

## Documentos de los grupos de trabajo

### CURRENT STATUS OF THE NEUROENDOCRINOLOGY WORKING GROUP OF THE SPANISH SOCIETY OF ENDOCRINOLOGY AND NUTRITION

In the last few years, the Neuroendocrinology Working Group of the Spanish Society of Endocrinology and Nutrition (Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición [SEEN]) has developed several subgroups. The Spanish Registry of Acromegaly (Registro Español de Acromegalía [REA]) has continued to increase the number of entries, allowing more data on the morbidity and mortality of this disease to be available. Equally, this year, a new online application has been created, with improvements both in its interface and in updating of the data collected. The Spanish Registry of Gastroenteropancreatic Tumors (Registro Español de Tumores Gastroenteropancreáticos [RETEGEP]), in which several medical specialties participate, has seen a significant increase in the number of entries, although the number of new cases from endocrinology has stabilized. The Spanish Group of Neuroendocrine Tumors (Grupo Español de Tumores Neuroendocrinos) has been created under the auspices of the Spanish Society of Medical Oncology (Sociedad Española de Oncología Médica) and the SEEN. In contrast, the Registry of Multiple Endocrine Neoplasia type 1 (Registro de Neoplasia Endocrina Múltiple tipo 1 [NEM-1]), has encountered difficulties, necessitating reconsideration of its future. The Cushing's Syndrome Working Subgroup, which also belongs to the Neuroendocrinology Working Group, has gained impulse in the last year, structuring both its composition and objectives. Lastly, this year the Neuroendocrinology Working Group of the SEEN has developed clinical guidelines for the diagnosis and treatment of prolactinoma and other hyperprolactinemic states, acromegaly, and adult growth hormone deficiency, which were published in the first edition of this journal in 2005. The clinical guidelines for three further diseases are almost finished and another three guidelines are scheduled for the next course. The Working Group welcomes the support and collaboration of all members of the SEEN.

**Key words:** Neuroendocrinology. Working groups. Spanish Registry of Acromegaly. Spanish Registry of Gastroenteropancreatic Tumors.

## Estado actual del Grupo de Trabajo de Neuroendocrinología de la Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición

C. VILLABONA

*Servei d'Endocrinologia i Nutrició. Hospital Universitari de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat. Barcelona. España.*

*Coordinador del Grupo de Trabajo de Neuroendocrinología\* de la Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición.*

*\*Grupo de Trabajo de Neuroendocrinología: M. Catalá, J. Estrada, A. Gilsanz, M.J. Goñi, I. Halperin, A. Leal, T. Lucas, B. Moreno, G. Obiols, C. Páramo, A. Picó, J. Salvador, E. Torres, F. Tortosa, C. Varela, S. Webb, A. Zugasti y C. Villabona (coordinador).*

El Grupo de Trabajo de Neuroendocrinología de la Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición (SEEN) ha desarrollado y potenciado en los últimos años diferentes subgrupos. El Registro Español de Acromegalía (REA) ha continuado su labor incrementando los registros, lo que ha permitido aumentar los datos de morbilidad y mortalidad de esta enfermedad. Igualmente, en el presente año se ha procedido a la creación de una nueva aplicación *online* con mejoras, tanto en su aspecto formal como de actualización de los datos recogidos. El Registro Español de Tumores Gastroenteropancreáticos (RETEGEP), en el que participan diferentes especialidades médicas, ha experimentado un aumento significativo de registros, aunque desde la endocrinología el número de nuevos casos se ha estabilizado. Por otra parte, se ha llevado a cabo la creación del Grupo Español de Tumores Neuroendocrinos, bajo los auspicios de la Sociedad Española de Oncología Médica y la propia SEEN. El Registro de Neoplasias Endocrinas Múltiples tipo 1, por el contrario, se halla en una trayectoria difícil, que obliga a una reflexión de su futuro. El subgrupo de trabajo del síndrome de Cushing, que también pertenece al Grupo de Trabajo de Neuroendocrinología, ha tomado en el último año nuevo impulso, con estructuración tanto de su composición como de sus objetivos.

