

## Endocrinología

### 0165. NIVELES ALTERADOS DE PARÁMETROS TIROIDEOS Y NUTRICIONALES EN CENTENARIOS Y NONAGENARIOS

F.J. Martín Gil, A. San Miguel, S. Yáñez Soria, M.D.C. Ramos Sánchez y A.I. Cerón Fernández

Hospital Universitario Río Hortega. Valladolid. España.

**Objetivos:** Aunque se dispone de suficientes estudios sobre intervalos de referencia de determinaciones analíticas según edad, muy pocos estudios han sido realizados para ancianos por encima de 90 años. La provisión de intervalos de referencia normales para estos sujetos longevos requiere definir qué individuos nonagenarios o centenarios son "normales" y encontrar participantes para dicho estudio. Nuestro propósito en el presente trabajo es determinar si existen diferencias significativas entre sujetos nonagenarios y de mayor edad respecto a controles en cuanto a las concentraciones séricas de 8 ensayos de laboratorio relacionados con la nutrición y el estatus tiroideo.

**Material y métodos:** Dos grupos de individuos ancianos procedentes de consultas del Hospital Universitario Río Hortega de Valladolid han sido objeto de estudio: un grupo A de centenarios sanos ( $n = 20$ ; intervalo de edades: 100-110 años) y un grupo B de nonagenarios sanos ( $n = 50$ ; intervalo de edades: 90-99 años), seleccionados siguiendo los criterios del Eurage Senieur Protocol. Como grupo control han sido incluidos 130 adultos normales sanos (grupo C; intervalo de edades: 20-87 años). Los parámetros de laboratorio han sido determinados utilizando los sistemas Unicell Dxl 800 (Izasa), Immage 800 (Beckman Coulter), Immage 800 (Beckman Coulter) y Architect (Abbott). Para el análisis de significatividad de diferencias entre medias se ha utilizado un análisis de varianza.

**Resultados:** Para individuos centenarios se observan diferencias significativas tanto en las concentraciones séricas de folato, vitamina  $B_{12}$ , TSH y transferrina (disminuidas en el grupo A respecto al grupo C) como en los niveles séricos de homocisteína y ferritina (aumentados respecto al grupo control). En nonagenarios solo se encuentran diferencias significativas respecto al grupo control en los resultados de transferrina y vitamina  $B_{12}$ . Para ambos colectivos (nonagenarios y centenarios) los niveles de homocisteína plasmática correlacionan inversamente con los de vitamina  $B_{12}$  ( $r^2 = 0,88$ ).

**Conclusiones:** Los valores de referencia para adultos sanos pueden, en general, ser utilizados para el grupo de nonagenarios pero no para el grupo de individuos más longevos: las notables excepciones que aparecen en centenarios para algunos de los parámetros estudiados (homocisteína, folato, ferritina, TSH y transferrina) aconsejan disponer de intervalos específicos para ellos.

### 0166. PREVALENCIA DE LA DIABETES GESTACIONAL EN UN ÁREA DE ATENCIÓN PRIMARIA DE BARCELONA CIUDAD. APLICACIÓN DEL CRITERIO DE LA ADA PARA EL DIAGNÓSTICO DE INTOLERANCIA A LA GLUCOSA EN AYUNAS

R. Caballero Sarmiento e I. Jiménez Ávila

CAP Manso. Barcelona. España.

**Introducción:** La diabetes gestacional es aquella diabetes que se origina durante el embarazo. Su causa permanece desconocida, existiendo para la mujer varios factores de riesgo de sufrirla: Edad materna mayor de 30 años, obesidad, antecedentes de diabetes gestacional en embarazos previos, antecedentes familiares de diabetes, macrosomía fetal previa o actual, muertes fetales de tercer trimestre de causa no explicada. Hasta un 50% de los casos se producirían en personas sin factores de riesgo lo que lleva a realizar screening universal.

**Objetivos:** Calcular las prevalencias de diabetes gestacional determinadas por el criterio adoptado en España del National Diabetes Data Group (NDDG), y compararlas con el criterio de la Asociación Americana de Diabetes (ADA año 2000), en un área de atención primaria de Barcelona Ciudad. Conocer el impacto de aplicar el criterio de la ADA(año 2003) para pre diabetes.

**Material y métodos:** Se han seguido, en un estudio de prevalencias, los datos de 4.090 pruebas de cribaje sistemático de O'Sullivan, en un periodo de 1 año, realizadas en el Laboratorio del centro de asistencia primaria Manso de Barcelona Ciudad, determinándose en las positivas (glucosa  $\geq 140$  mg/dl) una sobrecarga oral de glucosa de 100 g (TTOG), considerándose falsas positivas para O'Sullivan a las que fueron negativas en la TTOG. Se ha recogido, para estudiar el segundo objetivo, una muestra consecutiva de 668 glucemias ¿cuántas prediabetes más se obtienen siguiendo los criterios de la ADA para diagnóstico de pre diabetes (glucemia basal  $\geq 100$  mg/dl y  $< 126$  mg/dl)?

**Resultados:** La prevalencia de diabetes gestacional según la valoración del NDDG fue del 4,7% (IC95% de 4% al 5,4%)y con los criterios diagnósticos de la ADA la prevalencia fue del 6,7% (IC95% de 5,9 a 7,5%). Es decir se produce un aumento de la prevalencia absoluta del 2,01% y de la prevalencia relativa del 43%, que nos da en total 189 diabetes gestacionales según el primer criterio y 270 según el criterio de la ADA. (81 diagnósticos de diabetes gestacional más). De 668 glucemias consecutivas, recogidas en una jornada laboral de nuestro Laboratorio, un 10% más presentaban cifras de prediabetes según el criterio de la ADA que llevarían a realizar una SOG; en total 67 SOG más solamente en un día de trabajo.

