

NEUROENDOCRINOLOGÍA

96

EFEKTOS DE PROKINETICINA2, NEUROMEDINA-U Y KISSPEPTINA SOBRE LA SECRECIÓN DE LH TRAS MANIPULACIÓN DEL FOTOPERÍODO EN LA RATA

E. Vigo Gago, J. Roa Rivas, R. Pineda Reyes, M.A. Sánchez-Garrido, D. García-Galiano, E. Aguilar Benítez de Lugo, L. Pinilla Jurado y M. Tena-Sempere

Sección de Fisiología. Facultad de Medicina. Universidad de Córdoba, Córdoba.

El núcleo supraquiasmático (SCN) es el principal integrador de señales implicadas en la regulación de ritmos biológicos, y transmisor de su impacto sobre los patrones de ingesta y la función reproductora, a través de una pléthora de neuropéptidos, cuya naturaleza es aún parcialmente desconocida. Entre éstos, se ha apuntado recientemente el papel de la neuromedina U (NMU) y la prokineticina 2 (PK2). Por otra parte, se ha sugerido que el sistema KiSS-1 media parte de los efectos del fotoperíodo sobre el eje reproductor.

Objetivos: Analizar los perfiles de expresión y los efectos sobre secreción de LH de los neuropéptidos del SCN, NMU y PK2, así como de KiSS-1, en condiciones de alteración del eje reproductor por cambios en el fotoperíodo.

Metodología: Análisis de respuestas hormonales de LH tras la administración i.c.v. de NMU, PK2 y kisspeptina-10, así como estudios de expresión de dichos genes en hipotálamo mediante RT-PCR, en ratas macho de la cepa Fischer F344 (sensible a cambios del fotoperíodo), sometidas a una reducción diaria de 4 horas de luz (8 h luz:16 horas oscuridad), durante 4 semanas en el periodo puberal.

Resultados: La modificación del fotoperíodo (8-h luz) indujo una reducción del 70% en el volumen testicular y retraso (>7-días) de la edad de pubertad. En este modelo, la expresión hipotalámica de los genes NMU, PK2 y KiSS-1 presentó una disminución muy significativa tras alteración del fotoperíodo, con niveles de mRNA prácticamente indetectables asociados a la reducción de la longitud del día (SD). En términos funcionales, mientras en ratas control (fotoperíodo largo; LD) la inyección i.c.v. de NMU, PK2 o kisspeptina-10 indujo respuestas secretoras de LH, de magnitud variable (moderadas para NMU y PK2; muy robustas para kisspeptina), las respuestas de LH a PK2 y kisspeptina-10 fueron moderadamente aumentadas, mientras que las respuestas a NMU fueron suprimidas, en ratas sometidas a fotoperíodo corto (SD).

Conclusiones: Nuestros datos documentan por primera vez el efecto estimulador de los neuropéptidos de SCN, PK2 y NMU, sobre la secreción de LH en ratas macho puberales; efecto que es modificado por cambios en el fotoperíodo. Estos cambios repercuten igualmente en sus perfiles de expresión génica, así como en los niveles de mRNA KiSS-1 en hipotálamo. En su conjunto, estos datos sugieren que PK2, NMU y KiSS-1 podrían participar en la regulación integrada del eje reproductor y los ritmos biológicos.

97

LA DENSIDAD MINERAL ÓSEA ES UN FACTOR PREDICTOR DE LA ADIPONECTINA Y DE LA VISFATINA EN PACIENTES CON ACROMEGALIA

N. Sucunza Alfonso^{1,2}, M.J. Barahona Constantino¹, E. Resmini¹, J. Farrerons Minguela³, P. Lluch³, J.M. Fernández Real⁴, W. Ricart Engel⁴ y S. Webb Youdale¹

¹Servicio de Endocrinología y Nutrición y centro de investigación biomédica en enfermedades raras (CIBER-ER Unidad 747), Hospital Sant Pau, Universidad Autónoma de Barcelona, Barcelona; ²Servicio de Endocrinología, Hospital Manacor, Mallorca; ³Servicio de Medicina Interna, Hospital Sant Pau, Universidad Autónoma de Barcelona y ⁴Servicio de Endocrinología, Institut d'Investigació Biomèdica de Girona (IDIBGI) y CIBER Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición CB06/03/010, Hospital Josep Trueta, Girona.

La adiponectina y la visfatina son dos adiponinas expresadas en el tejido adiposo. La adiponectina presenta propiedades antiinflamatorias y antiaterogénicas y su concentración está disminuida en la obesidad y en estados de insulin-resistencia. La visfatina tiene efecto insulin-mimético y se encuentra elevada en pacientes con diabetes y obesidad central. En la acromegalia, los datos sobre la adiponectina son contradictorios e inexistentes sobre la visfatina.

Objetivos: Evaluar la concentración de adiponectina y visfatina en pacientes con acromegalia (activa y controlada), compararla con controles sanos y analizar su relación con la composición corporal.

Metodología: La composición corporal (DEXA) y las concentraciones de adiponectina (ELISA) y visfatina (inmunoanálisis) fueron valoradas en 60 pacientes con acromegalia (24 hombres y 36 mujeres) y en 105 controles apareados por edad y sexo (33 hombres y 72 mujeres). Los pacientes con acromegalia fueron clasificados como controlados (GH < 1,0 µg/L 2 horas tras SOG e IGF-1 normal para edad y sexo) (N = 41) y activos (N = 19).

Resultados: Los pacientes con acromegalia presentaron menos adiponectinemia ($14,5 \pm 8,5$ vs. $19,3 \pm 12,2$ µg/ml; $p < 0,001$) que los controles. En la acromegalia la adiponectina se correlacionó negativamente con la densidad mineral ósea (DMO) ($r = -0,374$; $p < 0,05$) y con la masa magra ($r = -0,301$; $p < 0,05$) y positivamente con la edad ($r = 0,347$; $p < 0,001$). Sólo en pacientes con enfermedad activa la adiponectina se correlacionó con la masa grasa ($r = 0,627$; $p < 0,05$). En el estudio de regresión las variables predictoras de la adiponectina fueron la DMO ($p < 0,001$) y la masa magra ($p < 0,05$). La visfatina se correlacionó negativamente con la DMO ($r = -0,359$; $p < 0,05$) en pacientes con acromegalia (activa y controlada) y positivamente con la edad y masa grasa en pacientes activos (edad: $r = 0,629$; grasa total: $r = 0,799$; grasa troncular: $r = 0,769$; $p < 0,01$). La DMO fue la principal variable predictora de esta adiponina ($p < 0,05$).

Conclusiones: Los pacientes con acromegalia presentan una hipoadiponectinemia. La adiponectina y la visfatina se correlacionan negativamente con la DMO pudiendo ser un enlace entre la masa grasa y ósea en pacientes con acromegalia.

Financiado por FIS05/0448 y Pfizer.

98

IMPACTO DE LA RADIOTERAPIA CONVENCIONAL SOBRE LA MEMORIA VERBAL Y FUNCIÓN EJECUTIVA DE PACIENTES CON ACROMEGALIA

B. Lecumberri Santamaría¹, J. Estrada García², J. García-Uría³, L. Caballero Martínez⁴, A. Ruiz Montoya⁴, L.F. Pallardo Sánchez² y T. Lucas Morante²

¹Servicio de Endocrinología, H. La Paz; ²Servicio de Endocrinología, H. Puerta de Hierro; ³Servicio de Neurocirugía, H. Puerta de Hierro; ⁴Servicio de Psiquiatría, H. Puerta de Hierro, Madrid.

Objetivos: La alteración de la función neurocognitiva observada en pacientes con adenomas hipofisarios se ha relacionado con los efectos de la radioterapia hipofisaria. Nuestro objetivo fue comparar los resultados de una evaluación de la memoria verbal y función ejecutiva en pacientes con acromegalia tratados con cirugía transesfenoidal (CT), frente a los obtenidos en pacientes tratados con CT seguida de radioterapia convencional (RC).

Metodología: Se compararon de forma retrospectiva las características de ambos grupos y se llevó a cabo un Test de Memoria Verbal (TMV) y el Test de Clasificación de Tarjetas de Wisconsin (WCST). Se incluyeron 66 pacientes, 26 varones y 40 mujeres, con una edad media de 52,1 ± 12,4 años, y una duración media de los síntomas antes del diagnóstico de 5,1 ± 3,7 años. Cuarenta y dos pacientes fueron tratados únicamente con CT y 24 recibieron además RC.

Resultados: No se encontraron diferencias significativas entre los grupos en cuanto a sexo, edad, duración media de los síntomas antes del diagnóstico y medias de GH e IGF-1 antes de la CT (18,1 y 21,1 µg/L para GH, y 820,1 y 889 µg/L para IGF-1, respectivamente en los grupos de RC y CT). A pesar del mayor número de déficits hipofisarios encontrados en el grupo de RC, la prevalencia de déficit de hormona de crecimiento fue similar en ambos grupos, así como el porcentaje de pacientes que alcanzaban criterios de curación. El grupo de RC alcanzó resultados significativamente peores que el grupo de CT en los ítems de memoria inmediata del TMV, tanto en la evocación espontánea, con unos centiles medios ajustados por edad y nivel de estudios de 22,8 y 49,0 para cada grupo ($p = 0,001$), como tras preguntas, con medias de 30,7 y 58,2 ($p = 0,001$) respectivamente.

Estas diferencias se incrementaron para los ítems de memoria diferida, con centiles medios de 34,1 y 75,5 para la evocación espontánea ($p < 0,0001$) y de 47,8 y 82,7 tras preguntas ($p < 0,0001$). El grupo de RC también alcanzó peores resultados en todas las categorías del WCST, con centiles de 10,5 vs 27,9 para respuestas perseverativas ($p = 0,007$) y de 11,6 vs 28,5, para errores perseverativos ($p = 0,012$). Este grupo cometió más errores totales y requirió más intentos para completar la primera categoría, pero estas diferencias no fueron estadísticamente significativas. En el análisis estadístico la RC permaneció como el único factor independiente predictivo de peores resultados en ambos tests.

Conclusiones: En nuestro estudio, la RC postoperatoria en pacientes con acromegalia se asocia con resultados significativamente peores en los tests de memoria verbal y función ejecutiva, documentando problemas específicos en la flexibilidad conceptual, comparados con el grupo de pacientes no radiados.

99

TRATAMIENTO DE LA HIPERPROLACTINEMIA CON CABERGOLINA A DOSIS BAJAS Y RIESGO DE INSUFICIENCIA VALVULAR

A. Abad López¹, A. Estrella Santos¹, P. García Pavía², J. González Mirelis², M. Brito Sanfiel¹, N. Palacios García¹, J. Estrada¹, T. Lucas¹, M.A. Cavero², R. López Reneo³ y J. Aller¹

Servicios de ¹Endocrinología y ²Cardiología, Hospital Universitario Puerta de Hierro, Madrid. ³Metodólogo en Investigación Clínica, SESCAM.

Introducción: El tratamiento con agonistas dopaminérgicos con actividad serotoninérgica sobre el receptor 5HT2B como pergolida y cabergolina se ha asociado a un riesgo elevado de presentar insuficiencia valvular en pacientes diagnosticados de enfermedad de Parkinson en tratamiento con dosis elevadas de estos fármacos.

Objetivos: Determinar si el tratamiento con cabergolina en las dosis habitualmente empleadas para el control de la hiperprolactinemia se asocia o no con un riesgo aumentado de presentar insuficiencia valvular cardiaca.

Métodos: Hemos seleccionado de forma prospectiva a 38 pacientes en tratamiento con cabergolina a dosis bajas (entre 0,25 y 4 mg/semana, dosis acumulada media 143,7 mg) para control de la hiperprolactinemia durante al menos seis meses (media 30,1 meses, rango 6-134) y a 47 controles sanos. Dos cardiólogos (PGP y JGM) realizaron una ecocardiografía transtorácica de forma ciega a los dos grupos. No se incluyeron pacientes con cardiopatía conocida o enfermedades relacionadas con un mayor riesgo de insuficiencia valvular. Para el análisis de datos hemos utilizado el paquete estadístico SPSS v14, contrastes no paramétricos (Ji cuadrado, Fisher, Mann-Whitney).

Resultados: Los dos grupos no presentaron características significativamente diferentes en cuanto a distribución por sexo (82% mujeres casos vs 72% en el grupo control, $p = 0,459$, NS), edad (36,9 vs 39,1 años, $p = 0,485$, NS), IMC (24,59 vs 25,18 Kg/m², $p = 0,469$, NS) tensión arterial (TAS 113,03 vs 115,04 mmHg, $p = 0,377$, NS; TAD 68,5 vs 71,23 mmHg, $p = 0,214$, NS), diabetes mellitus (0% en ambos grupos), enfermedades autoinmunes (5% vs 4%, $p = 1,0$, NS) tabaquismo actual o pasado (25% vs 30%, $p = 0,185$), ni tratamiento previo con bromocriptina (19% vs 11%, $p = 0,530$, NS).