Por último, el Grupo de Trabajo de Neuroendocrinología de la SEEN ha desarrollado, en el presente año, la elaboración de guías clínicas del diagnóstico y el tratamiento del prolactinoma y de otros estados de hiperprolactinemia, de la acromegalia y de la deficiencia de hormona de crecimiento del adulto, que vieron la luz en el primer número de esta revista del año 2005. Se están ultimando las guías clínicas de 3 nuevas enfermedades, y se están en proyecto otras tantas para el curso próximo. El grupo se halla abierto al apoyo y la colaboración de todos los socios de la SEEN.

**Palabras clave:** Neuroendocrinología. Grupos de trabajo. Registro Español de Acromegalía. Registro Español de Tumores Gastroenteropancreáticos.

Correspondencia: Dr. C. Villabona.

Servei d'Endocrinologia i Nutrició. Hospital Universitari de Bellvitge. Feixa Llarga, s/n. 08907 L'Hospitalet de Llobregat. Barcelona. España.

Correo electrónico: 13861cva@comb.es

Manuscrito recibido el 11-9-2005; aceptado para su publicación el 19-9-2005.

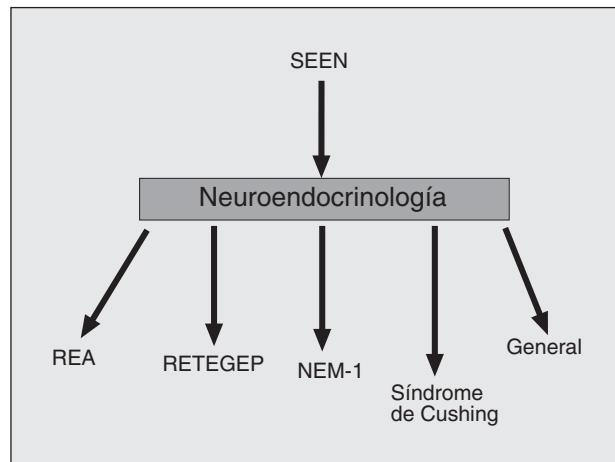
## INTRODUCCIÓN

El Grupo de Trabajo de Neuroendocrinología de la Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición (SEEN) inició su andadura a partir del 45.<sup>º</sup> Congreso de la SEEN, celebrado en mayo de 2003, en Cáceres. Agrupaba, desde su comienzo, diferentes áreas de interés relacionadas con la neuroendocrinología y otras enfermedades del campo de la endocrinología, hasta entonces fragmentadas y de transcurrir diverso. En un documento elaborado a modo de presentación, publicado en estas mismas páginas en enero de 2004, y expuesto, asimismo, en la página web de la Sociedad, en el menú de los grupos de trabajo, se llevaba a cabo una exposición sucinta tanto de los diferentes apartados de que se compone el grupo como de los diferentes objetivos marcados en cada uno de los diferentes subgrupos<sup>1</sup>.

Un análisis pormenorizado del desarrollo del grupo, de sus objetivos, de la situación actual y de la diferente problemática de cada uno de los diferentes subgrupos, se expuso en los simposios de los grupos de trabajo que se realizaron tanto en el 46.<sup>º</sup> Congreso de la SEEN, en Barcelona, en 2004, como en el reciente 47.<sup>º</sup> Congreso de la SEEN, celebrado en Madrid, en 2005.

El Grupo de Trabajo de Neuroendocrinología se halla integrado por diferentes miembros de la Sociedad que habían mostrado su interés en el campo de la neuroendocrinología. Desde su inicio, y como muestra del carácter integrador del grupo, se han incorporado nuevos miembros, reflejo del espíritu dinámico de este grupo.

