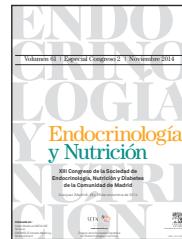


# ENDOCRINOLOGÍA Y NUTRICIÓN

[www.elsevier.es/endo](http://www.elsevier.es/endo)



## COMUNICACIONES

### XIII Congreso de la Sociedad de Endocrinología, Nutrición y Diabetes de la Comunidad de Madrid

Aranjuez (Madrid), 28 y 29 de noviembre de 2014

#### 1. VALORES DE TESTOSTERONA Y RIESGO CARDIOMETABÓLICO EN VARONES

A. Becerra, M. Menacho, J.M. del Rey, G. Pérez-López y R. Villar

Unidad de Identidad de Género. Servicios de Endocrinología y Nutrición y Bioquímica. Hospital Universitario Ramón y Cajal. Hospital Fundación Jiménez Díaz. Hospital Universitario de Fuenlabrada. Madrid.

**Introducción y objetivo:** La influencia de los valores de testosterona sobre el riesgo cardiométrico es un tema cada vez de mayor actualidad sobre todo debido al envejecimiento de la población. El objetivo de este estudio observacional es investigar la relación entre los niveles séricos de testosterona total (TT) y libre (TL) con marcadores de riesgo cardiométrico en una población española masculina de mediana y avanzada edad.

**Métodos:** Estudiamos a 206 varones consecutivos con síndrome metabólico (criterios ATP III), entre 40 y 70 años de edad. Se determinaron parámetros antropométricos (peso corporal, circunferencia de la cintura y presión arterial) y bioquímicos (glucosa, insulina, perfil lipídico, TT, TL (fórmula de Vermeulen) y SHBG).

**Resultados:** Estudiamos nuestra población por tertiles de TT y TL, siendo los puntos de corte: 354 y 463 ng/dL para TT y 7,07 y 8,8 ng/dL para TL. Encontramos diferencias inversamente significativas entre los tertiles mayor y menor de TT para peso corporal ( $p = 0,0093$ ) y perímetro de la cintura ( $p = 0,0243$ ). Además entre los tertiles mayor y menor de TL las diferencias inversamente significativas se encuentran en la edad ( $p < 0,0001$ ), el índice de masa corporal ( $p = 0,084$ ), perímetro de cintura ( $p = 0,0452$ ), colesterol total ( $p = 0,0513$ ), colesterol LDL ( $p = 0,0295$ ) y glucosa ( $p = 0,0056$ ).

**Conclusiones:** De nuestros hallazgos podría considerarse que los valores de TT y TL serían marcadores de riesgo de diabetes mellitus y enfermedad cardiovascular.

#### 2. DIAGNÓSTICO TARDÍO DE UN SÍNDROME DE TURNER CON MOSAICISMO

M. Silva<sup>1</sup>, C. Aragón<sup>1</sup>, E. López-Mezquita<sup>1</sup>, O. Sánchez-Vilar<sup>1</sup>, C. Vázquez<sup>1</sup>, R. Sierra<sup>1</sup>, F. Durán<sup>2</sup>, I. Lorda<sup>3</sup> y L. Soriano<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Endocrinología y Nutrición; <sup>2</sup>Unidad Docente de Medicina Familiar y Comunitaria; <sup>3</sup>Departamento de Genética;

<sup>4</sup>Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz. Madrid.

**Introducción:** El síndrome Turner (ST) es la cromosomopatía sexual más frecuente en mujeres. El diagnóstico suele ser precoz debido a la preocupación que suponen la talla baja y la amenorrea. Aunque el cariotipo clásico es 45X0, más de la mitad de los pacientes presenta combinación de dos líneas celulares. A continuación se presenta un caso de ST con un mosaicismo excepcional.

**Caso clínico:** Mujer de 21 años traída de Camerún por la Fundación Recover, que ingresa para intervención de estenosis traqueal. Se solicita interconsulta a Endocrinología para valoración del estado nutricional. En el estudio se descarta desnutrición, pero en la exploración física llama la atención fenotipo disarmónico con talla de 1,36 m, índice braza talla 114%, cubitus valgus, escoliosis lumbar y estadio puberal Tanner I (S1, P1, Aa). En el interrogatorio dirigido la familia refiere talla baja desde los 2 años a pesar de una ingesta adecuada, ausencia de antecedentes familiares de talla baja y, además, amenorrea primaria. El desarrollo intelectual es normal. Se realizan las siguientes pruebas: Estudio hormonal: FSH 51,86, LH 18,97, estradiol 39,86. Ecografía abdominal: ausencia de genitales internos. Edad ósea: 13,5. Estudio citogenético: monosomía X y trisomía 13, esta última sin signos clínicos. Establecido el diagnóstico de ST, en el estudio de complicaciones asociadas, se detecta una hipoacusia mixta, así como la presencia de simbléfaron y pestañas distriquiásicas en ambos ojos. La paciente ha precisado varias intervenciones quirúrgicas por la reaparición

de granulomas estenosantes a nivel supraglótico, que en principio no están descritos como parte del síndrome. Por nuestra parte se ha iniciado terapia hormonal con estrógenos.

**Conclusiones:** El mosaicismo 45X0/47XX +13 ha sido descrito en muy pocos casos de la literatura. La forma en la que ha sido diagnosticado nos recuerda que el ST también debe ser tenido en cuenta en la edad adulta. Es importante que estas pacientes cuenten con un adecuado seguimiento a fin de detectar precozmente complicaciones.

### 3. PREVALENCIA DE FACTORES DE RIESGO

#### CARDIOVASCULAR CLÁSICOS EN DIFERENTES ETAPAS DEL CICLO VITAL DE MUJERES CON SÍNDROME DEL OVARIO POLIQUÍSTICO (SOP) EN EDAD REPRODUCTIVA

A. Ortiz Flores, E. Santacruz Cerdá, S. Alonso Díaz, E. Benito Martínez, F. Álvarez Blasco, M.A. Martínez García, E. Fernández Durán, H. Escobar Morreale y M. Luque-Ramírez

*Servicio de Endocrinología y Nutrición. Grupo de Investigación en Diabetes, Obesidad y Reproducción Humana (CIBERDEM). IRYCIS & Universidad de Alcalá. Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid.*

**Introducción:** Las complicaciones metabólicas en mujeres con SOP comienzan desde edades tempranas y evolucionan a lo largo de su ciclo vital. No obstante, existen pocos datos en la literatura que analicen este perfil de riesgo cardiovascular en diferentes etapas de su vida reproductiva.

**Objetivo:** Describir la prevalencia de factores de riesgo cardiovascular clásicos en mujeres con SOP en diferentes etapas de su periodo reproductivo.

**Métodos:** Estudio epidemiológico de corte transversal con 282 mujeres consecutivas con SOP clásico de nuestra consulta de Endocrinología Reproductiva. Las pacientes fueron divididas según su edad en 4 grupos: I: < 18 años (n: 33); II: 18-25 años (n: 124); III: 26-35 años (n: 111); y IV: 36-45 años (n: 14). Se analizaron las características antropométricas, perfil androgénico, metabolismo de los HC, perfil lipídico y PA en consulta en estos grupos etarios. Los datos se presentan como medias ± desviación típica o porcentajes. Las comparaciones entre grupos se evaluaron mediante pruebas de ANOVA, ANCOVA y  $\chi^2$  según estuviera indicado.

**Resultados:** IMC ( $\text{kg}/\text{m}^2$ ): I:  $26 \pm 6$ ; II:  $28 \pm 7$ ; III:  $31 \pm 7$ ; IV:  $33 \pm 9$  ( $p < 0,001$ ). Perímetro abdominal (cm): I:  $76 \pm 12$ ; II:  $79 \pm 16$ ; III:  $88 \pm 15$ ; IV:  $93 \pm 14$  ( $p < 0,001$ ). Prevalencia obesidad ( $\text{IMC} \geq 30 \text{ kg}/\text{m}^2$ ): I: 28%; II: 34%; III: 56%; IV: 50% ( $p = 0,002$ ). Testosterona libre ( $\text{pmol/l}$ ): I:  $42 \pm 19$ ; II:  $44 \pm 23$ ; III:  $46 \pm 26$ ; IV:  $38 \pm 13$  ( $p = 0,680$ ). Índice de sensibilidad insulínica: I:  $4 \pm 2$ ; II:  $5 \pm 4$ ; III:  $4 \pm 3$ ; IV:  $3 \pm 3$  ( $p = 0,062$ ;  $p = 0,494$  ajustado por IMC). Prevalencia alteración del metabolismo de los HC (prediabetes + DM): I: 3%; II: 12%; III: 34%; IV: 36% (I + II vs III + IV,  $p < 0,001$ ). HDL ( $\text{mg/dl}$ ): I:  $45 \pm 11$ ; II:  $49 \pm 15$ ; III:  $48 \pm 19$ ; IV:  $44 \pm 9$  ( $p = 0,399$ ). LDL: I:  $90 \pm 23$ ; II:  $98 \pm 24$ ; III:  $109 \pm 27$ ; IV:  $114 \pm 29$  ( $p < 0,001$ ;  $p < 0,035$  ajustado por IMC); triglicéridos ( $\text{mg/dl}$ ): I:  $82 \pm 36$ ; II:  $82 \pm 47$ ; III:  $116 \pm 87$ ; IV:  $119 \pm 53$  ( $p < 0,001$ ;  $p < 0,004$  ajustado por IMC). PAS (mmHg): I:  $115 \pm 11$ ; II:  $118 \pm 13$ ; III:  $119 \pm 14$ ; IV:  $128 \pm 17$  ( $p = 0,074$ ). PAD (mmHg): I:  $66 \pm 9$ ; II:  $70 \pm 10$ ; III:  $73 \pm 10$ ; IV:  $81 \pm 7$  ( $p < 0,001$ ;  $p = 0,023$  ajustado por IMC). Prevalencia PA elevada (TAS  $\geq 130$  y/o TAD  $\geq 85 \text{ mmHg}$ ): I: 7%; II: 22%; III: 29%; IV: 55% (I + II + III vs IV,  $p = 0,027$ ). Prevalencia síndrome metabólico (IDF): I: 7%; II: 18%; III: 39%; IV: 55% (I + II vs III + IV,  $p < 0,001$ ).

**Conclusiones:** El perfil de riesgo cardiovascular en mujeres premenopáusicas con SOP clásico de nuestro entorno difiere según su rango de edad. La prevalencia de obesidad y dislipemia se incre-

menta a partir de la 2<sup>a</sup>-3<sup>a</sup> décadas, esta última independiente de IMC e hiperandrogenemia, y el diagnóstico de síndrome metabólico y PA elevada está presente en prácticamente una de cada 2 pacientes a partir de los 35 y 25 años de edad, respectivamente. Estos resultados refuerzan la necesidad del manejo individualizado de la paciente con SOP en términos de prevención, diagnóstico y tratamiento cardiometabólico.

Financiación: Instituto de Salud Carlos III PI1100357.

### 4. PAPEL DE LA OSTEOPROTEGERINA (OPG) Y DEL LIGANDO DEL RECEPTOR ACTIVADOR DEL FACTOR NUCLEAR B (RANKL) SÉRICOS EN LA ENFERMEDAD METABÓLICA ÓSEA DE MUJERES INTERVENIDAS DE CIRUGÍA BARIÁTRICA

C. Lafuente, C. Alvarado, J. Balsa, B. Vega, H. Escobar y J. Botella

*Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid. Hospital Universitario Infanta Sofía. San Sebastián de los Reyes.*

**Introducción:** La enfermedad metabólica ósea puede aparecer como complicación de la cirugía bariátrica debido a un desequilibrio entre la osteoprotegerina (OPG) y el ligando de receptor activador para el factor nuclear kB (RANKL). El objetivo fue estudiar el sistema OPG/RANKL en la enfermedad metabólica ósea que ocurre después de la cirugía de la obesidad a largo plazo en mujeres.

