

hombre 46 XX SRY-positivo tienen genitales masculinos normales mientras que varones 46 XX SRY-negativo presentan con frecuencia genitales ambiguos. Nuestro objetivo es comunicar un caso de varón 46 XX SRY negativo con hipogonadismo, fenotipo masculino y azoospermia.

Material y métodos: Varón de 46 años remitido a nuestra consulta por el hallazgo de hipogonadismo en el estudio de disfunción eréctil. Antecedentes personales: no hábitos tóxicos, no cirugías previas. No antecedentes de radiación. Casado desde hace 12 años. No hijos biológicos. Un hijo adoptado. Antecedentes familiares: sin interés. Motivo de consulta: remitido desde Urología por hipogonadismo detectado en el estudio de disfunción eréctil. Pérdida de la libido en últimos dos años. Desarrollo puberal a los 15 años con testes pequeños. Frecuencia de afeitado 2-3 veces en semana. Exploración física: fenotipo masculino. Vello corporal en tórax. Testes de 8 ml. Barba cerrada. Pene 8 cm. No hipospadias. Estudio hormonal: FSH 24,1 mUI/ml (1-12), LH 10,7 mU/mL (2-12), testosterona 2,26 ng/ml (2,8-8), PRL 15,3 ng/ml (4,1-18,4).

Resultados: Seminograma: azoospermia. Ecografía testicular: atrofia testicular bilateral. Estudio citogenético (cultivo de linfocitos de sangre periférica): 46 cromosomas normales y fórmula sexual tipo XX. FISH para SRY: negativo.

Discusión y conclusiones: Es uno de los pocos casos descritos en la literatura en el cual la diferenciación testicular y virilización completa en un hombre 46 XX no se debe a la traslocación del gen SRY al cromosoma X o a autosomas. Este hallazgo sugiere que debe haber otros genes implicados en la diferenciación sexual.

238. INCONSISTENCIAS EN LOS PARÁMETROS DE EVALUACIÓN DEL EJE HIPOTÁLAMO-HIPÓFISIS-SUPRARRENAL EN EL ESTUDIO DE PACIENTES CON INCIDENTALOMAS SUPRARRENALES

C. Lamas Oliveira, P.J. Pinés Corrales, L. Louhibi Rubio, S. Aznar Rodríguez, L.M. López Jiménez y F. Botella Romero

Sección de Endocrinología y Nutrición. Complejo Hospitalario Universitario de Albacete. España.

Introducción: Los criterios diagnósticos del hipercortisolismo subclínico asociado a incidentaloma adrenal son controvertidos. Analizamos si las alteraciones en las pruebas diagnósticas se mantienen constantes en el tiempo.

Material y métodos: En pacientes con incidentaloma adrenal, no operados y seguidos durante al menos un año, se evaluaron CLU, ACTH en plasma y cortisol sérico tras 1 mg de dexametasona (C-DXM), con al menos dos determinaciones de cada parámetro. Se consideró hipercortisolismo subclínico la presencia de dos alteraciones: ACTH < 10 pg/ml, CLU por encima del límite superior de la normalidad o C-DXM > 3 µg/dl.

Resultados: Se incluyeron 31 pacientes: 18 mujeres, edad media 62,9 años, seguimiento mediano 30 meses, tamaño medio 23,4 mm, 3 de ellos (9,7%) con hipercortisolismo subclínico. En la evaluación inicial la ACTH era < 10 pg/ml en 8 pacientes, el CLU elevado en 2 y el C-DXM > 3 µg/dl en 2. La evolución posterior se muestra en las tablas. No hubo correlación estadísticamente significativa entre los parámetros evaluados. Las alteraciones fueron más persistentes en los pacientes con hipercortisolismo subclínico, aunque su escaso número no permite establecer diferencias significativas.

ACTH. Seguimiento

	Todas < 10	Todas > 10	Variables
Inicial < 10 (n = 8)	3	4	1
Inicial > 10 (n = 23)	2	16	5

Suprarrenales y gónadas

237. SÍNDROME DE LA CHAPELLE CON SRY NEGATIVO: A PROPÓSITO DE UN CASO

J. Silva Fernández, A. García Manzanares Vázquez de Agredos, M. López Iglesias, I.R. Gómez García y J. Moreno Fernández

Hospital General La Mancha Centro. Alcázar de San Juan. Ciudad Real.

Introducción: Dentro de los trastornos del desarrollo sexual, el síndrome del hombre 46 XX es una causa rara de infertilidad, que afecta a uno de cada 20.000 varones. Se identifican dos formas de este síndrome en función de la presencia o ausencia del gen determinante del testículo (SRY). La presencia de SRY permite el desarrollo de la gónada primitiva en testículo. La mayoría de los

Discusión y conclusiones: Los parámetros que evalúan el hipercortisolismo subclínico son poco consistentes en el tiempo. Un C-DXM < 1,8 lo descarta y predice escasa variabilidad en determinaciones posteriores. La decisión acerca del tratamiento quirúrgico no debe basarse únicamente en parámetros bioquímicos.

239. ESTUDIO DEL RECEPTOR ECTÓPICO EN EL SÍNDROME DE CUSHING ACTH INDEPENDIENTE CON HIPERPLASIA SUPRARRENAL BILATERAL

M. Molina Méndez, T. de Pedro Font, I. Navarro Hidalgo, J. Caro Ibáñez, M. Civera Andrés, R. Lorente Calvo, J.T. Real y J.F. Ascaso

Hospital Clínico Universitario. Valencia. España. Hospital Marina Alta. Denia. Alicante. España.

Introducción: Nuestro objetivo es estudiar la presencia de receptor anómalo en pacientes diagnosticados de síndrome de Cushing ACTH independiente por hiperplasia adrenal bilateral en el período comprendido entre los años 2001 a 2011.

Material y métodos: Hemos diagnosticado 7 casos de síndrome de Cushing ACTH independiente por hiperplasia nodular bilateral; 6 mujeres, con edades entre los 28 y 62 años y 1 varón de 65 años. En 6 casos se realizó un despistaje de receptor ectópico suprarrenal. Solo 1 paciente declinó el estudio funcional. Los test se realizaron en días alternos, que incluyó el 1º día test postural (si positivo se amplía con test de desmopresina y terlipresina) y comida de prueba, el 2º test de GnRH (ampliado a LH y FSH), TRH y ACTH, y el 3º test de glucagón y metoclopramida. Se midió cortisol plasmático cada 30 minutos durante 2 horas, considerando + un incremento $\geq 25\%$ y diagnóstico $\geq 50\%$.

Resultados: Se detectaron receptores ectópicos en 5 de los 6 casos estudiados. Fueron positivos para GnRH y LH en los casos 1 y 3. La presencia de receptor ectópico para péptido gastrointestinal, detectado mediante la comida de prueba, fue positivo en el caso 3. El test postural fue positivo en los casos 2, 3, 5, y 6, siendo positivo el estímulo con desmopresina (receptor V2) en los casos 2 y 3, mientras la terlipresina (receptor V1) lo fue en los casos 2, 5 y 6. La actitud terapéutica fue en el caso 1 suprarreñalectomía total con curación clínica y biológica. En los casos 3, 4 y 5 se practicó suprarreñalectomía unilateral, sin criterios de curación en el último. El resultado del estudio anatomo-patológico de estos casos fue de hiperplasia macronodular en los casos 1, 3 y 4 y micronodular en el caso 5. Los casos 2, 6 y 7 se tratan de síndrome de Cushing subclínico y se optó por observación.

Discusión y conclusiones: En cinco de los 6 casos estudiados se ha demostrado *in vivo* una respuesta anormal de cortisol por la presencia de receptor ectópico. El receptor de vasopresina ha sido el más expresado en nuestros pacientes (66,6%).

240. TUMOR TESTICULAR DE RESTOS ADRENALES EN UN PACIENTE CON HIPERPLASIA SUPRARRENAL CONGÉNITA: CASO CLÍNICO

M. Puma Duque, A. Sanz Valtierra, E. Moya Chimenti, A.R. Hernández Lao, M. Martín Fuentes y L.F. Pallardo Sánchez

Hospital Universitario la Paz. Madrid. España. Hospital Infanta Cristina. Parla. Madrid. España. Hospital Universitario de Getafe. Madrid. España.

Introducción: Los tumores testiculares de restos adrenales en pacientes con hiperplasia suprarrenal congénita, constituyen una causa importante de disfunción gonadal e infertilidad. Aunque se ha avanzado mucho en técnicas radiológicas y anatomo-patológicas, el diagnóstico y tratamiento de estos pacientes sigue siendo todo un reto.

Material y métodos: Se presenta el caso de un paciente visto en nuestras consultas.