De forma resumida, el Grupo de Trabajo de Neuro-endocrinología de la SEEN integra el Registro Español de Acromegalia (REA), el Registro Español de Tumores Gastroenteropancreáticos (RETEGEP) y el Registro de las Neoplasias Endocrinas Múltiples tipo

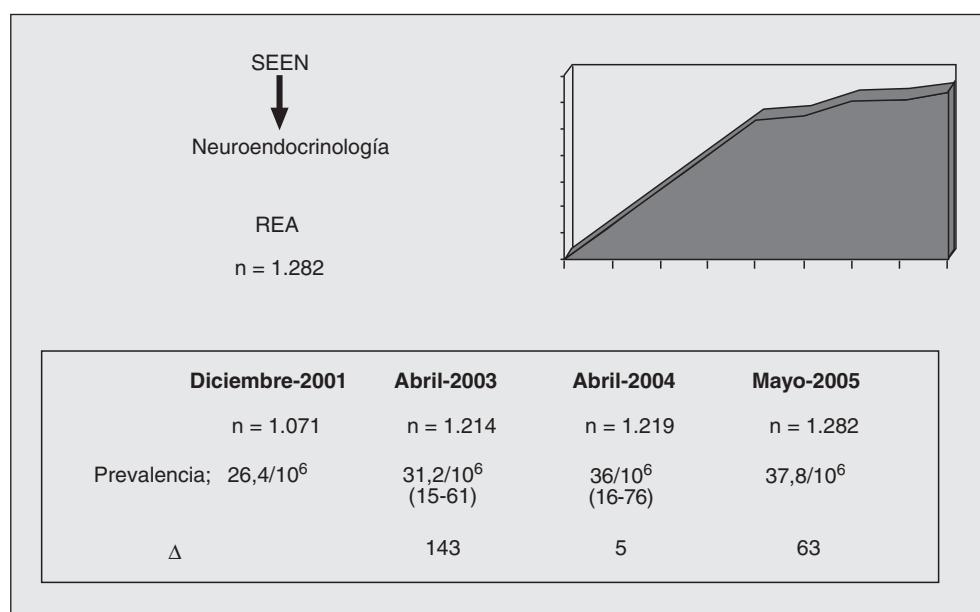


*Fig. 1. Subgrupos dentro del Grupo de Trabajo de Neuroendocrinología de la Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición (SEEN).*

1 (NEM-1). Con posterioridad, en el último año, el Grupo ha impulsado el desarrollo del Grupo de Trabajo del Síndrome de Cushing. El Grupo, además, se ha ido planteando una serie de objetivos generales de la enfermedad neuroendocrinológica (fig. 1).

## REGISTRO ESPAÑOL DE ACROMEGALIA

Su inicio se remonta a 1997, y contó con el apoyo inestimable de Novartis Pharma, S.A. Se constituyó con el ánimo de elaborar un registro epidemiológico de la acromegalia en España y consiguió datos de la morbilidad y la mortalidad de dicha enfermedad. Igualmente, se creó un comité científico encargado de diseñar el protocolo de recogida de datos con la finali-



*Fig. 2. Pacientes registrados en el Registro Español de Acromegalía (REA).*

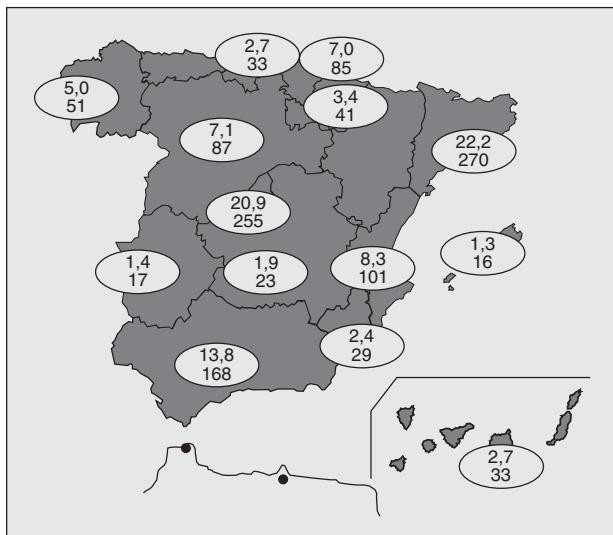


Fig. 3. Porcentaje y número de pacientes con acromegalia en cada comunidad autónoma (2004).

