se utilizó el test de Mann-Whitney para comparación de grupos.

Resultados: La edad de las pacientes a su estudio fue de $45,1 \pm 5,6$ (35-57) con un tiempo medio de evolución de $13,75 \pm 4,65$ (6-24). La etiología de la insuficiencia ovárica fue: cirugía de proceso benignos (mioma, endometriosis, embarazo ectópico) 6 (21,4%), alteraciones hipofisarias (4 Sheehan, 1 craneofaringioma) 5 (17,9%), quimioterapia (3 L.Hodking, 1 LNH) 5 (17,9%) e idiopática en 12 (42,9%). Solo 2 (7%) no habían recibido tratamiento específico para conservar masa ósea, 17 (60,7%), estaba con THS, 5 (17,9%) con SERM y 4 (14,3%) con bifosfonatos. La edad de las pacientes con THS era claramente inferior a la de SERM y bifosfonatos (29 vs. 37). La DMO se correlacionó con la edad $r: -0,51$, $p < 0,05$, y años de menopausia $r: 0,45$ $p < 0,09$. El grupo idiopático presentó mayores DMO y niveles de IGF-1 que los demás ($p < 0,05$). El porcentaje de Ac antiTPO resultó significativamente mayor en el grupo que recibió quimioterapia.

Conclusiones: Con las limitaciones de nuestra población el fallo ovárico prematuro tiene una variada etiología debiendo su evaluación y tratamiento ponerse en relación con las mismas para minimizar el riesgo de osteoporosis.

292

INSULINOMA DE GRAN TAMAÑO EN MUJER JOVEN

M. Miret¹, M. Díez¹, E. Fernández¹, A. Munné², J. Sancho³ y A. Sitges³

¹Endocrinología. Hospital Verge de la Cinta. Tortosa,

²Anatomía Patológica. Hospital del Mar. Barcelona, ³Cirugía General. Hospital del Mar. Barcelona.

Mujer de 34 años de edad, de profesión administrativa, sin alergias medicamentosas ni hábitos tóxicos conocidos y sin antecedentes familiares ni personales de interés. Ningún tratamiento farmacológico habitual. En Abril de forma brusca y por la tarde, presenta episodio de inestabilidad cefálica, debilidad generalizada y pérdida de conciencia posterior. Al cabo de un mes, nuevo episodio similar, objetivándose en urgencias glucemia capilar de 33 mg/dl. Refería desde hacía unos meses astenia e inestabilidad cefálica que mejoraban con la ingesta de hidratos de carbono así como leve incremento ponderal. Negaba ingesta de fármacos. Se ingresa para estudio de hipoglucemias realizándose analítica general, hormonal y test de ayuno corto. Se descartó insuficiencia suprarrenal, toma de sulfonilureas y otras causas metabólicas de hipoglucemia. El test de ayuno corto confirmó un hiperinsulinismo endógeno (cociente Insulina (uUI/ml)/glucosa (mg/dl): 0.81) y niveles de proinsulina superiores a 45 pmol/L. El TAC abdominal mostró una masa sólida en cola pancreática de 45 x 50 x 30 mm sin otros hallazgos de interés. Por ecografía abdominal se confirmó la masa sólida en cola pancreática de 45mm descartándose imágenes sugestivas de metástasis hepáticas. En el octroscan no se evidenciaron masas activas de origen neuroendocrino. Inicialmente se pautó dieta fraccionada rica en hidratos de carbono de absorción lenta manteniendo glucemias alrededor de 40-50 mg/dl. Posteriormente y ante el empeoramiento clínico, glucemias inferiores a 30 mg/dl repetidamente,

se instauró tratamiento con diazóxido 100 mg cada 12 horas mejorando clínicamente y normalizando las glucemias. Ante la sospecha de insulinoma se realizó pancreatectomía distal con preservación de bazo sin complicaciones postoperatorias. La glucemia a los 30 minutos de la resección fué de 250 mg/dl. La anatomía patológica confirmó tumor de origen neuroendocrino de 62x48x27mm productor de insulina con márgenes de resección libres, márgenes de resección vascular sin alteraciones y un ganglio sin evidencia de infiltración tumoral. A los 6 meses la paciente está asintomática con glucemias basales de 105 mg/dl, niveles de insulina normales y de proinsulina indetectables.