Resultados: Varón de 37 años con diagnóstico a los 5 de hiperplasia suprarrenal congénita por déficit de 21 hidroxilasa, en tratamiento con hidroaltesona 20 mg/día. En 2003 se realizó orquitectomía izquierda, con diagnóstico final de tumoración benigna de células de Leydig. En 2009 se realizó orquitectomía derecha con diagnóstico anatomo-patológico de tumor testicular asociado a síndrome adreno-genital. Cabe destacar mal control terapéutico que ha motivado el cambio a prednisona y dexametasona. Adicionalmente en tratamiento con testosterona.

Discusión y conclusiones: Lo particular de este caso radica en la presentación de los tumores testiculares en dos tiempos. Por otro lado, la descripción microscópica de la primera cirugía presenta hallazgos que podría ser claramente compatibles con tumor de células de Leydig. La dificultad del diagnóstico y tratamiento de estos pacientes se debe precisamente a que diferenciar esta patología de una tumoración maligna, resulta muy difícil en ocasiones. Quedan por validar aproximaciones como la ecografía \pm RM con biopsia y cirugías menos radicales.

241. INSUFICIENCIA CORTICOIDEA COMO PRIMERA MANIFESTACIÓN DE ADRENOMIELONEUROPATÍA

A. Yoldi, I. Bilbao Garay, C. García Delgado, M. Aramburu Calafel, N. Egana Zinkunegui, T. Matteucci, M. Álvarez Coca, C. Socias y M. Goena Iglesias

Hospital Donostia. San Sebastián. España. Hospital del Bidasoa. Irún. Guipúzcoa. España.

Introducción: Se estima que el 30% de los casos de Addison idiopático en jóvenes varones es debida a la adrenoleucodistrofia ligada al cromosoma X.

Material y métodos: Presentamos el caso de un varón de 31 años que consultó por astenia, hiperpigmentación y elevación de transaminasas de meses de evolución. A la exploración presentaba ligera hiperpigmentación en encías, e hipotensión arterial. En la analítica se objetivo una natremia de 116 mEq/l, potasio de 4,37 meq/l, cortisolemia de 2,6 μ g/ml y ACTH con valor superior a 2.000 pg/ml y el TAC mostraba atrofia de ambas glándulas adrenales. Los anticuerpos frente a la 21 hidroxilasa fueron negativos. Se inició tratamiento sustitutivo con hidraltesona y fluodrocortisona, y tras una mejoría de la sintomatología inicial, el paciente comenzó a presentar cuadros de alteración del comportamiento acompañados de enuresis y apatía. A la exploración presentaba hiperreflexia y ligero déficit en función ejecutiva en forma de dificultades en planificación y uso de estrategias. Se solicitó RNM en la que se objetiva alteración de la señal hiperintensa en T2 en la región pontocerebral y una determinación de niveles plasmáticos de ácidos grasos de cadena muy larga (AGCML) con resultados congruentes con el diagnóstico bioquímico de adrenoleucodistrofia. El estudio genético informa de la existencia de una mutación missense A289T en la proteína ALD no descrita previamente.

Resultados: Con el diagnóstico de adrenomieloneuropatía con e. de Addison, se inició tratamiento con restricción en dieta de AGCML y aceite de Lorenzo además de hidraltesona y fluodrocortisona. Los niveles de AGCML han ido disminuyendo, pero la afectación neurológica ha ido progresando.

Discusión y conclusiones: 1. Es necesario descartar adrenoleucodistrofia en varones jóvenes con e. de Addison idiopática. 2. El tratamiento con aceite de Lorenzo no ha demostrado efectividad en frenar la progresión clínica, pero podría tener algún efecto en formas leves ya que existe evidencia de que disminuye los niveles de AGCML.

242. COMPLEJO DE CARNEY

V. Pastorino Casas, M.G. Sabán, V.L. Quevedo Martín, M. Leal Reyna, S.G. Fidalgo y R.J. Lutfi

Complejo Médico (PFA) Churruga-Visca. Buenos Aires. Argentina.

Introducción: El complejo de Carney es un síndrome caracterizado por múltiples neoplasias que involucran diferentes tejidos. La mayoría de los casos son familiares, de herencia autosómica dominante. El gen implicado, PRKAR1A, codifica para la subunidad reguladora 1 α de la proteína quinasa A. Se presenta este caso clínico debido a la rareza del mismo.

Material y métodos: Paciente de 20 años de edad, padres y 6 hermanos sanos. Antecedentes personales: tumor calcificante de células de Sertoli bilateral, nevo celular compuesto, azul y melanocítico, litiasis renal y melanoma diagnosticado por metástasis en dorsal 7 y región sacroiliaca izquierda, sin evidencia de tumor primario. Realizó tratamiento con dacarbazina y radioterapia en columna dorsolumbar. El paciente es derivado para descartar hipercortisolismo. Examen físico: lúcido, presión arterial: 130/80 mmHg, peso: 69 Kg, talla: 1,50 m, IMC: 30,6, estrías rojo vinosas en abdomen, muslos, cara interna de brazos, mayores a 1 cm, acné moderado-severo en tórax, fragilidad capilar, extremidades atróficas, múltiples nevos, glándula tiroidea normal.

Resultados: Diagnóstico de hipercortisolismo: 2 muestras de cortisol libre urinario aumentado y test de Nugent sin capacidad de supresión. Para su localización: ACTH menor a 1 pg/ml y prueba de supresión a altas dosis sin inhibición, llegando al diagnóstico de síndrome de Cushing ACTH independiente. Resonancia magnética nuclear de abdomen: formación nodular en ambas glándulas suprarrenales, hipodensa de bordes regulares que no se modifica con el contraste endovenoso. Resonancia magnética de región selar y paraselar: normal. Se inicia tratamiento con ketoconazol 200 mg cada 12 horas. Se indica adrenalectomía bilateral, el paciente rechaza dicho procedimiento.

Discusión y conclusiones: Debido a los antecedentes del paciente: tumor de células de Sertoli, nevo celular compuesto, nevo azul, nevo melanocítico compuesto congénito, síndrome de Cushing ACTH independiente, tumores pigmentarios: melanoma. Se sospecha complejo de Carney.

243. SÍNDROME DE PARAGANGLIOMA FAMILIAR EN NAVARRA

J. Rojo Álvaro, P. Munárriz Alcuaz, M. Toni García, M.J. Goñi Iriarte, E. Anda Apiñániz y J. Pineda Arribas

Complejo Hospitalario de Navarra. Pamplona. España. Hospital García Orcoyen. Estella. España.

Introducción: Los tumores productores de catecolaminas de localización extraadrenal se denominan paragangliomas. La mayoría de estos tumores se asocian a síndromes genéticos recientemente descritos. A continuación presentamos nuestra serie.

Material y métodos: Revisión retrospectiva de todos los pacientes con diagnóstico anatomo-patológico de paraganglioma entre 1996 y 2009 en nuestro centro. Análisis descriptivo de los resultados mediante el programa estadístico SPSS 17.0.

Resultados: Se trata de 9 casos familiares con estudio genético positivo distribuidos en 5 familias, 4 con mutaciones en la SDH-B (cada familia una mutación diferente) y una mutación en la SDH-C (2 pacientes con paraganglioma cervical). Estudiamos el PGL-4: se realiza estudio genético para mutaciones en SDH-B en 34 pacientes, en 23 resulta positivo (7 enfermos, 16 portadores sanos: 12 adultos y 4 niños) y en 11 negativo. La penetrancia en nuestra serie en edad no pediátrica por el momento es: 7/30 = 23,3%. La edad media de los enfermos al diagnóstico fue de 44,2 años y la de los portadores sanos (incluyendo los 4 niños) es de 36,2 años. En 2 casos (2/7 = 28,57%) se

trata de paragangliomas malignos, con una edad media de 66 años. La localización de los paragangliomas en estos pacientes ha sido abdominal (6 casos) y cervical (1 caso). No se observa fenómeno de imprinting materno en mutaciones de la SDH-B.

Discusión y conclusiones: La mayoría de los casos de paraganglioma familiar se deben a mutaciones en tres genes (SDH-B, SDH-C y SDH-D). Las mutaciones en SDH-C asocian tumores parasimpáticos de cabeza y cuello. Las mutaciones en SDH-B cursan con paragangliomas a nivel abdominal predominantemente, así como paragangliomas cervicales. La edad media de los portadores sanos es menor que la de los enfermos y únicamente el 23,3% de aquellos con mutación positiva desarrollan enfermedad. El porcentaje de malignidad es de 28,57%. Quizá en este momento el interrogante fundamental sea el seguimiento a realizar a los portadores.

244. CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS Y MANEJO TERAPÉUTICO EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA OVÁRICA PRIMARIA

M. Tomé Fernández Ladreda, G. Martínez de Pinillos Gordillo, M.V. Córzar León, I. Fernández, J. Hidalgo Amat, M. Rivas Fernández y S. Durán

Servicio de Endocrinología. Hospital Universitario Virgen de Valme. Sevilla. España.

Introducción: La insuficiencia ovárica primaria precoz se define como amenorrea durante, al menos, 4 meses con elevación de gonadotrofinas en pacientes menores de 40 años.

Material y métodos: Se estudian 14 pacientes (34,4 \pm 7,3 años) con diagnóstico de insuficiencia ovárica primaria espontánea tras correcto desarrollo puberal. Se determina: asociación familiar, etiología, evolución temporal tras diagnóstico, edad al inicio de la clínica y tiempo transcurrido hasta el inicio de terapia hormonal sustitutiva, historia gestacional previa y posterior al diagnóstico.

Resultados: En el 35,7% existían antecedentes de fallo ovárico precoz en familiares de primer grado (en 60% antecedente materno). En el 78,6% se consideró idiopático frente al 21,4% en los que se determinó causa conocida (1 disgenesia gonadal incompleta y 2 ooforitis autoinmune). La edad media al inicio de la clínica fue 31,1 \pm 7,0 años siendo en el 78,6% superior a 30 años. En 2 casos ha existido recuperación espontánea con recuperación de ciclicidad menstrual y normalización de FSH tras el diagnóstico. De los casos permanentes, el 66,7% había iniciado terapia hormonal sustitutiva. El tiempo medio entre el inicio de la clínica y el inicio del tratamiento fue de 1,3 \pm 1,2 años, existiendo un retraso igual o superior a 2 años en el 50,0%. Del total casos permanentes, el 50% eran nulíparas en el momento del diagnóstico. En ninguno de los casos permanentes se ha registrado gestación a término de forma posterior al diagnóstico realizándose en el 33,3% técnicas de reproducción asistida.

Discusión y conclusiones: Hemos observado un retraso importante entre el inicio de la clínica y el inicio del tratamiento hormonal sustitutivo que creemos puede ser causado por el desconocimiento del cuadro por parte de los facultativos. Observamos mayor prevalencia en la 4^a década por lo que consideramos fundamental informar sobre las opciones de reproducción asistida desde el momento del diagnóstico y así evitar retrasos innecesarios que impliquen un aumento en el riesgo gestacional.

245. FUNCIÓN RENAL Y GONADAL EN DIABÉTICOS TIPO 2

A. Herrero Ruiz, M. Beaulieu Oriol, A.I. Sánchez Marcos, M.T. Mories Álvarez, J.M. Miralles García y J.J. Corrales Hernández

Hospital Clínico Universitario de Salamanca. España.

Introducción: Aunque la insuficiencia renal es una causa conocida de hipogonadismo, disponemos de escasa información sobre la

relación bidireccional entre función renal y gonadal en diabéticos tipo 2 (DM2).

Material y métodos: En 104 pacientes con DM2 analizamos la relación de dos parámetros de la función renal (microalbuminuria y tasa de filtración glomerular (TFG)) con la existencia o no de hipogonadismo, definido en base a la adición de criterios clínicos (cuestionario ADAM modificado) y hormonales (testosterona total (TT) < 3,4 ng/ml). El diagnóstico de nefropatía se basó en la presencia de dos mediciones de albuminuria > 30 mg/24h.

Resultados: Se compararon los pacientes con nefropatía (44%) y sin ella (56%) sin encontrar diferencias respecto a edad (65,1 ± 9 vs 62,9 ± 9 años), duración de DM (10,5 ± 6 vs 8,7 ± 7 años), IMC (29,3 ± 3 vs 29 ± 4 kg/m²), HbA1c (7,5 ± 2 vs 7,3 ± 2%), TT (3,8 ± 1,5 vs 4,1 ± 1,4 ng/ml) y testosterona libre (TL) (8,6 ± 4 vs 8,8 ± 3 pg/ml). La proporción de pacientes con TT < 3,4 ng/ml fue del 42,3% en aquellos con nefropatía frente al 32,8% en el grupo sin nefropatía. Al comparar los grupos con hipogonadismo (36,5%) y sin él (63,5%) tampoco detectamos diferencias respecto a edad, duración de DM, IMC, HbA1c y TFG (72,8 ± 21 vs 73,4 ± 19 ml/min/1,73 m²). El porcentaje de varones con nefropatía fue del 50% en el grupo con hipogonadismo frente al 40% en aquellos sin hipogonadismo. La relación de la TFG con TT y TL no alcanzó significación estadística (p 0,17 y p 0,08 respectivamente). La proporción de pacientes con niveles infranormales de TT aumentaba con la edad (28,6%, 31,4% y 61,9% en varones < 60, 60-70 y > 70 años, respectivamente, p < 0,05) y el IMC (29,5% en pacientes con IMC < 30 y 47,6% en IMC > 30, p < 0,05).

Discusión y conclusiones: Nuestros resultados: Confirman estudios previos mostrando una elevada tasa de hipogonadismo en DM2 y un incremento en su frecuencia con el envejecimiento. No muestran que la existencia de nefropatía, así definida, suponga modificaciones en los niveles de testosterona. No muestran que el hipogonadismo altere la TFG.

246. RESULTADOS CLÍNICOS DE LA SUBCLASIFICACIÓN PREQUIRÚRGICA CON PRUEBAS RADIODIÓLOGICAS Y ESTUDIOS ISOTÓPICOS EN PACIENTES CON HIPERALDOSTERONISMO 1.º INTERVENIDOS POR ENFERMEDAD UNILATERAL

M. Belmar Olivares, M. Luque Ramírez, I. Sanz García, L. Domínguez Gadea y A. Gómez Pan

Hospital Universitario de la Princesa. Madrid. España.

Introducción: Algunos centros recomiendan cateterismo venoso suprarrenal prequirúrgico en todo paciente con hiperaldosteronismo 1º para confirmar unilateralidad de la secreción. La gammagrafía-NP-59 tras supresión presenta en alguna serie una sensibilidad y VPP del 85% y 97% en la subclasificación. Nuestro objetivo es evaluar el papel de la radiología y estudio isotópico en el diagnóstico de enfermedad unilateral.

Material y métodos: Estudio descriptivo de la evolución de tensión arterial (TA) e hipopotasemia en una serie consecutiva de pacientes (n = 20) con hiperaldosteronismo 1º tratados con suprarrenalectomía laparoscópica por lesión unilateral, diagnosticada mediante TC/RMN en 19 (95%) casos más gammagrafía-NP-59 en 11 (55%).

Resultados: 1. Hiperplasia difusa: 1. Evaluación posquirúrgica: mediana de seguimiento: 49 meses. TA controlada: 16 (80%) (8 sin fármacos), y 4 (20%) con mal control. Evaluación prequirúrgica: edad al diagnóstico: 54 ± 13 años. PAS: 174 ± 35, PAD: 99 ± 19 mmHg. HTA refractaria: 7 (35%) pacientes; HTA controlada: 2 (10%) pacientes. Prevalencia de hipopotasemia: 35%. Concentración de aldosterona basal: 42 ± 18 ng/dL. Imagen radiológica: unilateral 18 (90%); bilateral 1 (5%). Lesión unilateral concordante con imagen isotópica: 80%. Anatomía patológica: adenoma: 18 (90%). Hiperplasia nodular TA. Los 2 casos con hiperplasia suprarrenal mantienen

TA controlada con 1 y 3 fármacos. Concentraciones basales de aldosterona: 5 ± 3 ng/dL. La kaliemia se normalizó en el 100% de los casos.

Discusión y conclusiones: La localización prequirúrgica por TC/RMN ± gammagrafía, y sin cateterismo venoso suprarrenal, identificó correctamente la lesión en el 90% de los casos según criterios histológicos, clínicos y hormonales. Tras cirugía mejoró el control tensional y se normalizó la kaliemia en todos los casos, sugiriendo una menor importancia al cateterismo venoso, una prueba invasiva, con estudios radiológicos e isotópicos concordantes.

247. ENCEFALOPATÍA DE WERNICKE EN PACIENTE CON CARCINOMA ESCAMOSO AMIGDALAR

I. Peiró Martínez, L. Arribas Hortigüela, L. Hurtós Vergés, E. Fort Casamartina, N. Virgili Casas y R. López Urdiales

Institut Català d'Oncologia. Hospital Duran i Reynals. Barcelona. España. Hospital Universitari de Bellvitge. Barcelona. España.