dad de facilitar su notificación y su posterior análisis estadístico. La coordinadora del registro fue, y es en la actualidad, la Dra. S. Webb, sin cuyo esfuerzo la empresa no hubiera podido llevarse a cabo. El registro individualizado de cada paciente se hacía, inicialmente, en soporte de papel. En la actualidad, desde hace años el registro de la mayoría de los pacientes se lleva a cabo *online* ([www.acromegalia.com](http://www.acromegalia.com)), al que se accede también desde la propia página web de la Sociedad ([www.seenweb.org](http://www.seenweb.org))<sup>2</sup>. A lo largo de su historia, el registro ha dispuesto de sucesivos becarios que han realizado una notable labor de apoyo. La evolución periódica se ha ido reflejando en las comunicaciones en los diferentes congresos anuales de la SEEN y, en ocasiones, en congresos internacionales (Endocrine Society, San Francisco, Estados Unidos 2002; ENEA, Munich, 2002). Desde 2001, el número de pacientes registrados superó el millar<sup>3</sup>. En la actualidad, en mayo de 2005, el número de pacientes registrados es de 1.282 (fig. 2). El análisis exhaustivo de los datos recogidos hasta 2004, con datos precisos sobre la incidencia, la prevalencia, la morbilidad y la mortalidad, así como sobre las diferentes opciones terapéuticas utilizadas, se expusieron en el artículo publicado en el *European Journal of Endocrinology*<sup>4</sup>. En él se concluye que disponer de un registro es un buen reflejo de las características epidemiológicas de pacientes con acromegalia y es un instrumento fundamental para estudios posteriores. El artículo mereció un editorial en el mismo número de la revista en el que se hacía eco de la importancia de disponer de una base de datos de una enfermedad de escasa prevalencia e incidencia como la acromegalia y abogaba por la creación de una red de registros a escala europea<sup>5</sup>.

El análisis pormenorizado y crítico del registro arroja una serie de dudas, inconvenientes y sesgos de los estudios. En primer lugar, los datos epidemi-

lógicos, de curación, morbilidad y mortalidad que se disponen hasta la fecha son sólo orientativos, dado que hasta ahora no se ha llevado a cabo una actualización sistemática de todos los pacientes incluidos en la base de datos. El registro debe actualizarse de forma permanente, lo que requiere el esfuerzo continuado de cada uno de los endocrinólogos que han de actualizar el registro, ya previamente notificado, de pacientes con acromegalia. En segundo lugar, ya desde su comienzo, se observó que había diferencias notables de registros entre diferentes comunidades autónomas, lo que podría malograr la consecución de un verdadero registro, reflejo real de la epidemiología de la enfermedad (fig. 3). A mayor abundancia, el análisis periódico de los datos descubre que en los últimos años estamos asistiendo a una caída en el número absoluto del número de casos anuales registrados (fig. 2). Con el fin de revitalizar el registro, en los últimos meses se ha revisado la aplicación *online*, y se ha mejorado tanto su aspecto formal como su actualización al albur del conocimiento actual de la acromegalia. Los nuevos datos de morbilidad y mortalidad de la enfermedad, la influencia de la radioterapia en la mortalidad global de la enfermedad así como las nuevas modalidades terapéuticas (antagonistas del receptor de la hormona de crecimiento, etc.) han propiciado la nueva aplicación. Una muestra *demo* de la nueva aplicación se pudo contemplar a lo largo del 47.<sup>º</sup> Congreso de la SEEN, en mayo de 2005. El nuevo REA, cuyo acceso es similar al anterior, se dispone ya desde el 1 de julio de 2005. Es voluntad del Grupo de Trabajo de Neuroendocrinología que, a través de esta nueva aplicación, de forma semestral, se pueda disponer *online* del estado de los datos hasta el momento registrados.