**Métodos:** Sesenta mujeres con una media de edad de  $47 \pm 10$  años, evaluadas  $7 \pm 2$  años después de la cirugía bariátrica. Las variables estudiadas fueron: densidad mineral ósea (DMO), enlaces cruzados del  $\beta$ -isómero del telopeptido C-terminal de colágeno tipo I ( $\beta$ -CTX, marcador de la resorción ósea); marcadores de formación de hueso: osteocalcina y propéptido N-terminal de procolágeno 1 (P1NP), así como la OPG y el RANKL séricos.

**Resultados:** La OPG sérica correlacionó inversamente con los marcadores de remodelación ósea  $\beta$ -CTX y P1NP. El ratio OPG/RANKL correlacionó inversamente con la PTH sérica y la osteocalcina. La DMO en columna lumbar se asoció con la edad ( $\beta = -0,235$ ,  $p = 0,046$ ), el porcentaje de IMC perdido ( $\beta = 0,421$ ,  $p = 0,001$ ), y el ratio OPG/RANKL ( $\beta = 0,259$ ,  $p = 0,029$ ) en el análisis multivariante ( $R^2 = 0,29$ ;  $F = 7,49$ ,  $p < 0,001$ ). La DMO en cadera se asoció con el porcentaje de IMC perdido ( $\beta = 0,464$ ;  $p < 0,001$ ) en el análisis multivariante ( $R^2 = 0,21$ ;  $F = 15,1$ ,  $p < 0,001$ ).

**Conclusiones:** El sistema OPG/RANKL se asocia con marcadores óseos y la DMO en la columna lumbar después de la cirugía de la obesidad en mujeres.

### 5. EFECTO DE LA ETNIA, EL PESO CORPORAL Y LA GRAVEDAD DE LA DIABETES GESTACIONAL EN LA TOLERANCIA ANORMAL A LA GLUCOSA TRAS EL PARTO

B. Barquiel, L. Herranz, J. Riveiro, N. Hillman, N. González, M.A. Burgos y L.F. Pallardo

*Unidad de Diabetes y Embarazo. Hospital Universitario La Paz. Madrid.*

**Objetivo:** Analizar la influencia de la etnia, el índice de masa corporal (IMC) y la gravedad de la diabetes gestacional (DG) en la tolerancia anormal a la glucosa durante los primeros meses tras el parto.

**Métodos:** La tolerancia a la glucosa (criterios OMS) fue evaluada a los 3-9 meses tras el parto en el 66,5% de todas las mujeres seguidas por diabetes gestacional (criterios NDDG) en la Unidad de Diabetes y Embarazo (1977-2013) tras excluir los embarazos múltiples

y las causas secundarias de hiperglucemia. Las mujeres eran provenientes 71 de América Latina, 43 de África y 14 de Asia e islas del Pacífico. Dicha tolerancia a la glucosa se comparó con la de 1.948 mujeres europeas clasificadas por índice de masa corporal previo al embarazo y en el posparto y por la gravedad de la DG medida como glucemia basal y área bajo la curva al diagnóstico. Se utilizó el test exacto de Fisher. El efecto de estas variables se ajustó por edad, historia familiar de diabetes tipo 2 o DG en primer grado, DG previa, edad gestacional al diagnóstico de la DG y ganancia ponderal excesiva (criterios IOM) mediante regresión logística múltiple.

**Resultados:** La tolerancia a la glucosa fue anormal en el 37,3% del total. Las mujeres originarias de Asia e islas del Pacífico (64,3%), de América Latina (62,8%) y de África (50,4%) presentaron alteraciones del metabolismo de la glucosa con mayor frecuencia que las madres europeas (35,5%) ( $p < 0,001$ ). El origen geográfico distinto del europeo se asoció con tolerancia anormal de la glucosa en el análisis ajustado (OR 1,80 IC95% 1,2-2,7,  $p = 0,004$ ). Se dio un efecto independiente del sobrepeso (1,38 1,12-1,71,  $p < 0,001$ ) y la obesidad (2,10 1,56-2,83,  $p < 0,001$ ) previos al embarazo. Tanto en mujeres no europeas como en europeas, los principales predictores de disglucosísis fueron la obesidad y la gravedad de la DG medida como glucemia basal. El efecto de la etnia perdió la significación estadística cuando, en lugar del IMC previo al embarazo, se consideró el efecto del IMC posparto (2,14 1,61-2,84,  $p < 0,001$  del sobrepeso; 2,31 1,60-3,32,  $p < 0,001$  de la obesidad) en el análisis ajustado.

**Conclusiones:** El efecto del sobrepeso u obesidad maternas predomina sobre la influencia de la etnia en la persistencia de una tolerancia anormal a la glucosa de mujeres con diabetes gestacional en el posparto temprano.

## 6. SÍNDROME DE CUSHING YATROGÉNICO POR ADMINISTRACIÓN CONCOMITANTE DE FLUTICASONA INHALADA Y FLUCONAZOL

G. Feo, C. Serrano y J.J. Gorgojo

Hospital Universitario Fundación Alcorcón. Madrid.

**Introducción:** La fluticasona es un corticoides inhalado de alta potencia, que se metaboliza en el hígado por el citocromo CYP3A4. Se han descrito interacciones farmacológicas con ketoconazol y ritonavir, que incrementan la semivida plasmática de la fluticasona. El fluconazol es un antifúngico que inhibe el citocromo P450 (isoenzimas CYP2C9 y CYP3A4), capaz de producir interacciones con múltiples fármacos.

**Caso clínico:** Una mujer de 51 años ingresó en Cardiología por derrame pericárdico crónico grave. En sus antecedentes personales destacaba infección tuberculosa diagnosticada varios años antes sin actividad en el momento actual, asma persistente de difícil control clínico y nódulo tiroideo coloide con estabilidad ecográfica y normofunción tiroidea con anticuerpos antitiroideos negativos. Su tratamiento habitual era fluticasona 500 µg una inhalación/8h y formoterol 9 µg una inhalación/12h. Dos meses previos al ingreso, la paciente había recibido tratamiento para candidiasis vaginal consistente en óvulos y crema de cotrimazol y tres ciclos de fluconazol oral (50 mg/día durante 14 días). En la exploración física tenía un peso de 66,2 kg, talla 157 cm, IMC 26,8 kg/m<sup>2</sup> y TA 94/56 mmHg. Mostraba un fenotipo cushingoide con cara de luna llena, fragilidad capilar, equimosis en tronco, aumento del panículo adiposo abdominal, atrofia muscular marcada en miembros superiores e inferiores y *acantosis nigricans* en área lumbar. En las pruebas diagnósticas realizadas destacaba glu-

cosa 93 mg/dL, sodio 142 mmol/L, potasio 4,8 mmol/L, ACTH 10 pg/ml, cortisol 0,7 µg/dL. El estudio de autoinmunidad órgano específica mostró anticuerpos contra células parietales gástricas positivos con negatividad para anticuerpos contra células suprarrenales. Se estableció el diagnóstico de síndrome de Cushing yatrógeno e insuficiencia adrenal secundaria a interacción farmacológica entre fluconazol y fluticasona. Se indicó la suspensión del tratamiento con fluticasona y se inició tratamiento con budesonida inhalada por ser un corticoides de menor potencia añadiéndose hidrocortisona 20 mg diarios. El cuadro clínico de hipercortisolismo mejoró progresivamente a lo largo de las siguientes semanas.

**Discusión:** El fluconazol puede disminuir significativamente el aclaramiento metabólico de los glucocorticoides inhalados en pacientes que siguen un tratamiento crónico, habiéndose descrito varios casos de síndrome de Cushing yatrogénico con supresión del eje hipofisoadrenal en pacientes tratados de forma concomitante con corticoides inhalados e inhibidores de CYP3A4. Las interacciones medicamentosas mediadas por el CYP3A4 representan un riesgo significativo en pacientes tratados de manera crónica con corticoides inhalados.

## 7. PREVALENCIA DE ANTICUERPOS ANTIRECEPTOR DE TSH EN GESTANTES CON HIPOTIROIDISMO AUTOINMUNE DURANTE EL TERCER TRIMESTRE DE GESTACIÓN

G. Feo, C. Serrano, F.J. García, M.L. Casas, E. Pérez y S. Donnay

Unidad de Endocrinología y Nutrición; Análisis Clínicos; Unidad de Investigación. Hospital Universitario Fundación Alcorcón. Madrid.

**Introducción:** Durante los últimos años se han descrito casos de positividad para anticuerpos antirreceptor de TSH (TSI) en pacientes con hipotiroidismo autoinmune, siendo conocida su posible transferencia transplacentaria y sus efectos perjudiciales sobre el feto, en otros contextos clínicos como en la Enfermedad de Graves. Con este estudio se pretende evaluar la prevalencia de los TSI en el tercer trimestre de gestación en una población de mujeres con hipotiroidismo autoinmune atendidas en nuestro centro.

**Métodos:** Estudio retrospectivo de una cohorte de 42 gestantes con hipotiroidismo autoinmune clínico o subclínico, diagnosticado antes o durante la gestación, en las que se había realizado determinación de TSI durante el tercer trimestre del embarazo entre enero y diciembre 2013. Las variables analizadas fueron: TSI (positividad > 0,7 UI/ml), TSH, T4L, ATRG, ATPO, edad, edad gestacional, dosis de LT4, diagnósticos maternos y resultados obstétricos.

**Resultados:** Nuestra cohorte incluyó 42 gestantes, edad media  $33,1 \pm 4,15$  años ( $\pm$  DE) con diagnóstico de hipotiroidismo pregestacional en el 68% y gestacional en el 32% de los casos. La prevalencia de TSI positivos fue de 4,65% (2 pacientes en el total de la muestra de 42 pacientes). Un 14,3% tenía antecedente de abortos previos. La dosis media de tratamiento con L-tiroxina fue de  $1,21 \pm 0,61$  µg/kg/día. El 88% de las pacientes se encontraban adecuadamente sustituidas ( $TSH < 3 \mu\text{U}/\text{ml}$ ). El 80% de las gestantes tuvieron un parto eutóxico.

**Conclusiones:** Dada la baja prevalencia observada en nuestra muestra, no se pueden establecer asociaciones significativas entre la positividad de TSI y el resto de variables analizadas. Es necesario realizar estudios con mayor tamaño muestral para llegar a conclusiones sobre la necesidad de realizar determinación rutinaria de TSI durante el embarazo en mujeres con hipotiroidismo primario autoinmune.

## 8. TUBERCULOSIS TIROIDEA: UN CASO EXCEPCIONAL DE BOCIO MULTINODULAR

R. Sierra, E. Lecumberri, E. Castro, M.J. Silva y C. Vázquez

Hospital Fundación Jiménez Díaz-IDC Salud. Madrid.

**Introducción:** La afectación tiroidea por *Mycobacterium tuberculosis* es una patología infrecuente, con una presentación clínica inespecífica, cuyo diagnóstico suele obtenerse después del examen anatopatológico de la pieza quirúrgica. Los fármacos antituberculosos constituyen el tratamiento de elección. A continuación, se presenta el caso de una paciente con patología nodular tiroidea y adenopatías cervicales.

**Caso clínico:** Mujer de 58 años, de nacionalidad española, sin antecedentes personales de interés, seguida por Endocrinología por bocio multinodular (BMN), con nódulo dominante de 12 × 16 × 23 mm en lóbulo tiroideo izquierdo, diagnosticado de benignidad mediante punción-aspiración con aguja fina (PAAF). La paciente se encuentra asintomática, sin fiebre ni clínica de disfunción tiroidea. En la exploración física destaca bocio grado 2 y adenopatías laterocervicales. Los datos de laboratorio no muestran hallazgos de interés, siendo la autoinmunidad tiroidea negativa. En ecografía cervical de control se visualizan adenopatías en ambas cadenas latero cervicales de tamaño subcentimétrico, objetivándose crecimiento del nódulo dominante que mide 14 × 19 × 25 mm, el cual presenta ecogenicidad heterogénea, halo hipoeográfico periférico y vascularización periférica. Ante el crecimiento de la lesión, se realiza nueva PAAF que plantea dudas diagnósticas entre lesión hiperplásica vs tumoral, por lo que se indica cirugía, en la que se objetivan adenopatías bilaterales recurrenciales y un BMN bilateral de tamaño moderado, consistencia muy dura y fibrosa e íntima adhesión tiroidea a la tráquea. El resultado anatopatológico es compatible con tiroiditis granulomatosa epitelioide necrotizante con marcada fibrosis sobre hiperplasia nodular tiroidea y ausencia de datos de malignidad. Los ganglios linfáticos extirpados muestran linfadenitis granulomatosa epitelioide con necrosis focal y un bacilo ácido alcohol resistente (BAAR) con la tinción de Ziehl. Se le realiza prueba de tuberculina que resulta positiva con una induración de > 20 mm, así como el test de Quantiferon que también resulta positivo. La radiografía de tórax no muestra hallazgos significativos. Dada la presencia de adenopatías cervicales y los hallazgos anatopatológicos compatibles con tuberculosis tiroidea y ganglionar, se inicia tratamiento antituberculoso con 3 fármacos durante 2 meses: isoniacida, rifampicina y pirazinamida, continuando posteriormente 4 meses más con isoniazida y rifampicina, con evolución favorable.