Introducción: La encefalopatía de Wernicke (EW) es una alteración neuropsiquiátrica debida al déficit de tiamina. Se suele presentar en pacientes alcohólicos y/o con desnutrición severa de diversa índole. La sospecha clínica y el tratamiento adecuado son cruciales ya que puede alcanzar a una mortalidad del 20% si no se trata.

Material y métodos: Presentamos el caso de una paciente de 44 años con enolismo severo, tratada en junio de 2010 de neoplasia amigdalalar T3N0 mediante quimiorradioterapia, actualmente sin enfermedad. En seguimiento por la unidad de nutrición por desnutrición severa con mala adherencia al seguimiento y tratamiento nutricional. Tras no acudir a varias visitas, se presenta en la consulta con pérdida del 27% de su peso y clínica de ataxia, nistagmus y amnesia anterógrada, por lo que se decide ingreso para estudio.

Resultados: Con la sospecha clínica de EW se solicita analítica con parámetros nutricionales, perfil tiroideo y tiamina y una RMN cerebral. Se inicia tratamiento endovenoso de tiamina y nutrición enteral por sonda a la espera de resultados. La bioquímica muestra tiamina baja, albúmina de 33 g/L, TSH 27,39 mUI/L y T4L 6,5 pmol/L, con lo que se mantiene el tratamiento con tiamina y se inicia levotiroxina oral. La RMN cerebral muestra hallazgos compatibles con EW. A las 48h de iniciar el tratamiento, la paciente presenta mejoría progresiva de la oftalmopatía y ataxia hasta su desaparición y mejoría parcial de la amnesia. Nutricionalmente la paciente fue mejorando los parámetros bioquímicos hasta su normalización, con un aumento del 10% del peso. Fue dada de alta con nutrición mixta (oral y enteral), complejo vitamínico del grupo B oral y levotiroxina oral.

Discusión y conclusiones: El déficit de tiamina no es infrecuente en pacientes con cáncer de cabeza y cuello, dado que estas neoplasias suelen ir asociadas a hábitos enólicos y desnutrición. La sospecha clínica de la EW es crucial puesto que un diagnóstico y tratamiento temprano pueden mejorar e incluso revertir gran parte de la clínica.

248. UNA DÉCADA DE FEOCROMOCITOMAS: COMPARACIÓN DE CASOS ESPORÁDICOS Y FAMILIARES

A. Casteràs Román, A. Lecube Torelló, C. Zafón Llopis, R. Ferrer, J.M. Fort y J. Mesa Manteca

Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona. España.

Introducción: Estudiar las características de los feocromocitomas (FEO) tratados en nuestro centro entre los años 2000-2010 (n: 21). Serie continuación de una previa entre 1976-1999 (n: 45).

Material y métodos: Se incluyen 11 FEO esporádicos (52,4%) y 10 familiares [7 MEN 2A (33,3%), 1 VHL (T257I), 1 neurofibromatosis

(NF1), 1 SDHB (PT17A)]. Las mutaciones del gen Ret en MEN2A fueron C643Y (n: 6) y C618S (n: 1). Se compara entre grupos la edad al diagnóstico, sintomatología, tamaño, lateralidad tumoral y rentabilidad de pruebas diagnósticas.

Resultados: La edad al diagnóstico fue similar en esporádicos ($38,6 \pm 20$ años) y MEN ($43 \pm 18,4$), a diferencia de pacientes más jóvenes MEN en casuística antigua ($29,1 \pm 7,8$). Los pacientes con VHL y SDHB eran pediátricos (6 y 13 a), descubiertos con HTA, y el caso NF de forma incidental a los 56 años. Todos los MEN se detectaron por cribado, con escasa (n: 4) o nula (n: 3) sintomatología. La mayoría de esporádicos mostraban HTA (91%), principalmente mantenida o mixta, solo 2 casos paroxística. Tres esporádicos se diagnosticaron de forma incidental por pruebas de imagen. Como primera manifestación atípica describimos un caso de sd. de Turner con shock cardiogénico (cardiopatía takotsubo). Todos los FEO esporádicos eran unilaterales, mientras que el 42% de MEN, junto con VHL y NF, fueron bilaterales. El tamaño fue menor en MEN que en esporádicos ($4,76 \pm 1,5$ vs $2,72 \pm 1$ cm) ($p = 0,004$). La noradrenalina urinaria obtuvo mayor capacidad diagnóstica (66,7%), seguida de adrenalina y metanefrinas urinarias, sin diferencias entre esporádicos y familiares. La RMN fue diagnóstica en el 76% de casos y la MIBG detectó todos excepto un caso (MEN con tumor 1,5 cm).

Discusión y conclusiones: El FEO asociado a MEN2A sigue teniendo una elevada prevalencia en nuestro ámbito (1/3) y se detecta silente o precoz en la mayoría, probablemente por su menor tamaño. Ante bilateralidad es preciso estudio genético de entidades asociadas. La combinación de catecolaminas y metanefrinas en orina así como de RM y MIBG permitió diagnosticar todos casos.

249. ¿ESTÁ JUSTIFICADO EL SEGUIMIENTO SISTEMÁTICO DE LOS INCIDENTALOMAS SUPRARRENALES CON DIAGNÓSTICO INICIAL DE ADENOMA NO FUNCIONANTE?

M. Villaplana García, D. Subías Andújar, E. Berlanga Escalera, A. Cano Palomares, O. Giménez Palop y M. Rigla Cros

Servicio de Endocrinología y Nutrición. Servicio de Bioquímica. Hospital de Sabadell. Corporació Sanitària Parc Taulí. Sabadell. Barcelona. España.

Introducción: La prevalencia del incidentaloma suprarrenal ha aumentado gracias al desarrollo de las técnicas de diagnóstico por la imagen, incrementando el número de consultas y las pruebas de seguimiento recomendadas, que incluyen: pruebas de imagen a los 6, 12 y 24 meses y pruebas hormonales anuales durante 4 años. El objetivo de este estudio fue valorar el rendimiento del protocolo de seguimiento de los incidentalomas suprarrenales con diagnóstico inicial radiológico y bioquímico de adenoma no funcional.

Material y métodos: Se revisaron retrospectivamente las historias clínicas de 80 pacientes con incidentaloma suprarrenal visitados en nuestro centro en 2010. Para la comparación del diámetro máximo se usó el test de Wilcoxon.

Resultados: De los 80 pacientes, 58,8% eran mujeres, con edad media de $58,8 \pm 10,7$ años, IMC medio de $29,24 \pm 4,93$ Kg/m². El 56,3% presentaban HTA, 43,8% dislipemia, 27,5% DM tipo 2 y 10,0% osteoporosis. El tamaño medio inicial del incidentaloma fue de $22,0 \pm 9,3$ mm, localizados predominantemente en la suprarrenal izquierda (54,7%). El 17,5% eran incidentalomas bilaterales. En la valoración inicial se diagnosticó un paciente de síndrome de Cushing adrenal y 3 de hiperaldosteronismo primario. Dos pacientes fueron intervenidos por tamaño (> 4 cm) y ambos fueron adenomas. En el seguimiento no se han diagnosticado nuevos casos de hiperfunción hormonal. No se diagnosticó ningún carcinoma adrenal. Se observó un cambio en el tamaño no estadísticamente significativo de $0,56 \pm 3,32$ mm entre el diagnóstico y la primera prueba de seguimiento, de $0,36 \pm 2,39$ mm entre la primera y la segunda y de

$0,53 \pm 2,02$ mm entre la segunda y la tercera. El cambio de tamaño entre la prueba diagnóstica y a los 2 años fue de $2,3 \pm 3,7$ mm.

Discusión y conclusiones: La aplicación sistemática del protocolo de seguimiento del incidentaloma suprarrenal cuya valoración inicial es diagnóstica de adenoma no funcional no parece justificada. En nuestra serie no hubo cambios en el diagnóstico inicial y no se observaron cambios relevantes en el tamaño.

250. CARACTERIZACIÓN DE LOS EFECTOS DE EXENDINA-4 EN LA FUNCIÓN PULMONAR

M. Romaní Pérez, V. Outeiriño Iglesias, E.M. Vigo Gago, C.M. Moya, M. Gil Lozano, L.C. González Matías, P. Santisteban y F. Mallo

Departamento de Biología Funcional y CC de la Salud.

Facultad de Biología. Universidad de Vigo. Pontevedra. España.

Instituto de Investigaciones Biomédicas Alberto Sols. Madrid. España.

Introducción: El receptor de la hormona incretina GLP1 (GLP1R) se expresa abundantemente en pulmón. GLP1 y su análogo Exendina-4 (Ex4) inducen la secreción de fosfatidilcolina, principal componente lipídico del surfactante pulmonar, en cultivos de neumocitos tipo II. Sin embargo, poco se conoce sobre su papel en la maduración pulmonar. Por ello, hemos estudiado el papel de GLP1 en la función pulmonar durante el desarrollo analizando el componente proteico surfactante.