**Conclusiones:** Según el criterio del NDDG la prevalencia del 4,7% es semejante a la que aparece en la bibliografía en poblaciones caucásicas. El seguir el criterio de la ADA da un 43% más de casos de diabetes gestacional. El criterio de diagnóstico de prediabetes, que debe ser confirmado por SOG, según el criterio de la ADA, nos llevaría a un aumento del 10% de sobrecargas orales de glucosa. Señalar la existencia de cierta confusión al considerar patológica una prueba de O'Sullivan, en la mayoría de las publicaciones es patológica si es  $\geq 140$  mg/dl, pero en otras solamente si es  $> 140$  mg/dl.

### 0167. ESTATUS DE VITAMINA D EN GESTANTES DE PRIMER TRIMESTRE EN INVIERNO

Á. Belmonte, M.T. Fajardo y J. Pastor

Hospital General Universitario de Elche. Alicante. España.

**Introducción:** La vitamina D o calcidiol 25 (OH)D es una hormona que regula la homeostasis mineral, protege la integridad del esqueleto, modula el crecimiento y la diferenciación celular. Niveles inadecuados de vitamina D en el transcurso de un embarazo condiciona una menor masa ósea en el niño, lo que implica directamente a la vitamina D en el desarrollo y maduración fetal (1). Además, varios son los factores que afectan a los niveles séricos de la vitamina D como la hormona paratiroides (PTH), cuya elevación indica repercusión clínica del metabolismo fosfocalcico en la hipovitaminosis D. La principal fuente natural de la vitamina D es la fotosíntesis en la piel consecuencia de los rayos ultravioleta. En España, disminuye la síntesis de vitamina D en los meses de invierno debido a la latitud donde se encuentra.

**Objetivos:** Determinar la prevalencia de gestantes con deficiencia e insuficiencia de vitamina D y los niveles de la hormona paratiroides (PTH) durante la estación de invierno para valorar la posible repercusión homeostática en el déficit de vitamina D.

**Material y métodos:** Se estudiaron los niveles de calcidiol y PTH en suero a las gestantes de primer trimestre (entre la semana 9 y 12+6 de gestación) en el área sanitaria 20 de la Comunidad Valenciana desde diciembre de 2010 a marzo de 2011. Se excluyeron aquellas gestantes que tuvieran suplementación con vitamina D.

Los niveles de calcidiol y PTH intacta se midieron en un analizador Liason Diasorin por quimioluminiscencia. No existe consenso en los niveles óptimos de calcidiol, pero la mayoría de los autores establecen la deficiencia de vitamina D cuando son inferiores a 10 ng/mL, insuficiencia entre 10 y 30 ng/mL y normalidad entre 30 y 100 ng/mL (2). Los resultados se analizaron mediante el programa estadístico SPSS 19.0.

**Resultados:** La media y desviación estándar de PTH es de 50,91 ± 23,14 pg/mL, y todos los valores se encuentran dentro del rango de normalidad de nuestra técnica.

Niveles de vitamina D	Gestantes (n = 108)	
< 10 ng/mL	16 (15%)	Déficit
10-30 ng/mL	88 (81%)	Insuficiencia
30-100 ng/mL	4 (4%)	Normalidad

**Conclusiones:** En nuestro departamento de salud, la prevalencia de insuficiencia y déficit de vitamina D es del 96% en embarazadas sanas en primer trimestre durante la estación de invierno. Aunque existe una gran prevalencia de valores bajos de vitamina D, en ningún caso se ha observado repercusión clínica, que hemos valorado con los niveles de PTH.. Varios estudios relacionan la insuficiencia de vitamina D en el embarazo con una serie de complicaciones a corto y largo plazo tanto para la madre como para el hijo, por lo que podría ser muy importante la monitorización y suplementación de vitamina D en gestantes y en lactantes, sobre todo en los meses de invierno.

#### 0168. ESTUDIO DEL P1NP: CORRELACIÓN DE 2 MÉTODOS DE MEDIDA Y ASOCIACIÓN CON DIFERENTES PARÁMETROS BIOQUÍMICOS

L. Martínez Conde, S. Guadalix Iglesias, I. Gómez Manjón, C. Vargas Gallego y F. Hawkins

Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. España.

**Introducción:** El propéptido amino terminal del procolágeno tipo I (P1NP) es un marcador de formación ósea. El P1NP en suero se encuentra en dos formas: trimérica y monomérica. El método de Roche detecta el P1NP trimérico y el monomérico (P1NP total). El método de Vitro solo cuantifica el P1NP trimérico (P1NP intacto).