293

LA RESPUESTA AL ESTÍMULO CON AGONISTAS DE LA VASOPRESINA ES FRECUENTE EN PACIENTES CON INCIDENTALOMAS SUPRARRENALES Y SÍNDROME DE CUSHING SUBCLÍNICO

E. Mena¹, M. Ferrer¹, M. Sahun¹, M.A. Navarro², P. Alia², J. Soler¹ y C. Villabona¹

¹Endocrinología y Nutrición, ²Sección de Bioquímica Hormonal y Génica. Hospital Universitari de Bellvitge. Barcelona.

Introducción: El receptor de vasopresina V1 está presente en el tejido suprarrenal sano aunque no regula la esteroidogénesis. Sin embargo, la vasopresina ha mostrado incrementar la secreción de cortisol en adenomas suprarrenales y síndrome de Cushing.

El objetivo de este estudio es analizar la presencia del receptor de vasopresina tipo V1, y otros receptores anómalos, en pacientes con incidentalomas suprarrenales y síndrome de Cushing subclínico.

Material y métodos: A 18 pacientes con incidentalomas suprarrenales (7 bilaterales y 11 unilaterales) y características bioquímicas de hipercortisolismo (elevación de cortisol libre urinario, ausencia de supresión de cortisol sérico tras frenación con 1 mg de dexametasona, reducción de ACTH plasmática basal), se estudia la respuesta del cortisol a diferentes estímulos: comida estándar, decúbito-ortostatismo, terlipresina (agonista del receptor de vasopresina tipo V1), cinitaprida (agonista del receptor de serotonina 5-HT₄), LHRH y TRH (combinadas), y ACTH₁₋₂₄. El día previo a cada prueba se administra 1 mg cada 6h de dexametasona vía oral. Se considera una respuesta parcial un aumento de cortisol de 25 al 49% y total > 50%.

Resultados: La respuesta más frecuente se obtiene tras la administración de terlipresina. Todos los pacientes con tumores unilaterales (7/7) presentan respuesta positiva a la terlipresina (71-380%), y de los 4 pacientes con tumores bilaterales a los que se les realiza la prueba, 3 presentan respuesta positiva (102-389%). Respecto al resto de estímulos, entre los pacientes con tumores bilaterales 4/7 responden al ortostatismo, 1/3 a LHRH/TRH. De los pacientes con tumor unilateral responden 5/11 al ortostatismo, 1/9 a LHRH/TRH y 2/9 a comida estándar. Estas respuestas están ausentes en 6 sujetos sanos. Todos los individuos permanecen con niveles de ACTH suprimidos a lo largo del estudio.

Conclusiones: La presencia de receptores hormonales anómalos es frecuente en tumores suprarrenales descubiertos de forma incidental. La prueba de provocación a la que responden más frecuentemente es al estímulo con terlipresina. Estos resultados sugieren una implicación del receptor de vasopresina en la regulación del cortisol en la mayor parte de pacien-

tes con adenomas suprarrenales y síndrome de Cushing subclínico.

294

CLINICAL MANAGEMENT OF ADRENOCORTICAL CARCINOMA.

M. Terzolo, F. Daffara, B. Zaggia, G. Reimondo y A. Angeli
Dipartimento di Scienze Cliniche e Biologiche, Medicina Interna, Università di Torino, Italy

Adrenocortical carcinoma (ACC) is an extremely rare neoplasm characterized by a dismal prognosis since only 20-25% of patients with ACC survive for more than 5 years after the diagnosis.

In two large multicentric European series, it was found that about 20% of patients have metastatic disease at presentation and this percentage was even higher in series from the United States. Moreover, fully half of the patients who had been treated with a radical resection are destined to relapse, often with distant metastases. Even patients with stage I-II ACC with neither objective nor biochemical evidence of residual tumor after surgery have only a 20-40% 5-year survival.

In stage I, II, III open surgery performed by an expert surgeon aiming radical resection is the best treatment of choice. In case of residual tumor, further local radio-frequency ablation, irradiation or systemic chemotherapy should be considered. Local recurrence is frequent and surgery also play a role in treatment of local tumor recurrence and metastatic disease and it may improve survival if radical resection is attained. The role of tumor debulking is debated.

Mitotane is the only specific agent available for treatment of ACC which posses specific cytotoxic effects on adrenocortical cells. In patients with advanced disease mitotane alone or in combination with others cytotoxic drugs is the treatment of choice and can attain objective tumor regression in about 20% of cases. Several publications have established the impact of elevated mitotane concentrations for predicting efficacy and to avoid toxicity; however, the therapeutic interval is rather narrow (14-20 mg/L).