Material y métodos: Ratas gestantes, Sprague Dawley, fueron tratadas desde el día 14 de gestación con Ex4 (5 µg/Kg, sc) hasta el día 18, 20 e inicio del parto. Tras el desarrollo experimental se determinó: i) La expresión de proteínas surfactantes (SPs) mediante RT-PCR y Western Blot tras los tratamientos. ii) Los niveles de SPA en líquido amniótico mediante ELISA. iii) La expresión de TTF1 en pulmones de fetos y neonatos y su actividad en el promotor de SPB mediante EMSA. iv) Los niveles de corticosterona y estradiol en suero de gestantes y neonatos (RIA). v.) La expresión de GLP1R en pulmón a partir del día 18 de desarrollo.

Resultados: GLP1R se expresa desde la etapa de producción surfactante en pulmón de forma más abundante en fetos y neonatos que en adultos. Ex4 incrementa la expresión de SPs en pulmones de neonatos. El análisis de SPA en líquido amniótico revela un incremento de su secreción en fetos hembra de 20 días tratados. El tratamiento aumenta la expresión de TTF1 en pulmones de ambos sexos así como su unión al promotor de SPB. Los niveles de corticosterona y estradiol en suero de ratas gestantes tratadas con Ex4 no varían con respecto al control al igual que los niveles de corticosterona en neonatos.

Discusión y conclusiones: La producción de SPs durante la maduración pulmonar se incrementa tras el tratamiento con Ex4. Dicho efecto podría estar mediado por la acción de TTF1, descartando la acción indirecta de hormonas estimuladoras del desarrollo pulmonar como corticosterona y estradiol.

251. DIAGNÓSTICO DE SÍNDROME DE NOONAN EN LA EDAD ADULTA. A PROPÓSITO DE 2 CASOS

S. Azriel Mira, B. Ezquieta Zubicaray, V. Martín Borge, P. Díaz Martín, M. Lahera Vargas, J. Olivari Roldán y C. Alameda Hernando

Servicio de Endocrinología. Hospital Infanta Sofía. Madrid.

España. Laboratorio de Diagnóstico Molecular. Hospital Infantil Gregorio Marañón. Madrid. España.

Introducción: El síndrome de Noonan (SN) tiene una herencia AD y se caracteriza por talla baja proporcionada, dismorfia facial, defectos cardíacos congénitos (estenosis valvular pulmonar y miocardiopatía hipertrófica), deformidades torácicas y vertebrales, retracción

so mental, alteraciones hematológicas, retraso puberal y criotorquidia en varones. Se han establecido unos criterios clínicos propuestos por Van der Burgt que facilitan el diagnóstico. El gen más frecuentemente implicado es el PTPN11. Su incidencia es de 1 entre 1.000-2.500 nacimientos vivos.

Material y métodos: Casos clínicos.

Resultados: Caso 1: varón de 54 años remitido a la consulta de Endocrinología por hipotiroidismo subclínico con antecedentes de retraso mental, criotorquidia bilateral, hipoacusia bilateral, cataratas y coriorretinosis miópica, síndrome mieloproliferativo crónico Ph- tipo trombocitemia esencial. El dismorfismo facial, la presencia de pectus excavatum, junto con el resto de antecedentes médicos, confirmaban clínicamente el diagnóstico de SN. El cariotipo, el estudio de reestructuraciones cromosómicas y el estudio molecular de síndrome de cromosoma X frágil fueron normales. Se procedió a realizar una secuenciación directa de las regiones codificantes de los genes PTPN11, SOS1 y del RAF1 sin detectarse mutaciones ni polimorfismos en heterocigosis. Caso 2: mujer de 41 años remitida para seguimiento de hipotiroidismo primario en tratamiento con levotiroxina con antecedentes personales de estenosis pulmonar intervenida a los 8 años. En la exploración física destacaban pectus excavatum y dismorfología facial sugestiva de SN. Se confirmó el diagnóstico clínico mediante la detección de la mutación pArg552Gly del gen SOS1 en heterocigosis.

Discusión y conclusiones: Aunque el SN se diagnostica predominantemente en la 1era infancia, se debe considerar este diagnóstico también en adultos, dada la implicación en el consejo genético. Existe una heterogeneidad en su base genética del y únicamente un 50-60% de los pacientes presentan mutaciones de los genes implicados.

252. TESTOSTERONA PLASMÁTICA Y RIESGO DE DM2 EN MUJERES. UN ESTUDIO PROSPECTIVO (PIZARRA 3 FASES)

M.J. Tapia Guerrero, J.D. Fernández Arias, S. Valdés Hernández, E. Rubio Martín, M.S. Ruiz de Adana, M. Domínguez, M. Gonzalo Marín, J.M. Gómez Zumaquero y F.J. Casimiro Soriguer-Escófet

Hospital Regional Universitario Carlos Haya. Málaga. España.

Introducción: Niveles bajos de testosterona se asocian de manera inversa con aumento del IMC, niveles bajos de cHDL, mayor presión sistólica, mayores niveles de triglicérido mayor HbA1c y mayor insulineresistencia.

Material y métodos: Objetivo: evaluación en una cohorte del estudio Pizarra, la hipótesis de asociación entre los niveles testosterona/SHBG y el riesgo de DM2 en mujeres de forma prospectiva. En 1995-97 fueron estudiadas 1.134 personas (443 hombres y 691 mujeres). Seis años después reevaluados 928 personas (341 hombres y 587 mujeres). En este momento, se les midió testosterona y SHBG plasmática. 12 años después, 227 hombres y 473 mujeres volvieron a ser estudiados. A todos se les midió peso, talla, perímetros de cintura-cadera e IMC. En el segundo y tercer estudio, además se midió pliegues bicipital, tricipital, subescapular, abdominal, suprailíaco y muslo. En los tres estudios se realizó una OGTT con 75 g de glucosa.

Resultados: En mujeres TT y bioT disminuyeron significativamente con edad, al igual que SHBG. En obesas, TT y bioT no han sido significativamente distintos, después de ajustar por edad. SHBG significativamente menor en obesas que en no obesas ($p < 0,0001$, ajustado por la edad). SHBG en delgadas (IMC < 30) más elevada en aquellas que han seguido siendo delgadas. TT y bioT no influyeron significativamente en incidencia DM2. Niveles más altos de SHBG, menor riesgo de DM2 a los 12 años. TT o bioT, no fueron distintas en función de metS, mientras que SHBG fue menor en mujeres con metS en el segundo estudio ($p < 0,0001$).

Discusión y conclusiones: Niveles bajos de TT y bioT se asocian de forma independiente con síndrome metabólico y cada uno de

sus componentes en varones, aunque en mujeres estas diferencias no son estadísticamente significativas.

253. TABAQUISMO Y DISFUNCIÓN ERÉCTIL EN EL DIABÉTICO TIPO 2

E. Almonacid Folch, M. Bergoglio, S. Veses Martín, I. de Luna Boquera, K. García Malpartida, C. Bañuls Morant y A. Hernández Mijares

Hospital Universitario Dr. Peset. Valencia. España.

Introducción: Existen múltiples factores que contribuyen a la disfunción eréctil (DE). La diabetes mellitus (DM) triplica el riesgo de padecerla, apareciendo a menor edad y siendo más grave. Se ha propuesto el tabaquismo como un factor de riesgo independiente causal de DE. Objetivo: analizar la frecuencia de DE en un grupo de pacientes con DM tipo 2 y la asociación de la DE con el control metabólico (HbA1c) y el hábito tabáquico.

Material y métodos: 192 pacientes con DM tipo 2 sin historia de enfermedad cardiovascular conocida, atendidos en Consultas Externas de Endocrinología del H. Universitario Dr. Peset. Se recoge: edad, peso, talla, IMC, tiempo de evolución de diabetes, HbA1c, historia de hábito tabáquico y presencia DE estudiada mediante el índice internacional de función eréctil (IIEF).

Resultados: Se recogen 192 varones con una edad media de 55,7 ± 7,8 años (media ± DE). Media de tiempo de evolución de la diabetes de 7,7 ± 6 años, HbA1c media de 7,1 ± 1,7%, IMC medio de 30 ± 4,8 Kg/m². Prevalencia de DE fue del 63,6%. Se dividió la muestra en dos grupos según los niveles de HbA1c mayor o menor de 7%. El 77% de los pacientes con HbA1c > 7% presentaba DE. De los pacientes con HbA1c < 7% un 58% presentaban DE, diferencia significativa ($p = 0,02$). Un 24,2% de los pacientes presentó hábito tabáquico activo, un 20,2% de los pacientes nunca fumaron y un 53,5% son exfumadores. Prevalencia de DE entre los pacientes fumadores de un 67%, sin haber diferencias con los no fumadores. Se dividió a los pacientes con DE según su gravedad: leve, moderada o grave, encontrando DE grave en el 45,8% de los fumadores, 43,4% de los exfumadores y 40% de los no fumadores ($p = 0,06$).