**Objetivos:** Comparación de dos métodos de medida del P1NP. Cobas E 601, Roche Diagnostics (R-P1NP) e IDS iSYS N-Mid® Vitro (IDS-P1NP), asumiendo que miden moléculas diferentes. Además, se analiza la relación entre el P1NP y diferentes parámetros bioquímicos.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo de 81 pacientes candidatos a trasplante hepático (64 hombres, 17 mujeres) con una media de edad de 55,5 ± 15,2 años. Se determinó P1NP sérico por los métodos de Roche y Vitro, así como parámetros de función renal (creatinina, aclaramiento de creatinina), parámetros de remodelado óseo (PTH, 25-OH-vitamina D, β-CTX, DPIR) y parámetros de función hepática (GOT, GPT, GGT, albúmina, bilirrubina). Se midió la densidad mineral ósea (DMO) en columna lumbar y cuello femoral (Hologic, QDR 4500). Las muestras se mantuvieron congeladas a -70 °C hasta el momento de su determinación. La comparación de ambos métodos se llevó a cabo mediante el análisis de regresión Passing-Bablok y el gráfico Bland-Altman (paquete estadístico CBstat5). La asociación de P1NP con los parámetros de función hepática, renal y de remodelado óseo se analizó mediante el coeficiente de correlación, utilizando el paquete estadístico SPSS 15.0.

**Resultados:** El coeficiente de correlación entre ambos métodos fue  $r = 0,81$ ,  $p < 0,01$ . Análisis de regresión Passing-Bablok:  $a = 0,570$  [0,475-0,669];  $b = 7,724$  [2,130-12,542]. Bland-Altman, diferencia media de pares  $x-y = -29,81 \pm 4,34$ . Los coeficientes de correlación encontrados fueron: R-P1NP/CREA  $r = 0,36$ ,  $p < 0,01$ ; R-P1NP/β-CTX  $r = 0,262$ ,  $p < 0,021$ ; R-P1NP/DPIR  $r = 0,29$ ,  $p < 0,007$ ; IDS-

P1NP/DPIR  $r = 0,293$ ,  $p < 0,001$ ; R-P1NP/25-OH-vitD  $r = -0,274$ ,  $p < 0,017$ . No se encontró correlación entre R-P1NP o IDS-P1NP con PTH, DMO ni marcadores de función hepática.

**Conclusiones:** Aunque existe una buena correlación entre ambos métodos ( $r = 0,81$ ,  $p < 0,01$ ), no son intercambiables, encontrándose errores sistemáticos constantes y proporcionales. Únicamente se encuentra cierta asociación entre R-P1NP y la CREA. Esta asociación nos da idea de la relación entre la función renal y la forma monomérica del P1NP. El P1NP podría ser un marcador fiable de formación ósea en pacientes candidatos a trasplante hepático.

#### 0169. PREVALENCIA Y SIGNIFICADO CLÍNICO DE LOS PATRONES ANORMALES EN LAS CURVAS DE GLUCEMIA TRAS SOBRECARGA ORAL DE GLUCOSA EN GESTANTES

M. Ben Abdelhanin, R. Gómez Rioja, J.M. Iturzaeta Sánchez, P. Fernández Calle, M.J. Alcaide Martín y L. Herranz de la Morena

Hospital La Paz. Madrid. España.

**Introducción:** La diabetes gestacional (DG) representa la alteración metabólica más frecuente en el embarazo. Su diagnóstico se confirma mediante una sobrecarga oral de glucosa con 100 g (SOG 100 g). Se considera diagnóstico definitivo de DG presentar dos o más puntos: basal ≥ 105 mg/dL, 1 h ≥ 190 mg/dL, 2 h ≥ 165 mg/dL, 3h ≥ 145 mg/dL. El patrón habitual de la curva de glucemia durante la SOG consiste en un pico máximo a la hora y un descenso progresivo posterior. Sin embargo habitualmente se observa la aparición de otros patrones anómalos; aparición retardada del pico máximo o aumento paradójico de la glucemia al final de la curva.

**Objetivos:** Valorar la prevalencia de los patrones anómalos de la curva de glucemia durante la SOG 100 g y su relación con el diagnóstico de DG. Relacionar los diferentes patrones observados con la glucemia basal y con el test de O'Sullivan precedente.

**Material y métodos:** Se estudian de forma retrospectiva 2.815 gestantes. Se administró un preparado comercial con 100 g de glucosa. Las SOG se realizaron entre las 7:30 y las 11:30 AM, con la paciente en ayunas. Los tubos se prepararon previamente a la extracción, identificados con etiquetas de código de barras específicas para cada tiempo, impresas con el nombre de la paciente y la hora de extracción. Del estudio se excluyeron 236 pacientes al no completar la prueba por vómito (8,4%). El resto (n = 2.579) se clasificaron según forma de la curva (patrón) y diagnóstico de DG. El estudio estadístico se realizó mediante  $\chi^2$  y ANOVA.

**Resultados:** Las pacientes se clasificaron en 5 patrones diferentes según el aspecto de las curvas. El 29% presentan un patrón anormal, destacando el aspecto retardado en un 20,5%. Las pacientes con este patrón se diagnosticaron de DG en un 34% frente a un 16,2% en las de patrón normal y un 9,7% en las invertidas ( $\chi^2$ ,  $p < 0,01$ ). Respecto a la glucemia basal, las pacientes con patrón de hipoglucemia presentaron glucemia basal inferior al resto de los grupos (\* $p < 0,05$ ). Se revisaron los resultados del test de O'Sullivan precedente en 2.144 pacientes, observándose glucemias a los 60 minutos superiores en las pacientes con patrón hipoglucémico (164,5 mg/dL frente a 156 mg/dL del resto,  $p = 0,02$ ). Ver tabla en página siguiente.