**Discusión:** La tuberculosis es una causa infrecuente de patología tiroidea que requiere alta sospecha clínica y hay que tener en cuenta en el diagnóstico diferencial de adenopatías cervicales.

## 9. LAS GALECTINAS EN SUERO SE ENCUENTRAN ELEVADAS EN PACIENTES CON HIPERTIROIDISMO POR ENFERMEDAD DE GRAVES

A. Ramos Leví, A. Serrano, M. Sampedro Núñez, A. Vicuña, A. Rodríguez Muñoz, R. Martínez, H. de la Fuente y M. Marazuela

Hospital Universitario de la Princesa. Madrid.

**Introducción:** Los pacientes con enfermedad tiroidea autoinmune (ETAI) presentan mecanismos aberrantes de inmuno-regulación. Las galectinas (Gal) son una familia de proteínas que pueden estar involucradas en la regulación inmunológica, pero su relación con

las ETAl no se conoce en profundidad. El objetivo de este estudio fue evaluar los niveles de Gal1 y Gal9 en pacientes con ETAl.

**Métodos:** Se obtuvieron muestras de sangre periférica de 31 pacientes con enfermedad de Graves (EG) (14 con hipertiroidismo no tratado, 9 eutiroideos con tratamiento y 8 con hipotiroidismo iatrogénico), 26 con tiroiditis de Hashimoto (TH) (20 hipotiroidos y 6 eutiroideos), 12 con hipertiroidismo por causa distinta de la EG (NG) y 24 controles sanos. Se midieron los niveles de hormonas y autoanticuerpos (AC) en la misma fecha que la determinación de Gal: T4L mediante RIA, TSH, AC antiTG, antiTPO y anti-receptor-TSH mediante ensayo inmuno-radiométrico, y Gal1 y Gal9 mediante ELISA. Se agruparon los pacientes según su diagnóstico clínico y estado bioquímico tiroideo.

**Resultados:** Las concentraciones séricas medianas de Gal1 (ng/ml) y Gal9 (pg/ml) fueron menores en los controles (1,508 y 7,323, respectivamente) en comparación con los pacientes con EG (3,756 y 8,582), TH (3,085 y 9,188) y NG (2,822 y 8,983) ( $p < 0,05$ ). No obstante, no hubo diferencias en las concentraciones entre estos 3 grupos. Los pacientes con hipertiroidismo, tanto secundario a EG como a otras causas, presentaron niveles más elevados de Gal9 que los pacientes eutiroideos, aunque no hubo diferencias en Gal1. De hecho, en el grupo de pacientes con EG se observó una correlación de Gal9 con T4L ( $r = 0,517$ ,  $p = 0,006$ ) y con TSH ( $r = -0,478$ ,  $p = 0,007$ ). No se encontró una asociación Gal9 con los niveles de autoanticuerpos en EG ni en TH, ni con la presencia de oftalmopatía en los pacientes con EG. Si se encontró una asociación entre Gal1 y los AC antiTPO en los pacientes con TH ( $r = -0,512$ ,  $p = 0,038$ ). El tratamiento del hipertiroidismo en los pacientes con EG redujo los niveles de Gal 1.

**Conclusiones:** Las galectinas pueden estar involucradas en la patogenia y severidad de la ETAl, y podrían utilizarse como marcador diagnóstico y terapéutico.

Premio Fundación SEEN en Investigación para jóvenes endocrinólogos 2014.

## 10. EVOLUCIÓN DE LA MASA MINERAL ÓSEA EN LOS PACIENTES INTERVENIDOS DE HIPERPARATIROIDISMO PRIMARIO

A. Vicuña, A. Ramos Leví, M. Sampedro, S. Campos, M. Zelada, A. Maillo, A. Mossé y M. Marazuela

Hospital Universitario de la Princesa. Madrid.

**Introducción:** El hiperparatiroidismo primario produce un aumento de la reabsorción ósea. La presencia de osteoporosis es en la actualidad una indicación quirúrgica.

**Objetivo:** Evaluar la evolución de la densidad mineral ósea tras cirugía en pacientes con hiperparatiroidismo primario.

**Métodos:** Estudio retrospectivo de 58 pacientes intervenidos de hiperparatiroidismo primario entre 2004 y 2012. Se analizó la variación de la densidad mineral ósea en columna, cadera y radio en las densitometrías a los 12 y 36 meses de la cirugía. Paquete estadístico SPSS (significación estadística si  $p < 0,05$ ).

**Resultados:** De los 58 pacientes incluidos se obtuvieron datos densitométricos de 26 pacientes a los 12 meses y de 37 a los 36 meses. La edad media fue de  $61 \pm 12$  años y un 70,7% fueron mujeres. Se observó un aumento de la densidad mineral ósea en columna lumbar y en cadera un año después de la cirugía ( $+2,3\% \pm 5,1$ ,  $p = 0,027$ ;  $+5,7\% \pm 6,3$ ,  $p = 0,000$ , respectivamente). También se observó una mejoría a los 36 meses en ambas localizaciones ( $+4,9\% \pm 7,4$ ,  $p = 0,001$ ;  $+8,5\% \pm 6,0$ ,  $p = 0,000$ ). En radio, no se obtuvo variación de la densidad mineral ósea en ninguno de los momentos del seguimiento, si bien se apreció una

discreta mejoría a los 36 meses ( $+0,96\% \pm 4,2$ ,  $p = 0,576$ ). De los 58 pacientes, 16 (27,6%) recibieron también tratamiento con bifosfonatos. No se observaron diferencias en las variaciones de la densidad mineral ósea entre los pacientes que recibieron estos fármacos y los que no.

**Conclusiones:** La densidad mineral ósea mejoró en cadera y columna lumbar a los 12 y 36 meses de la cirugía en los pacientes con hiperparatiroidismo primario. Sería interesante evaluar la respuesta a más largo plazo.

### 11. LIRAGLUTIDA MEJORA LA FUNCIÓN DE LA CÉLULA BETA MEDIDA POR EL COCIENTE PÉPTIDO-C/GLUCOSA, EN PACIENTES CON OBESIDAD Y DIABETES TIPO 2

A. Ramos Leví y M.A. Rubio Herrera

Hospital Universitario de la Princesa. Hospital Universitario Clínico San Carlos. Madrid.

**Introducción:** La función  $\beta$ -pancreática se deteriora progresivamente en pacientes con diabetes tipo 2 (DM2) y el cociente péptido C/glucosa (pC/G) sirve como indicador de dicha función. El agonista del receptor de GLP-1 liraglutida mejora el control glucémico y favorece la pérdida de peso, presumiblemente por su acción sobre la masa y/o función de la célula  $\beta$ . Este estudio evalúa el efecto a los 6 meses de tratamiento con liraglutida sobre la célula  $\beta$ , medido por el pC/G, en pacientes con obesidad y DM2.

**Métodos:** Estudio observacional retrospectivo y prospectivo de 43 pacientes (24 mujeres) con obesidad y DM2 tratada con antidiabéticos orales (ADO), a los que se pautó liraglutida 1,2 mg/día. A los 3 meses, se incrementó la dosis a 1,8 mg/día si la disminución de HbA1c o de peso fue insuficiente. Se evaluaron datos clínicos y analíticos antes y tras 6 meses de tratamiento. Se utilizó el pC/G como indicador de reserva pancreática.

**Resultados:** Previo al inicio del tratamiento con liraglutida: IMC  $393 \pm 49$  kg/m $^2$ , duración previa de DM2  $6,7 \pm 3,8$  años, glucemia basal (GB)  $149,8 \pm 36,9$  mg/dl, HbA1c  $7,6 \pm 0,8\%$ , HOMA  $6,1 \pm 3,3$ , y pC/G  $0,0261 \pm 0,0103$ . 26 pacientes (60,5%) tomaban 1 ADO (metformina), y el resto 2. A los 3 meses, se incrementó la dosis a 1,8 mg/día en 24 (55,8%) casos; éstos presentaban una HbA1c más elevada ( $7,8 \pm 0,9$  vs  $7,3 \pm 0,7\%$ ,  $p = 0,025$ ) y un pC/G menor ( $0,0235 \pm 0,0099$  vs  $0,0295 \pm 0,0101$ ,  $p = 0,057$ ), en comparación con los que se mantuvieron con 1,2 mg/día. Tras 6 meses de tratamiento con liraglutida: IMC  $37,3 \pm 5,2$  kg/m $^2$ , porcentaje de peso perdido (PPP)  $5,2 \pm 4,8$  kg, GB  $132,5 \pm 47,3$  mg/dl, HbA1c  $6,8 \pm 1,2\%$  (diferencia media  $-0,79 \pm 0,92\%$ ;  $10,6 \pm 11,5\%$ ) y HOMA  $4,8 \pm 3,2$  ( $p < 0,05$  en todos los casos). El pC/G a los 6 meses aumentó  $15,4 \pm 36,6\%$ , alcanzando  $0,0296 \pm 0,0148$  ( $p = 0,047$ ). La mejora se observó independientemente de la HbA1c pre-tratamiento y de la dosis final de liraglutida. El pC/G pre-tratamiento se correlacionó con el PPP ( $r = 0,310$ ,  $p = 0,043$ ) y la HbA1c a los 6 meses ( $r = -0,482$ ,  $p = 0,001$ ). La reducción de HbA1c y el PPP fue similar independientemente de la HbA1c, el IMC o el pC/G previos. Los pacientes con 1 ADO mostraron un pC/G superior a los 6 meses ( $0,0341$  vs  $0,0226$ ,  $p < 0,05$ ). Aquellos que partían de un pC/G menor lograron una HbA1c < 7% con menor frecuencia. Los casos en los que liraglutida se incrementó a 1,8 mg/día tuvieron menor PPP ( $7,1 \pm 5,7$  vs  $3,6 \pm 3,1$ ,  $p = 0,013$ ), pero no se observaron diferencias en la variación de HbA1c o pC/G.

**Conclusiones:** Liraglutida parece mejorar la función  $\beta$ -pancreática, medida por el cociente pC/G, tras 6 meses de tratamiento, independientemente del IMC, la HbA1c o el pC/G previo. Un pC/G pre-

vio menor se asoció a menores tasas de control glucémico óptimo al cabo de 6 meses de tratamiento.

Beca Fundación SEEN para el e-DM03.

### 12. LIXISENATIDE: EFECTOS SOBRE EL CONTROL GLUCÉMICO Y FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR EN DIABETES MELLITUS TIPO 2 Y OBESIDAD

P. Barrio, R. Sierra, C. Martín, E. Lecumberri, J. Soldo, C. Beltrán, A. Martín y C. Vázquez

Hospital Fundación Jiménez Díaz-IDC Salud. Madrid.

**Introducción:** Lixisenatide es un análogo GLP-1 de acción posprandial que se asocia con mejoría del control glucémico y disminución de peso en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (DM-2) y obesidad.

**Objetivo:** Evaluar los cambios en el peso, hemoglobina glicosilada (HbA1c), tensión arterial (TA) y perfil lipídico en un grupo de pacientes tratados con lixisenatide.

**Métodos:** Se revisó la historia clínica de 20 pacientes con DM-2 y obesidad que habían iniciado tratamiento con lixisenatide en el periodo comprendido entre septiembre de 2013 y junio de 2014. Se recogieron: datos antropométricos, glucemia basal, HbA1c, tensión arterial sistólica (TAS) y diastólica (TAD), colesterol total, triglicéridos, colesterol LDL y colesterol HDL al inicio y a los 3 meses del tratamiento.