Discusión y conclusiones: La DE es una enfermedad muy prevalente en nuestra población de diabéticos. Existe una relación directa entre la frecuencia de disfunción eréctil y el control metabólico del paciente. Encontramos una tendencia entre la gravedad de la disfunción eréctil y el hábito tabáquico.

254. HIPERTENSIÓN ARTERIAL SECUNDARIA A CARCINOMA SUPRARRENAL: UN CASO INUSUAL DE SÍNDROME DE CONN

G. Lugo Rodríguez, B. Veiguela Blanco, O. Fidalgo Baamil, S. García Arias, F. Gutiérrez Pita y S. Jorge Méndez

Servicio de Endocrinología. Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña. España.

Introducción: El carcinoma suprarrenal es una enfermedad extremadamente rara; puede presentarse como síndrome de Cushing, virilización, hiperaldosteronismo o hallazgo casual. El tratamiento será en función del estadio y el pronóstico es generalmente malo. Presentamos el caso de un varón de 53 años diagnosticado de carcinoma suprarrenal secretor de aldosterona.

Material y métodos: El paciente acude al hospital por síntesis crisis hipertensiva. En analítica se objetiva hipokalemia severa. Como único antecedente de interés presentaba hipertensión arterial diagnosticada 3 meses antes. En estudios complementarios se objetivo aldosterona plasmática de 1.012 pg/ml y actividad de renina plasmática 0,20 ng/ml/h. Resto de parámetros en la normalidad. Se realizó TAC abdominal que se informa de tumoración homo-

génea de $6,8 \times 6,2 \times 4$ cm dependiente de la glándula suprarrenal izquierda, correspondiente a feocromocitoma o a carcinoma suprarrenal. Se realizó suprarrealectomía izquierda. El diagnóstico anatopatológico fue de carcinoma suprarrenal sin evidencia de metástasis ganglionares. Al mes de la cirugía presenta cifras de tensión arterial controladas sin tratamiento.

Resultados: La incidencia del carcinoma suprarrenal es de 1-2 casos por millón de habitantes. Las mujeres se afectan más que los varones (ratio 1,5). Tiene 1 pico de presentación en la infancia y otro en la década de los 40-50 años. La forma más habitual de presentación es un síndrome de Cushing con o sin virilización, siendo muy infrecuente el hiperaldosteronismo aislado. Los hormonalmente inactivos presentan síntomas por crecimiento local o extensión a distancia (metástasis en hígado, huesos, pulmón, ganglios linfáticos). La TAC es de gran valor diagnóstico; el tamaño > 6 cm, los márgenes irregulares, no homogéneos, y las calcificaciones son características de malignidad. Las características macroscópicas y microscópicas, basadas en el Weiss score, ayudan al diagnóstico de malignidad. La actitud terapéutica será en función del estadio, a ser posible cirugía y tratamiento adyuvante con mitotane. La supervivencia varía del 16-44% en función del estadio, número de mitosis, atipia y alteraciones genéticas.

Discusión y conclusiones: Describimos este caso por la escasa prevalencia del carcinoma suprarrenal y lo inusual de su presentación como hiperaldosteronismo aislado, siendo el primer paciente con diagnóstico de sd. Conn secundario a carcinoma suprarrenal que tenemos en nuestro hospital.

255. EFECTOS DEL TRATAMIENTO PROLONGADO CON EX4 SOBRE EL EJE HIPOTÁLAMO-HIPÓFISO-ADRENAL

M. Gil Lozano, M. Romaní Pérez, V. Outeiriño Iglesias, E.M. Vigo Gago, L. González Matías y F. Mallo Ferrer

Facultad de Biología. Universidad de Vigo. Pontevedra. España.

Introducción: La exendina-4 (Ex4) es un agonista natural del receptor de la incretina GLP-1. Actualmente es utilizado como terapia en la diabetes mellitus tipo 2. Nuestro grupo ha demostrado que la administración periférica de GLP-1 y Ex4 estimula intensamente la actividad corticoadrenal. En el presente trabajo nos propusimos evaluar los efectos de la administración prolongada de Ex4 sobre la actividad corticoadrenal y la reacción de estrés.

Material y métodos: Ratas Sprague-Dawley macho fueron tratadas con Ex4 (0,5 nmol/rata) o vehículo (NaCl 0,9%) por vía subcutánea, dos veces al día. Dos grupos de animales recibieron el tratamiento durante 8 días: a uno de ellos se le extrajeron periódicamente muestras de sangre por la cola a las 10.00 horas para determinar sus niveles de corticosterona y ACTH, al 9º día se extrajeron las glándulas adrenales que fueron pesadas y se determinó su contenido total de ARN. Al segundo grupo se le realizó un muestreo de sangre a diferentes horas durante el 9º día para estudiar el efecto sobre el ciclo de corticosterona. Un tercer grupo fue tratado durante 7 días y al 8º se le realizó una prueba de estrés por inmovilización durante 20 minutos.

Resultados: El tratamiento prolongado con Ex4 incrementó los niveles basales de corticosterona durante el nadir desde el primer día, siendo este aumento significativo en los días 6º y 9º; por el contrario los redujo significativamente durante el céñit. Asimismo, originó una marcada hipertrofia de las glándulas adrenales, determinada por un aumento del tamaño de la glándula y de su contenido en ARN total. Los animales tratados con Ex4 experimentaron una atenuación significativa de su reacción de ACTH y corticosterona al estrés.

Discusión y conclusiones: Concluimos que el tratamiento prolongado con Ex4 produce una fuerte desregulación del ritmo circadiano de corticosterona, atenúa la reacción de estrés e hipertrofia las glándulas adrenales, tal y como sucede en animales sometidos a un estrés crónico.

256. INSUFICIENCIA SUPRARRENAL AGUDA ASOCIADA A TRATAMIENTO PREVIO CON ACETATO DE MEGESTROL. A PROPÓSITO DE 3 CASOS

E. Corral Fernández, M.J. Morales Gorria, J.M. Sierra Vaquero y E. Pena González

Complejo Hospitalario Universitario de Vigo. Pontevedra. España.

Introducción: El acetato de megestrol (AM) es un progestágeno sintético con acción antineoplásica, antigonadotropa y orexigénica, utilizado con frecuencia en pacientes neoplásicos o con infección por VIH para el tratamiento de la anorexia-caquexia. Debido a su acción glucocorticoide débil puede inducir síndrome de Cushing, aparición o exacerbación de diabetes mellitus y supresión adrenal. Se han comunicado algunos casos de insuficiencia suprarrenal (ISR), generalmente subclínica, asociada al uso de AM.

Material y métodos: Presentamos 3 casos clínicos de pacientes neoplásicos en tratamiento con AM por síndrome consuntivo, que presentaron un cuadro de insuficiencia suprarrenal aguda tras el ingreso hospitalario, asociado a la retirada reciente e inadvertida del tratamiento.

Resultados: En los tres pacientes se evidenció una supresión de la secreción de gonadotropinas y bajos niveles de cortisol basal, con escasa respuesta en el test de ACTH. Tras la administración de esteroideos a dosis de estrés, presentaron una rápida mejoría clínica precisando dos de ellos tratamiento de mantenimiento tras el alta durante varios meses.

Discusión y conclusiones: Los pacientes tratados con AM pueden presentar disminución de la reserva adrenal con riesgo de insuficiencia suprarrenal aguda en situaciones de estrés. La administración de tratamiento esteroideo a dosis elevadas en esta situación tiene una importancia vital, debiendo mantenerse posteriormente a dosis sustitutivas hasta la recuperación del eje hipotálamo-hipófiso-adrenal. Sería necesario vigilar la función adrenal de forma rutinaria en todos los pacientes tratados con AM, durante y después del tratamiento, evitando la retirada brusca del mismo.

257. AMENORREA EN PACIENTE CON ENFERMEDAD DE VON HIPPEL-LINDAU

L. Guerrero Casanova, M.P. Fuente-Valerón y M.V. Sánchez-Moro

Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Doctor Negrín. Las Palmas de Gran Canaria. España.

Introducción: La enfermedad de von Hippel-Lindau es un síndrome hereditario caracterizado por tumores benignos y malignos: hemangioblastomas del SNC, angiomas retinianos, carcinoma renal de células claras, feocromocitomas, y tumores pancreáticos.