**Conclusiones:** Este estudio muestra una alta prevalencia de patrones anormales en la curva de glucosa tras sobrecarga oral con 100 g, siendo los más frecuentes el patrón de pico máximo de glucemia retardado y el patrón invertido. El patrón retardado se relaciona con el diagnóstico de diabetes gestacional en un mayor porcentaje de casos respecto a las pacientes con curvas de aspecto normal. El patrón invertido, sin embargo, se asocia un porcentaje menor. El patrón de hipoglucemia se relaciona con glucemias basales inferiores y resultados superiores en el test de O'Sullivan.

Patrón	Definición	Prevalencia	Diagnóstico DG (%)	Gbasal IC95%
Normal	Pico máximo Glucemia <sub>60min</sub>	71,0%	16,2%	84,8 (84,4-85,2)
Retardado	Glucemia <sub>120min</sub> > Glucemia <sub>60min</sub>	20,5%	34,0%	84,8 (83,9-85,7)
Invertido	Glucemia <sub>180min</sub> > Glucemia <sub>120min</sub>	6,8%	9,7%	84,1 (82,8-85,4)
Plano	Diferencia entre Glucemiasbasal y resto < 10%	0,9%	0,0%	87,1 (82,0-92,1)
Hipoglucemia	Glucemia <sub>180min</sub> < 50 mg/dL	0,8%	0,0%	80,4 (77,9-83,0)*

## 0170. SEGUIMIENTO A LARGO PLAZO DE LA MACROPROLACTINA EN PACIENTES MACROPROLACTINÉMICOS

R. Homs Serradesanferm, M.R. Sust Martínez, L. Carballo Silva, R. Fernández Fernández, J. Rodríguez Espinosa y E. Zapico Muñiz

Hospital de Sant Pau. Barcelona. España.

A pesar del tiempo transcurrido desde la introducción en el laboratorio clínico de la técnica de precipitación con PEG para la detección de macroprolactina, existe muy poca información sobre posibles cambios a largo plazo de esta fracción molecular de prolactina en el suero de pacientes con macroprolactinemia. Con el objeto de estimar dicha variación, se estudiaron las proporciones de macroprolactina observadas durante más de 5 años en un grupo de pacientes que en su día habían sido diagnosticados como portadores de la anomalía. Se analizaron los resultados de los estudios de detección de macroprolactina realizados desde abril de 1998 en 26 pacientes consecutivos (23 mujeres), portadores de macroprolactinemia y con una edad media de 41 años (25 a 66 años) al final del periodo de seguimiento. La detección de macroprolactina se realizó mediante tratamiento del suero con PEG 6000. La presencia de macroprolactina se confirmó inicialmente por cromatografía de filtración en gel (CFG). El periodo de seguimiento fue de 5 a 11 años (media de 7,1 años), y el promedio de determinaciones/paciente fue 7 (entre 2 y 21). De las muestras analizadas, 27 de las 182 correspondieron a pacientes que se hallaban en tratamiento con agonistas dopamínérgicos. Las concentraciones de prolactina total fueron de 435 a 2.909 mUI/L (media, 989 mUI/L), excluyendo 7 muestras con valores < 412 mUI/L (límite inferior de valores de referencia) en pacientes tratadas con cabergolina. Las concentraciones de prolactina, tanto en suero total como en el sobrenadante de la precipitación con PEG y en las fracciones obtenidas tras la CFG, se midieron con el sistema Immulite 2000 (Siemens). La imprecisiones intra e interseries fueron < 5% e < 8%, respectivamente (intervalo de 100 a 3.500 mUI/L). El porcentaje medio de macroprolactina estimado mediante el método de precipitación con PEG fue > 60% (IC95%: 59-64%) y la variabilidad intraindividual de sus proporciones fue del 25% (8-32%). En todos los casos se confirmó la presencia de macroprolactina por CFG. No se observaron cambios en las recuperaciones de prolactina indicativas de la desaparición de la macroprolactina. En los sueros de pacientes tratados con agonistas dopamínérgicos tampoco se observaron cambios significativos en las proporciones de macroprolactina. El seguimiento de pacientes portadores de macroprolactina durante períodos de 5 a 11 años demuestra que la presencia en el suero de esta fracción de prolactina se mantiene estable, independientemente de que hayan sido o no tratados con agonistas dopamínérgicos.

## 0171. LOS NIVELES SÉRICOS DE OSTEOPROTEGERINA ESTÁN DISMINUIDOS EN EL SÍNDROME DEL OVARIO POLIQUÍSTICO Y SE ASOCIAN CON RESISTENCIA A LA INSULINA

C. Pérez De Ciriza, L. Montero, P. Restituto, E. Santos, F. Gómez y N. Varo

CUN. Pamplona. España.

**Introducción:** El síndrome del ovario poliquístico (SOP) se caracteriza por hiperandrogenismo y esterilidad por anovulación. Ade-

más, las mujeres con SOP presentan consecuencias metabólicas a largo plazo como la resistencia a la insulina. La osteoprotegerina es una glicoproteína reguladora del remodelado óseo pero recientemente hay datos que indican un posible papel para la OPG como marcador metabólico.

**Objetivos:** Determinar la asociación entre la OPG y la resistencia a la insulina en mujeres con SOP.

**Material y métodos:** Se incluyeron en el estudio 13 mujeres diagnosticadas de SOP (Criterios de Rotterdam, European Society for Human Reproduction) y 17 controles. Se excluyeron pacientes obesas (IMC SOP: 25 ± 4, controles: 23 ± 5 Kg/m<sup>2</sup>). Se midieron las concentraciones de glucosa basal y tras sobrecarga oral, insulina basal y curva de insulina. Se calcularon los índices HOMA-R, HOMA-B y QUICKI, y los cocientes glucosa/insulina. La concentración de OPG se determinó en suero mediante ELISA (R&D Systems). Los coeficientes de variación inter e intraensayo fueron < 5%. El límite de detección fue de 62 pg/mL.