**Resultados:** Del total de pacientes, 12 fueron hombres y 8 mujeres. La edad media fue 61,1 años con una edad media de evolución de la diabetes de 9,8 años. Como complicaciones, 3 presentaban retinopatía, 3 nefropatía, 1 neuropatía y 2 complicaciones macrovasculares. Como enfermedades asociadas, 13 pacientes tenían hipertensión arterial y 17 dislipemia. Antes de iniciar el tratamiento, 16 de los pacientes (80%) se encontraban con insulinoterapia. La diferencia media de peso entre el inicio de tratamiento y los 3 meses fue de 3,8 Kg (IC95% 2,02-5,74;  $p = 0,002$ ). Respecto a los cambios en la HbA1c durante el seguimiento, la media de HbA1c entre el inicio del tratamiento y los 3 meses fue de 1,1% (IC95% 0,49-1,65,  $p = 0,001$ ). No se observaron diferencias en los valores de tensión arterial y perfil lipídico.

**Conclusiones:** Los resultados obtenidos en nuestro trabajo demuestran la eficacia de lixisenatide en la mejoría del control metabólico (HbA1c) de la diabetes de manera más precoz que en los estudios descritos en la actualidad. Los beneficios observados en la reducción de peso han sido detectados en el total de pacientes a pesar de que en su mayoría seguían tratamiento con insulina basal.

### 13. HETEROGENEIDAD EN LA ETIOLOGÍA, FORMA DE PRESENTACIÓN Y EVOLUCIÓN DEL SÍNDROME DE CUSHING ACTH DEPENDIENTE DE ORIGEN ECTÓPICO

O. Moreno Domínguez, D. Meneses González, B. Lecumberri Santamaría, A. Sánchez Purificación, L.F. Pallardo Sánchez y C. Álvarez Escolá

Hospital Universitario La Paz. Madrid.

**Introducción:** El síndrome de Cushing (SC) secundario a secreción ectópica de ACTH es una entidad poco frecuente, representando un 12-20% de la totalidad de SC, con una incidencia de 1 caso por millón de habitantes y por año. De forma clásica, el carcinoma pulmonar de células pequeñas ha sido descrito como la causa más común, si bien otros tumores también han sido asociados como el tumor carcinoide bronquial, el tumor carcinoide tímico, el tumor pancreático neuroendocrino, el carcinoma medular de tiroides y el feocromocitoma.

**Casos clínicos:** En este estudio se recogen los casos SC con producción ectópica de ACTH seguidos en el Servicio de Endocrinología y Nutrición del Hospital Universitario La Paz (Madrid) entre los años 2005 y 2014, con un total de 4 casos. El diagnóstico en todos ellos se llevó a cabo al comprobar la existencia de hipercortisolismo ACTH dependiente excluyendo origen hipofisario. El primer caso se trataba de un carcinoides bronquial que no se hizo evidente en pruebas de imagen hasta seis años después del diagnóstico con curación posterior del mismo tras cirugía. Durante este tiempo se consiguió un adecuado control del hipercortisolismo con metirapona. El segundo se trataba de un gastrinoma con afectación hepática en el que se objetivó producción ectópica de ACTH durante el seguimiento. Presentó un difícil control del hipercortisolismo, por lo que se le propuso suprarreñectomía bilateral que la paciente rechazó falleciendo a los 14 meses del diagnóstico. El tercero se trataba de un carcinoma microcítico de pulmón con afectación hepática que falleció al mes del diagnóstico sin conseguir un control adecuado del hipercortisolismo. En el último caso, no pudo identificarse el tumor productor de ACTH ni en las pruebas de imagen ni en la autopsia. En este caso el bloqueo de la esteroidogénesis con metirapona fue irregular y la paciente falleció a los dos meses del diagnóstico por endocarditis bacteriana y fracaso multiorgánico.

**Discusión:** Los casos descritos ponen en evidencia la diversidad etiológica del SC ACTH dependiente. El tiempo transcurrido hasta establecer el diagnóstico etiológico puede demorarse mucho tiempo, o incluso a veces no identificarse, dependiendo de la agresividad del tumor. Las manifestaciones clínicas fueron más leves y el pronóstico más duradero a largo plazo en el caso de tumor carcinoides pulmonar en comparación con los otros dos casos más agresivos. El tratamiento consiste en controlar los niveles de cortisol (quirúrgica o farmacológicamente), siendo a veces difícil de conseguir, como sucedió en el caso de SC ectópico de causa desconocida, que falleció por múltiples complicaciones del hipercortisolismo.

#### 14. EVOLUCIÓN DE VALORES HORMONALES DEL EJE HIPOTÁLAMO-HIPÓFISIS-GONADAL TRAS OOFORECTOMÍA EN TRANSEXUALES DE MUJER A HOMBRE

A. Becerra, M. Menacho, M. Serrano, R. Sánchez, J. Díez, G. Pérez-López, R. Villar, M.J. Lucio, J.M. Rodríguez, N. Asenjo y C. Casado

*UTIG-Hospital Universitario Ramón y Cajal. Hospital Universitario La Paz. Hospital Fundación Jiménez Díaz. Hospital Universitario Fuenlabrada. Madrid.*

**Introducción:** Los transexuales buscan adaptar su cuerpo mediante tratamiento hormonal y quirúrgico. Antes de la ooforectomía (OOF) los transexuales de mujer a hombre (FM) están sometidos al doble influjo de las hormonas sexuales endógenas (estrógenos) y exógenas (testosterona). Tras la OOF desaparecen los efectos de los primeros y sólo se exponen a los de los segundos, con frecuentes alteraciones del eje hipotálamo-hipófisis-gonadal (HHG) que pueden dar lugar a diferentes cuadros clínicos.

**Objetivo:** Analizar los cambios producidos en el perfil hormonal del eje HHG consecuencia del tratamiento con testosterona y tras OOF.

**Métodos:** Analizamos los valores hormonales antes (basal y a los 24 meses) y después de la OOF (12 y 24 meses) de 39 FM, de 27 ± 3 años de edad y sometidos a tratamiento con undecanoato de testosterona (UT) cada 3 meses i.m. durante 8 ± 2 años.

**Resultados:** Los valores de FSH y LH no sufrieron cambios significativos antes de la OOF, sin embargo tras OOF estos cambios fueron casi siempre significativos (basal y a los 24 meses antes de la OOF, y 12

y 24 meses tras OOF): 5,1 ± 2,6 vs 9,4 ± 3,9, p = NS, y 36,4 ± 21,2 y 29,1 ± 17,5 mU/ml, p < 0,01, ambos frente a basal, para FSH; 5,7 ± 4,3 vs 6,2 ± 8,9, p = NS, y 18,3 ± 15,2 y 17,8 ± 16,4 mU/ml, p < 0,01, ambos frente a basal, para LH. Por contra los valores de testosterona alcanzaron rangos masculinos tras el tratamiento con UT tanto antes de OOF como después: 56,2 ± 3,1 vs 642,5 ± 23,5, p < 0,003, y 553,9 ± 34,2 y 684,8 ± 45,6 ng/dl, p < 0,001, ambos frente a basal, para testosterona total; y los de 17β-estradiol se redujeron siempre de forma significativa: 81,8 ± 12,2 vs 63,4 ± 12,8, p < 0,005, y 34,7 ± 9,3 vs 35,1 ± 8,2 pg/ml, p < 0,002, ambos frente a basal.

**Conclusiones:** Nuestros hallazgos confirman que el tratamiento con UT en FM produce cambios favorables antes de la OOF tanto en los niveles de las hormonas gonadales (testosterona y estradiol) como en los de FSH y LH. Sin embargo tras la OOF, FSH y LH se elevan probablemente por la ausencia de influencia gonadal e insuficiente efecto frenador de la testosterona exógena.

#### 15. UN CASO DE HIPOPITUITARISMO Y PORFIRIA CUTÁNEA TARDÍA POR ESTRÓGENOS EN PACIENTE CON SILLA TURCA VACÍA

N. Modroño, I. Pavón, C. Torán, C. Navea, S. Gómez, G. Guijarro y M. Merino

*Hospital Universitario de Getafe. Madrid.*

**Introducción:** El síndrome de silla turca vacía es un defecto del diafragma selar que comunica el líquido cefalorraquídeo intraselar con la cisterna supraselar produciendo ocupación del espacio de la hipofisis. Se expone un caso de una paciente con silla turca vacía y un quiste de la pars intermedia que debuta con un hipogonadismo hipogonadotropo aislado con progresión hasta un panhipopituitarismo, y que como complicación de la terapia estrogénica presenta porfiria cutánea tardía.

**Caso clínico:** Paciente de 35 años con el antecedente de hipotiroidismo primario autoinmune, consulta por amenorrea de un año. Es valorada en Ginecología encontrándose FSH: 3,9 mUI/ml, LH: 1,40 mUI/ml, estradiol: 4,2 pg/ml, progesterona 0,18 ng/ml. Remitida a nuestra consulta con diagnóstico de hipogonadismo hipogonadotrópico, se realiza RM hipofisaria evidenciándose una silla turca parcialmente vacía y presencia de un quiste de la pars intermedia. El resto de la función hipofisaria y la campimetría fueron normales. Se inicia tratamiento con etinilestradiol/dospirenona. Tras dos años de tratamiento refiere presencia de vello facial y lesiones ampollosas en dorso de manos asociando hipertransaminasemia. Es diagnosticada de porfiria cutánea tardía al encontrarse niveles elevados de uroporfirinas. El desencadenante de dicha patología es la toma de estrógenos, que son retirados. Durante el seguimiento se objetiva un déficit de TSH. Por este motivo se realiza control de imagen encontrándose mayor compromiso hipofisario por aumento de presión de LCR intraselar. En pruebas hipofisarias sucesivas hallamos un déficit de GH y parcial de ACTH. En el momento actual sigue tratamiento con hidrocortisona, levotiroxina y hormona de crecimiento sin reintroducirse tratamiento estrogénico. Mantiene estabilidad clínica y radiológica.

**Discusión:** Nuestra paciente debuta como un hipogonadismo aislado que progresó a déficit de TSH, GH y ACTH coincidiendo con el empeoramiento radiológico. Tanto el deterioro funcional como radiológico son muy infrecuentes en esta entidad apreciándose en menos del 10% de los pacientes. La asociación con el quiste de la bolsa de Rathke podría haber facilitado la progresión a hipopituitarismo, siendo posiblemente dos hallazgos selares independientes.

## 16. ESTADO NUTRICIONAL Y COMPLICACIONES EN CIRUGÍA DE LARINGE

C. Aragón, E. López-Mezquita, L. Prieto, M.J. Silva y O. Sánchez-Vilar  
*Hospital Fundación Jiménez Díaz-IDC Salud. Madrid.*

**Introducción:** La ESPEN recomienda la utilización de fórmulas de nutrición enteral (NE) inmunomoduladoras (IM) en el perioperatorio de cirugías oncológicas de cabeza y cuello (CyC) por haber demostrado disminución de las complicaciones postoperatorias.

**Objetivo:** Conocer la frecuencia de complicaciones postquirúrgicas en paciente nutridos con fórmula IM, así como identificar variables nutricionales que puedan influir en su aparición.

**Métodos:** Se revisaron las historias de pacientes sometidos a laringectomía en nuestro centro, recogiendo. Datos antropométricos, puntuaciones en VGS y NRS-2002, datos analíticos y la aparición de complicaciones a lo largo de 14 días.

**Resultados:** Se han obtenido datos de 19 pacientes en su mayoría hombres (13/19) con edad media de 63 (40-81) años. Según NRS-2002 el riesgo de desnutrición era bajo para la mayoría (11 pacientes puntuación 1-2), intermedio para 5 (puntuación 3) y alto para 3 (4-5 puntos). LA VSG concordó con el NRS-2002: 16 pacientes A-B y sólo 3 C. La albúmina media preoperatoria fue 3,4. Sólo 1 paciente recibió IM preoperatoria. Todos excepto 2 iniciaron NE el primer día postoperatorio. Se detectaron 9 complicaciones en 6 pacientes de los cuales 4 presentaban alto riesgo según NRS 2002. La estancia media fue más prolongada en los más desnutridos.