No se observaron diferencias estadísticamente significativas en el riesgo de presentar insuficiencia valvular clínicamente relevante (grado 3 o 4) entre ambos grupos (0% casos vs 4% controles, $p = 0,201$, NS), ni en el riesgo de presentar engrosamiento de alguna válvula (0% vs 2%, $p = 0,369$, NS). El índice compuesto de regurgitación (la suma del grado de regurgitación mitral, aórtico y tricúspide) fue similar en ambos grupos (0,34 vs 0,60, $p = 0,729$, NS). La duración del tratamiento, la dosis total recibida o la edad de comienzo no mostraron correlación lineal significativa con el riesgo de presentar algún grado de insuficiencia o engrosamiento valvular.

Conclusiones: El tratamiento con cabergolina a las dosis habitualmente empleadas para el control de la hiperprolactinemia no se relaciona con un riesgo incrementado de presentar insuficiencia valvular en nuestra serie. Son necesarios estudios con mayor número de pacientes que hayan estado expuestos al fármaco durante mucho más tiempo para alcanzar conclusiones definitivas.

100

EFECTOS DEL TRATAMIENTO CON GH SOBRE LAS ALTERACIONES DE LA FUNCIÓN ENDOTELIAL EN PACIENTES CON DÉFICIT DE GH DEL ADULTO

A. Caro Pérez¹, A. León Justel¹, F. Relimpio Astolfi¹, L. Jiménez Jiménez¹, A. Soto Moreno¹, E. Venegas Moreno¹, F. Cordido Carballido², A. Leal Cerro¹

¹Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla. ²Hospital Juan Canalejo, A Coruña.

Introducción: Los pacientes con déficit de GH del adulto tienen una menor expectativa de vida relacionada con el aumento de eventos cardiovasculares. La disfunción endotelial se considera una de las primeras manifestaciones de la enfermedad vascular y la arteriosclerosis. La deficiencia de GH se ha propuesto como una causa de disfunción endotelial en los pacientes con déficit de GH.

Objetivos: Analizar el grado de disfunción endotelial e inflamación en pacientes con déficit de GH del adulto y en sujetos sanos y valorar el impacto del tratamiento sustitutivo de GH sobre los cambios encontrados.

Material y método: En una población de 30 pacientes con DGHA y en 30 controles sanos pareados por edad y sexo se han estudiado distintos marcadores de función endotelial (VCAM-1, SP-Selectina, SCD40L), acción oxidativa/nitrosativa (NO, GSH, GSHT, GSSG, GSU/GSSG, TAS, GPX-1, SOD, GRX, GST, VIT-E, VIT-A, LDL-OX) e inflamación (PCR-US, IL6, TNF- α , ADIPONECTINA). En 8 pacientes del grupo de déficit de GH se han reestudiado los mismos parámetros después de seis meses de tratamiento sustitutivo con GH una vez conseguido IGF-I normal para edad y sexo. El análisis de los resultados se ha realizado utilizando pruebas no paramétricas.

Resultados: El análisis de los resultados muestra diferencias significativas entre ambos grupos en algunos marcadores de activación endotelial VCAM-1 ($p < 0,01$) y plaquetaria SCD40L ($p < 0,2$) y actividad antioxidante GSG/GSSG ($p < 0,04$), GST ($p < 0,002$). Igualmente existen diferencias significativas entre ambos grupos en los marcadores de inflamación PCR-US ($p < 0,02$) e IL6 ($p < 0,003$). En el grupo de los pacientes tratados con GH durante seis meses solo se han demostrado cambios en marcadores de la actividad endotelial SP-Selectina ($p < 0,01$), SCD40L ($p < 0,01$) y antioxidante GSSG ($p < 0,01$) y GST ($p < 0,01$) mientras que los marcadores de inflamación no han experimentado ningún cambio tras el tratamiento con GH.

Conclusiones: Los pacientes con déficit de GH del adulto presentan un aumento de marcadores de riesgo endotelial, estrés oxidativo e inflamación que fundamentan el incremento del riesgo cardiovascular. El tratamiento con GH durante seis meses sólo ha modificado los marcadores de disfunción endotelial y oxidativa sin cambios en los marcadores de inflamación.

101

INFLUENCIA A LARGO PLAZO DEL TRATAMIENTO CON GH EN PARÁMETROS ECOCARDIOGRÁFICOS EN PACIENTES CON PANHIPOPITUITARISMO

I. González Molero¹, R. Peñafiel Burkhardt, J. García Arnés, M. Gonzalo Marín, M. Domínguez López y F. Soriquer Escofet

Servicio de Endocrinología y Nutrición. ¹Servicio de Cardiología. Hospital Regional Universitario Carlos Haya, Málaga.

Objetivo: Evaluar los posibles efectos del déficit de GH y su tratamiento sustitutivo en la estructura y función cardiaca de pacientes con panhipopituitarismo.

Material y métodos: Se realizaron estudios ecocardiográficos de pacientes diagnosticados de panhipopituitarismo tratados y no tratados con GH basalmente y tras un periodo de seguimiento de 10 años. Se recogieron datos clínicos acerca de edad, sexo, diagnóstico etiológico, años de evolución y tratamiento realizado. Los parámetros ecocardiográficos estudiados fueron: las dimensiones de cavidades cardíacas con el diámetro ventricular telesistólico y telediastólico (DTDVI y DTSVI), grosor del septo interventricular (SIV), grosor de pared posterior ventricular (PPV), masa de ventrículo izquierdo y volumen telediastólico y telesistólico de ventrículo izquierdo (VTDVI y VTSVI). Además se estudió la función ventricular sistólica mediante la fracción de eyección (FE) y función diastólica por el llenado mitral con el tamaño de las ondas E y A, cociente E/A, tiempo de deceleración (TD) y tiempo de relajación isovolumétrica (TRIV).

Resultados: Se obtuvieron datos de 30 pacientes con una edad media al inicio del estudio de $48,9 \pm 13,7$ años ($43,2 \pm 14,6$ años en tratados y $52,6 \pm 12,4$ años en no tratados). La distribución por sexo fue 63,3% de hombres y 36,7% de mujeres. Las etiologías del panhipopituitarismo fueron: adenomas no funcio- nante en 40%, macroprolactinoma en el 20%, craneofaringioma 20%, silla turca vacía 13,3% y otras causas en el 6,6%. Los años de evolución en el momento del primer estudio ecocardiográfico fueron de 8,5 años en los pacientes tratados y 4,5 años en los no tratados. La masa en pacientes tratados con GH fue de 189 ± 50 g en ECO1 y 187 ± 51 g ECO2 ($p > 0,05$), en los no tratados la masa fue 175 ± 68 g en ECO1 y 168 ± 37 g en ECO2 ($p > 0,05$). No hubo diferencias en las dimensiones de ventrículo izquierdo, aorta y aurícula izquierda. La fracción de eyección fue de 63% en ECO1 y 70% en ECO2 en el grupo tratado ($p < 0,05$) y FE de 57% a 66% en no tratados ($p < 0,05$). En los parámetros de función diastólica en pacientes tratados con GH hubo diferencias estadísticamente significativas en la onda E (44 ± 11 cm/s en ECO1 vs 73 ± 11 cm/s en ECO2 $p < 0,05$) y el cociente E/A (0,73 en ECO1 vs 1,06 en ECO2 $p < 0,05$), mientras que no las hubo en no tratados.

Conclusiones: En pacientes tratados con GH se observa una mejoría significativa en los parámetros de función diastólica (onda E y cociente E/A).

102

SÍNDROME DE CUSHING ECTÓPICO: DESCRIPCIÓN DE UNA SERIE Y COMPARACIÓN CON UN GRUPO DE PACIENTES CON ENFERMEDAD DE CUSHING

A. Jiménez Pineda, M. Mora Porta, C. Fernández Fernández, G. Sesmilo León, I. Halperin Rabinovich y M. Puig-Domingo
Servei d'Endocrinologia, Hospital Clínic, Barcelona.

Introducción: El síndrome de Cushing ACTH dependiente puede tener origen hipofisario (el más prevalente) o ectópico (poco frecuente); dada la complejidad del diagnóstico diferencial, interesa identificar datos clínicos y analíticos que pueden ayudarnos a sospechar el origen ectópico de forma precoz.

Objetivos: Describir una serie de pacientes con síndrome de Cushing ectópico, y comparar los hallazgos clínicos y analíticos iniciales con los observados en pacientes con enfermedad de Cushing.

Material y métodos: estudio retrospectivo mediante revisión de historias clínicas, del período 1977-2007. Se incluyeron todos los pacientes con Cushing ectópico ($n = 9$), y se compararon con 21 pacientes con enfermedad de Cushing. Las variables cualitativas se expresaron como frecuencias. Las variables cuantitativas se expresaron como medias aritméticas y sus rangos. Análisis estadístico: comparativa con U-Mann Whitney y χ^2 mediante SPSS 14.0.

Resultados: Los Cushing's ectópicos, 3 hombres y 6 mujeres, tenían como origen de la secreción ectópica de ACTH: carciñoide bronquial (3), carciñoide tímico (1), oat-cell de pulmón (2) y origen no identificado (3). Al diagnóstico 8/8 presentaban síntomas psiquiátricos; HTA 5/8; hiperpigmentación 4/7; miopatía 4/8; edemas 3/7. Analíticamente se objetivó (media aritmética y rango) ACTH 301,6 pg/dl (61-1000); cortisol plasmático 47,3 ug/100 ml (24,2-84,7); cortisoluria 2129 ug/24 horas (592-4640); K plasmático 3,0 mEq/l (2,1-3,9). Al comparar estos hallazgos con los observados en el grupo de enfermedad de Cushing, se objetivaron diferencias estadísticamente significativas respecto a ACTH y cortisol plasmático, y cortisoluria (más elevados en ectópicos que en hipofisarios), y potasio plasmático (más bajo en ectópicos que en hipofisarios). Los pacientes de etiología ectópica presentaron al diagnóstico una mayor frecuencia de trastornos psiquiátricos, edemas, miopatía e hiperpigmentación. Los restantes parámetros clínicos y analíticos considerados no permitieron establecer diferencias significativas entre ambos grupos.

Conclusiones: Si bien los valores más elevados de ACTH, cortisol plasmático y urinario, y más bajos de potasio plasmático, asociados a síntomas psiquiátricos, miopatía, edemas e hiperpigmentación, pueden orientar hacia un origen ectópico del síndrome de Cushing, ninguno de estos datos permite establecer con certeza el diagnóstico diferencial.

103

RESULTADOS DE ABORDAJE ENDONASAL ENDOSCÓPICO EN TUMORES DE LA REGIÓN HIPOFISARIA INTERVENIDOS POR UN ÚNICO NEUROCIRUJANO

J. Enseñat¹, T.E. Topczewski¹, J.L. Quesada², M. Puig-Domingo³, I. Halperin³ y E. Ferrer¹

Servicios de ¹Neurocirugía y ³Endocrinología (3), Hospital Clínic. ²Servicio de Otorrinolaringología, Hospital Vall d'Hebron, Barcelona.

Objetivos: Analizar y valorar los resultados y complicaciones de la cirugía endonasal endoscópica en una serie consecutiva de 50 pacientes con tumores de la región hipofisaria.

Material y métodos: Se han incluido en este estudio 50 pacientes operados por un único neurocirujano entre junio del 2004 y julio del 2007. En todos los casos se analizó el tipo de abordaje utilizado, las características de la intervención, las complicaciones postoperatorias, y el seguimiento clínico, endocrinológico y radiológico a largo plazo. Los resultados obtenidos se clasificaron según el grado de resección en: completa, subtotal y parcial.

Resultados: Nuestra serie está compuesta por 24 varones y 26 hembras, con una edad media de 46 años (7-80 años). De ellos, 33 pacientes presentaban macroadenomas y 6 microadenomas, 4 quistes de bolsa de Rathke, 2 craneofaringiomas, y 5 tumores de base de cráneo con invasión sellar (no adenomas). Endocrinológicamente los adenomas hipofisarios incluían 24 tumores no funcionantes, 5 prolactinomas, 5 enfermedades de Cushing y 4 acromegalias. Radiológicamente 15 macroadenomas presentaban un grado máximo de invasión intracavernosa (grados 3 y 4 de Knosp). En la mayoría de los casos se utilizó un abordaje endonasal-transesfenoidal medial, en 1 caso se realizó un abordaje endoscópico ampliado. El seguimiento clínico medio fue de 12 (3-40) meses. En los tumores hipofisarios (adenomas) la resección fue completa en 84%, subtotal en 10%, y resección parcial en 3%. En un 66% de los macroadenomas invasivos se consiguió una resección completa. De los 5 tumores de

base craneal (no adenomas), en 1 paciente se realizó resección completa, en 3 pacientes una resección parcial y en 1 paciente se realizó biopsia. La estancia media postoperatoria fue de 72 horas. Entre las complicaciones de los tumores de hipófisis destacan 4% de fistulas de LCR, 6% de panhipopituitarismo, 2 casos de diabetes insípida definitiva, y 1 caso de déficit visual por overpacking.