## REGISTRO ESPAÑOL DE TUMORES GASTROENTEROPANCREÁTICOS

Su origen data del año 2000 y, a diferencia de los otros registros, se constituyó como consecuencia del interés de diferentes especialidades médicas: endocrinología y el Grupo Español de Tratamiento de Tumores Digestivos (TTD), formado a su vez por diferentes especialidades (oncología, cirugía digestiva, gastroenterología, etc.). También, desde su inicio, contó con el apoyo de Novartis Pharma, S.A., y un grupo de expertos formados por componentes del grupo TTD y miembros endocrinólogos. Sus objetivos pretenden conocer la prevalencia, la incidencia y la mortalidad de los tumores gastroenteropancreáticos, a través de la creación de una base de datos unificada de dichos tumores. El registro recoge los datos clínicos más relevantes, así como los métodos diagnósticos empleados, la estadiificación en el diagnóstico, el tratamiento utilizado y la respuesta a éste.

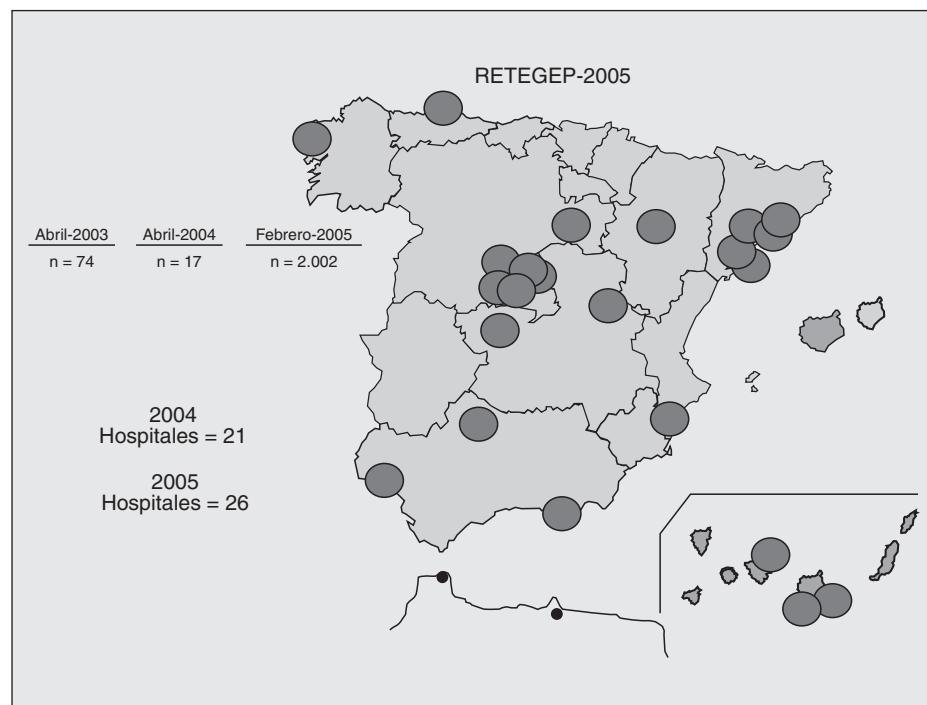


Fig. 4. Número de pacientes registrados con tumores gastroenteropancreáticos. RETEGEP: Registro Español de Tumores Gastroenteropancreáticos. Centros hospitalarios notificadores y su distribución por comunidades autónomas.

El registro, al que se puede acceder también vía directa *online* ([www.getne.org](http://www.getne.org); [www.retegep.net](http://www.retegep.net)) o bien a través de la página web de la SEEN ([www.seen-web.org](http://www.seen-web.org)) ha sido objeto recientemente de una actualización de los datos de recogida con mejoras sustanciales en la aplicación. Hasta el presente, se hallan registrados 202 pacientes. Es significativo apreciar que, en el último año, el mayor incremento de casos registrados se ha originado a partir de oncología, con más de 100 nuevos casos, mientras que desde endocrinología el número de casos se ha estabilizado, y se aprecia igualmente una gran diversidad en lo que a centros hospitalarios registradores se refiere. En este sentido, tan sólo 8 centros de toda España aportan más del 75% de casos registrados (fig. 4).