**Conclusiones:** El tratamiento de la desnutrición preoperatoria es necesario para disminuir las complicaciones y la estancia media tras cirugías oncológicas de CyC. El NRS 2002 es un buen predictor de complicaciones.

## 17. MARCADORES DE ADIPOSIDAD VISCELAR EN ADULTOS JÓVENES: ESTUDIO CLÍNICO Y ECOGRÁFICO

E. Santacruz, A. Ortiz, S. Borruel, J.F. Moltó, M. Alpañés, E. Fernández-Durán, F. Álvarez-Blasco, M. Luque-Ramírez y H.F. Escobar-Morreale

*Hospital Universitario Ramón y Cajal. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid.*

**Introducción:** Los marcadores de adiposidad visceral, un importante factor de riesgo independiente para enfermedades metabólicas y cardiovasculares, se utilizan habitualmente en la práctica clínica ya que las mediciones objetivas de la adiposidad visceral son caras, pueden implicar exposición a la radiación, y su disponibilidad es limitada.

**Métodos:** Se compararon varios marcadores de adiposidad visceral con la evaluación ecográfica de los depósitos de tejido adiposo subcutáneo y visceral en 99 jóvenes adultos caucásicos. El grupo estaba formado por 20 mujeres sin exceso de andrógenos, 53 mujeres con síndrome de ovario poliquístico, y 26 hombres, de los cuales presentaban obesidad 7, 21 y 7 sujetos, respectivamente. Se obtuvieron circunferencia de cintura, índice cintura-cadera (ICC), patrón de distribución adiposa (PDA), índice de adiposidad visceral (IAV) y medidas ecográficas de los depósitos de tejido adiposo subcutáneo y visceral y de la esteatosis hepática.

**Resultados:** La circunferencia de la cintura mostró la correlación más fuerte con las medidas ecográficas de adiposidad visceral. Sólo el ICC se correlacionó con las hormonas sexuales. Para explicar la variabilidad en el índice de sensibilidad a la insulina,

los modelos de regresión lineal que incluyeron el IAV fueron sólo ligeramente superiores a los modelos incluyendo la circunferencia de la cintura y ambos fueron superiores a los modelos incluyendo ICC y PDA. La circunferencia de la cintura tuvo una probabilidad de 0,94 (intervalo de confianza del 95%, 0,88-0,99) de identificar la presencia de esteatosis hepática de acuerdo con el análisis del área bajo la curva ROC.

**Conclusiones:** La circunferencia de la cintura no solo es el indicador más simple de obtener, sino también es el marcador más preciso para valorar la adiposidad visceral en adultos jóvenes, es un buen indicador de resistencia insulínica y un potente predictor de la presencia de esteatosis hepática.

## 18. CARACTERIZACIÓN DE LA ANHIDRASA CARBÓNICA IX EN TUMORES NEUROENDOCRINOS GASTROENTEROPANCREÁTICOS Y SU RELACIÓN CON TRANSPORTADORES DE NUTRIENTES Y EL FACTOR DE CRECIMIENTO ENDOTELIAL VASCULAR

M. Sampedro Núñez, A. Ramos Leví, A. Serrano, S. Campos, A. Vicuña y M. Zelada, E. Martín Pérez, M. Adrados, J. Aragónés y M. Marazuela

*Hospital Universitario de la Princesa. Universidad Autónoma de Madrid. Instituto de Investigación Sanitaria Princesa. Madrid.*

**Introducción:** La vía de la diana de la rapamicina en células de mamíferos (mTOR) integra múltiples señales que se han relacionado con la disponibilidad de factores de crecimiento y nutrientes que permiten estimular o suprimir la proliferación celular y angiogénesis a través del complejo denominado mTORC1. Asimismo, los factores inducibles por hipoxia (HIF) regulan la expresión de diversos genes relacionados con la proliferación y homeostasis celular como lo son el factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF) y la anhidrasa carbónica IX (CA-IX). mTORC1 está suprimido en múltiples tipos celulares durante situaciones de hipoxia. Sin embargo, el factor inducido por hipoxia 2α (HIF2α) puede actuar como un factor promotor de mTORC1. Recientemente se ha descrito que este estímulo es mediado por el aumento de expresión del transportador de aminoácidos SLC7A5 (LAT-1). Asimismo, se han descrito mutaciones de la vía mTOR y disminución de genes supresores en tumores neuroendocrinos de origen gastroenteropancreático (TNE-GEP). En este contexto se planteó el estudio de marcadores de HIF, transportadores de nutrientes y angiogénesis en estos tumores y su posible correlación con parámetros clínicos.

**Métodos:** Estudio piloto de muestras de tumor primario de 9 pacientes con TNE-GEP (9 muestras TNE-GEP primario y 7 muestras tejido sano). De los tumores, 4 eran de origen pancreático y 5 gastrointestinales. Se analizaron parámetros clínicos, bioquímicos y radiológicos de respuesta tumoral y determinaron CA-IX, LAT-1, el transportador de glucosa tipo 1 (GLUT-1) y VEGF mediante PCR a tiempo real. El tratamiento estadístico se realizó con paquete SPSS Statistics 21.

**Resultados:** No se evidencian diferencias significativas en los marcadores de la vía mTOR analizados al comparar tejido tumoral con tejido control independientemente de su origen (pancreático o intestinal). En el subanálisis del subgrupo de tumores pancreáticos, se observó una tendencia a la sobreexpresión de LAT-1, GLUT-1 y VEGF y a la disminución de CA-IX en tejido tumoral respecto a tejido control. Finalmente, se evidenció una tendencia a la

sobreexpresión de CA-IX en tejidos procedentes de pacientes con enfermedad a distancia al diagnóstico y enfermedad progresiva en el seguimiento.

**Conclusiones:** Este estudio piloto sugiere diferencias de interés entre tejido tumoral y normal de CA-IX, LAT-1, GLUT-1 y VEGF en TNE-GEP. Además, podría haber un patrón de expresión diferencial de estos marcadores en TNE-GEP de origen pancreático y en pacientes con enfermedad progresiva y metastásica independientemente de su origen.

#### 19. INFLUENCIA DE LAS HORMONAS SEXUALES Y EL PESO CORPORAL SOBRE LA EXPRESIÓN DE IRISINA Y MIOSTATINA

K. Arcano, M. Martínez, R. Montes-Nieto y H.F. Escobar Morreale

*Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid.*

**Introducción:** El síndrome de ovario poliquístico (SOP), caracterizado principalmente por hiperandrogenismo clínico y/o bioquímico y disfunción menstrual, está frecuentemente asociado a alteraciones metabólicas como obesidad, resistencia a insulina o diabetes. Las citoquinas, proteínas responsables de la comunicación intercelular, son claves para entender los mecanismos moleculares que subyacen en el desarrollo de diversos desórdenes metabólicos y endocrinos, como el SOP. La irisina (asociada al gasto energético y termogénesis) y la miostatina (inhibidor del crecimiento muscular) son citoquinas sintetizadas tanto en músculo como en tejido adiposo que han comenzado a ser recientemente relacionadas con alteraciones tales como la obesidad o la resistencia a la insulina.

**Objetivo:** Determinar el posible efecto que ejerce el balance final de andrógenos y la influencia del exceso de peso/obesidad sobre estas adipoo-mioquinas.

**Métodos:** Se han analizado las concentraciones circulantes de irisina y miostatina en 3 grupos de pacientes: mujeres no hiperandrogénicas ( $n = 30$ ), mujeres con SOP ( $n = 37$ ) y varones ( $n = 26$ ). Cada grupo a su vez subdividido en individuos con normopeso y sobrepeso. Por otro lado, se han determinado los niveles de expresión génica asociados a dichas citoquinas en músculo esquelético y tejido adiposo, tanto visceral (VAT) como subcutáneo (SAT), de pacientes con obesidad mórbida sometidos a cirugía bariátrica: mujeres ( $n = 5$  en músculo y  $n = 7$  en adiposo), varones ( $n = 6$  en músculo y  $n = 7$  en adiposo) y pacientes con SOP ( $n = 5$  en músculo y  $n = 7$  en adiposo).

**Resultados:** Las concentraciones de irisina resultaron ser significativamente mayores en sujetos con sobrepeso, independientemente del sexo y presencia/ausencia de SOP. Sin embargo, la miostatina presentó una tendencia a disminuir en individuos con sobrepeso, sin llegar a alcanzar diferencias significativas. Por otra parte, aunque la expresión génica en músculo de la irisina no mostró diferencias entre los 3 grupos de pacientes, sí lo hizo la miostatina, cuyos niveles fueron significativamente mayores en varones obesos que en mujeres obesas con SOP. En cuanto al tejido adiposo, la expresión de ambas moléculas resultó ser mayor en VAT que en SAT, sin llegar a observarse diferencias entre los 3 grupos.

**Conclusiones:** Los resultados de este trabajo muestran que el exceso de peso y/u obesidad ejercen una mayor influencia que los niveles de andrógenos en la expresión de estas moléculas, sin embargo se necesitan estudios adicionales para profundizar en el papel del desequilibrio de hormonas sexuales sobre estas adipoo-mioquinas.

#### 20. EVALUACIÓN DE LA TRANSGRESIÓN AL ALTA EN PACIENTES INSULINIZADOS DURANTE UN INGRESO HOSPITALARIO

M. Sierra, S. Librizzi, M. Partida, M. Calatayud y F. Hawkins

*Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid.*

**Introducción:** La hospitalización sirve de oportunidad para diagnosticar nuevos casos de diabetes mellitus (DM) y optimizar el tratamiento en pacientes con mal control, iniciándose insulinoterapia en un número elevado de pacientes. El periodo de transición al alta constituye una etapa de riesgo, especialmente para pacientes de alta complejidad en el tratamiento como los aquellos con DM, incrementando el riesgo de reingreso por reacciones adversas medicamentosas y de hipoglucemias graves en pacientes vulnerables.

**Objetivo:** Analizar las características de pacientes en los que se inició insulinoterapia al alta, la adherencia terapéutica y la aparición de complicaciones graves relacionadas con el tratamiento.

**Métodos:** Estudio retrospectivo en pacientes con hiperglucemia durante el ingreso en nuestro hospital en diciembre/enero 2014 valorados por Endocrinología, en los que se inició tratamiento con insulina al alta. Valoración de la aparición de complicaciones graves en relación al tratamiento, la adherencia terapéutica y el control metabólico 6 meses tras el alta.

**Resultados:** Se han obtenido datos de 19 pacientes (5 mujeres y 14 varones): 12 con DM tipo 2 (DM2) conocida, 4 con nuevo diagnóstico de DM2 y 3 con DM secundaria a tratamiento esteroideo. Todos ellos recibieron educación diabetológica durante el ingreso. El principal motivo de insulinización fue mal control metabólico ( $HbA1c > 8\%$  con dosis máximas de antidiabéticos o diagnóstico de DM2 con  $HbA1c > 9\%$ ) en el 63,1% (12 pacientes), seguido de diabetes esteroidea en el 26,3% (5 pacientes). En los 6 meses tras el alta no se ha observado ningún episodio de hipoglucemia grave o descompensación metabólica que haya requerido atención urgente ni reingreso. En los pacientes insulinizados por mal control metabólico se observó un descenso en  $HbA1c$  de  $3 \pm 1,8\%$ , siendo la  $Hb1Ac$  media en este grupo de pacientes al ingreso 9,3% y los 6 meses tras el alta 5,3%. 9 (47,3%) pacientes abandonaron el tratamiento: 4 (44,4%) por mejoría de control glucémico, 1 por rechazo del tratamiento y 4 (44,4%) por instauración del tratamiento previo por su médico de atención primaria (AP), en estos últimos la  $HbA1c$  media a los 6 meses tras el alta fue de 10,3%.

**Conclusiones:** El inicio de insulinoterapia durante la hospitalización consigue mejorar el grado de control metabólico en pacientes con DM2 mal controlados de forma segura... Realizar educación diabetológica durante el ingreso puede ser clave para prevenir complicaciones relacionadas con el tratamiento al alta. Es necesario mejorar la coordinación con AP para asegurar la continuidad del tratamiento con insulina y la mejora del control metabólico tras el alta.