The benefit of adjuvant mitotane after radical resection of the tumor has not been established. Some reports suggest the use of low dose mitotane early after surgery but the majority of studies could not find any benefit with adjuvant mitotane treatment. The major difficulty to critically appraise the evidence of the efficacy of adjuvant mitotane is that most available studies have had limited power and lacked a concomitant control group of untreated patients with comparable baseline characteristics. Recent research from our group showed the benefits of adjuvant mitotane in completely resected ACC in a large cohort of patients. Mitotane treatment was associated with a risk of recurrence about 40% lower than no treatment.

There is limited evidence on the efficacy of classic cytotoxic chemotherapy in patients with advanced disease. Several combinations of cytotoxic agents have been used and regimens including cisplatin had some activity in ACC. The better results were obtained in 2 studies, one from Italy combining mitotane plus etoposide, cisplatin doxorubicin that attained a response rate of about 50%. These results have been updated and confirmed more recently in a larger series of patients (72 patients). The second study from Sweden includes mitotane with streptozotocin attaining a response rate of about 36% of patients. These two therapeutic options are currently compared in the first prospective randomized phase III trial on chemotherapy in advanced ACC "FIRM-ACT trial".

295

MASAS SUPRARRENALES GIGANTES: MIELOLIPOMA Y PSEUDOQUISTE HEMORRÁGICO

J. Olivar Roldán¹, T. Montoya Álvarez¹, P. Iglesias Bolaños¹,
P. Díaz Guardiola¹, I. Pavón de Paz¹ y R. Granados Carreño²

¹Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital universitario de Getafe, ²Servicio de Anatomía Patológica. Hospital universitario de Getafe.

Introducción: Hay numerosas lesiones neoplásicas o no que pueden asentar en las glándulas suprarrenales. En general las masas inferiores a 3 cm se descubren incidentalmente y las lesiones mayores de 5 cm suelen dar clínica inespecífica como dolor abdominal o lumbar y siempre es preciso el diagnóstico diferencial con el carcinoma suprarrenal.

Material y métodos: Presentamos 2 pacientes con masas suprarrenales gigantes de naturaleza benigna: mielolipoma y pseudoquiste adrenal hemorrágico.

Resultados: 1. Mujer de 60 años con obesidad grado 2 e HTA leve que en estudio de dolor en hemiabdomen izquierdo se detecta ecográficamente una masa suprarrenal izquierda heterogénea de 9 cm de diámetro máximo. No tenía datos clínicos ni analíticos de hiperfunción suprarrenal. En el TAC abdominal se detectó una masa suprarrenal izquierda de densidad grasa, con áreas heterogéneas en su interior, de tamaño aproximado 10 x 10 x 8 cm que sugería como primera posibilidad diagnóstica mielolipoma suprarrenal, diagnóstico que se confirmó en el estudio anatomopatológico tras la suprarrenalectomía izquierda. 2. Varón de 43 años sin antecedentes personales de interés salvo caída accidental aproximadamente un año antes con traumatismo en región lumbar izquierda y dolor posteriormente dolor de características mecánicas, motivo por el que se solicitó una ecografía abdominal que mostraba una masa quística en el área de la glándula suprarrenal izquierda. El estudio de función suprarrenal fue normal descartándose también hidaditosis. Se solicitó TAC abdominal que evidenciaba una lesión quística de 11 cm de diámetro en el área de la glándula suprarrenal izquierda que producía desplazamiento anterior de los vasos esplénicos e inferior del riñón izquierdo. La lesión presentaba densidad homogénea, en rango de líquida, con calcificación periférica en cáscara, sugiriendo pseudoquiste adrenal hemorrágico que se corroboró tras el tratamiento quirúrgico (suprarrenalectomía izquierda).

Conclusiones: En las lesiones adrenales siempre se debe descartar malignidad y funcionalidad pero hay que considerar etiologías menos frecuentes como mielolipoma y pseudoquiste.

296

PREVENCIÓN DEL FALLO OVÁRICO PRECOZ INDUCIDO POR CICLOFOSFAMIDA MEDIANTE EL USO DE ANÁLOGOS DE LA HORMONA LIBERADORA DE GONADOTROPINAS

P. Revert Marrahí¹, J. López-Gómez², O. Moreno Pérez¹,
F. Sivera Mascaró², S. Martínez Fuster¹, N. Arias Mendoza¹,
V. González Sánchez¹, M. Perdiguero Gil³,
A. Picó Alfonso¹

¹Sección de Endocrinología y Nutrición, ²Sección de Reumatología, ³Servicio de Nefrología. Hospital General Universitario de Alicante.