**Resultados:** Las pacientes con SOP presentaron niveles superiores de glucosa en ayunas (87 ± 9 vs 74 ± 11 mg/dL, p < 0,01), y tendencia a niveles superiores de glucosa en todos los demás puntos de la curva. También presentaron mayor insulina basal (8,3 ± 5,4 vs 5,15 ± 4,3 μU/mL, p < 0,05) y HOMA-R (1,7 ± 1,1 vs 1,1 ± 0,9) que los controles. Las pacientes presentaron menor cociente glucosa/insulina que las control (6,5 ± 4,9). Las concentraciones séricas de OPG fueron significativamente inferiores en mujeres con SOP que en las mujeres control (1.512 ± 95 vs 1.972 ± 148 pg/mL; p < 0,05). Dentro del grupo de mujeres con SOP, las pacientes con resistencia a la insulina presentaron niveles significativamente inferiores de OPG (n = 9; 1.365 ± 88 pg/mL), comparadas con las no insulino-resistentes (n = 4; 1.844 ± 140 pg/mL; p < 0,05). Se observaron correlaciones negativas entre la concentración de OPG e insulina basal ( $r = -0,54$ ; p < 0,05), HOMA-R ( $r = -0,57$ ; p < 0,05) y perímetro abdominal ( $r = -0,95$ , p < 0,001). No se observó correlación significativa entre las concentraciones de OPG y glucosa.

**Conclusiones:** Las concentraciones de OPG están disminuidas en pacientes con SOP independientemente de la obesidad, siendo incluso menores en aquellas con resistencia a la insulina. Esto sugiere que la OPG podría interferir en el metabolismo de la glucosa, lo que tendrá que clarificarse en estudios futuros.

## 0172. ESTIMACIÓN DE LA PREVALENCIA DE INSUFICIENCIA SUPRARRENAL EN ENFERMEDAD AGUDA GRAVE MEDIANTE LA RESPUESTA DEL CORTISOL SÉRICO Y SALIVAL AL ESTÍMULO CON TETRACOSACTIDA

R. Fernández Fernández, M.R. Sust Martínez, R. Homs Serradesanferm, I. Graupera García-Milà, V. Hernández-Gea y L. Carballo Silva

Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. España.

Estudios recientes sugieren que el hallazgo de insuficiencia suprarrenal (IS) en pacientes con enfermedad hepática grave no es infrecuente. La identificación de esta anomalía se realiza habitualmente midiendo cortisol total en suero (CT) bajo estímulo con tetracosactida (TC). Debido a que más del 90% del CT se halla unido a CBG y albúmina y a que la producción de ambas proteínas está comprometida en la enfermedad hepática, la prevalencia de IS en esta condición podría estar sobreestimada. Puesto que la actividad del cortisol solo reside en su fracción libre (CL), la medición del

cortisol salival (CS) podría aportar mejor información sobre el estado de la función suprarrenal en estos pacientes ya que es un fiel reflejo de la concentración de CL. Para determinar la prevalencia de IS se realizó la prueba con TC en 3 grupos de pacientes: (1) 23 con cirrosis hepática y hemorragia aguda (varices); (2) 34 con hemorragia por úlcus, y (3) 19 con pancreatitis. Como controles se estudiaron 45 individuos sin enfermedad conocida (referencia) y 35 gestantes. En los 3 grupos y en el de referencia se midió CT (E170, Roche) y CS (ELISA, DRG) basalmente y a los 30 min de un bolus ev de 250 µg de TC. Las concentraciones de CBG (RIA, DRG) y albúmina en suero se midieron en todas las muestras basales de los 3 primeros grupos. En las gestantes se midieron basales de CT, CS y CBG. Los criterios de IS según concentraciones (nmol/L) de cortisol fueron: basal < 248 y 30 min < 500 para CT y basal < 4,9 y 30 min < 35 para CS. ANOVA demostró diferencias de CT basal y a 30 min entre los 3 grupos ( $p < 0,0001$ ), con valores más elevados en grupos 2 y 3. No hubo diferencias entre grupos 1 y de referencia. En gestantes, el CT basal no difirió del observado en grupos 2 y 3. No hubo diferencias en concentraciones de CS entre los 3 primeros grupos y sí entre estos y el de referencia, tanto para basal como a 30 min, ambas más elevadas en los 3 primeros. En gestantes, el CS basal no fue diferente del observado en el grupo de referencia pero sí fue inferior con respecto a los 3 primeros grupos. Las concentraciones de CBG fueron similares en los 3 primeros grupos y claramente más elevadas en gestantes. Las proporciones de IS según criterios de CT fueron del 11% en grupo 1, 9% en grupo 2 y 0% en grupo 3. Según CS no se observó IS en ninguno de los 3 grupos. Asumiendo que la concentración de CS refleja la concentración de CL, los resultados obtenidos sugieren que en pacientes con enfermedad grave aguda, hepática o no: 1) la prevalencia de IS, si la hay, es muy baja; 2) la medida de CT sobreestima su prevalencia, y 3) los resultados de la prueba con CT deberían interpretarse con la mayor precaución y la decisión de tratar o no con corticoides no debería basarse en los mismos.