Material y métodos: Mujer de 30 años diagnosticada de VHL. Angiomatosis retiniana. Dos hijos. Remitida por amenorrea secundaria. Galactorrea bilateral a la expresión. Analítica: PRL: 29 ng/mL (límite superior de normalidad 20 ng/mL). No otros ejes alterados.

Resultados: RM silla turca: engrosamiento del tallo hipofisario que realza con contraste. RM holocraneal: varias lesiones captantes de contraste compatibles con hemangioblastomas en hemisferio cerebeloso. Se intervienen quirúrgicamente lesiones accesibles de fosa posterior cuyo estudio citológico corrobora los hemangioblastomas. El hemangioblastoma en tallo, considerado inoperable, se trata con radioterapia estereotáctica. Persiste amenorrea, leve hiperprolactinemia, gonadotropinas y estradiol bajos. Inicia THS. Varios años postratamiento precisa tratamiento con levotiroxina e hidroaltesona. Último control radiológico: discreta disminución de tamaño de la lesión de tallo. En ecografía abdominal de despistaje: lesión sólida en cabeza de páncreas. En plasma: péptidos de secreción neuroendocrina y otros marcadores tumorales negativos. Octreoscan: expresión de receptores de somatostatina en región epi-

gástrica derecha. PAAF ecodirigida: negativa para malignidad y sugestiva de hiperplasia o adenoma. Como único dato de malignidad obtenemos una hipercaptación mediante PET.

Discusión y conclusiones: Los hemangioblastomas son tumores benignos. En la enfermedad de VHL su localización suele ser infratentorial y múltiple. La peculiaridad de nuestro caso es la ubicación en tallo hipofisario. Las lesiones pancreáticas incluyen quistes, cistoadenomas serosos y TNEs. Estos últimos pueden metastatizar a hígado producir síntomas por secreción peptídica. La mayoría permanecen asintomáticos y con crecimiento lento durante años.

258. PHEOCHROMOCYTOMA: A FIVE YEARS RETROSPECTIVE STUDY OF CLINICAL PRESENTATION

R. Rangel, A. Afonso, F. Fonseca, P. Bogalho, L. Cortez y A. Agapito
Hospital Curry Cabral. Lisboa. Portugal.

Introduction: Pheochromocytoma is a tumor of the chromaffin cells that secrets catecholamines. Although rare it is often considered in many clinical scenarios given its multiple presentations. The main purpose of this study was to analyse the clinical features of the adrenal pheochromocytomas submitted to surgery in our hospital.

Material and methods: We have analysed retrospectively seventeen case reports of patients who were submitted to adrenalectomy, in the past five years, with histological diagnosis of pheochromocytoma. We evaluated clinical data such as age, gender, tumor size, urinary epinephrine/norepinephrine and metanephrine/normetanephrine levels, the presence/absence of paroxysmal hypertension symptoms and the positive/negative results of scintigraphy with metaiodobenzylguanidine.

Results: The mean age was 53.1 ± 12.9 years old. Nine were females. The mean tumor size was 4.2 ± 1.9 cm. The mean urinary norepinephrine level was 711 ± 767 nmol/24 h and the mean urinary epinephrine level was 196 ± 350 nmol/24 h; the mean urinary metanephrine level was 835 ± 974 nmol/24 h and the mean urinary normetanephrine level was 3051 ± 5361 nmol/24 h. Paroxysmal hypertension symptoms were present in 10 cases and scintigraphy with metaiodobenzylguanidine was positive in 9. Eleven cases presented as incidentalomas. In 8 cases tumor was located at the right adrenal, in other 8 at the left side and 1 presented bilateral lesions. One case was associated with von Hippel-Lindau disease and another with neurofibromatosis. Studying eventual association of tumor size with the several considered parameters we only found a significant association with urinary normetanephrine level ($p = 0.014$, $r = 0.583$).

Discussion and conclusions: The tumor size does not have influence on the presence or absence of paroxysmal hypertension symptoms either on the scintigraphy with metaiodobenzylguanidine result. However there is an association between the tumor size and the urinary normetanephrine levels.

259. ALTERACIÓN HEPÁTICA Y SU RELACIÓN CON LA TERAPIA HORMONAL SUSTITUTIVA EN EL SÍNDROME DE TURNER

G. Aranda Velázquez, A. de Hollanda Ramírez, V. Perea Castilla, M. Mora Porta e I. Halperin-Rabinovich

Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Clínic. Barcelona. España.

Introducción: El síndrome de Turner (ST) está asociado a una elevada morbilidad, incluida la colestasis crónica, a menudo detectada en controles de rutina; habitualmente no se acompaña de

signos o síntomas de enfermedad hepática. El objetivo de este estudio fue valorar la prevalencia de comorbilidades, incluida la alteración hepática y su asociación con la terapia hormonal sustitutiva de pacientes con ST.

Material y métodos: Estudio observacional, retrospectivo en mujeres con diagnóstico de ST controladas en el dispensario de Endocrinología del HCP en los últimos 25 años.

Resultados: Se incluyeron 21 mujeres con ST; edad media al diagnóstico: 16 ± 13 años. El motivo de consulta más frecuente fue talla baja 38,1%, seguido por amenorrea primaria 23,8% y amenorrea secundaria 19%. Se objetivaron los siguientes cariotipos: monosomía 45X0 en 47,6%, mosaicismo 45X0 46XX en 14,3%, mosaicismo 45X0 46XY en 4,8%, mosaicismo 45X0 46Xi en 4,8%, delección 46Xq en 14,3%. 9 pacientes (42,9%) fueron tratadas con hormona de crecimiento en la infancia, y todas recibieron terapia de reemplazo hormonal. Se observaron las siguientes comorbilidades: malformaciones cardiovasculares en 19%, malformaciones renales 14,2%, disfunción tiroidea en 57,1%, hipoacusia 19% y glaucoma congénito 14,3%. Se objetivó una prevalencia de alteración hepática en forma de colestasis de 47,6%. En 5/10 pacientes se realizó biopsia hepática: ductopenia (2), esteatosis (1), cambios histopatológicos leves (1) y normal (1). No se evidenció asociación entre la presencia de alteración hepática y la terapia de sustitución hormonal.

Discusión y conclusiones: La prevalencia de comorbilidades observada es elevada y coincide con la literatura. Observamos colestasis en casi la mitad de las pacientes, sin asociación con la administración de estrógenos. El hallazgo de ductopenia en 2/5 biopsias es un dato llamativo, dada la baja prevalencia de esta entidad y la discordancia con la serie más numerosa de biopsias hepáticas en ST (Hjerrild et al. 2008).

260. LA ATENUINA (GnSI/AF) OVÁRICA REDUCE LA SECRECIÓN PREOVULATORIA DE LH EN LA RATA POR DESFOSFORILACIÓN DE LA ISOFORMA B DEL RECEPTOR DE PROGESTERONA

A. Gordon Bermúdez-Coronel, J.C. Garrido Gracia, R. Aguilar Cañas y J.E. Sánchez Criado

Departamento de Biología Celular. Fisiología e Inmunología. Universidad de Córdoba. España.

Introducción: La hiperestimulación del ovario con FSH incrementa la secreción de estradiol (E2), inhibina (I) y atenuina, un factor inhibidor/atenuador de la secreción preovulatoria de LH (GnSI/AF). La secreción masiva de LH que se produce en la fase de proestro en la rata, consta de dos componentes: la secreción estimulada de LH por la LHRH y el LHRH “self-priming”, fenómeno exclusivo de la LHRH y definido como su capacidad para aumentar la sensibilidad de la hipófisis a ella misma. Para que tenga lugar en el gonadotropo el LHRH “self-priming”, se requiere de la expresión, dependiente de E2, del receptor de progesterona (RP) y de su activación. La fosforilación/activación de los residuos de serina (Ser) es el principal fenómeno postranscripcional del RP y se produce tanto por acción del ligando como de manera independiente del ligando por acción de la LHRH.

Material y métodos: El objetivo del presente trabajo ha sido conocer los efectos del tratamiento con FSH (10 UI en metestro y diestro) sobre la expresión y fosforilación del RP en hipófisis de ratas en proestro. Para ello hemos estudiado mediante la técnica de Western blot la expresión de las isoformas A (moduladora) y B (estimuladora) del RP, así como la tasa de fosforilación de la Ser294 del RP.

Resultados: Los resultados mostraron que la expresión de PR-A es mayor que la de PR-B en todos los grupos, y que el GnSI/AF (aumentado en ratas tratadas con hFSH) no afectó a la expresión de RP-A y RP-B, ni a la relación RP-A/RP-B en el gonadotropo. Por el

contrario, el tratamiento con hFSH estuvo asociado con una disminución de la fosforilación de la isoforma B (activadora) del RP del gonadotropo.