El fallo ovárico precoz (FOP) es un efecto adverso irreversible del tratamiento con ciclofosfamida (Cyc) en mujeres con lupus

eritematoso sistémico (LES). Diversos estudios sugieren que la administración concomitante de análogos de la hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH) previene el desarrollo de FOP.

Objetivos: Evaluar la prevalencia de FOP en pacientes con LES que han recibido tratamiento concomitante con análogos de la GnRH (Triptorelina) y Cyc.

Métodos: Estudio observacional, retrospectivo de 15 pacientes con LES. La Cyc se administró en 6-12 pulsos intravenosos, en intervalos de 3-4 semanas, a dosis de 0,5-1 g/m² (ajustada según leucocitos y función renal). La Triptorelina, vía intramuscular a dosis de 0,060 mg/Kg cada 28 días desde el primer al último pulso de Cyc. Se estudió: 1) fórmula menstrual (FM) y alteraciones menstruales (AM) antes y después del tratamiento, fórmula gestacional, deseo reproductivo y toma de anticonceptivos orales; 2) exploración física y analítica sanguínea para evaluar la función del eje gonadotropo, hiperandrogenismo/emia e insulinresistencia; 3) índice de daño corporal acumulado por el LES (SLICC).

Resultados: 15 pacientes, mediana de edad de 29 años (p25 26, p75 34), IMC 24,49 kg/m² (p25 21,87, p75 28,18), menarquia a los 13 años (p25 12, p75 14). Tiempo de evolución del LES 7 años (p25 3,5, p75 14). La indicación de Cyc fue afectación renal en el 100%, a edad de 24 años (p25 22, p75 31). Todas han precisado glucocorticoides (dosis acumulada 16,82 g), 4 presentan síndrome antifosfolípido y el SLICC es de 1 (p25 0, p75 2). No hay datos de hiperandrogenismo ni insulinresistencia. Recibieron de forma concomitante tratamiento con Cyc y triptorelina (dosis 17,5 g [p25 13,6, p75 20,9] y 0,063 mg/kg/mes [p25 0,5, p75 0,65] respectivamente), durante un período de 9 meses (p25 6, p75 18). Todas presentaron supresión ovárica eficaz y 14/15 síntomas de hipoposterogénismo. Tiempo de seguimiento tras finalizar triptorelina: 22 meses (p25 12, p75 36). 14 pacientes recuperaron la menstruación tras suspender la triptorelina (mediana de 3 meses, p25 2, p75 5). No hubo cambios significativos en la FM antes y después del tratamiento (duración ni intervalo). La frecuencia de AM aumentó después del tratamiento de un 13,3% a un 46,7%, siendo la más frecuente dismenorrea, seguida de hipomenorrea. Una paciente presenta FOP, con amenorrea durante los 11 meses de seguimiento y un 26% alteración de la reserva ovárica (con FSH > 2 DE). Ninguna ha tenido una gestación tras el tratamiento, aunque únicamente 2 han expresado su deseo gestacional, una de las cuales ha estado 30 meses intentando gestación.

Conclusiones: La prevalencia de FOP en las pacientes de nuestro medio tratadas con análogos de GnRH y Cyc es baja (16,6%). Estos resultados avalan el tratamiento con triptorelina en pacientes con LES que van a ser sometidas a tratamiento con Cyc.

297

SÍNDROME DE HIPOPLASIA ADRENAL CONGÉNITA LIGADA A X: DESCRIPCIÓN DE UNA FAMILIA AFECTA

K. García, M. Gómez, J. Yanini, A. Jover,
C. Salvador, E. Solá, C. Morillas, H. Peña, M. Muñoz
y A. Hernández

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

La hipoplasia adrenal congénita ligada a X es una enfermedad genética recientemente descrita, poco prevalente, que se expresa en varones. Se debe a una alteración en el gen DAX-1, localizado en el brazo corto del cromosoma X, que codifi-

ca una proteína que pertenece a la familia de los receptores nucleares, que interviene en la estereoidogénesis y se expresa en las glándulas adrenales, gónadas y región hipotálamo-hipofisaria.

Describimos una familia compuesta por dos varones afectados, el antecedente de un hermano mayor varón fallecido en el período neonatal por una causa inexplicada y una hermana y padres sanos.