### 0173. MUESTREO BILATERAL DE SENOS PETROSOS INFERIORES EN EL DIAGNÓSTICO DEL SÍNDROME DE CUSHING: A PROPÓSITO DE UN CASO

J. Santana Benítez y A. Losada Cabrera

Hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín. Las Palmas de Gran Canaria. España.

**Introducción:** El síndrome de Cushing dependiente de hormona adrenocorticotropa (ACTH) es causado fundamentalmente por un adenoma hipofisario o por tejido ectópico productor de ACTH. Se han establecido técnicas analíticas y radiológicas para diferenciar estas dos entidades. Entre las pruebas que más alta sensibilidad y especificidad ofrecen, se encuentra el muestreo bilateral de senos petrosos inferiores (MBSPI) con infusión de hormona liberadora de corticotropina (CRH). Las concentraciones de ACTH de las muestras obtenidas en los puntos de drenaje cercanos a la hipófisis se comparan entre sí, y además con su concentración en sangre periférica en distintos momentos, antes y después de la administración de CRH. La presencia de un gradiente definido entre estas localizaciones indica un síndrome de Cushing de origen hipofisario. La técnica también ayuda a lateralizar la lesión a nivel hipofisario, sobre todo en casos en que la resonancia magnética nuclear (RMN) ofrece resultados dudosos, debido al tamaño de la lesión (< 6 mm) y al 10% de incidentalomas hipofisarios encontrados en la población general.

**Caso clínico:** Varón de 45 años, valorado por obesidad, estrías abdominales, pléthora facial y giba cervical desde hace 7 años. Exploratoriamente presenta cifoescoliosis dorsolumbar derecha, aumento de depósito graso retrocervical y fascies de luna llena; tensión arterial de 160/110 mmHg. Por sospecha de hipercortisolismo, se nos solicita cortisol libre urinario, con resultado de 217

µg/24h (VR: 40-158), y test de supresión tras 1 mg de dexametasona con resultado de cortisol de 13,1 µg/dL (VR: < 1,8%). La RMN de hipófisis informa de imagen quística de 3 mm de diámetro en el lado derecho de la glándula, que no se modifica tras la inyección de contraste, y de significación incierta respecto a la posibilidad de adenoma. Se le realiza de forma programada un MBSPI con estimulación con CRH (100 µg endovenoso), obteniéndose muestras sanguíneas para determinaciones de ACTH, cortisol y prolactina. Los resultados de ACTH fueron: Seno petroso izquierdo: ACTH (-5'): 29,2 pg/mL; ACTH (0'): 35,2 pg/mL; ACTH (3'): 46,7 pg/mL; ACTH (5'): 168 pg/mL; ACTH (10'): 76,2 pg/mL. Seno petroso derecho: ACTH (-5'): 127 pg/mL; ACTH (0'): 57,8 pg/mL; ACTH (3'): 162 pg/mL; ACTH (5'): 375 pg/mL; ACTH (10'): 177 pg/mL. Sangre periférica: ACTH (-5'): 26,2 pg/mL; ACTH (0'): 22 pg/mL; ACTH (3'): 17,5 pg/mL; ACTH (5'): 27,7 pg/mL; ACTH (10'): 32,5 pg/mL. Al paciente se le realiza hemihipofisectomía transesfenoidal derecha, sin complicaciones. El seguimiento confirma la mejoría clínica.

**Conclusiones:** El muestreo bilateral de senos petrosos inferiores es útil en casos en que la etiología hipofisaria del síndrome de Cushing, así como la lateralización de la lesión, deban ser confirmadas para la programación de la eventual microcirugía. La existencia en este caso de un gradiente de ACTH (cociente máximo entre ACTH en muestra de seno petroso derecho y ACTH en muestra de sangre periférica > 2,0 pre CRH, y/o mayor de 3,0 post CRH), así como un gradiente de lateralización de ACTH (cociente máximo entre ACTH en muestra de seno petroso derecho y ACTH en muestra de seno petroso izquierdo > 1,4), confirman el diagnóstico.

### 0174. APORTACIÓN DEL LABORATORIO AL DIAGNÓSTICO DE RIESGO ELEVADO DE DIABETES SEGÚN CRITERIOS DE LA ADA

R. Caballero Sarmiento y M. Fusté Ventosa

CAP Manso. Barcelona. España.

**Introducción:** El diagnóstico de pacientes de alto riesgo de diabetes, se hace en nuestro entorno, utilizando los criterios del National Diabetes Data Group, en glicemias de  $\geq 110-125$  mg/dL. Dado que la Asociación Americana de Diabetes recomienda rebajar el punto de corte de 110 mg/dL a 100 mg/dL, iniciando el estudio de los pacientes con glucosas entre  $\geq 100-125$  mg/dL y confirmando el diagnóstico con las mediciones de HbA1c entre 5,7-6,4% o sobrecarga oral de glucosa (75 g) a las 2 horas de 140-199 mg/dL, ¿cómo afectaría su aplicación a la actividad del laboratorio?

**Objetivos:** Conocer: 1) La nueva población a estudiar con glucosas entre  $\geq 100-110$  mg/dL. 2) La utilidad de la determinación de la HbA1c en el mismo día de la detección de la glucosa entre  $\geq 100-110$  mg/dL.