Discusión y conclusiones: Nuestros resultados obtenidos con la técnica descrita son equiparables a los referidos en la literatura por otros autores. En nuestra experiencia la endoscopia endonasal para los tumores de hipófisis es una técnica muy bien tolerada por nuestros pacientes que disminuye la estancia media postoperatoria y aumenta el grado de resección en los adenomas invasivos (grados 3 y 4 Knosp).

104

COMUNICACIÓN RETIRADA POR EL AUTOR

105

IMPACTO SOBRE LA FUNCIÓN ENDOCRINA DE LA CIRUGÍA EN CRANEOFARINGIOMAS

M. García Motriz, C.M. Causso Lariena, E. López Rodríguez, M. Toni García, M.J. Goñi Iriarte y I. Zaspe Cenoz

Hospital de Navarra, Pamplona.

Introducción: Los craneofaringiomas frecuentemente debutan con alteraciones endocrinológicas, defectos visuales e hipertensión intracraneal; variando el tipo de presentación con la edad. Aunque se asume como habitual el empeoramiento de la función endocrina tras la cirugía, son escasos los estudios que han cuantificado la función endocrina pre y postoperatoria y correlacionado con factores clínicos y quirúrgicos.

Objetivos: Determinar el estado endocrinológico posterior al tratamiento quirúrgico.

Material y métodos: Revisamos 15 casos de craneofaringioma, 9 varones y 6 mujeres (11 adultos y 4 niños) intervenidos en el Hospital de Navarra desde el año 1990. El tamaño medio del tumor fue de 3,5 cm y la localización más frecuente fue la supra-intraselar (73,3%) con invasión del III ventrículo en el 20% de los casos. Se comparó la función hormonal antes y después de la cirugía. Se evaluó la función pituitaria anterior mediante cuantificación de niveles séricos hormonales y mediante osmolaridad plasmática y urinaria la neurohipófisis. Diez pacientes fueron intervenidos vía transcraneal, 1 transesfenoidal, 1 abordaje combinado y a 3 se les practicó biopsia y aspiración de material intraquístico. La resección fue completa en 21,4% de los casos, subtotal en 57,1% y biopsia/aspiración en 21,4%.

Resultados: El motivo de consulta más frecuente en adultos fue el déficit visual en el 78,6% de los casos. Los niños debutaron más frecuentemente con clínica de hipertensión intracraneal y retraso en el crecimiento/desarrollo, siendo este último el motivo de consulta en todos los casos. Las alteraciones hormonales preoperatorias más frecuentes fueron déficit de GH y la hiperprolactinemia. Se encontró panhipopituitarismo (definido como alteración de más de dos ejes hormonales) prequirúrgico en el 28,6% de los casos y tras la cirugía en el 50% de los casos. Ningún caso presentó diabetes insípida preoperatoria. Tras 3 meses de la intervención, el 69,2% presentó diabetes insípida y se produjo mejoría del déficit visual en el 87,5%.

Conclusiones: la diabetes insípida es una secuela postoperatoria frecuente independiente del tipo de cirugía. Los ejes endocrinos previamente alterados empeoraron después de la cirugía, tanto con la resección parcial como con la completa. No se objetivó deterioro endocrinológico tras las biopsias. Nues-

tos datos coinciden parcialmente con los descritos en la literatura.

106

VALOR DE LA GAMMAGRAFÍA DE RECEPTORES DE SOMATOSTATINA EN PACIENTES CON SOSPECHA DE PARAGANGLIOMAS DE CABEZA Y CUELLO

N. Gil-Fournier Esquerra¹, R.A. Hernández Pérez, A. Rotger, F. Jiménez, J. Orcajo, A. Lowy Benoliel², A. Bittini, J.C. Alonso Farto, P. Domínguez, I. Almoguera y J.M. Pérez Vázquez

Departamento de Medicina Nuclear del Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. ¹Departamento de Endocrinología del Hospital Universitario Príncipe de Asturias de Alcalá de Henares. Madrid. ²Departamento de Otorrinolaringología del Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid.

Introducción: Los pargangliomas de la región de la cabeza y cuello son tumores neuroendocrinos inusuales que expresan receptores de somatostatina. El diagnóstico preciso y posterior seguimiento es de especial importancia para valorar tanto el beneficio potencial como el riesgo de la intervención quirúrgica.

Objetivos: Evaluar el rol de la gammagrafía de receptores de somatostatina tanto en el diagnóstico como en el seguimiento de pacientes con sospecha de paragangliomas de la cabeza y cuello.

Metodología: Estudio retrospectivo de 8 pacientes en los que se realizó gammagrafía de receptores de somatostatina con sospecha de paragangliomas de la región de la cabeza y cuello. Los resultados se compararon con la tomografía computarizada y resonancia magnética nuclear. A todos los pacientes se les realizó gammagrafía tras 4-6 horas y 24 horas de la administración de ¹¹¹In-octreotide, obteniéndose imágenes planares de cuerpo entero e imágenes SPECT.

Resultados: Los estudios de receptores de somatostatina fueron positivos en los 7 pacientes en las etapas iniciales de diagnóstico. En un paciente con sospecha de paraganglioma el resultado del estudio fue negativo que tras la cirugía se confirmó Paraganglioma vagal izquierdo histológicamente. Se detectó recurrencia de la enfermedad en 2 de los 8 pacientes confirmada mediante estudios de imagen convencionales.

Conclusión: Se concluye que la gammagrafía de receptores de somatostatina provee importante información en los pacientes con sospecha de paragangliomas de la cabeza y cuello y su positividad pone en marcha la pronta planificación de la intervención.

107

UTILIDAD DE LA GAMMAGRAFÍA CON 111-IN PENTETREOTIDE Y 18-FDG-PET EN EL DIAGNÓSTICO DE TUMORES NEUROENDOCRINOS

E. Torres Vela¹, A. Sebastián Ochoa¹, A. Santiago Chinchilla², M.A. Muros de Fuentes², D. Fernández- García³, A. Rodríguez Jiménez², J.M. López Ruiz², F. Escobar Jiménez¹ y J.M. Llamas-Elvira²

¹Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario San Cecilio. Granada. ²Servicio de Medicina Nuclear. Hospital Virgen de las Nieves. Granada. ³Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Virgen de la Victoria. Málaga.

Introducción: El diagnóstico de localización y extensión de los tumores neuroendocrinos (TNE) es difícil debido a su va-

riabilidad de localizaciones. El 111-In Pentetretotide (octreoscan) presenta una elevada sensibilidad y especificidad, principalmente en TNE abdominales. La 18-FDG-PET (PET) ha mostrado un papel limitado en el diagnóstico de estos tumores.

Objetivo: Comparar la utilidad de la gammagrafía con Octreoscan y la PET en el diagnóstico y seguimiento de los TNE.

Material y métodos: Estudiamos 24 pacientes (8 mujeres y 16 varones; edad 36-74 años) con diagnóstico o sospecha de TNE. Los TNE fueron: 9 carcinoides, 1 paraganglioma, 1 feocromocitoma, 1 glucagonoma, 1 carcinoma medular de tiroides, 5 TNE y 6 de origen desconocido. En 9 pacientes la indicación fue localización del tumor primario y estadiaje, y en 15 pacientes seguimiento. Se realizó octreoscan seguido de PET en 14 pacientes y PET seguido de octreoscan en los 10 restantes, con una diferencia e tiempo inferior a los 6 meses. Fueron informados por dos médicos nucleares expertos. Se han analizado en los informes tres tipos de localizaciones: lesiones en órganos (pulmón, hígado, gastrointestinal, vejiga, timo, etc.), lesiones en ganglios linfáticos y lesiones en sistema músculo-esquelético.

Resultados: La PET detectó un total de 42 lesiones y el octreoscan 41, siendo 27 concordantes en su localización en ambas técnicas. El octreoscan detectó 21 lesiones en órganos frente a 12 detectadas por la PET. La PET detectó 17 lesiones en ganglios linfáticos frente a 8 detectadas por el octreoscan. En cuanto a las lesiones en sistema musculoesquelético, se detectaron 13 y 11 lesiones con PET y octreoscan respectivamente. De los 10 pacientes con TNE poco diferenciados (grado II-III), la PET y el octreoscan fueron coincidentes en 5, la PET detectó más lesiones que el octreoscan en 4 pacientes y el octreoscan más que la PET en 1 paciente.

Conclusiones: El número global de lesiones detectadas en pacientes con TNE por la PET y la gammagrafía con octreoscan es similar. Las dos técnicas difieren en la localización de las lesiones, el octreoscan detecta más lesiones en órganos mientras que la PET detecta mayor número de metástasis linfáticas.

108

UTILIDAD DE LA CABERGOLINA EN MONOTERAPIA O ASOCIADA A ANÁLOGOS DE LA SOMATOSTATINA EN LA ACROMEGALIA

I. Bernabeu Morón¹, E. Fernández Rodríguez¹ y F.F. Casanueva Freijo²

^{1,2}Servicio de Endocrinología y Nutrición. Complejo Hospitalario Universitario de Santiago (CHUS).

²Departamento de Medicina, Universidad de Santiago de Compostela. CIBER de Fisiopatología Obesidad y Nutrición (CB06/03), Instituto Salud Carlos III; Santiago de Compostela, A Coruña.

Objetivos: Evaluar la eficacia de la cabergolina en monoterapia (CAB-m) o asociada a análogos de la somatostatina (CAB-ASST) en el control de GH e IGF-1.

Metodología: 17 pacientes (10 mujeres), 7 con CAB-m y 10 con CAB-ASST (dosis máxima y estable). 14 pacientes intervenidos. 8 radiados 84,4 meses antes (rango 22-182). Dosis media de CAB inicial 0,95 (DS 0,37) mg/semana, 16,3 meses de seguimiento (4-47) y dosis final de 1,11 (DS 0,32). Se evaluó respuesta de GH e IGF-1. La PRL basal fue normal en todos los casos. Se consideró respuesta cualquier grado de descenso en GH y/o IGF-1.

Resultados: No existían diferencias significativas en las concentraciones basales de GH e IGF-1 entre pacientes radiados o no ($p = 0,64$ y $0,20$) ni entre aquellos en monoterapia o tratamiento combinado ($p = 0,91$ y $0,13$). La tabla muestra la respuesta al tratamiento del grupo completo, tiempo de segui-

Tiempo seguimiento	Nº casos	Descenso de GH			Descenso de IGF-1			↓ GH y ↓ IGF-1		IGF-1 normal	
		Núm. casos	%	Ø % de GH	Núm. casos	%	Ø % de IGF-1	Núm. casos	%	Núm. casos	%
4-6 m	17	10	58,8	35,5*	13	76,4	23,9*	8	47	5	29,4
9 m	9	4	44	30,1	7	77,7	35	5	55,5	5	55,5
12-15 m	7	5	71,4	59,5*	6	85,7	39,7*	5	71,4	4	57,1
18-24 m	7	6	85,7	35,2	5	71,4	23,7*	5	71,4	4	57,1
36 m	2	2	(2/2)	64,1	2	(2/2)	34,1	2	(2/2)	2	(2/2)
42 m	2	2	(2/2)	80	2	(2/2)	49,3	2	(2/2)	1	(1/2)
47 m	1	1	(1/1)	53,2	1	(1/1)	31,8	1	(1/1)	1	(1/1)

*p < 0,05 (respecto al valor basal); n: número de pacientes.

miento, casos, porcentaje y grado de respuesta de GH e IGF-1. En la evaluación final 13 pacientes constituyeron el grupo de respondedores. En 9 (52,9%) disminuyó la GH un 39,9% (rango 7,6-83,3%). En 8 (47%) la GH basal fue inferior a 2 ng/mL y en 5 (29,4%) inferior a 1 ng/mL. El descenso de GH fue significativo (p 0,002) durante el seguimiento, pero no así al final del mismo (p 0,13). En 13 pacientes (76,5%) disminuyó la IGF-1 un 29,8% (rango 1,4-60,8%). En 10 casos (58,8%) se alcanzó una IGF-1 normal, y en 7 (41,2%) se mantuvo normal en la última evaluación. El descenso de IGF-1 fue significativo durante (p 0,001) y al final del seguimiento (p 0,003). No hemos encontrado diferencias significativas en la respuesta en base al sexo, edad, radioterapia, PRL basal, monoterapia o tratamiento combinado o duración del tratamiento previo con ASST.

Conclusiones: En nuestra serie, la CAB a dosis bajas, tanto en monoterapia como combinada, ha demostrado disminuir significativamente la hipersecreción de GH y especialmente la IGF-1, sin pérdida de efecto en tratamientos prolongados. No hemos podido identificar ningún factor predictivo de respuesta.