Caso 1: Varón de 22 años diagnosticado de hipoplasia adrenal en el período neonatal al presentar cuadro de insuficiencia suprarrenal aguda junto a niveles de andrógenos, cortisol y aldosterona en sangre indetectables y elevación de ACTH y renina. Durante su infancia, sigue tratamiento con hidraltesona (dosis de 15-20 mg/m²/día) y fludrocortisona (dosis de 0,15-0,25 mg/día), con adecuado desarrollo pondo-estatural. A los 17 años, ante la existencia de retraso puberal, se realiza un test de HCG, con testosterona basal de 0,2 ng/mL y tras estímulo de 1,2 ng/ml, y un test de GnRH, que muestra LH basal de 1 mU/ml, y tras estímulo de 4 mU/ml. La primación con testosterona no desencadenó respuesta. RM hipotálamo-hipofisaria, normal. Se inicia tratamiento con testosterona intramuscular, consiguiendo adecuada androgenización. La talla final está en el percentil 75.

Caso 2: Perfil hormonal similar al descrito en el caso 1, diagnosticado en el período neonatal de hipoplasia adrenal. El estudio de retraso puberal se realiza a los 15 años. En el test de HCG presenta testosterona basal de 0,1 ng/mL y tras estímulo de 0,7 ng/mL. Mediante la estimulación con GnRH se observa LH basal de 1 mU/mL y tras estímulo 2,2 mU/mL. La primación con testosterona no resulta efectiva. RM hipotálamo-hipofisaria es normal. Se consigue una adecuada androgenización con testosterona intramuscular y la talla alcanzada se encuentra en el percentil 25.

Aunque el espectro clínico de la enfermedad es variable, la mayoría de los casos se presentan como crisis adrenal en el período neonatal y posteriormente ausencia de pubertad, como los casos descritos, sin existir una correlación genotipo-fenotipo. Ante el hallazgo de insuficiencia suprarrenal primaria y retraso puberal con hipogonadismo hipogonadotropo hay que pensar en el síndrome de hipoplasia adrenal ligado a X debido a la mutación del gen DAX-1. Aunque el diagnóstico definitivo debe ser genético, los datos clínicos y analíticos son definitivos.

VALORACIÓN ECOCARDIOGRÁFICA EN PACIENTES CON INCIDENTALOMA SUPRARRENAL

M. De Leo¹, M. Galderesi², A. Sebastián Ochoa³, M.C. De Martino¹, A. Rusciano¹, E. Guerra¹, A. Colao¹, G. Lombardi¹ y R. Pivonello¹

¹Department of Molecular and Clinical Endocrinology and Oncology. "Federico II" University. Naples, ²Department of clinical and Experimental Medicine. "Federico II". Naples, ³Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario San Cecilio. Granada.

El hipercortisolismo ha demostrado tener un efecto deletéreo sobre la estructura y función cardíaca. El síndrome de Cushing subclínico (SCS), caracterizado por una secreción autónoma de cortisol y sin clínica específica de exceso de glucocorticoides, ha aumentado su prevalencia en los incidentalomas suprarrenales. Si embargo la afectación cardíaca dentro de esta entidad no está clarificada.

Objetivo: Comparar la estructura y función cardíaca en pacientes con incidentaloma suprarrenal.

Material y métodos: Estudiamos a 20 pacientes (10 varones y 10 mujeres; 32-74 años) con incidentaloma suprarrenal. Entre los pacientes 11 tenían SCS y los 9 restantes tenían una secreción normal de cortisol. El grupo control lo constituyeron 20 sujetos sanos ajustados por edad y sexo. Se les realizó un ecodopler cardíaco, con evaluación de la masa ventricular izquierda (LV) y su índice (LVMi), la fracción de eyección (FE), y velocidad de llenado precoz (E) y tardío o auricular (A) y su relación (E/A), además de la presión arterial sistólica (PAS) y diastólica (PAD).

Resultados: Los parámetros FE ($p < 0,01$) y E/A ($p < 0,01$) estaban significativamente reducidos en los pacientes con incidentaloma comparado con el grupo control. Sin embargo, no existieron diferencias significativas en LVMi entre ambos grupos. En particular, aquellos pacientes con y sin SCS tenían significativamente disminuido FE y E/A en comparación con el grupo control ($p < 0,01$). Un aumento leve, pero no significativo ($p = 0,099$) de LVMi se encontró en pacientes con SCS y no en aquellos con secreción normal de cortisol. No diferencias significativas en PAS y PAD se encontraron entre el grupo con o sin SCS.

Conclusiones: Estos hallazgos sugieren que los pacientes con incidentaloma suprarrenal deberían monitorizar su función cardíaca durante su seguimiento.