**Material y métodos:** 1) Estudio de prevalencia: n° glucosas entre  $\geq 100$  y  $\leq 110$  mg/dL/ n° total de glucosas analizadas en 2 días ( $n = 1.972$ ). 2) Estudio de tendencias: A partir de la recogida de datos retrospectiva de todas las HbA<sub>1c</sub> de 3 días consecutivos ( $n = 595$ ). Definiendo como "Casos": todas las HbA<sub>1c</sub>  $\geq 5,7\%$ , las expuestas a glucosas  $< 100$  mg/dL nivel de exposición 0, las glucosas entre  $\geq 100$  y  $110$  mg/dL nivel de exposición 1, y nivel de exposición 2 las expuestas a glucemias  $> 110$  y  $< 126$  mg/dL, y como "Controles": Todas las HbA<sub>1c</sub>  $< 5,7\%$  expuestas a glucosas  $< 100$  en el nivel de exposición 0, las expuestas a glucosas  $\geq 100$  y  $110$  en el nivel de exposición 1, y en el nivel de exposición 2 las expuestas a glucemias  $> 110$  y  $< 126$  mg/dL. Obtener las OR en los niveles de exposición 0, 1 y 2, mediante una prueba de tendencias que toma como referencia el grupo inmediatamente anterior.

**Resultados:** 1) Prevalencia en nuestro entorno: 7,86% (IC95% de 6,71%-9,14%). 2) La muestra está formada por 273 varones y 322 mujeres, con un rango de edad entre los 9 y los 100 años. La OR entre el nivel de exposición 1 y el 0 es de 10,88 y entre el nivel

de exposición 2 y 1 es de 4,879. Los CV analíticos en los días del estudio: glucosa 0,65%, HbA1c 0,48%.

	Nivel exposición	0	1	2	Total
HbA1c	≥ 5,7%	92	77	98	267
HbA1c	< 5,7%	299	23	6	328
Total		391	100	104	595
OR	10,880	4,879			
IC95%	Bajo	4,222	1,521		
	Alto	28,043	15,652		

Test of Trend Z = 14,33976 Significación = 0,00000

**Conclusiones:** 1) En el laboratorio se incrementaría el 7,86% el nº de pacientes para confirmar el riesgo elevado de diabetes. 2) La medición de la HbA1c correspondiente a la extracción del mismo día, del hallazgo de glucosa entre ≥ 100-110 mg/dL, aporta información suficiente para el diagnóstico de riesgo elevado de diabetes, la OR indicaría que hay 10,88 veces más de ≥ 5,7% de HbA1c en estos pacientes.

## 0175. OBESIDAD INFANTIL: VARIABLES ANTROPOMÉTRICAS, BIOQUÍMICAS Y HÁBITOS DE VIDA FAMILIAR

C. García Lacalle, B. García Cuartero, A. González Vergaz y C. Hernando de Laramendi

Hospital Universitario Severo Ochoa. Madrid. España.

**Introducción:** La obesidad infantil es un problema de salud mundial cuya incidencia en la Comunidad Autónoma de Madrid se estima en 13,2%. Su detección y tratamiento precoces reducen la morbilidad y mortalidad en la edad adulta y minimizan el impacto socio-económico de la enfermedad cardiovascular y de la diabetes mellitus tipo 2.

**Objetivos:** Análisis de diferentes variables antropométricas y bioquímicas y su relación con hábitos de vida familiares en la población infantil obesa.

**Material y métodos:** Niños y adolescentes (2-17 años) que acuden a consultas de endocrinología pediátrica con el diagnóstico de obesidad/sobrepeso. Índice de masa corporal (IMC) > p85 para su edad y sexo. Encuesta donde se recogen los siguientes datos familiares: nivel de estudios de los padres, situación laboral, antropometría, actividad física que realizan y estancia o no durante las tardes en el domicilio con el niño. Datos antropométricos del paciente (peso, talla IMC = peso/talla<sup>2</sup>), encuesta alimentaria, actitud ante la comida y ejercicio y tiempo que dedica a actividades sedentarias. Datos bioquímicos del niño: estudio lipídico (colesterol total, LDL-colesterol, HDL-colesterol, triglicéridos), sobrecarga oral de glucosa, TSH, insulinemia, péptido C e índice HOMA (insulina µUI/mL × glucosa mmol/L)/22,5). Análisis de datos mediante paquete estadístico SPSS. Nivel de significación se establece en 5%.

**Resultados:** Participan en el estudio 108 niños con sobrepeso/obesidad (44,4% niños y 55,6% niñas) de los cuales el 56,1% son prepuberales. La edad media de la población es de 10 años (rango: 2-17 años). El IMC medio es de 27,8% (+4,4 DE). No se observa correlación entre el IMC del niño y: nivel de estudios de los padres, situación laboral ni con quien le acompaña por las tardes. Tampoco la hay entre las horas de ejercicio que realizan los padres y las que hace el niño. Se observa correlación entre IMC del niño y el peso e IMC de los padres ( $r = 0,427$ ;  $p < 0,001$ ). Los niños dedican una media de 3,3 horas al día a actividades sedentarias, observándose una correlación entre estas actividades sedentarias y el IMC del niño ( $r = 0,292$ ;  $p < 0,004$ ). El IMC se correlaciona con los valores de insulina, péptido C, índice HOMA y TSH, observándose diferencias entre estadios prepuberal y puberal. Insulina, péptido C e índice HOMA se encuentran por encima de los valores de la población sana.