109

EFFECTIVIDAD EN LA TERAPIA COMBINADA CON ANÁLOGOS DE SOMATOSTATINA Y PEGVISOMANT EN LA ACROMEGALIA

L. Salinero González, J.C. Padillo Cuenca, J. Silva Fernández, R. González Pérez, M.A. Gálvez Moreno, C. Gutiérrez Alcántara, R. Palomares Ortega y P. Benito López

H.U. Reina Sofía, Córdoba.

Objetivo y método: Dado que en la actualidad no está recomendado el tratamiento combinado con análogos de somatostatina y pegvisomant en el manejo de la acromegalía, nuestro objetivo es describir la experiencia en nuestro centro en la utilización de dicha terapia. Hemos realizado un estudio retrospectivo de 3 casos, recogiendo los siguientes datos: edad y sexo al diagnóstico, tamaño tumoral y niveles de IGF-1 antes y después del tratamiento, y aparición de nuevos efectos secundarios.

Resultados: Caso 1: Mujer de 23 años con macroadenoma productor de GH que comprime quiasma óptico e invade seno cavernoso derecho. Requiere dos intervenciones quirúrgicas previas a RT + analógicos somatostatina. Persisten niveles elevados de IGF-1. Se inicia terapia combinada, que se mantiene durante 2 años, retirando análogos de somatostatina por control de IGF-1. Caso 2: Varón 44 años con macroadenoma productor de GH y TSH, que ocupa todo seno esfenoidal y desplaza Aa carótidas internas. Interviene vía transesfenoinal + RT estereoatáxica fraccionada+análogos de somatostatina. IGF-1 mantiene elevado. Decide tratamiento combinado; e intenta retirada paulatina de análogos de somatostatina que no ha sido posible por re-elevación de IGF-1. Caso 3: Varón de 24 años con macroadenoma productor de GH que desplaza vía óptica y vasos del polígono de Willis, y que debuta con cuadro de apoplejía

hipofisaria y HSA requiriendo ingreso en UCI. Requiere catéter de derivación V-P, resección tumoral, RT posterior y análogos de somatostatina.

	Caso 1	Caso 2	Caso 3
IGF-1 preTto combinado	497 ng/mL (90-292 ng/mL)	582 ng/mL	1741 ng/mL
RMN preTto combinado	3,2 × 2 × 1,8 cm	5 × 3 cm	4,5 × 2,5 × 2 cm
IGF-1 postTto combinado	97 ng/mL	272 ng/mL	746 ng/mL (actual 257 ng/mL)
RMN postTto combinado	< 2 cm	5 × 4 cm	1,6 × 1,3 × 0,9 cm
Efectos secundarios nuevos	No	No	No

Conclusiones: En estos tres tumores agresivos el tratamiento tradicional con cirugía+ RT + análogos en monoterapia no consiguió normalizar los niveles de IGF-1 en ningún caso. Tras la terapia combinada, las cifras de IGF-1 descendieron hasta la normalidad en los 3 pacientes. No hemos evidenciado aparición de efectos secundarios nuevos debidos a la interacción entre ambos fármacos.

110

COMORBILIDAD ASOCIADA A ACROMEGALIA EN UN HOSPITAL TERCARIO

M. Carrasco de la Fuente¹, C. Aragón Valera¹, T. Antón Bravo², M. Alpañés Buela¹, G. Pérez López¹ y C. Varela Da Costa³

¹Servicio de Endocrinología. Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid. ²Servicio de Endocrinología Hospital Nuestra Señora del Prado, Talavera de la Reina, Toledo. ³Servicio de Endocrinología Hospital Infanta Sofía, Madrid.

La mortalidad en la acromegalía es 2-3 veces superior a la de la población general, debido a enfermedades cardiovasculares, respiratorias y neoplásicas. Este aumento de la mortalidad se relaciona con niveles elevados de GH o presencia de enfermedad cardiovascular (ECV), hipertensión arterial (HTA) o diabetes mellitus (DM) en el momento del diagnóstico. La normalización de GH e IGF-1 iguala la tasa de mortalidad de los acromegálicos a la de la población general.

Objetivo: Conocer las características epidemiológicas, de comorbilidad y mortalidad de una cohorte retrospectiva de pacientes acromegálicos.

Pacientes y método: Se incluyeron pacientes diagnosticados de acromegalía atendidos en el Servicio de Endocrinología del Hospital Ramón y Cajal. Los datos se obtuvieron a través del sistema informático para gestión de historias clínicas "Cajal". Se realizó un seguimiento retrospectivo desde el diagnóstico hasta la muerte o última revisión. Las variables recogidas fueron: sexo, edad al diagnóstico, GH basal e IGF-1 iniciales, GH máxima y nadir tras SOG al diagnóstico, y criterios de curación tras tratamiento, según supresión de GH en la SOG y normalización de IGF-1. Como comorbilidades asociadas se investigaron: HTA, Insuficiencia Cardiaca Congestiva (ICC), Cardiopa-

tía Isquémica (CI), arritmias, hipertrofia del ventrículo izquierdo (HVI), DM, Síndrome Obstructiva del Sueño (SAOS), bocio, Síndrome del túnel del carpo, artropatía, dislipemia, tumores malignos o benignos e hipopituitarismo. También se recogieron causa de la muerte, edad y años de evolución desde el diagnóstico.

Resultados: Se incluyeron 42 pacientes (18 varones y 24 mujeres). La edad media al diagnóstico fue $45,50 \pm 15,40$ años. Las comorbilidades más frecuentes fueron HTA y DM con 47,6%, seguidas por hipercolesterolemia (42,9%), tumores benignos (38,1%) e hipopituitarismo (35,7%). La frecuencia del resto de comorbilidades fue: HVI e hipertrigliceridemia 21,4%, bocio y artropatía 19%, síndrome túnel del carpo 11,9% y SAOS 9,5%. Diecisésis pacientes fueron diagnosticados de tumores benignos (5 pólipos colónicos y 2 leiomomas) y 4 presentaron tumores malignos (1 de ellos cáncer de colon). Sólo se constataron 2 casos de mortalidad, por ECV y otro como consecuencia de un hematoma epidural.

Conclusiones: Nuestros datos concuerdan con los comunicados por el Registro Español de Acromegalía (REA), siendo las comorbilidades más frecuentes DM y HTA. El SAOS solo se documentó en el 9,5%, similar al porcentaje del REA, pero inferior a series más amplias (60-70%). En cuanto a mortalidad no nos parece prudente establecer conclusiones dado que solo se constataron 2 casos, siendo uno de ellos una paciente curada.

111

DIFERENTES MODALIDADES DE TRATAMIENTO DE LA ACROMEGALIA. EXPERIENCIA DE UN HOSPITAL TERCARIO

M. Alpañés Buesa¹, T. Antón Bravo², C. Aragón Valera¹, J. Gómez Martín¹, E. Martínez Bermejo¹ y C. Varela da Costa³

¹Servicio de Endocrinología. Hospital Ramón y Cajal, Madrid.

²Servicio de Endocrinología. Hospital Nuestra Señora del Prado. Talavera de la Reina, Toledo. ³Servicio de Endocrinología. Hospital Infanta Sofía, Madrid.

El objetivo del tratamiento (tto) de la acromegalía es conseguir niveles de IGF-1 en rango normal según sexo y edad y supresión de GH en la SOG de glucosa. El tto de 1^a elección es la cirugía transesfenoidal (CTS). En pacientes con alto riesgo quirúrgico, tumores no abordables o si ha fallado la cirugía, se debe considerar el tratamiento médico con análogos de somatostatina (AST): octreótido-LARy lanréótido-LAR. Si no bastan se puede añadir agonistas dopamiméticos (ADA), y en caso de fracaso de ambos la alternativa es pegvisomant (antagonista del receptor de GH). Actualmente la radioterapia (RT) convencional y radiocirugía estereotáctica (RCE) sólo se emplean si fracasan todos los anteriores.

Objetivos: Establecer los tratamientos recibidos por una cohorte retrospectiva de pacientes con acromegalía y conocer sus resultados.

Pacientes y método: Se incluyeron pacientes diagnosticados de acromegalía atendidos en el Servicio de Endocrinología del Hospital Ramón y Cajal. Los datos se obtuvieron a través del sistema informático para gestión de historias clínicas "Cajal". Las variables recogidas fueron: sexo, edad al diagnóstico, GH basal e IGF-1 iniciales, GH máxima y nadir tras SOG al diagnóstico, y criterios de curación tras tratamiento (supresión de GH en SOG y normalización de IGF-1).

Resultados: Se incluyeron 42 pacientes. Como primer tratamiento 34/42 fueron sometidos a CTS, uno recibió RT convencional y los 7 restantes AST. Tras el primer tratamiento sólo alcanzaron criterios de curación 12/34 tratados con

CTS. En el segundo tratamiento 13/30 fueron reintervenidos con CTS, se usó RT convencional en 8, AST en 5, RCE en 2, un paciente recibió ADA y otro pegvisomant. Despues del 2º tratamiento 11/30 pacientes lograron la curación: 4/8 tratados con RT, 2/5 de los tratados con AST, 3/6 con AST previos a cirugía, el paciente tratado con pegvisomant y 1/2 a los que se practicó RCE. Dos pacientes fueron perdidos y uno de los tratados con AST alcanzó criterios de curación por supresión de GH pero no por IGF-1. Como 3º tratamiento 8/16 recibieron RT convencional, 5 AST y los 3 restantes CTS, ADA y RCE respectivamente. En 6/16 pacientes se documentaron criterios de curación, 3 con AST, 2 con RT, y 1 con ADA. Los 6 pacientes que no consiguieron la curación tras recibir RT fueron tratados con AST, de ellos 4 consiguieron curación por normalización de IGF-1 y 2 continúan en tratamiento. Al final de todos los tratamientos 28/36 pacientes en los que se pudo documentar alcanzaron criterios de curación por supresión de GH en la SOG, y 33/38 (86,84%) normalizaron IGF-1.

Conclusiones: La curación tras CTS fue menor de la esperada, 28,6% frente al 60% de series pertenecientes a hospitales con amplia experiencia neuroquirúrgica. La RT parece ser un tratamiento complementario eficaz puesto que de 16 pacientes que la recibieron después de otros tratamientos 6 consiguieron la curación, a pesar de que esté discutido su papel.

112

EMBARAZO EN UNA PACIENTE ACROMEGÁLICA EN TRATAMIENTO CON LANREÓTIDA

M. Ortega Juaristi, E. López-Mezquita Torres, C. Martín Márquez, M.A. Gonzalo Redondo, J.I. Lara Capellán, O. Sánchez-Vilar Burdiel, A. Rovira Loscos y J.L. Herrerra Pombo

Fundación Jiménez Díaz-Capio, Madrid.

Introducción: La fertilidad en las mujeres acromegálicas está disminuida por alteraciones del eje gonadotropo, hiperprolactinemia y fallo en la implantación uterina, siendo el embarazo poco frecuente y la tasa de abortos alta. Presentamos el caso de una mujer acromegálica con gestación durante el tratamiento con el análogo de la somatostatina lanréótida.

Caso clínico: Mujer de 18 años que consulta por amenorrea secundaria de nueve meses de evolución, galactorrea y clínica compatible con acromegalía. La sospecha clínica se confirma con GH basal 26 ng/ml y tras SOG de 17 ng/ml, resto de la función hipofisaria normal. La RM cerebral demuestra la existencia de un adenoma hipofisario de 1,5 cm de diámetro. La paciente es intervenida vía transesfenoidal y la anatomía patológica confirma un adenoma cromofóbico eosinófilo con inmunorreactividad para GH y PRL. Tras la cirugía mejora la clínica y se restauran ciclos menstruales normales cediendo la galactorrea. Sin embargo las concentraciones basales de GH e IGF-1 persisten elevadas (GH: 8-39 ng/ml; IGF-1: 410-546 ng/ml; VN < 390 ng/ml) sin restos tumorales en RM seriadas. Ante la persistencia de la enfermedad se inició tratamiento con lanréótida 40 mg. cada 14 días primero, lanréótida autogel 60 mg cada 28 días más tarde y al final 120 mg. cada 56 días. Cinco años después del inicio de tratamiento con lanréótida la paciente queda embarazada, los niveles previos al embarazo de GH e IGF-1 fueron de 9,7 y 246 ng/ml (normal para edad y sexo), respectivamente. Se suspende el tratamiento con lanréótida al confirmar la gestación. Durante el embarazo las concentraciones de GH e IGF-1 se mantuvieron en límites normales y no presentó incidencias durante el mismo. Se realiza cesárea programada por presentación de nalgas con embarazo

a término y nace una niña sana de 3 Kg. y 51 cm. sin complicaciones.