En el presente año, y principalmente auspiciado por oncología, se ha llevado a cabo la creación del Grupo Español de Tumores Neuroendocrinos. Nace con la misión de mejorar el diagnóstico y el tratamiento de los pacientes con tumores neuroendocrinos en un contexto nacional, interdisciplinario y científico. Para más información, se puede acceder a la página web específica ([www.getne.org/GETNE.htm](http://www.getne.org/GETNE.htm)). A modo de reunión fundacional, en septiembre de 2005 tuvo lugar en Madrid la I Reunión de dicho grupo, donde se presentará a todos los especialistas interesados en el tratamiento de estos pacientes (oncólogos, endocrinólogos, gastroenterólogos, cirujanos, patólogos, especialistas en radio-diagnóstico y medicina nuclear), los resultados preliminares del RETEGEP, junto con la difusión de los objetivos y los proyectos del Grupo. La reunión contó con el apoyo de la Sociedad Española de Oncología Médica, así como de la SEEN.

## REGISTRO DE NEOPLASIAS ENDOCRINAS MÚLTIPLES TIPO 1

El registro de las NEM-1 se inició en 1996, a propuestas de miembros endocrinólogos de la SEEN, y contó también con la colaboración de Novartis Pharma. Sus objetivos iniciales fueron establecer la prevalencia y la incidencia de dicha enfermedad en España, así como definir los datos clínicos y la evolución de los pacientes con NEM-1<sup>6</sup>. Igualmente, se facilita la realización del estudio molecular de los casos índices y de sus familiares. El registro, desde sus comienzos, ha seguido una trayectoria procelosa. El número de casos registrados ha sido mínimo, así como el número de endocrinólogos notificadores. Como muestra, los primeros casos registrados fueron 5 en el año 2002, el siguiente año se registraron 4 nuevos casos, y en 2004 se incrementaron en 16; el total de pacientes registrados es de 25 casos, que corresponden a 9 centros de todo el país. En el último año, no ha habido ningún registro nuevo. El número de endocrinólogos registradores es de tan sólo 25 (figs. 5 y 6). Igualmente, desde hace un año, el registro *online* a través de la propia página web de la SEEN ha dejado de ser operativo.

En este punto, es obligado hacer un ejercicio de reflexión conjunta del futuro de dicho registro. Debemos aceptar que el proyecto no suscita, entre los socios de la SEEN, el mínimo entusiasmo que posibilite llevar a cabo ninguno de los objetivos propuestos en su inicio. Por tanto, se deberá revalorar, ante la Junta de la SEEN, su trayectoria e incluso su existencia. Entre otros, cabe considerar la posibilidad de integrar dicho registro en el propio RETEGEP.

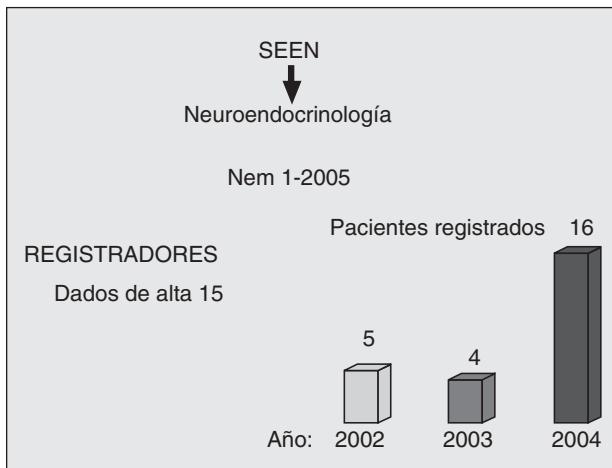


Fig. 5. Número de pacientes registrados con neoplasia endocrina múltiple tipo I (NEM-1).