#### 21. COMPORTAMIENTO RECIDIVANTE DE UN CORTICOTROPINOMA SILENTE

S. Gómez, I. Pavón, G. Guijarro, C. Torán, N. Modroño y C. Pérez

*Hospital Universitario de Getafe. Madrid.*

**Introducción:** Los corticotropomas silenciosos (CS) constituyen el 3% de los adenomas hipofisarios. Son inmunoreactivos a ACTH pero no producen hipercortisolismo, su clínica es la de compromiso de

estructuras vecinas porque mayoritariamente son macroadenomas al diagnóstico. Presentan un curso agresivo y recurrente tras la cirugía.

**Caso clínico:** Se presenta el caso de una mujer de 59 años que debutó con paresia del III par craneal y hemianopsia heterónima temporal. La RMN mostraba un macroadenoma de  $4 \times 3 \times 2$  cm que infiltraba senos esfenoidal y cavernoso derechos con compresión del quiasma y tallo hipofisario. El estudio hormonal mostró hipogonadismo central (FSH: 1,9 mUI/mL, LH < 0,1 mUI/mL, Estradiol: 5 pg/mL), hiperprolactinemia leve (41 ng/ml) e hipotiroidismo central (T4-L: 0,7 ng/dL, TSH: 0,37  $\mu$ U/ml). No se testó eje hipofisoadrenal por haberse iniciado tratamiento corticoideo previo a la evaluación endocrinológica. Fue intervenida por vía transesfenoidal con resección incompleta. El diagnóstico AP fue adenoma hipofisario sin atipia ni actividad mitótica, Ki 67 < 1% y positividad para ACTH. Tras cese de tratamiento corticoideo, se descartó hipercortisolismo. A los 2 años de la cirugía fue reintervenida por crecimiento tumoral y nueva paresia del III par. Posteriormente, recibió radioterapia estereotáctica. Desde entonces ha permanecido estable y asintomática.

**Discusión:** Como en el caso expuesto, los CS a pesar de ser tumores benignos se comportan de forma agresiva con tendencia al crecimiento (suelen ser macroadenomas) y a la recidiva. Las manifestaciones clínicas suelen ser las derivadas de la compresión de las estructuras vecinas, especialmente visuales. La técnica quirúrgica puede verse dificultada por su tamaño. Es necesario un seguimiento estrecho y con frecuencia, nueva intervención. La radioterapia se utiliza para prevenir recurrencias con buenos resultados.

## 22. TUMORES NEUROENDOCRINOS PANCREÁTICOS NO FUNCIONANTES: ANÁLISIS DESCRIPTIVO DE UNA SERIE DE CASOS

A. Amengual, R. Penso, T. Ruiz, F. Fernández, A. Ortolá, I. Crespo, C. Marcuello, E. Gómez, P. de Miguel y J.A. Díaz

Hospital Clínico San Carlos. Madrid. Hospital Clínico Universitario de Valladolid.

**Introducción y objetivo:** Los tumores neuroendocrinos no funcionantes del páncreas (P-TNENF) suponen una entidad con escasa incidencia en nuestra población, pero actualmente son diagnosticados con mayor frecuencia de manera incidental debido a un incremento en las pruebas diagnósticas realizadas en la práctica clínica habitual. Actualmente existe cierto debate en cuanto al manejo terapéutico en aquellas lesiones de < 2 cm, cirugía vs vigilancia. El objetivo de nuestro estudio fue describir la presentación clínica y evolución de una serie de 6 pacientes con P-TNENF esporádicos de bajo grado en los que se decide en su mayoría optar por una actitud de vigilancia.

**Métodos:** Durante un periodo de 4 meses se recogieron datos demográficos, clínicos, analíticos, radiográficos así como de la evolución de la enfermedad de una serie de 6 casos esporádicos de P-TNENF de bajo grado seguidos en la consulta monográfica de Tumores Neuroendocrinos del Servicio de Endocrinología del Hospital Clínico San Carlos. Análisis estadístico IBM SPSS Statistics 21.

**Resultados:** El 66,7% (4/6) eran hombres con una mediana de edad de 57,9 [RIQ 56,7-66,3] años al diagnóstico. El diagnóstico en todos ellos fue realizado de manera incidental y sin asociar en ninguno de ellos clínica de hiperfunción hormonal. En el 100% (6/6) se realizó TC que mostró descripción compatible con tumor de estirpe neuroendocrina en el 83,3% (5/6). En sólo el 50% (3/6) se realizó RM, en el 66,7% (4/6) ecoendoscopia, y PAAF en sólo el

50% (3/6) de los casos. La IHQ en la PAAF realizada fue concordante con P-TNENF con marcadores positivos para CgA y sinaptofisina, y en todos ellos el índice Ki67 fue  $\leq 2\%$ . El tumor se localizaba en el cuello en el 50% (3/6), en la cola en 33,3% (2/4) y en el proceso uncinado en 16,7% (1/6). La mediana de tamaño de las lesiones fue de 12,5 [RIQ 8,0-19,8] mm y solamente el 33,4% (2/6) de las lesiones mostraron captación positiva en el octreoscan. Las determinaciones analíticas fueron las siguientes: CgA (VN 0-6) 4,8 [RIQ 2,2-16,7] nmol/L, Insulina (VN 4-16) 11,2 [RIQ 6,8-18,4] uUI/ml, gastrina basal (VN 0-108) 54 [RIQ 30,8-118] pg/ml, glucagón basal (VN 60-200) 37,5 [RIQ 34,5-51,0] pg/ml, 5-HIAA (VN 0,1-10) 2,9 [RIQ 2,0-3,6] mg/g creatinina. La decisión de tratamiento fue conservadora en 5 de los 6 casos, estando uno de ellos pendiente de cirugía por presentar lesión tumoral > 2 cm.

**Conclusiones:** A raíz de los resultados de nuestra serie objetivamos en un corto periodo de tiempo un aumento de la incidencia de P-TNENF incidentales en nuestra población. De acuerdo a las recomendaciones de las guías clínicas recientemente publicadas sobre tumores neuroendocrinos, consideramos que los P-TNENF < 2 cm son subsidiarios de una actitud de vigilancia.

## 23. XANTOGRANULOMA COMO DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE LOS TUMORES INTRASELARES

C. Navea, I. Pavón, M. Merino, M.G. Guijarro, C. Torán y N. Modroño

Hospital Universitario de Getafe. Madrid.

**Introducción:** Los xantogranulomas son lesiones granulomatosas caracterizadas por depósitos de colesterol y hemosiderina, células gigantes multinucleadas, acúmulo de macrófagos y cambios inflamatorios. Aparecen con mayor frecuencia en el plexo coroideo y en el trigono de los ventrículos laterales, siendo poco frecuentes en la región selar. Su diagnóstico precisa del estudio anatopatológico, por lo que es difícil realizar un correcto diagnóstico preoperatorio y muchos de ellos son confundidos con craneofaringiomas en el momento inicial. No existen cambios radiológicos típicos, lo que dificulta su diagnóstico.

A continuación se describe un caso de xantogranuloma a nivel supraselar.

**Caso clínico:** Varón de 48 años que consultó por disminución del campo visual, detectándose en la exploración oftalmológica una cuadrantanopsia temporal bilateral. Por este motivo se realizó una RMN que mostró una lesión supraselar de  $1,7 \times 1,4 \times 1,9$  cm, hipointensa en T2 y muy heterogénea, correspondiéndose a productos de degradación de la hemoglobina en fase subaguda tardía, que protruye cranealmente comprimiendo significativamente el quiasma óptico. Sugerente de cavernoma, meningioma o craneofaringioma. El estudio hormonal prequirúrgico fue normal. Intervenido quirúrgicamente por vía transesfenoidal, extirpándose una lesión nodular compatible con craneofaringioma, no pudiendo ser resecada completamente por estar adherido al quiasma óptico. La AP mostró cambios fibroinflamatorios xantogranulomatosos con osificación y calcificación distróficos, compatible con un xantogranuloma. El estudio hormonal postquirúrgico mostró un panhipopituitarismo con déficit de ACTH, TSH y gonadotrofinas, así como una diabetes insípida.

**Discusión:** Los xantogranulomas de la región selar son una entidad poco conocida dada su escasa frecuencia, aunque habría que incluirlos en el diagnóstico diferencial de los tumores intraselares.

## 24. REVISIÓN DE MACROPROLACTINOMAS EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL EN LOS ÚLTIMOS 14 AÑOS

M. Arnoriaga, M. Picallo, J. González, M. Motilla, M. Blanco, M. Franco, V. Andía, D. Lezcano, R. García Centeno y S. Monereo  
*Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid.*

**Introducción:** Los prolactinomas suponen el 40% de los tumores hipofisarios y el 60% de los funcionantes. En macroadenomas el tratamiento siempre está indicado, siendo de elección los agonistas dopamiméticos. La frecuencia de macroprolactinomas resistentes a tratamiento médico es muy variable en la literatura debido a la heterogeneidad en su definición.

**Métodos:** Estudio descriptivo retrospectivo de los macroprolactinomas atendidos en nuestro servicio desde el año 2000. Analizamos características clínicas, bioquímicas, radiológicas, tratamiento y evolución, expresados como media y porcentajes.

**Resultados:** 16 macroprolactinomas (9 mujeres y 7 varones), de 37,25 años de edad media. Al diagnóstico presentaron cefalea (56,25%), galactorrea (37,5%), alteraciones visuales (31,25%), alteraciones menstruales (88,8% de las mujeres), disminución de la libido (12,5%). En el 18,7% fueron incidentales. El valor de PRL fue 2.929,9 ug/l (DE: 4.973,3). El tamaño medio por RM fue 25,07 mm, siendo 6 gigantes (> 30 mm), 4 de ellos en varones. Se realizó campimetria en 11 pacientes, siendo patológica en 6. Existía invasión extrahipofisaria en el 81,2% (supraselar, 61,5%). Salvo en un caso que se realizó cirugía de forma inicial, en el resto se inició tratamiento médico: 11 cabergolina y 4 bromocriptina, 2 de los cuales cambiaron a cabergolina. En 7 pacientes tras 11,7 meses de tratamiento farmacológico (cabergolina: 2,56 mg/semana) se decidió cirugía por: resistencia a tratamiento (PRL elevada y/o no reducción tumoral > 20%) (57,2%), alteraciones visuales persistentes (42,8%). Complicaciones postquirúrgicas: 1 paciente meningitis y panhipopituitarismo. Resultados posquirúrgicos: 3 remisión inicial, 5 continuaron con tratamiento (1 recirugía). De los casos que recibieron sólo tratamiento médico (8), todos normalizaron PRL (tiempo 10,7 meses) con una dosis media de cabergolina 0,8 mg/sem (75%), bromocriptina 5 mg/d (12,5%) y quinagolida 75 mcg/d (12,5%); respecto al tamaño del tumor: 37,5% desaparición, 12,5% reducción > 50%, 25% reducción < 50%, 12,5% sin cambios (en 38,5 meses de seguimiento) y 1 caso (12,5%) no realiza seguimiento. De todos los macroprolactinomas, 5 casos (31,25%) presentan desaparición radiológica: 2 en los macroadenomas no gigantes (1 posquirúrgico y 1 postratamiento médico, este último con curación bioquímica permanente posterior) y en 3 de los considerados gigantes (2 farmacológicos y 1 posquirúrgico).

**Conclusiones:** Los datos epidemiológicos recogidos son acordes con la literatura revisada. En la cohorte analizada, el tratamiento farmacológico fue eficaz en la normalización de la PRL en todos los casos sin embargo no se alcanzó una reducción del tamaño tumoral significativa (> 50%) en un alto porcentaje de pacientes por diversas causas. Sería recomendable unificar criterios de remisión/recidiva tumoral en estudios posteriores.