Discusión: Nuestro caso es el tercero descrito en la literatura de embarazo en paciente acromegálica durante el tratamiento con lanreótida y, al igual que en los dos casos previos, se suspendió el tratamiento al confirmar la gestación. Se han descrito otros 15 casos de embarazo en mujeres con acromegalía en tratamiento con octreótido, 3 de ellas mantuvieron dicho tratamiento durante toda la gestación. No se han descrito complicaciones durante el embarazo ni malformaciones fetales en ninguno de los casos de exposición fetal a análogos de somatostatina, incluido el nuestro. A pesar de que el tratamiento con análogos de somatostatina durante el embarazo parece seguro no existen estudios que lo avalen.

113

INTERPRETACIÓN DE LOS VALORES DE GH EN PACIENTES ACROMEGÁLICOS TRATADOS CON PEGVISOMANT

F. Romero, M. Porta Mora, J. Nicolau Ramis, R. Casamitjana Abella, G. Díaz Soto, G. Sesmilo León, M. Puig-Domingo e I. Halperin Rabinovich

Servei d'Endocrinologia y CDB, Hospital Clínic, Barcelona.

Introducción: El tratamiento con pegvisomant reduce eficazmente la IGF1 en acromegálicos inadecuadamente controlados con análogos de somatostatina. Al iniciar pegvisomant suele existir un ligero incremento de GH plasmática, atribuido a una menor retroalimentación negativa del somatotropinoma al disminuir IGF-1, si bien también podría señalar progresión tumoral. Por otra parte, ciertos métodos de medición de GH se han asociado a interferencias por la propia molécula de pegvisomant.

Objetivo: Evaluar las modificaciones de los valores de GH observados durante el seguimiento de pacientes tratados con pegvisomant.

Material y métodos: 6 pacientes acromegálicos (4 mujeres y 2 hombres, edad: $58,3 \pm 16$ años) no respondedores a análogos de somatostatina (IGF1 > 2 DS en todos los pacientes) y previamente tratados con cirugía (5/6) y radioterapia (5/6), han sido tratados con pegvisomant durante 3 años, con dosis inicial 10 mg/día, incrementada hasta 30 mg/día o hasta normalizar IGF1. Se realizaron determinaciones seriadas de IGF1 y GH (IRMA DiaSorin manual o automatizado), controles de perfil hepático y seguimiento de la masa tumoral mediante pruebas de neuroimagen.

Resultados: En todos los casos, durante el primer año de tratamiento se logró disminuir los niveles de IGF1 hasta normalizarlos en 4/6 casos, o bien reducirlos hasta < 2DS en los otros 2. Los valores de GH se incrementaron 2-3 veces respecto al inicial durante el primer año de seguimiento. El tamaño tumoral no se modificó, a excepción de un caso en que disminuyó. El perfil hepático se mantuvo siempre normal; en 2 pacientes se produjo lipodistrofia en la zona de inyección. Durante el segundo año las concentraciones de IGF1 se mantuvieron optimizadas o casi optimizadas en todos los pacientes, pero en 3/6 (2 de ellos con lipodistrofia) se produjo un incremento de GH > 100 veces respecto al valor previo (hasta 8268 ng/dl), mientras que en los otros 3 la GH se mantuvo estable, en rango similar al del primer año de tratamiento. Para valorar si el incremento era atribuible a una potencial reacción cruzada GH/pegvisomant con el método analítico empleado, en los 3 casos se suspendió la administración de pegvisomant durante 2 semanas, tras las cuales la determinación de GH dio resultados similares a los previos al tratamiento en todos ellos. El seguimiento de neuroimagen se mantuvo estable en todos los casos, lo que descartó progresión tumoral.

Conclusiones: 1) En todos nuestros pacientes GH aumentó durante el primer año de tratamiento con pegvisomant mientras que IGF1 se normalizó o disminuyó > 80% respecto al basal; 2) Un 50% de nuestros pacientes presentaron una posible reacción cruzada GH/pegvisomant que imposibilitó la valoración de posibles modificaciones de su concentración circulante real. Esta posibilidad debe ser tenida en cuenta cuando se postula emplear la determinación de GH como parámetro de seguimiento tumoral.

114

ESTUDIO CASOS-CONTROL DE LA FUNCIÓN VALVULAR CARDÍACA EN PACIENTES TRATADOS CON DOPAMINÉRGICOS ERGÓTICOS O SIMILARES POR HIPERPROLACTINEMIA

A. Paniagua Ruiz¹, C. Varela Dacosta¹, C. Aragón Valera¹, E. García García-Esquinas², J.L. Moya³, S. Ruiz³, A. Megías Saez³ y M. Lahera Vargas¹

Servicio de Endocrinología Hospital Ramón y Cajal.¹Servicio de Endocrinología y Nutrición Hospital Infanta Sofía.²Servicio de Medicina Preventiva Hospital Ramón y Cajal.³Servicio de Ecocardiografía, Hospital Ramón y Cajal, Madrid.

Objetivo: Desde enero 2007 han salido varios trabajos sobre el riesgo de valvulopatías cardíacas en pacientes con enfermedad de Parkinson tratados con dopaminérgicos ergóticos o similares (DES). Concluyen que hay un aumento significativo de regurgitación severa en comparación con el grupo control. Nuestro objetivo es estudiar la presencia de valvulopatías en pacientes con DES por hiperprolactinemia, en la que se prescriben dosis hasta 10^4 mas bajas que en Parkinson.

Metodología: Se hicieron ecocardiografías transtorácicas (ETT) a 33 pacientes tratados con distintos DES (cabergolina, quinagolida o bromocriptina) y se compararon con las ETT de 28 controles de igual edad y sexo. Se excluyeron los sujetos con historia de valvulopatía o de toma de DES para otras indicaciones. Se valoró el grado de insuficiencias mitral, tricuspídea o aórtica (IM, IT, IA), la presencia de engrosamiento de esas válvulas (> 5 mm), el área de "tenting" mitral (expresión de la deformidad del aparato subvalvular); la presión auricular derecha (PAD) y la presión sistólica pulmonar (PSP) cuando fue posible medirla. El análisis se hizo mediante SPSS aplicando Chi² y ANOVA. Los resultados numéricos se expresan como media o media \pm ES.

Resultados: La proporción de hombres en el grupo de pacientes fue de 6/33 y de 3/28 en controles, sin diferencias significativas (NS). La edad en los pacientes fue $39,88 \pm 1,77$ frente a $40,54 \pm 2,42$ años en controles (NS). Las causas de hiperprolactinemia fueron microadenoma (21/33), macroadenoma (8/33), idiopática (2/33), silla turca vacía (1/33) y farmacológica (1/33). La duración media de tratamiento con DE fue de 299 ± 35 semanas. Se encontró que la duración media (DM) del tratamiento y la dosis media acumulada (DMA) del último DES previo a la ETT fueron para cabergolina (17/33 pacientes) 234 semanas y 297 mg; para quinagolida (4/33 pacientes) 286 semanas y 210,4 mg; y para bromocriptina (12/33 pacientes) 347 semanas y 13,9 gramos; respectivamente. Hubo 6 sujetos con IM leve (Grado 1) en los pacientes y 5 en los controles (NS), 13 sujetos con IT leve en los pacientes y 6 en los controles (NS) y 2 sujetos con IA leve en los pacientes frente a 1 en los controles (NS). Se encontraron 2 sujetos con grosor aumentado de válvula mitral en los pacientes y 2 en los controles (NS), 0 sujetos con grosor tricuspídeo aumentado en pacientes y 1 en controles (NS), 1 sujeto con grosor aórtico aumentado en pacientes y 0 en controles (NS). El "tenting" mitral fue $1,6 \pm 0,7$ cm² en pacientes vs $1,2 \pm 0,1$ cm² en con-

troles (NS). La PAD en pacientes fue $7,2 \pm 0,4$ mmHg vs $6,6 \pm 0,5$ en controles (NS). La PSP en pacientes fue $29,3 \pm 1,7$ mmHg vs $27,6 \pm 1,7$ en controles (NS). No se halló relación estadísticamente significativa entre la presencia de insuficiencia mitral y la dosis acumulada de DES considerados globalmente.

Conclusión: En la pequeña muestra de pacientes con DES por hiperprolactinemia, analizados hasta la fecha no hallamos una prevalencia mayor de regurgitación, grosor de veinos, área de "tenting" mitral, PAD o PSP respecto al grupo control.

Trabajo parcialmente financiado con ayuda de Pfizer S.A.

115

SÍNDROME DE MCCUNE ALBRIGHT: EFEKTOS DE LA TERAPIA CON PEGVISOMANT

A. Azcárate Villalón, M.L. Nattero, B. Santana Durán,
D. Rodríguez Moure y M. Luque-Ramírez

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

Objetivo: El Síndrome de McCune Albright se caracteriza por la presencia de displasia fibrosa poliostótica, manchas cutáneas hiperpigmentadas e hiperfunción endocrina, incluyendo acromegalía por exceso de GH. La Acromegalía, con una prevalencia imada del 20% en estos pacientes, es de difícil abordaje quirúrgico por la coexistencia de displasia ósea que dificulta la extirpación del adenoma hipofisario presente solo en el 30% de los sujetos. Los análogos de somatostatina aportan una escasa respuesta terapéutica. El uso de radioterapia craneal puede aumentar el riesgo de transformación ósea sarcomatosa. El objetivo de este trabajo es valorar el beneficio de la terapia con Pegvisomant para normalizar los niveles de IGF-1 en estos pacientes.

Metodología: Presentamos la respuesta clínica y hormonal al tratamiento con Pegvisomant y bisfosfonatos intravenosos en un paciente diagnosticado de síndrome de McCune Albright y acromegalía.

Resultados: Varón de 36 años diagnosticado a los 11 años de edad. En el momento de su primera visita en nuestras consultas presentaba diagnóstico previo de displasia fibrosa poliostótica con fracturas patológicas en húmero derecho y en base cervical de fémur izquierdo tratado quirúrgicamente con prótesis de cadera bilateral. Manchas café con leche en miembro superior derecho y región sacra. Evaluación endocrinológica: Bocio grado 1b con normofunción tiroidea. Función gonadal con desarrollo puberal retrasado a los 19 años y respuesta normal de LH y FSH en el test de estimulación con LH-RH. Hipersecreción de GH y PRL con RMN normal, en tratamiento con bromocriptina y lanreotide SR con normalización de niveles de PRL, persistiendo actividad acromegálica sin supresión de los niveles de GH e IGF-I por encima del rango de edad y sexo. SOG para GH: 4,2 ng/mL (120'); IGF-1: 325 ng/mL; LH: 2,31 mU/mL; FSH: 5,86 mU/mL; Testosterona total: 4,82 ng/mL; PTH: 67,16 pg/mL; TSH: 2,73 μU/mL; T4L: 0,92 ng/dL; PRL: 6,63 ng/mL; FA: 947 U/L. RMN hipofisaria: marcado engrosamiento y deformidad de los huesos del cráneo, especialmente en su base, y regiones esfenoidal, temporal y etmoidal. Silla turca de dimensiones conservadas, con un engrosamiento de 6 mm de diámetro sugerente de adenoma. Campimetría normal. TC abdominal normal. Audiometría normal. Gammagrafía ósea con 99mTc-HDP: intensa actividad blástica en huesos de la calota, cara, arcos costales, columna vertebral, pelvis, codo derecho, ambos fémures y tibias. Se comienza tratamiento con Pamidro-

nato 180 mg/semanal IV y Pegvisomant 10 mg/día. Tras 3 meses de tratamiento, el paciente presenta mejoría semiológica de su actividad acromegálica. Se observa una disminución de los niveles de FAL como consecuencia de la mejora en la actividad blástica ósea tras el tratamiento con bisfosfonatos.

Conclusiones: El tratamiento con Pegvisomant y bisfosfonatos intravenosos es una alternativa segura y eficaz para el manejo de la acromegalía y displasia fibrosa en pacientes adultos con síndrome de McCune Albright.

116

LA ESTIMULACIÓN OVÁRICA CON FSH REDUCE LA FOSFORILACIÓN DEL RECEPTOR DE PROGESTERONA EN EL GONADOTROPO Y LA SECRECIÓN DE LH

A. Gordin¹, J.C. Garrido Gracia¹, R. Aguilar¹, S. Guil Luna², J. Martín de las Mulas² y J.E. Sánchez-Criado¹

Departamentos de ¹Biología Celular, Fisiología e Inmunología, y ²Anatomía y Anatomía Patológica Comparada. Universidad de Córdoba, Córdoba.