## SÍNDROME DE CUSHING

El Grupo de Trabajo de Neuroendocrinología consideró, en 2004, la posibilidad de retomar el Grupo de Trabajo de Síndrome de Cushing que, unos años antes, en el seno de la SEEN, se había constituido por diferentes miembros de la Sociedad. Por diversos motivos, el Grupo no prosiguió la labor emprendida. Dado el interés del tema, la importancia de que la Sociedad disponga de un grupo específico de estudio de esta enfermedad, y efectuadas las consultas pertinentes, bajo la coordinación de los Dres. A. Leal y J. Salvador, se recompuso el grupo. El primer paso fue definir los objetivos generales del grupo. En la actualidad se halla en estado avanzado la elaboración de un protocolo diagnosticoterapéutico que engloba la prevalencia, la etiología y el cuadro clínico; el diagnóstico y el diagnóstico diferencial; el tratamiento quirúrgico y radioterápico; el tratamiento farmacológico y el seguimiento, y el diagnóstico y el tratamiento en situaciones especiales (embarazo, niños, hiperplasia macronodular y micronodular, y síndrome de Cushing subclínico).

## GUÍAS CLÍNICAS

Ya en los planteamientos iniciales del Grupo, se propuso como un objetivo primordial la elaboración de guías clínicas del diagnóstico, manejo y tratamiento, protocolos de actuación y documentos de diferentes temas de la patología neuroendocrina. Los temas elegidos inicialmente se hacen en función de la actualidad, la prevalencia de la enfermedad, su carácter eminentemente práctico y otros aspectos que valoramos como relevantes. En especial, consideramos de particular interés temas que, si bien pueden ser abordados por otras especialidades, se hallan de pleno centro del ámbito de la endocrinología, y corresponde principalmente al endocrinólogo su valoración y abordaje. Los documentos del grupo de trabajo de una sociedad

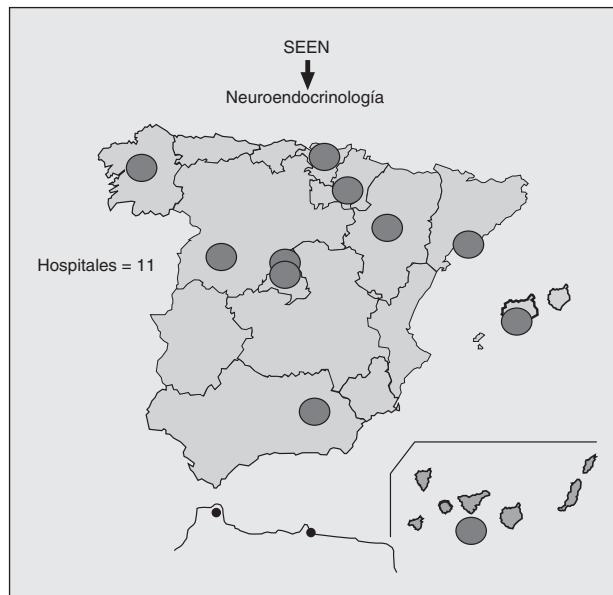


Fig. 6. Centros hospitalarios notificadores de la neoplasia endocrina múltiple tipo I (NEM-1) y su distribución por comunidades autónomas.

científica pretenden ser el punto de vista de la mayoría de los profesionales de dicha especialidad, fiel reflejo del quehacer de la actividad clínica diaria.

A lo largo del año 2004, se elaboraron las guías clínicas del diagnóstico y el tratamiento del prolactinoma y otros estados de hiperprolactinemia, de la acromegalia y de la deficiencia de hormona de crecimiento en el adulto. Las 3 guías vieron su luz en el primer número de esta revista de 2005<sup>7-9</sup>. Igualmente, se puede acceder a cada una de las diferentes guías a través de la página web de la Sociedad donde se hallan en formato pdf y pueden ser capturadas por todos los socios. En los últimos años, la elaboración de guías clínicas se ha ido extendiendo, y en diferentes foros internacionales se ha asistido a la aparición de diferentes consensos de las enfermedades que recientemente hemos abordado<sup>10-12</sup>.