Discusión y conclusiones: Puesto que en proestro la inhibina reduce la secreción de FSH y el E2 estimula la secreción, tanto de LH como de FSH, los resultados indican (en ausencia de caracterización de la molécula) que los efectos atenuadores sobre la secreción preovulatoria de LH son debidos al aumento en la bioactividad/secreción de GnSI/AF que induce la desfosforilación del RP.

261. FEOCROMOCITOMA MALIGNO QUE DEBUTA CON PARAPARESIA

D. Martín Roque, M.A. García Núñez, R. Velasco Huici, D. Marrero Arencibia, M.P. Alberiche Ruano, M. Boronat Cortes, D. Rodríguez Abreu y F.J. Nóvoa-Mogollón

Servicio de Endocrinología y Nutrición. Complejo Hospitalario Universitario Insular Materno Infantil de Gran Canaria. Las Palmas de Gran Canaria. España.

Introducción: El feocromocitoma es un tumor productor de catecolaminas originado en las células cromafines del sistema nervioso simpático. El feocromocitoma maligno representa aproximadamente el 10%, distinguiéndose de los benignos por la invasión local y las metástasis a distancia.

Material y métodos: Se presenta un caso excepcional de feocromocitoma maligno que debutó con compresión medular por metástasis óseas vertebrales.

Resultados: Varón, 25 años, sin historia familiar de tumores neuroendocrinos. No antecedentes previos de hipertensión arterial ni clínica de crisis adrenérgicas. Consulta por paraparesia espástica y signos de piramidalismo en miembros inferiores. RMN columna dorsolumbar: imagen tumoral infrarraquídea extramedular y masa retroperitoneal derecha. Se procede a laminectomía y biopsia de masa con diagnóstico de feocromocitoma. Se realiza estudio: metanefrinas y normetanefrinas elevadas en plasma y orina; TAC abdominal: masa suprarrenal de 11 x 12 cm, sin plano de clivaje con hígado, VCI ni vasos renales ipsilaterales, múltiples adenopatías retroperitoneales. MIBG-I131: captación en masa suprarrenal, junto a dos focos en columna dorsal y lumbar. Gammagrafía ósea: captación en columna lumbar. Estudio gen VHL negativo; pendiente resultados gen SHDB. Considerándose el diagnóstico de feocromocitoma maligno irresecable, se inicia tratamiento neoadyuvante con quimioterapia y zoledronato. Se administran tres ciclos con esquema CVD + alfa-metildopa, sin respuesta bioquímica ni radiológica. Se ensaya segunda línea de tratamiento con esquema MAID + alfa-metildopa con escasa respuesta analítica pero con una reducción del 36% de la masa tumoral tras tres ciclos de tratamiento. No se han producido efectos secundarios ni crisis adrenérgicas durante el tratamiento citostático. Al envío de esta comunicación, se programa intervención quirúrgica.

Discusión y conclusiones: Esta observación muestra que la quimioterapia MAID puede ser una alternativa terapéutica en casos de feocromocitoma maligno resistente al esquema terapéutico habitual.

262. DISECCIÓN AÓRTICA AGUDA TIPO A ASOCIADA A SÍNDROME DE CUSHING

A. Azcárate Villalón, J. Reyes Castaño, J. Swanner, M. Luque Ramírez, K.D. Burman y A. Gómez Pan

Hospital Universitario La Princesa. Madrid. España. Washington Hospital Center. Washington. EE.UU.

Introducción: El síndrome de Cushing (CS) se asocia con un elevado incremento del riesgo cardiovascular. Sin embargo, su rela-

ción con una disección aguda de aorta es una presentación extremadamente rara.

Material y métodos: Presentamos un caso de disección aguda de aorta en un paciente CS por adenoma suprarrenal.

Resultados: Varón afroamericano de 31 años con historia de hipertensión arterial refractaria en tratamiento desde el año 2006 que acude al servicio de urgencias por dolor torácico. A la exploración física el paciente presentaba obesidad troncular con atrofia muscular de miembros inferiores, facies de luna llena, acúmulo de grasa supraclavicular e interdorsal y estrías rojo-vinoas abdominales. El ECG mostraba un ritmo sinusal con criterios de voltaje suggestivos de hipertrofia ventricular izquierdo. Se realizó un ecocardiograma transesofágico que reveló una fracción de eyeción del 40% con discreta regurgitación aórtica y un mínimo derrame pericárdico. La angio-TC fue diagnóstica de disección aórtica tipo A. En esta misma exploración se objetivó una masa de 2 cm de diámetro en la glándula suprarrenal derecha. Se realizó una esternotomía de urgencia con introducción en la raíz aórtica de injerto tubular de 24 mm tipo Hemashield Woven. En el periodo posoperatorio se confirmó bioquímicamente el diagnóstico de sospecha de SC de origen adrenal, mediante la constatación de ausencia de ritmo circadiano de cortisol plasmático, cortisol plasmático tras supresión con 1 mg de dexametasona de 28,8 µg/dL, cortisol libre urinario de 102 µg en muestra de orina de 24 horas (límite superior de la normalidad 45 µg) y concentraciones de ACTH basal < 10 pg/mL. Seis semanas después de la primera intervención se practicó una adrenalectomía laparoscópica derecha.

Discusión y conclusiones: Aunque, no existen muchos casos publicados, se ha sugerido que la hipercortisololemia en el SC puede afectar a las células musculares lisas aórticas y desencadenar una disección aórtica.

263. EVOLUCIÓN CLÍNICA DE LOS INCIDENTALOMAS ADRENALES NO FUNCIONANTES

A. Marco Martínez, A. Vicente Delgado, V. Peña, I. Luque, E. Sanchón, E. Martínez Bermejo, O. Llamazares y M. Sastre

Complejo Hospitalario de Toledo. España.

Introducción: El hallazgo incidental de adenomas suprarrenales es un motivo cada vez más frecuente de consulta en los servicios de endocrinología y su valoración implica cierto grado de controversia pues no hay consenso acerca del seguimiento. Objetivo: conocer la evolución de los adenomas suprarrenales no funcionantes detectados de forma incidental y remitidos a consultas de endocrinología de Toledo para seguimiento.

Material y métodos: Se estudia de forma transversal una cohorte de 84 adenomas suprarrenales no funcionantes sobre 100 incidentalomas seguidos en las consultas de endocrino (8 adenomas con síndrome de Cushing subclínico, 2 feocromocitomas, 6 mielolipomas), remitidos principalmente desde las consultas de digestivo (39,3%), cirugía general (19%) y urología (8,3%). El 41,7% eran varones, edad media $60,12 \pm 11,8$ años, 51,2% eran obesos, 54,8% hipertensos, 42,9% tenían dislipemia y 52,4% alteración del metabolismo hidrocarbonado. No hubo diferencias por sexo en la edad ni en los FRCV.

Resultados: El tiempo medio de seguimiento fue $39,5 \pm 34,4$ meses. El diagnóstico se realizó por TAC en el 94%, por ecografía en 3,6% y RMN en 2,4%. El 83,3% media inicialmente menos de 3 cm, 10,7% entre 3-4 cm y 6% más de 4 cm. El 88,1% eran unilaterales. Para valorar la funcionalidad inicial se midió el CLU en el 57,8%, el cortisol post 1 mg de dexametasona nocturna en el 62,6%, ambos en 30,1%, catecolaminas fraccionadas en orina en 96,4%, índice aldosterona/ARP en 75,9% y SDHEA en 13,4%. 77,5% presentaron un crecimiento menor de 0,5 cm, 13,8% entre 0,5-1 cm y 8,8% mayor de 1 cm. 4 (5,1%) adenomas se hicieron funcionantes durante el seguimiento y evolucionaron hacia síndrome de Cushing preclínico.

8 (9,5%) fueron intervenidos quirúrgicamente, todos ellos por vía laparoscópica (un paciente se operó por evolución a hipercortisolismo subclínico y el resto bien por tamaño mayor de 4 cm o por aumento de más de 1 cm en un año). Uno de los incidentalomas intervenidos por razones de tamaño resultó ser un feocromocitoma. No se encontró relación entre el crecimiento de los adenomas y el tamaño inicial, ni tampoco con la evolución hacia la hiperfuncionalidad.

Discusión y conclusiones: Los incidentalomas suprarrenales no funcionantes constituyen una entidad de prevalencia creciente. La presencia de factores de riesgo cardiovascular es muy elevada en estos pacientes. La evolución a la hiperfunción es poco probable durante el seguimiento así como el crecimiento del adenoma. Consideramos necesario establecer protocolos de seguimiento para optimizar los recursos, dado que se trata de una patología benigna que rara vez evoluciona.