Objetivos: La administración de hormona folículo estimulante humana (hFSH) a ratas cíclicas reduce, en forma dependiente del ovario, las acciones del receptor de progesterona (RP) sobre los dos componentes de la secreción preovulatoria de LH: la secreción de LH estimulada por LHRH y el LHRH "self-priming". Ya que la hFSH no afecta a la expresión génica ni de la proteína del RP, la reducción observada de la liberación de LH sería, probablemente, consecuencia de un efecto postranslacional en el RP. Entre los sucesos postranslacionales, la fosforilación de residuos de serina está asociada con la transcripción génica regulada por el RP. El presente trabajo pretende determinar si la reducción de la secreción preovulatoria de LH en la rata que se produce tras la estimulación del ovario con hFSH se debe una deficiente fosforilación del RP.

Metodología: En el primer experimento hemos evaluado el efecto de los mensajeros intracelulares de la LHRH (PKC y PKA) y de la caliculina, un inhibidor de fosfatases intracelulares, sobre la secreción basal y estimulada con LHRH de LH y sobre el LHRH "self-priming" en hipófisis de ratas cíclicas u ovariectomizadas y tratadas con estradiol benzoato (OVX) en proestro vaginal, inyectadas o no con hFSH. En el segundo experimento evaluamos la fosforilación de RP del gonadotropo en las hipófisis de ratas cíclicas u OVX, tratadas o no con hFSH, incubadas con progesterona (P) y/o LHRH, usando el anticuerpo monoclonal pSer294. Este anticuerpo reconoce la forma fosforilada del RP en la serina 294 que se corresponde con la secuencia de aminoácidos P(288)-V(300) del RP humano.

Resultados: Todas las ratas utilizadas en los experimentos presentaron proestro vaginal y similares niveles de estradiol en suero. Los resultados mostraron que las hipófisis procedentes de las ratas cíclicas tratadas con hFSH no respondieron a ninguno de los secretagogos y agentes "priming". También mostraron que la caliculina revierte en forma dependiente de la dosis la inhibición de la hFSH mediada por el ovario sobre la secreción de LH estimulada por LHRH. También observamos que el anticuerpo pSer294 detectó el RP fosforilado en la Ser(294) en el núcleo de los gonadotropos de ratas en proestro tras la incubación con progesterona P y/o LHRH. Esta detección del RP fosforilado, descrita por primera vez, se redujo tras la estimulación del ovario con hFSH.

Conclusiones: En conjunto, estos resultados sugieren que los efectos inhibidores del factor bioactivo ovárico, dependiente de hFSH, sobre la secreción preovulatoria de LH en la rata implican un aumento de la actividad fosfatasa intracelular, y por tanto, una reducción de la fosforilación/activación del RP que se traduce en una reducción de la secreción preovulatoria de LH.

117

EL TRATAMIENTO CON FLUIDO FOLICULAR HUMANO REDUCE LA LIBERACIÓN DE LH IN VITRO EN LAS HIPÓFISIS DE LA RATA CÍCLICA

J.C. Garrido Gracia¹, A. Gordon¹, R. Aguilar¹, J.A. García Velasco² y J.E. Sánchez-Criado¹

¹Departamento de Biología Celular, Fisiología e Inmunología. Universidad de Córdoba, Córdoba. ²IVI, Madrid.

Objetivos: Recientemente se han identificado diversos factores ováricos no esteroideos, dependientes de FSH, que regulan la secreción de gonadotropinas. Mientras que la inhibina inhibe la síntesis y secreción de FSH, el factor atenuador y/o inhibidor de la liberación de gonadotropinas (GnSIF/AF) o atenuina inhibe la secreción preovulatoria de LH. En ausencia de caracterización química o purificación de la molécula bioactiva atenuina, sus efectos sobre la secreción de LH en la rata se estudian usando líquido folicular (hFF) de mujeres sometidas a estimulación ovárica con FSH en los programas de reproducción asistida. El objetivo de este trabajo fue determinar los efectos de la atenuina sobre la secreción basal y estimulada de LH con LHRH y el LHRH "self-priming" en las hipófisis de ratas en las distintas fases del ciclo estral.

Metodología: Evaluamos el efecto del tratamiento con hFF de folículos antrales (> 15 mm) y pre-antrales (< 15 mm), libres de esteroides, sobre la secreción basal, la estimulada con LHRH y el LHRH "self-priming" en incubaciones de hipófisis de ratas en los cuatro días del ciclo estral. Además, realizamos un estudio dosis-respuesta del efecto del tratamiento con hFF sobre la secreción basal, la estimulada con LHRH y el LHRH "self-priming" en hipófisis de ratas en diestro.

Resultados: Los resultados mostraron que el LHRH "self-priming" se manifiesta en diestro y, en mayor medida, en proestro, y los efectos estimulantes de la LHRH sobre la secreción de LH aparecen en proestro y, en menor medida, en estro. Sin embargo, el efecto biológico inhibitor del hFF se manifiesta, exclusivamente, sobre el LHRH "self-priming" en el día de diestro y no en el día de proestro. Este efecto inhibitor sobre el LHRH "self-priming" observado en las ratas en diestro se manifiesta en forma dependiente de la dosis y no se ve afectado por el tamaño de los folículos de los que proviene el hFF.

Conclusiones: Estos resultados indican que i) la sensibilización estrogénica de la hipófisis a la LHRH y el LHRH "self-priming" fluctúan asincrónicamente durante el ciclo estral de la rata, sincronizándose exclusivamente en proestro; ii) tanto el hFF de los folículos antrales como el de los preantrales es capaz de inhibir la secreción de LH, y que lo que fluctúa es la capacidad de respuesta del gonadotropo (dependiente del ciclo estral) al efecto inhibitor de la atenuina. Estos resultados, además de ofrecer un excelente modelo para explorar el mecanismo de acción de la atenuina, cuestionan la suposición previa de que la bioactividad de la atenuina es alta durante la fase folicular (hFF de folículos pre-antrales) y baja durante el periodo preovulatorio (hFF de folículos antrales debido a que el folículo dominante pierde la capacidad de sintetizar el polipeptido).

118

DIABETES INSÍPIDA COMO PRIMERA MANIFESTACIÓN DE LEUCEMIA AGUDA MIELOIDE: COEXISTENCIA DE 3Q21Q26 Y MONOSOMÍA DEL CROMOSOMA 7

L. Bartolomé Hernández, V. Peri, A.M. Wágner, D. Marrero Arencibia, M.P. Alberiche Ruano y F.J. Nóvoa Mogollón

Hospital Universitario Insular de Gran Canaria, Las Palmas de Gran Canaria.

Objetivos: Describir la asociación de la Diabetes Insípida Central (DIC) y la Leucemia Aguda Mieloide (LAM), en un paciente con 3q21q26, monosomía del cromosoma 7 y sobreexpresión de EVI-1 y revisar los casos publicados en los que se desarrollan ambas enfermedades, además de una alteración en el cromosoma 3 y monosomía del cromosoma 7, para determinar si se trata de una nueva entidad con unas características propias.

Metodología: Presentamos el caso de un paciente, que fue diagnosticado de DIC y LAM, con 3q21q26, monosomía del cromosoma 7 y sobreexpresión de EVI-1. Posteriormente realizamos una revisión de los casos publicados en los que se asocian LAM, diabetes insípida, síndrome 3q21q26 (que incluye inv(3)(q21q26), t(3;3)(q21q26), y ins(3;3)(q26;q21q26)) y monosomía del cromosoma 7 y analizamos las características comunes que presentan entre sí y con nuestro caso.

Resultados: Paciente de 52 años con antecedentes de HTA y dislipemias, que consulta por polidipsia y poliuria de un mes de evolución. La presencia de blastos en sangre periférica, anemia y leucopenia (con plaquetas normales) motivó su ingreso, con la sospecha de leucemia aguda. En el aspirado de médula ósea se confirmó la existencia de una LAM tipo M0 y el estudio genético mostró inv(3)(q21q26), monosomía del cromosoma 7 y sobreexpresión del gen EVI-1 (presente en la región afecta del cromosoma 3). Un test de deprivación hídrica nocturna mostró los siguientes resultados: Na = 149 mEq/L; Osmp = 310 mOsm/L ; Osmo = 142 mOsm/L. Tras la administración de 2mcg de desmopresina sc, la osmolaridad urinaria pasó a 401 mOsm/L ($> 282\%$) tras la primera hora y 545 mOsm/L ($> 383\%$) a las 2 horas. Así, se estableció el diagnóstico de DIC completa y se inició tratamiento con desmopresina 4 µg/día/sc, consiguiéndose un balance hídrico neutro. La resonancia magnética hipofisaria fue normal y la punción lumbar no reveló células tumorales. El paciente tiene una evolución tórpida, no responde al tratamiento quimioterápico, y en la actualidad está pendiente de un transplante de M.O. Mediante una revisión de la literatura se identificaron menos de 60 casos de DI asociados a LAM, en 6 de los cuales se describió el síndrome de 3q21q26 asociado a monosomía del cromosoma 7. En estos 6 últimos casos, al igual que en el que motiva esta descripción, la diabetes insípida precedió al diagnóstico de leucemia, todos tuvieron una concentración de plaquetas normal o alta al diagnóstico y presentaron mala evolución siendo refractarios al tratamiento con quimioterapia y falleciendo en un plazo medio de 7 meses. En dos de ellos, al igual que en nuestro paciente, también existía una sobreexpresión del EVI-1.

Conclusiones: La diabetes insípida es un evento que se asocia de forma infrecuente a la LAM. El síndrome 3q21q26 asociado a la monosomía del cromosoma 7 parece ser una entidad única caracterizada por la asociación DIC, LAM, trombocitosis y mal pronóstico. No están claros los mecanismos por los cuales el síndrome 3q21q26 o la monosomía del cromosoma 7 afectan a la producción de ADH o a la ausencia de respuesta de la LAM a la quimioterapia. Así mismo, parece que el gen EVI-1 desempeña un papel en la patogenia de esta enfermedad, pero se requiere la realización de más estudios en un futuro para poder dilucidar el papel de esta asociación.

119

DIABETES INSÍPIDA CENTRAL FAMILIAR. DIAGNÓSTICO DE UNA NUEVA FAMILIA

M. Botas Velasco¹, F.J. Pomares Gómez¹, L. López Penabad¹, J.M. Ruiz Palomar¹, L. Castaño González³, G. Pérez de Nanclares³, P. López Mondéjar⁴, M. Gutiérrez Terán², M. Salinas Lacasta² y J.R. Domínguez Escribano¹

¹Endocrinología y Nutrición. ²Ánalisis Clínicos, Hospital Universitario, San Juan de Alicante. ³Grupo de Investigación en Endocrinología y Diabetes, Laboratorio de Genética Molecular, Hospital de Cruces. CIBER-ER. Barakaldo. ⁴Endocrinología y Nutrición, Hospital General Universitario de Elche, Elche.

Objetivos: Tipificar las características clínicas de una nueva familia con diabetes insípida central familiar (DICF) y la probable mutación genética del gen vasopresina-neurofisina II (AVP-NP II) responsable de la enfermedad.

Metodología: a) Descripción de los datos clínicos de la paciente caso y sus familiares directos que comparten el diagnóstico de presunción de diabetes insípida (DI). b) Análisis genético de las mutaciones del gen AVP-NP II, tras el diagnóstico de diabetes insípida central (DIC).

Resultados: Mujer de 27 años de edad, fumadora activa y en tratamiento con anticonceptivos orales, sin otros antecedentes relevantes. Consultó por cuadro de poliuria, polidipsia (más de 7 litros/día) y nicturia, de inicio en la edad puberal. Refería que su padre, ya fallecido, y dos hermanos de 20 y 24 años de edad presentaban los mismos síntomas desde la infancia. Con la sospecha de DI se realizó prueba de deshidratación que fue concluyente para el diagnóstico de DIC. La RMN cerebral confirmó la ausencia de la imagen hiperintensa característica de la neurohipofisitis y el hallazgo incidental de un microadenoma adenohipofisario. El estudio funcional adenohipofisario fue normal. El estudio genético de las mutaciones por secuenciación de los tres exones del gen AVP-NP II, situado en el cromosoma 20p13, confirmó una mutación heterocigota en el exón 1, consistente en la sustitución de alanina por valina en posición 19. El estudio genético de los hermanos de la paciente confirmó que eran portadores de la misma mutación. Hasta la fecha, se han descrito 89 familias con DICF pero solo cinco de ellas presentan ésta mutación concreta, siendo éste el primer caso que se describe en nuestro país. El tratamiento con análogos sintéticos de vasopresina vía oral resolvió el cuadro clínico de poliuria y polidipsia en nuestros pacientes.

Conclusiones: 1) La DICF es una patología muy infrecuente, susceptible de diagnóstico genético. 2) El diagnóstico genético puede sustituir al test de deshidratación en familias con DICF una vez conocida la mutación responsable, pues simplifica el estudio analítico-funcional y evita ingresos hospitalarios. 3) El estudio genético de la DICF permite realizar un diagnóstico precoz, antes incluso de la aparición de los síntomas clínicos, lo que suele ocurrir en la infancia.