## 25. DIPLOMADO EN DIETÉTICA EN UN EQUIPO DE ENDOCRINOLOGÍA Y NUTRICIÓN: MISIÓN Y VISIÓN

S. Gutiérrez-Medina, M. Ramírez, M. Blanca, A. Paniagua, L. Bartolomé, P. Iglesias, J. Chacín, R. Barba y C. Vázquez  
*Hospital Universitario Rey Juan Carlos. Móstoles.*

**Introducción:** El diplomado en Nutrición Humana y Dietética ejerce su actividad profesional fundamentalmente en el área de atención sanitaria mediante la aplicación de la nutrición como método pre-

ventivo y terapéutico. También realiza funciones de educación y promoción de la salud. En el Hospital Universitario Rey Juan Carlos (HURJC) se ha contratado recientemente una diplomada en Nutrición Humana y Dietética, hecho que tiene lugar por primera vez en la Comunidad de Madrid. Objetivos del dietista-nutricionista: Participación en las actividades asistenciales y educativas relacionadas con la dietética y dietoterapia del Área Sanitaria del HURJC, tanto en consultas externas como en planta de hospitalización.

**Actividades:** A) Asistencial: A1) Área de hospitalización y Hospital de Día: valoración de las alertas de riesgo de desnutrición en pacientes hospitalizados generadas por el método de cribado nutricional del hospital; diseño y actualización del programa de valoración nutricional dentro del sistema informático del HURJC; valoración del estado nutricional; participación en el plan de intervención nutricional; recomendaciones dietéticas en patologías específicas que requieran una adaptación de la dieta; monitorización del estado nutricional; planificación del seguimiento al alta. A2) Consultas externas: grupal (terapia grupal para pacientes con obesidad y síndrome metabólico) e individual. B) Formativa y de promoción de la salud: planificación y revisión de las dietas del hospital; actividades formativas en nutrición para pacientes, asociaciones de enfermos y personal sanitario del ámbito hospitalario, Atención Primaria y residencias; participación en protocolos multidisciplinares de soporte nutricional; colaboración como miembro de la Comisión de Nutrición del HURJC; participación en proyectos de investigación del Servicio de Endocrinología y Nutrición.

**Indicadores:** Propuesta de estudio prospectivo sobre el impacto de la actividad del dietista-nutricionista en los indicadores de actividad y resultados del Servicio de Endocrinología y Nutrición: 1) De resultados: beneficios directos en la propia patología e indirectos en reducción de complicaciones y comorbilidades asociadas; 2) De actividad: demora máxima en primeras consultas; índice de consultas sucesivas-primeras; número de consultas por año; tiempo de espera y de duración de la consulta médica; cuestionarios de satisfacción del paciente.

**Conclusiones:** El Diplomado en Nutrición Humana y Dietética ha demostrado ser fundamental dentro de las Unidades de Nutrición Clínica, puesto que desempeña una labor específica e insustituible dentro de las mismas y proporciona una mayor calidad y eficiencia tanto de los programas de prevención y promoción de la salud como los asistencia sanitaria.

## 26. COMPLICACIONES POCO COMUNES TRAS TIROIDECTOMÍA POR CáNCER DE TIROIDES. A PROPÓSITO DE UN CASO

M. Zelada, M. Lahera, M. Sampedro-Núñez, A. Vicuña, S. Campos, M. Maillo, G. Martín, M. Marazuela y B. Molina  
*Hospital Universitario de la Princesa. Madrid.*

**Introducción:** Actualmente la cirugía de tiroides ha evolucionado hacia resultados favorables y con pocos riesgos. La lesión del nervio laríngeo recurrente sigue siendo una de las complicaciones más importantes y menos frecuentemente encontramos lesiones de esófago, faringe y otras estructuras torácicas como la necrosis traqueal. La mediastinitis es una complicación muy rara; esta ocurre sobre todo tras cirugías torácicas y el patógeno más frecuentemente aislado es *Staphylococcus aureus* y solo un 5% estreptococos.

**Caso clínico:** Nuestro caso supone una excepción a lo anterior. Se trata de una mujer de 34 años, sin antecedentes reseñables, de-

rivada a consultas de Endocrinología por hipotiroidismo primario autoinmune con TSH: 5.23 uU/ml, Ac antitiroglobulina 10.479 UI/ml, ecografía con imágenes nodulares mal definidas en lóbulo tiroideo izquierdo, con nódulo dominante de 13 × 8 × 15 mm sospechoso por la presencia de microcalcificaciones y vascularizado, adenopatías supraclaviculares izquierdas, de 7 × 6 mm con microcalcificaciones. La ECO-PAAF es compatible con carcinoma papilar de tiroides (Bethesda 6) y metástasis supraclavicular izquierda, por lo que se inició tratamiento con levotiroxina con intención sustitutiva supresora, realizándose tiroidectomía total y linfadenectomía laterocervical izquierda y del compartimento central, con resultado de anatomía patología de carcinoma papilar de tiroides bien diferenciado, multicéntrico, de 16 mm, intratiroidea (pT1b), con metástasis ganglionares. A los tres días del postoperatorio la paciente presenta dificultad respiratoria evidenciándose en TAC afectación del tejido celular subcutáneo de la región craneal, cervical y torácica, con presencia de colecciones líquidas, aumento de la densidad y trabeculación de la grasa mediastínica en relación con mediastinitis. Realizan toracotomía bilateral y ventana pericárdica, en todos los cultivos se identifica Streptococo betahemolítico (grupo A). Presenta una evolución tórpida con parálisis recurrential bilateral, shock séptico, celulitis cervicofacial, necrosis de pared anterior de la tráquea con un traqueostoma residual. La paciente precisó inicialmente nutrición parenteral total y posteriormente gastro-yejunostomía percutánea para minimizar el riesgo de broncoaspiración de nutrición enteral dado que presenta parálisis de ambas cuerdas vocales y traqueostoma aun no cerrado, a pesar de la buena evolución desde el punto de vista infeccioso y rehabilitación fonatoria. Inicialmente precisó altas dosis de tiroxina IV para conseguir supresión de TSH con modificaciones de la dosis en función de la situación clínica. Está pendiente de tratamiento con I131 bajo estímulo con TSHrH.

**Discusión:** La necrosis traqueal y sobretodo la mediastinitis son complicaciones raras tras la tiroidectomía y debemos tenerlas presentes dada su alta mortalidad y complicaciones asociadas, siendo este caso excepcional también por el agente patógeno.

## 27. EL CRIBADO ENDOCRINO-METABÓLICO NEONATAL AMPLIADO COMO FUENTE DIAGNÓSTICA DE ENFERMEDADES METABÓLICAS MATERNAES NO CONOCIDAS

S. Campos<sup>1</sup>, D.E. Alonso<sup>2</sup>, A. Bélanger<sup>2</sup>, F. Arrieta<sup>2</sup>, E. Dulin<sup>3</sup>, B. Merinero<sup>4</sup>, M. Martínez-Pardo<sup>2</sup> y M. Marazuela<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario de la Princesa. <sup>2</sup>Hospital Universitario Ramón y Cajal. <sup>3</sup>Hospital General Universitario Gregorio Marañón. <sup>4</sup>CEDEM: Centro de Diagnóstico de Enfermedades Moleculares. Madrid.

**Introducción:** El objetivo del cribado endocrino-metabólico es detectar lo antes posible ciertas enfermedades genéticas, cuyo pronóstico mejora con tratamiento precoz. El cribado ampliado de la Comunidad de Madrid mide aminoácidos, acilcarnitininas, TSH, 17-OH-progesterona y hemoglobina S. Según el valor bioquímico alterado se realizará un diagnóstico diferencial y de presunción en un segundo laboratorio y en una Unidad Clínica. Dentro del diagnóstico diferencial del neonato las alteraciones encontradas pueden ser secundarias a patología materna, y que se manifiestan en el neonato por dependencia del metabolismo materno durante la gestación y/o lactancia.

**Objetivo:** Conocer cuántos resultados patológicos neonatales se deben a patología materna, genética o no, y no a patología genética del niño.

**Resultados:** En total han sido 8 los casos de patología materna, cuyos hijos presentaron resultados patológicos en el cribado endocrino-metabólico a lo largo del 2013. Los diagnósticos metabólicos fueron: tres deficiencias genéticas del transportador de carnitina (SLC22A), tres deficiencias de vitamina B12 en la madre (por dieta vegetariana) con metilmalónico acidemia en el neonato, una fenilcetonuria materna (por microcefalia del hijo) y una heterocigota para anemia falciforme (con presencia de hemoglobina anómala en la hija).

**Conclusiones:** El cribado neonatal permite el diagnóstico de enfermedad/ trastorno metabólico materno no conocido. La detección de estas patologías maternas permite: 1) Evitar seguir produciendo efectos deletéreos en el niño (como en la deficiencia de vitamina B12 en madres vegetarianas o la de carnitina en defectos del transporte). 2) Aportar beneficio clínico para la madre tras iniciar el tratamiento adecuado. 3) Ofrecer un consejo genético adecuado a la familia. 4) Incluir valoración de vitamina B12 y de fenilalanina en la Gestación, y corregir sus alteraciones.

## 28. DIFERENTES MECANISMOS ETIOPATOGÉNICOS DE HIPONATREMIA EN UN MISMO PACIENTE: A PROPÓSITO DE UN CASO

J. González, M. Motilla, M. Arnoriaga, M. Picallo, L. Rivadeneira, I. Runkle, R. García, M. Sambo, V. Andía y S. Monereo

*Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Hospital Universitario Clínico San Carlos. Madrid.*

**Introducción:** Se debe considerar a la hiponatremia como una entidad dinámica, de forma que en un mismo paciente pueden presentarse diversas noxas que conduzcan a esta situación.

**Caso clínico:** Paciente de 62 años ingresado por oclusión de bypass femoropláiteo en el que a lo largo de su ingreso solicitan interconsulta por hiponatremia. Antecedentes personales: No alergias conocidas. HTA. Fumador. Dislipémico. Portador de prótesis en cadera derecha. Isquemia crónica grado IV bilateral operado de bypass femoropláiteo. Amputación transmetatarsiana derecha e izquierda. Tratamiento habitual: omeprazol 20 mg cada 24 horas, ácido acetilsalicílico 100 mg cada 24 horas, atorvastatina 40 mg cada 24 horas, enalapril 10 mg cada 12 horas. Descripción del caso: Ingrera para lo anteriormente descrito y al vigésimo día de su ingreso, presenta una natremia de 130 mmol/l con tensión ocular baja, K 4,8 mmol/l, urea 36 mg/dl, creatinina 1,21 mg/dl, osmolaridad plasmática 276 mOsm/l, osmolaridad urinaria 735 mOsm/l, Na en orina 58 mmol/l, K en orina 28,3 mmol/l, GTTK 2,21; cortisol 12 mcg/dl que tras estimulación con ACTH asciende a 20 µg/dl, descartando déficit glucocorticoideo, por lo que todo hace pensar en un hipoaldosteronismo mediado por enalapril que se corrige con suero salino isotónico. Al día siguiente, el paciente es sometido a un bypass aortobifemoral y al segundo día postoperatorio, vuelve a presentar una natremia de 125 mmol/l con euvoolemia clínica, K 4,3 mmol/l, urea 18 mg/dl, creatinina 0,78 mg/dl, osmolaridad plasmática 255 mOsm/kg, osmolaridad urinaria 411 mOsm/kg, Na orina 108 mmol/l, K orina 22 mmol/l y GTTK 3,17; tales hallazgos nos hacen pensar en una hiponatremia con volumen extracelular normal, presumiblemente poscirugía mediada por ADH, que se corrige con restricción hídrica y 20 mg intravenosos de furosemida. A los dos días, comienza con náuseas y vómitos con ausencia de tránsito intestinal asociado a Na de 126 mmol/l, tensión ocular baja, K 3,9 mmol/l, urea 78 mg/dl,

Cr 2,5 mg/dl, osmolaridad plasmática 267 mOsm/kg, osmolaridad urinaria 712 mOsm/kg, Na orina 45 mmol/l, K orina 57 mmol/l y GTTK 7,13; presentado una hiponatremia con volumen extracelular bajo asociado a ileo paralítico que se corrige tras reposición de volumen con isotónico. Previo al alta, presenta nuevamente hiponatremia en relación a hiperaldosteronismo mediado por cotrimoxazol que se corrige con reposición de isotónico y 0,25 mg vía oral de fludrocortisona.