En el presente curso, y ya en estado avanzado de elaboración, se están ultimando las guías clínicas sobre el diagnóstico, el manejo y el tratamiento de la apoplejía hipofisaria, los tumores gonadotropinomas e hipofisarios no funcionantes y el incidentaloma hipofisario.

Tras esta etapa, y tal como se indicó en el simposio de los grupos de trabajo de la SEEN, en Madrid, es nuestro propósito en el siguiente curso abordar los siguientes temas: guía clínica del craniofaringioma y otras lesiones paraselares, la patología de la hipófisis posterior (diabetes insípida y síndrome de secreción inapropiada de hormona antidiurética) y el tratamiento sustitutivo de los déficit hipofisarios.

El Grupo de Trabajo de Neuroendocrinología, con el esfuerzo de sus integrantes, pretende impulsar el

**Villabona C. Estado actual del Grupo de Trabajo de Neuroendocrinología de la Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición**

desarrollo de las diferentes áreas de dicha enfermedad, consolidarse en el tiempo y contribuir al desarrollo científico de la especialidad.

Por último, cabe señalar que el grupo espera el apoyo y la colaboración de todos los socios y se halla abierto a cualquier sugerencia que redunde en beneficio de la Sociedad.

**BIBLIOGRAFÍA**

1. Villabona C. Grupo de neuroendocrinología. *Endocr Nutr.* 2004; 51:19-20.
2. Albareda M. Registro Español de Acromegalía (REA): [www.acromegalia.com](http://www.acromegalia.com). *Endocr Nutr.* 2003;50:34-5.
3. Catalá M. Registro Español de Acromegalía. Novaendo. 2000; 1:1-7.
4. Mestrón A, Webb S, Astorga R, Benito P, Catalá M, Gatzambide S, et al. Epidemiology, clinical characteristics, outcome, morbidity and mortality in acromegaly based on the Spanish Acromegaly Registry (Registro Español de Acromegalía, REA). *Eur J Endocrinol.* 2004;151:439-46.
5. Stewart PM. Acromegaly databases-time for European unification. *Eur J Endocrinol.* 2004;151:431-2.
6. Gatzambide S. Registro Nacional Neoplasia Endocrina Múltiple tipo I (NEM I). XII Curso de Endocrinología para posgrados. SEEN. Madrid: Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición; 1999. p. 39-47.
7. Moreno B, Obiols G, Páramo C, Zugasti A, en nombre del Grupo de Trabajo de Neuroendocrinología de la Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición. Guía clínica del manejo del prolactinoma y otros estados de hiperprolactinemia. *Endocr Nutr.* 2005;52:9-17.
8. Lucas T, Catalá M, en nombre del Grupo de Trabajo de Neuroendocrinología de la Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición. Guía clínica del diagnóstico y tratamiento de la acromegalía. *Endocr Nutr.* 2005;52:18-21.
9. Gilsanz A, Picó, Torres E, Varela C, en nombre del Grupo de Trabajo de Neuroendocrinología de la Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición. Guía clínica del manejo de la deficiencia de hormona de crecimiento en el adulto. *Endocr Nutr.* 2005;52:22-8.
10. Biller BMK, Luciano A. Guidelines for the diagnosis and treatment of hyperprolactinemia. *J Reprod Med.* 1999;44:1075-84.
11. Cook DM, Ezzat S, Katzenelson L, Kleinberg DL, Laws ER, Nippoldt TB, et al. American Association of Clinical Endocrinologists Medical Guidelines for clinical practice for the diagnosis and treatment of acromegaly. AACE Acromegaly Guidelines Task Forces. *Endocr Pract.* 2004;10:213-26.
12. Consensus guidelines for the diagnosis and treatment of adults with growth hormone deficiency; summary statement of the Growth Hormone Research Society Workshop on Adult Growth Hormone Deficiency. *J Clin Endocrinol Metab.* 1998; 83:379-81.