120

HIPOPITUITARISMO POR DISGENESIA DE TALLO HIPOFISARIO: CRONOLOGÍA DE LA DISFUNCIÓN HIPOFISARIA

E. Fernández Rodríguez¹, I. Bernabeu Morón¹, R. Peinó García¹, J.M. Cabezas Agrícola¹, J. Barreiro Conde², R. Villar Taibo¹ y F.F. Casanueva¹

¹Servicio de Endocrinología y Nutrición. ²Servicio de Endocrinología Pediátrica. Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela (CHUS), A Coruña.

Objetivos: Describir los déficits hormonales hipofisarios y su cronología en 22 pacientes con hipopituitarismo por disgenesia de tallo hipofisario (DTH), relacionando su severidad con la vi-

sualización o no de remanentes del tallo hipofisario (TH) en la RM.

Metodología: Revisión retrospectiva de 22 pacientes (13 mujeres, 59,1%), atendidos en nuestro centro (1972-2006). Diagnosticados de hipopituitarismo a los 6,5 años (rango 2-27) y de DTH como causa del mismo a los 15,6 (8-30). Seguimiento medio de 20,9 años (6-34).

Resultados: 16 pacientes (76,2%) consultaron por retraso de crecimiento, si bien 5 de ellos habían presentado previamente clínica de hipopituitarismo. 17 (87,3%) presentaban una talla y peso inferior al percentil 3 para su edad, la edad ósea estaba significativamente retrasada en 17 de 18 casos (94,4%). Al diagnóstico, 15 pacientes (68,2%) tenían déficit aislado de GH, 3 (13,6%) diabetes insípida central (DIC); 2 (9,1%) panhipopituitarismo y 2 (9,1%) hipopituitarismo parcial (GH, TSH, FSH/LH y GH, TSH y DIC). 19/22 pacientes (86,3%) presentaron déficit de GH al diagnóstico. Al final del seguimiento todos los pacientes presentaron déficit de GH: edad media al diagnóstico 8,8 años (2-27); 18 (81,8%) déficit de TSH: edad media 14,3 años (13-15); 17 (77,3%) déficit de FSH/LH: edad media 17 años (16-18); 11 (50%) déficit de ACTH: edad media 18,7 (15-25) y 5 (22,7%) DIC: edad media 7,3 años (3-16). 11 pacientes (50%) desarrollaron un panhipopituitarismo, 10 (45,4%) un hipopituitarismo parcial y en uno persistió un déficit aislado de GH. 2 pacientes con panhipopituitarismo (9,1%) y 3 con hipopituitarismo parcial (13,6%) presentaron DIC. Sólo en 3 casos se visualizaba TH en la RM tras contraste, 2 de ellos con hipopituitarismo parcial y 1 con completo. No encontramos asociación entre éste hecho y la severidad del déficit hormonal ($p = 0,57$).

Conclusiones: El déficit de GH es el más prevalente en nuestra serie, afectando al 86,3% de los casos en la evaluación inicial y al 100% en la final. En un tercio de los casos existía hipopituitarismo parcial al inicio. 21 de 22 pacientes (95,4%) desarrollaron nuevos déficits, desde los 6,5 años (2-27) del diagnóstico inicial a los 18,7 (15-25) del déficit de ACTH. El 50% desarrolló panhipopituitarismo. Por el contrario, sólo un paciente desarrolló DIC en el seguimiento. Debe resaltarse la importancia del diagnóstico de DTH como causa de déficit de GH o hipopituitarismo parcial y de realizar un seguimiento prolongado, dada la alta probabilidad de desarrollar nuevos déficits. En nuestra serie, la visualización o no de remanentes del TH no nos ha permitido predecir la severidad del déficit hormonal.

121

INSUFICIENCIA SUPRARRENAL TERCIARIA EN NIÑA DE 4 AÑOS DE EDAD, CON HIPOGLUCEMIAS CETÓSICAS COMO ÚNICA MANIFESTACIÓN

R.M. Yang Lai¹ y A. Rubira Tobaruela²

¹Medicina Preventiva, Hospital Universitario Puerto Real, Cádiz. ²Endocrinología Pediátrica, Hospital de la Serranía, Ronda, Málaga.

Introducción: La insuficiencia suprarrenal crónica de origen secundario o terciario no es frecuente en pediatría, como lo demuestra la escasa literatura publicada al respecto. El caso presente ilustra sobre la necesidad de pensar en esta patología, al hacer el diagnóstico diferencial de posibles etiologías, ante episodios de hipoglucemia cetósica por el riesgo vital que conlleva no diagnosticarla precozmente.

Caso clínico: Niña de 4 años y 5 m de edad, origen magrebí. Ingresa en nuestro Servicio en diciembre del 2007 con un cuadro de gastroenteritis aguda, hipotonía, disminución de la

conciencia, hipoglucemia severa (20 mg/dL a su ingreso), cetonemia y cetonuria. *Antecedentes familiares:* Talla diana 151,2 (Pc 3). Abuela materna con DM2. *Antecedentes personales:* Historia obstétrica y neonatal sin incidencias. Desde hace un año, ha sufrido varios episodios de hipoglucemia sintomática, a veces con pérdida de conciencia, casi siempre coincidiendo con cuadros de GEA. En octubre-07 fue hospitalizada en su país de origen diagnosticándole hipoglucemia cetogénica, sin que al parecer se profundizara en el estudio etiológico de la misma. *Exploración física:* A su ingreso en nuestro servicio presentaba mal estado general, mal estado nutritivo: peso 15,6 Kg (Pc10), talla 107 cm (Pc 25), palidez de piel y mucosas, signos leves de deshidratación, ausencia de hiperpigmentaciones cutáneomucosas. Marcada depresión sensorial (Glasgow 11/14). Caries dental severa. Resto de órganos y aparatos sin hallazgos resaltables. *Exploraciones complementarias:* Hemograma: anemia microcítica, series blanca y plaquetaria normales. EAB: acidosis metabólica (pH 7,2; bicarbonato 18,3 meq/L; exceso de bases -9. A su ingreso en nuestro Servicio presenta glucemia claramente descendida (20 mg/dL). Iones, lactato, NEFA y alanina en sangre normales. Beta-OH- butirato claramente elevado (16,4 mg/dL). Ac. Anticápsulas suprarrenales, anti-TPO, antitiroglobulina, antirreceptor de TSH, antigliadinas, antiendomisio y antitransglutaminasa tisular: negativos. Ácidos grasos de cadena muy larga normales. Test de ayuno prolongado: partiendo de una glucemia de 71 mg/dL, tras 7 horas de ayuno presentó hipoglucemia (46 mg/dL), con cetonemia y cetonuria. Estudio hormonal.- Basales: ACTH en límites bajos de la normalidad (15,7 pg/mL). Cortisol casi indetectable (0,4 mcg/dL). DHA-sulfato casi indetectables (1 ng/mL), aldosterona normal (103 pg/mL). TSH ligeramente elevada en varios controles (en torno a 8,7 mcUI/mL); T4-L normal (12,7 pmol/L); T3-L normal (4,5 pg/mL); GH normal (4,67 ng/mL), prolactina en límites altos de la normalidad (21,9 ng/mL). Actividad de renina plasmática: no hemos recibido resultados. Tras estímulo con 0,25 mg. de Synacthen i.v.: a los 30' cortisol 1,1 µg/dL, aldosterona 334 pg/m; a los 60', cortisol 1,2 µg/dL, aldosterona 276 pg/mL. Orina: cetonuria. Iones normales. Cortisoluria casi indetectable (0,1 µg/24 h). Ecografía abdominal, RMN craneo e hipofisis normales. Mantoux negativo. *Juicio clínico:* Insuficiencia suprarrenal crónica de probable origen hipotalámico. Hipotiroidismo primario subclínico. *Evolución clínica:* A su ingreso se instauró tratamiento con hidrocortisona oral (10 mg/m²/día), con excelente respuesta y se entregó "carta de urgencia", en la que se advertía de la necesidad de duplicar e incluso triplicar esta dosis en caso de enfermedad, intervención quirúrgica o estrés, y de la administración de hidrocortisona parenteral en caso de intolerancia digestiva. En enero-08, con motivo de cuadro catarral viral con vómitos, reingresó en el Hospital Materno-Infantil de Málaga por crisis de insuficiencia suprarrenal aguda, recuperándose tras tratamiento con hemisuccinato de hidrocortisona IV y corrección hidroelectrolítica. Actualmente recibe tratamiento con 5 mg de hidrocortisona oral 2 veces al día (por la mañana y al mediodía), y su estado general es excelente.

Conclusión: Con este caso queremos llamar la atención sobre la importancia de investigar las hormonas contrarreguladoras en los estudios de las hipoglucemias cetósicas, ya que aunque en la infancia la mayor parte de éstas son por "hambre acelerada", con buen pronóstico y buena evolución espontánea, en algunos casos, sobre todo en las más severas, podemos encontrarnos con situaciones como la que nos ocupa. Asimismo insistimos en la necesidad de recurrir precozmente a la vía venosa para el aporte de hidrocortisona ante cuadros de intolerancia digestiva en pacientes con insuficiencia suprarrenal crónica.

122

ACTITUD TERAPÉUTICA EN LA APOPLEJÍA HIPOFISARIA

S. Palma Milla¹, I. González Navarro¹, A. Pumar López¹, M.A. Pomares Martínez¹, M. López Pérez¹, P. Cristobal Sainz¹, Y. Chocron González², M.A. Mangas Cruz¹, M. Polaina Bailón², J.M. Montero Elena², M. Oliver Romero², A. Soto Moreno¹, E. Venegas¹, A. Leal Cerro¹, F. Villamil Fernández¹

¹Unidad de Gestión de Endocrinología y Nutrición. ²Servicio de Neurocirugía. Hospital Virgen del Rocío. Sevilla.

Introducción: La apoplejía hipofisaria es un fenómeno isquémico o hemorrágico que aparece generalmente sobre un adenoma hipofisario (también puede ocurrir en una glándula normal), y aunque es relativamente poco frecuente, es potencialmente grave y puede requerir cirugía descompresiva de urgencia. A pesar de ser un fenómeno conocido, sigue existiendo controversia y no hay criterios definidos sobre la actitud a seguir: tratamiento conservador (esteroides) versus cirugía de urgencias.

Objetivos: Presentamos nuestra experiencia más reciente en 9 pacientes con apoplejía hipofisaria y la actitud seguida, basándonos ante la teórica ausencia de compromiso vital, en la severidad y progresión de las alteraciones visuales.

Metodología: Pacientes con apoplejía hipofisaria intervenidos mediante abordaje transesfenoidal desde abril de 2004 hasta la fecha: 9 casos (7 macroadenomas no funcionantes, 1 macroadenoma productor de GH, 1 prolactinoma), 6 fueron varones y 3 mujeres y la edad media de presentación de 49 años.

Resultados: Describimos las características clínicas, alteraciones visuales y endocrinológicas, la evolución clínica y la actitud seguida: 2 pacientes tratamiento conservador, 3 pacientes cirugía urgente (<24 h) y 4 pacientes cirugía diferida (>24 h-10 días).

Conclusiones: No existe consenso sobre el tratamiento óptimo de la apoplejía hipofisaria. La cirugía descompresiva debe realizarse de forma urgente en pacientes bien seleccionados. Mostramos nuestra casuística en los últimos cuatro años y expomos los criterios empleados (severidad y progresión de las alteraciones visuales) para la planificación de la cirugía.

123

ESTUDIO SECUENCIAL DE LA FUNCIÓN HIPOFISARIA ANTERIOR TRAS TCE Y HSA. EXPERIENCIA DE UN HOSPITAL TERCARIO

C. Aragón Valera¹, C. Varela da Costa², A. Paniagua Ruiz¹, M. del Alamo de Pedro³, J. Gómez Martín¹ y M. Lahera Vargas²

¹Servicio de Endocrinología. Hospital Ramón y Cajal.

²Servicio de Endocrinología. Hospital Infantil Sofía. ³Servicio de Neurocirugía. Hospital Ramón y Cajal. Madrid.

Introducción: Los traumatismos craneoencefálicos (TCE) y las hemorragias subaracnoides (HSA) son causas conocidas de hipopituitarismo anterior. Aimaretti y cols y Agha et al. (2005) demostraron que en los 12 meses siguientes al evento es posible tanto la recuperación de función adenohipofisaria como la aparición de nuevos déficit.

Objetivo: Estudiar la evolución de la función hipofisaria a lo largo de 12 meses en un grupo de pacientes afectados por TCE/HSA.

Pacientes y método: Se estudiaron pacientes atendidos en el hospital Ramón y Cajal por TCE/HSA. Se realizaron determinaciones hormonales basales: (cortisol, ACTH, IGF-1, FSH, LH, testosterona/estradiol, TSH, T4 libre y T3 libre) y pruebas

de estímulo para evaluación de los ejes hipófiso-somatotropo e hipófiso-suprarrenal: hipoglucemia insulínica o test de glucagón + test de ACTH en caso de contraindicación de hipoglucemia. Estas pruebas son las que habitualmente se usan en la práctica clínica y adquieren ahora especial valor por la dificultad de adquirir GRH y GHRP-6. El estudio se realizó a los 3, 6 y 12 meses del TCE/HSA. Todos los pacientes contestaron un cuestionario validado de calidad de vida relacionado con déficit de GH (QoLAGHDA).