**Discusión:** En el manejo de la hiponatremia, no debemos interpretarla de forma aislada, sino analizarla en su conjunto con la clínica y los parámetros analíticos; pues como hemos visto en este paciente, unas cifras bajas de sodio en sangre pueden ser ocasionadas por diferentes entidades que se corrigen de manera diferente en función de la etiología responsable.

## 29. ACTITUD ANTE LA SOSPECHA DE CARCINOMA PARATIROIDEO. A PROPÓSITO DE UN CASO

J.C. Percovich, Y.L. Olmedilla, M.L. Ramírez, M. Requena, L. Rivadeneira, A. López, V. Andía, M. Sambo, M. Blanco, M. Franco, E. Mercader, F.L. Menarguez, M. Martín y S. Monereo  
Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid.

**Introducción:** El cáncer de paratiroides (CP) es un tumor de etiología desconocida que se ha relacionado con MEN1, hiperparatiroidismo primario familiar, tumores de mandíbula, radiaciones ionizantes, enfermedad renal terminal y antecedentes de adenoma y/o hiperplasia paratiroidea. La clínica suele ser secundaria a hiperparatiroidismo primario, con manifestaciones renales y óseas en el 50% de casos, a diferencia de los adenomas, que son asintomáticos hasta en el 80%. La mayoría de CP producen niveles elevados de calcio (15-16 mg/dL) y PTH (de 3 a 10 veces el valor normal -VN- en el 70% de casos), frente a los adenomas, que presentan valores inferiores. Sin embargo, se han descrito casos de CP no funcionantes. Desde el punto de vista anatopatológico es difícil distinguir entre tumores benignos y malignos (sugieren malignidad la invasión capsular y/o vascular, y un tamaño #> 3 cm). El tratamiento del CP es esencialmente quirúrgico, recomendándose la exéresis con hemitiroidectomía ± vaciamiento cervical central ipsilaterales. La quimio y la radioterapia no han demostrado eficacia. La mortalidad a los 10 años es elevada (47%), si bien parece haber mejorado sobre todo por el tratamiento de la hipercalcemia maligna. Un 40-60% tienen metástasis entre los 2 y 5 años, con hipercalcemia como primera manifestación en el 66% de las mismas. La recurrencia es posible hasta tres décadas después del diagnóstico inicial.

**Caso clínico:** Mujer de 44 años, sin antecedentes de interés, asintomática, sometida a una hemitiroidectomía derecha por un nódulo de 32 × 26 mm con proliferación folicular en la PAAF. Analítica preoperatoria con Ca 10,2 mg/dl (VN 8,4-10,2), P 2,2 mg/dl (VN 2,5-4,5), Mg 2,4 mg/dl (VN 1,6-2,5), PTH 195 ng/l (VN 14-60), 25-OHD 12,7 mcg/l (VN 30-100) y Creatinina 0,66 mg/dl (VN 0,5-0,9). La anatomía patológica del nódulo mostró proliferación paratiroidea con infiltración capsular incipiente y atipia celular leve, sin rasgos definitivos de malignidad. La inmunohistoquímica fue ciclina D1 positiva; con CEA, p53, calcitonina, TTF-1 y tiroglobulina negativos, y Ki67 < 1%. En los meses posteriores, la paciente se ha mantenido asintomática, con mejoría de los niveles de 25-OHD con tratamiento sustitutivo, Ca 9,6 mg/dl y PTH 83 ng/l, y ecografía cervical sin LOEs.

**Discusión:** Con cierta frecuencia se describe tejido paratiroideo en piezas de tiroidectomía (el 3-4% de los adenomas paratiroides son intratiroideos), siendo difícil el diagnóstico histológico diferencial de los CP frente a las neoplasias foliculares. La inmunohistoquímica puede contribuir a facilitar dicha distinción. Características como el tamaño, los valores de calcio y PTH, y una clínica más marcada que la de los adenomas, pueden orientar el diagnóstico. De estas, en nuestro caso, solo se evidenció una PTH elevada, si bien con vitamina D baja y calcemia en el límite superior de la normalidad.

**Conclusión:** La existencia de CP no funcionantes no permite excluir dicha entidad ante niveles de calcio normales con una histología sugerente. Por ende, se debe extremar la vigilancia, ya que hay casos que recidivan hasta varias décadas después.

## 30. CARCINOMA ADRENOCORTICAL: ANÁLISIS RETROSPECTIVO DE UNA SERIE DE CASOS CLÍNICOS

J.J. Cárdenas Salas, B. Pelegrina, B. Goiburú-Chenú, M.I. Esteban-Rodríguez, L.F. Pallardo y C. Álvarez-Escalá

Servicio de Endocrinología y Nutrición; Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Universitario La Paz. Madrid.

**Introducción:** El carcinoma adrenocortical (CAC) es una entidad rara, muy agresiva y de mal pronóstico.

**Métodos:** Se identificaron los casos de CAC descritos en el servicio de Anatomía Patológica del Hospital Universitario la Paz (periodo 1969-2014), registrando datos epidemiológicos y analíticos.

**Resultados:** De 41 casos encontrados, 19 eran hombres (46%) y 22 eran mujeres (54%). La media de edad fue  $38,2 \pm 24$  años (rango 0-76), siendo el 25% menores de 14 años. La localización fue unilateral en el 100% (61% derecho y 39% izquierdo). Se revisaron 10 historias clínicas (periodo 2000-2014) (4 hombres y 6 mujeres); la mediana del peso fue 69,7 Kg ( $P_{25}$ : 52,9;  $P_{75}$ : 81,3) y el IMC promedio fue  $26,2 \pm 5,3$  kg/m<sup>2</sup>. El 57%, 29% y 14% fueron ex-fumadores, fumadores y no fumadores respectivamente. El 50% eran hipertensos y el 20% diabéticos. El motivo de consulta fue virilización en 20%, lumbalgia en 20%, hipertensión en 10%, hematuria en 10%, hirsutismo en 10% y hallazgo incidental en el 20%. Ninguno tenía antecedentes familiares de carcinoma adrenocortical y el 50% tenía antecedentes familiares de otras neoplasias (30% colon, 10% pulmón y 10% laringe). El tamaño tumoral fue mayor a 5 cm en el 80% de los casos, siendo el estadio al momento del diagnóstico de IV, II y I en el 40%, 40% y 20% respectivamente. El 50% fueron funcionantes (2 casos con síndrome de Cushing, 1 caso con secreción de andrógenos y 2 casos de síndrome de Cushing y cosecreción de andrógenos. No se registraron casos de hipersecreción mineralcorticoide ni sugestivos de hipoglucemias. El TC mostró lesiones heterogéneas en 85% de los casos, bien definidas en 100%, necrosis en 28%, calcificaciones en 17% y hemorragia en el 17%. El abordaje quirúrgico fue laparoscópico en el 20%, existiendo restos tras la cirugía en el 30%. El informe anatomo-patológico registró borde libre en el 71%, invasión vascular en el 40%, invasión linfática en el 10%, invasión capsular en el 10%, necrosis en el 80%, más de 5 mitosis/50 campos de gran aumento en el 100%, mitosis atípicas en el 100%. El 33% precisó de una reintervención quirúrgica debido a recidiva o restos. El 62% de los pacientes recibió quimioterapia (cisplatino o carboplatino, doxorrubicina o epirubicina y ciclosfamida o etopósido; un caso recibió sólo estreptozotocina y un caso recibió paclitaxel en segunda línea), el 20% radioterapia y el

60% mitotane. La supervivencia media fue de  $56,0 \pm 49,5$  meses (Min-Max: 6-150) desde el diagnóstico y la mortalidad fue del 40%. Se registró un caso en estadio IV con remisión completa y supervivencia de 104 meses a la fecha.

**Conclusiones:** Debido a su poca frecuencia, creemos conveniente el registro epidemiológico y de los resultados de las distintas medidas terapéuticos, para un mejor abordaje de esta patología.

### 31. CARCINOMA PAPILAR DE TIROIDES AVANZADO: UNA HISTORIA DE 20 AÑOS

A. Maillo Nieto, M. Lahera, M. Marazuela, A. Ramos Levi, M. Zelada y A. Vicuña

Hospital Universitario de la Princesa. Madrid.

**Introducción:** Presentamos un caso de una mujer de 56 años al diagnóstico con cáncer papilar de tiroides avanzado ha recibido múltiples tratamientos a lo largo de 20 años de evolución.

**Caso clínico:** Se trata de un caso con carcinoma papilar de tiroides tratado mediante tiroidectomía total en 1994 (pT3Nx) y dosis ablativa de radioyodo, con captación única en lecho tiroideo. Desde su inicio ha precisado múltiples intervenciones quirúrgicas por recidiva locorregional en 10 ocasiones: linfadenectomía central (1996), recidiva lecho (1998), linfadenectomía laterocervical derecha radical modificada (2000), y otras siete cirugías por recidiva local por una masa cervical con invasión de cartílago traqueal, glándula submaxilar, tejidos blandos del cuello y músculo así como carótida primitiva, con fistulización a piel (pT4b) (2002/04/06/07/08 y 2010), presentando extensión extraganglionar y afectación de bordes quirúrgicos en varias de las cirugías. Anatomía patológica con áreas focales de aspecto indiferenciado. Pico máximo de tiroglobulina en 2002, 1.370 ng/mL (OFF T4). Resección quirúrgica de dos nódulos pulmonares (PET 2004), con diagnóstico anatopatológico de micro metástasis múltiples. Entre 2001 y 2009 recibe otras 6 dosis de I131 ( $> 1.000$  mCi acumulados), las últimas tres ocasiones previo tratamiento rediferenciador con cis-retinoico, consiguiendo captación en pulmón y cervical. Progresión pulmonar en 2010 con hemoptisis y siembra metastásica, la mayor de  $32 \times 35$  mm (PET). Radioterapia pulmo-

nar paliativa sobre masa endobronquial obstructiva sangrante en 2010. Inicia sorafenib en dic-2010 con respuesta parcial cervical y pulmonar (20 mm). Radioterapia cervical paliativa en feb 2012 con suspensión de sorafenib por deseo de la paciente. Progresión pulmonar y cervical (mayo 2013), iniciándose sunitinib con nueva respuesta parcial cervical y pulmonar inicial ( $15 \times 11$  mm) y estabilización posterior. Cierre de fistula tumorocutánea en junio 2014. Suspensión sunitinib por úlcera MMII. Progresión rápida en septiembre 2014 con aparición de masas mamelonadas cervicales, pared anterior de tórax, metástasis calota craneal y en D8 así como progresión cervical (masa que invade carótida primitiva de 5 cm) y pulmonar (25 mm la mayor). Las cifras de tiroglobulina en supresión han oscilado entre 90 y 25 ng/mL en los últimos años, lo que sugiere una desdiferenciación del tumor en su evolución. En este momento se replantea la actitud terapéutica de la paciente, quimioterapia carbo-taxol vs pazopanib.

**Discusión:** El cáncer papilar de tiroides es una entidad de manejo multidisciplinar e individualizado, especialmente en casos tan complejos como el de la paciente que presentamos. La terapia sistémica ITK ha conseguido en esta paciente una respuestas parcial y estabilización de su enfermedad durante un periodo de 4 años.

### 32. HISTORIA DE UNA FAMILIA CON ALGO MÁS QUE UNA DIABETES MELLITUS...

C. Gonzalo Gleyzes y V. Alcázar Lázaro

Hospital Universitario Severo Ochoa. Leganés.

**Caso clínico:** Se presenta el caso de una familia con agregación de diabetes mellitus (DM) y sordera en la rama materna. El estudio genético para diabetes tipo MODY determinado en una de las hijas mostró un polimorfismo S487N en heterocigosis en el gen HNF-1 $\alpha$ , relacionado con DM tipo 2 que no daba respuesta a nuestra problemática. En un segundo análisis descubrimos que esta familia era portadora de la mutación m.3243A > G con un espectro de afectación fenotípica diferente según el individuo estudiado. La diabetes de herencia materna (MIDD) por mutación puntual del ADN mitocondrial es una patología poco frecuente y probablemente infradiagnosticada.