Resultados: Se ha estudiado a 13 pacientes (5 mujeres), 10 de ellos en al menos dos ocasiones durante los 12 meses siguientes al TCE/HSA y el resto a los 3 y 6 meses. La edad media en el momento del TCE/HSA fue $43,6 \pm 16,4$ años y el IMC de $26 \pm 3,4$. Nueve pacientes habían sufrido TCE y 4 HSA. En la primera evaluación 6/11 pacientes presentaron déficit de GH, uno de los cuales además tenía déficit de LH/FSH. No se objetivó déficit de TSH ni de cortisol. A los 6 meses 7/13 pacientes presentaban déficit de GH, siendo uno de ellos una paciente con función normal en la primera evaluación. El paciente diagnosticado de déficit de FSH/LH en la primera evaluación se recuperó pero apareció un nuevo caso entre los que presentaban normalidad del eje hipófiso-gonadotropo en el estudio previo. Tampoco se encontraron déficit que afectaran al eje hipófiso-suprarrenal ni hipófiso-tiroideo. Transcurridos 12 meses del TCE/HSA se estudiaron 10 pacientes persistiendo el déficit de GH en 4. En esta evaluación no aparecieron nuevas deficiencias y el paciente con hipogonadismo hipofisario se recuperó. Los resultados del QoLAGHDA sólo fueron concordantes con el déficit de GH en 2 pacientes en la primera evaluación, 3 en la segunda y 2 en la tercera.

Conclusión: Nuestros datos concuerdan con lo publicado previamente. Los TCE/HSA son causa de hipopituitarismo anterior. En el año siguiente al evento es posible tanto la aparición de nuevos déficits hormonales como la curación de los previamente detectados.

124

VALORACIÓN DEL FLUJO CAPILAR MEDIANTE CAUDALIMETRÍA EN PACIENTES CON DÉFICIT DE HORMONA DEL CRECIMIENTO Y EN CONTROLES SANOS: ESTIMACIÓN DE LOS EFECTOS DEL TRATAMIENTO CON GH

A. Leal Cerro¹, J.R. Castillo Ferrando¹, A. Cervera Barajas¹, A. Madrazo Atucha¹, A. Caro Pérez¹, F. Relimpio Astolfi¹, A. Soto Moreno¹, E. Venegas Moreno¹, M.A. Martínez Brocca¹ y G. González González²

¹Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.

²Departamento de Química Analítica. Universidad de Sevilla.

Objetivo: Analizar el grado de disfunción endotelial valorando la capacidad de vasodilatación de capilares de resistencia periféricas en pacientes con déficit de GH del adulto y en sujetos sanos y valorar el impacto del tratamiento con GH sobre los cambios encontrados.

Material y método: En una población de 30 pacientes con DGHA y en 30 sujetos controles sanos pareados por edad y sexo, se han estudiado un total de 10 descriptores, área bajo la curva (AUC), flujo del pico (PF), tiempo de latencia (TL), tiempo de recuperación (TR), tiempo para alcanzar el 50% de flujo antes de la hiperhemia (TH1), tiempo máximo (TM), tiempo para alcanzar el 50% después de la hiperhemia (TH2), área de oclusión (AO), área de hiperhemia (AH) y AH/AO) que valoran la caudalimetría de los vasos de resistencia periférica mediante ecodoppler laser (Perimed Flux System 500) según procedimiento normalizado (test de isquemia prolongado). En 15 pacientes se ha repetido la exploración tras 6 meses de

tratamiento sustitutivo con GH. Hemos considerado los grupos de casos (tratados y sin tratar) y los correspondientes controles como clases desde el punto de vista de colecciones de muestras que se caracterizan por una o más variables (descriptores). Para el análisis de los datos se han realizado diversos ensayos quiométricos. Se han considerado los valores de centralización y de dispersión de cada uno de estos descriptores para cada una de las clases considerada (media, mediana, moda, desviación estándar, varianza, rango intercuartil) y se han analizado mediante criterios de comparación paramétricos y no paramétricos. Para establecer el ranking de los descriptores más diferenciadores entre clases se ha empleado el índice de Coomans. Con los descriptores más significativos se ha procedido a desarrollar una regla de clasificación y un procedimiento de validación que permite comprobar la eficacia de cada uno de los descriptores en la caracterización de los casos (tratados y sin tratar) y los controles, considerando la correspondiente sensibilidad, selectividad y exactitud. Los procedimientos para elaborar la regla han sido fundamentalmente, análisis discriminante lineal, algoritmos neuronales artificiales correspondientes a perceptrones multicapas entrenados por retropropagación de errores y máquinas de apoyo vectorial (supported vector machines).

Resultados: El análisis preliminar de los resultados muestra que existen diferencias para algunos de los descriptores en la caracterización de los casos control y pacientes sin tratar y tras tratamiento.

Conclusiones: El estudio de la caudalimetría capilar es una herramienta que permite medir el grado de disfunción endotelial y estimar los efectos del tratamiento con GH.

125

EFECTOS METABÓLICOS DEL TRATAMIENTO SUSTITUTIVO CON HORMONA DE CRECIMIENTO EN ADULTOS DEFICITARIOS. COMPARACIÓN ENTRE DIAGNOSTICADOS EN LA INFANCIA Y EN LA EDAD ADULTA

C. Del Pozo Picó, L. García Pascual, M.J. Barahona Constanzo, M. Balsells Coca y J. Anglada Barceló

Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Mútua de Terrassa, Terrassa, Barcelona.

Objetivo: Evaluar el efecto del tratamiento con hormona de crecimiento (GH) en pacientes adultos deficitarios estudiados en un único centro, sobre parámetros antropométricos, tensión arterial (TA), perfil lipídico y síndrome metabólico (SM), y comparar los pacientes diagnosticados en la infancia y en la edad adulta.

Material y métodos: Se han incluido 20 pacientes con déficit de GH (8 hombres y 12 mujeres, edad de $41,8 \pm 15,5$ años). En 5 casos (2 mujeres) el diagnóstico se realizó en la infancia (entre los 2 y 8 años) (grupo Inf) y en 15 (10 mujeres) en la edad adulta (entre los 20 y 58 años) (grupo Ad). En todos los pacientes del grupo Inf hubo un periodo de discontinuación del tratamiento antes de su inclusión como adultos. Se ha evaluado índice de masa corporal (IMC), perímetro cintura, glucemia basal, TA sistólica, TA diastólica, colesterol total, LDLc, HDLc, triglicéridos y SM según los criterios del NCEP-ATPIII. La duración del tratamiento con GH ha oscilado entre 16 meses y 9 años, aunque para uniformizar los datos la evaluación se ha realizado antes de iniciar el tratamiento y a los 16 meses.

Resultados: En el conjunto de los pacientes, antes del tratamiento, sólo un paciente mostraba criterios de SM. Tras el tratamiento únicamente la glucemia resultó diferente respecto a la situación basal por ser superior ($90,2 \pm 19,9$ vs $95,5 \pm 19,8$; $p <$

0,05). Entre los dos grupos (Inf y Ad), antes de iniciar el tratamiento, no se observaron diferencias en las concentraciones de IGF-1, prevalencia de SM, TA diastólica ni perfil lipídico. Por el contrario, el IMC, perímetro cintura, TA sistólica y la glucemia fueron significativamente menores en el grupo Inf. No obstante, excepto para el IMC, estas diferencias desaparecieron al tener en cuenta la edad que fue significativamente menor en el grupo Inf ($20,8 \pm 4,6$ vs $49,3 \pm 9,7$ años; $p < 0,001$). Las dosis de GH empleadas en los dos grupos (Inf y Ad) no mostraron diferencias significativas ($0,45 \pm 0,1$ vs $0,58 \pm 0,58$) y las concentraciones de IGF-1 que se consiguieron fueron similares ($210,5 \pm 119$ vs $203,4 \pm 142,4$ ng/ml). Con el tratamiento en el grupo Inf se redujo la TA sistólica ($115 \pm 5,7$ vs 100 ± 0) y no se observaron diferencias significativas en las demás variables. El grupo Ad no mostró diferencias significativas en ninguno de los parámetros estudiados con el tratamiento. Después del periodo de tratamiento la comparación entre los dos grupos mostró que el grupo Inf tenía un IMC, perímetro cintura, TA sistólica y triglicéridos significativamente más bajos que el grupo Ad, si bien al tener en cuenta la edad estas diferencias desaparecieron y, por contra, se hizo significativa la colesterolemia ($173,7 \pm 15,2$ vs $208,7 \pm 38,6$ mg/dl; $p = 0,05$).

Conclusiones: Aunque el número de casos analizados es reducido, este estudio parece indicar que el tratamiento con GH en adultos tiene, a corto plazo, unos efectos más favorables sobre parámetros como la TA y colesterolemia en los pacientes que fueron diagnosticados en la infancia que en los diagnosticados en la edad adulta.

126

EFFECTOS SOBRE LA CALIDAD DE VIDA RELACIONADA CON LA SALUD DEL TRATAMIENTO CON HORMONA DE CRECIMIENTO EN ADULTOS DEFICITARIOS. COMPARACIÓN ENTRE DIAGNOSTICADOS EN LA INFANCIA Y EN LA EDAD ADULTA

J. Anglada Barceló, C. Del Pozo Picó, L. García Pascual, M.J. Barahona Constanzo y M. Balsells Coca

Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Mútua de Terrassa, Barcelona.

La deficiencia de hormona de crecimiento (GH) en adultos se acompaña de una disminución de la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS). La mayoría de estudios indican una me-

joría de la CVRS durante el primer año después de iniciar el tratamiento con GH, manteniéndose posteriormente más o menos estable a lo largo de los años.

Objetivo: Evaluar el efecto del tratamiento con GH en adultos deficitarios, estudiados en un único centro, sobre la CVRS y comparar los pacientes diagnosticados en la infancia y en la edad adulta.

Material y métodos: Se han incluido 20 pacientes con déficit de GH (8 hombres y 12 mujeres, con una edad de $41,8 \pm 15,5$ años). En 5 casos (2 mujeres) el diagnóstico se realizó en la infancia (entre los 2 y 8 años) (grupo Inf) y en 15 (10 mujeres) en la edad adulta (entre los 20 y 58 años) (grupo Ad). En todos los pacientes del grupo Inf hubo un periodo de discontinuación del tratamiento antes de su evaluación como adultos. La calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) se evaluó mediante un cuestionario genérico: la versión española del Perfil de Salud de Nottingham que consta de 38 preguntas y que se puntuó según el número de respuestas positivas (a mayor puntuación peor CVRS). Se ha evaluado la puntuación global y la correspondiente a las diferentes dimensiones: reacciones emocionales (RE), dolor (D), movilidad (M), sueño (S), energía (E) y aislamiento social (AS). Este cuestionario se pasó antes de iniciar el tratamiento y a los 16 meses de iniciar el mismo. Se analizaron los cambios que inducía el tratamiento en el conjunto de pacientes y en los grupos Inf y Ad.

Resultados: En el conjunto de pacientes se observó una tendencia no significativa a una mejoría de la puntuación del test de CVRS tras el tratamiento respecto de la situación basal ($12,7 \pm 8,4$ vs $9,5 \pm 7,8$). En la evaluación antes de iniciar el tratamiento la puntuación de la CVRS fue significativamente menor en el grupo Inf en comparación con el grupo Ad ($6,8 \pm 6,6$ vs $17,8 \pm 8,1$; $p < 0,05$), especialmente a expensas de las dimensiones RE, M y E. Estas diferencias desaparecieron al tener en cuenta la edad de los pacientes que fue significativamente menor en el grupo Inf ($20,8 \pm 4,6$ vs $49,3 \pm 9,7$ años; $p < 0,001$). Tras el periodo de tratamiento no se observaron diferencias significativas en el grupo Inf respecto de la situación basal ($6,8 \pm 6,6$ vs $4,2 \pm 4,0$). Por contra, el grupo Ad mejoró significativamente la puntuación tras el tratamiento ($17,8 \pm 8,1$ vs $11,8 \pm 8$, puntos; $p < 0,05$), principalmente a expensas de la dimensión E. No se observaron diferencias entre los dos grupos al final del tratamiento ($4,2 \pm 4,0$ vs $11,7 \pm 8,1$).

Conclusiones: Parece deducirse de este estudio que los efectos favorables sobre la CVRS se manifiestan preferentemente en los pacientes diagnosticados en la edad adulta, aunque en este grupo su mayor edad puede haber contribuido a este beneficio.