**Conclusiones:** El IMC de los padres y las actividades sedentarias del niño son parámetros implicados en el desarrollo de la obesidad infantil. La insulinemia y el índice HOMA están por encima de los valores de normalidad, y dada su relación con el IMC, podrían ser los responsables del desarrollo del síndrome metabólico en el adulto. Es necesario realizar intervenciones dirigidas al tratamiento de la resistencia insulínica y la obesidad con el fin de prevenir la aparición temprana de patología cardiovascular y diabetes mellitus.

## 0176. NIVELES DE VITAMINA D, PTH Y RECUENTO ABSOLUTO DE LINFOCITOS T CD4 EN PACIENTES INMUNODEPRIMIDOS

Á. Belmonte Cobos, R. Cartagena Brotons, M.J. Jiménez Díaz y M.T. Fajardo Giménez

Hospital General Universitario de Elche. Alicante. España.

**Introducción:** La 25-OH- vitamina D3, aparte de ser esencial para el metabolismo óseo, tiene una función reguladora del sistema inmunitario. Niveles bajos de esta vitamina se han asociado con recuentos bajos de linfocitos T CD4 y progresión de la infección por virus de inmunodeficiencia humana (VIH). Además, varios son los factores que afectan a los niveles séricos de la vitamina D como la hormona paratiroide (PTH), cuya elevación indica repercusión clínica en el déficit de vitamina D. Es muy importante estudiar los meses de invierno y otoño ya que, en España disminuye la síntesis de vitamina D en esos meses debido a la latitud donde se encuentra.

**Objetivos:** En el presente trabajo nos planteamos estudiar la prevalencia del déficit e insuficiencia de vitamina D niveles de PTH y recuento absoluto de linfocitos T CD4 (CD4) en pacientes inmunodeprimidos durante la estación de otoño e invierno.

**Material y métodos:** Se estudiaron la PTH, CD4 y vitamina D en el suero de 94 pacientes con diagnóstico de inmunodepresión por VIH procedentes de la Unidad de Enfermedades Infecciosas del Hospital General Universitario de Elche desde octubre 2010 a marzo 2011. Se estableció deficiencia de vitamina D cuando son inferiores a 10 ng/mL, insuficiencia entre 10 y 30 ng/mL, insuficiencia con repercusión clínica (PTH mayor de 72,9) y normalidad entre 30 y 100 ng/mL. Las determinaciones bioquímicas se realizaron en un autoanalizador Liason (Diasorin) por quimioluminiscencia. El recuento absoluto de linfocitos T CD4 se realizó por citometría de flujo. Los resultados se analizaron mediante el programa estadístico SPSS 19.0.

**Resultados:** La media y desviación estándar de edad de los pacientes estudiados es de 43-10 años. El 90,5% (85) presenta valores bajos de vitamina D: el 26,6% (25) tiene valores de déficit de vitamina D (< 10 ng/mL) y el 63,8% (60) entre 10-30 ng/mL. Solamente el 9,6% (9) tiene valores de vitamina D entre 30-100 ng/mL dentro de la normalidad. Respecto a PTH, el 53,2% (50) tiene valores entre 17,3 y 72,9 pg/mL y el 46,8% (44) mayor de 72,9 pg/mL. El 48% (41) de los pacientes con vitamina D son menores de 30 ng/mL, poseen una PTH mayor de 72,9 pg/mL. Respecto al recuento absoluto de linfocitos T CD4,  $0,69 \pm 0,44$  se encuentra en los pacientes que presentan valores de vitamina D menores de 10 ng/mL y  $0,71 \pm 0,48$  en pacientes con valores de vitamina D mayores de 10 ng/mL.

**Conclusiones:** Aunque no se ha correlacionado estadísticamente las determinaciones de PTH y vitamina D, sí se observan una proporcionalidad inversa. El 26,6% de los pacientes tiene una deficiencia de vitamina D y el 63,8%, una insuficiencia de vitamina D. No se han encontrado diferencias significativas de CD4 y vitamina D en estos pacientes. Por lo que, aunque se observa un déficit de vitamina D en pacientes inmunodeprimidos, no se puede determinar que afecte a cambios en la progresión de la enfermedad, ya que no se observan diferencias en el recuento absoluto de linfocitos CD4.

## 0177. ALTERACIONES METABÓLICAS EN LA OBESIDAD MÓRBIDA. INFLUENCIA EN EL PERFIL HEMOREOLÓGICO

M. Suescun Giménez<sup>a</sup>, A. Hernández Mijares<sup>b</sup>, E. Solá<sup>b</sup>, E. Bonet Estruch<sup>a</sup>, R. Cámara<sup>a</sup>, D. Bautista<sup>b</sup>, B. Laiz<sup>a</sup> y A. Vayá Montaña<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Hospital Universitario La Fe, Valencia. España. <sup>b</sup>Hospital Universitario Doctor Peset. Valencia. España.

**Introducción:** Existen diversos estudios que evalúan el perfil reológico en la obesidad, aunque son escasos los llevados a cabo en la obesidad mórbida. Recientemente, se ha publicado un estudio en el que se indica que existen obesos mórbidos metabólicamente sanos. Sin embargo, no se ha estudiado si este subgrupo muestra alteraciones reológicas.

**Objetivos:** El objetivo del presente estudio es investigar el perfil reológico en un grupo de obesos mórbidos, compararlo con un grupo control y analizar las posibles diferencias existentes entre los pacientes obesos con y sin síndrome metabólico. Un segundo objetivo es discernir si existen diferencias reológicas entre los obesos “metabólicamente sanos”, los obesos “metabólicamente no sanos” y los controles “metabólicamente sanos”.

**Pacientes y métodos:** El grupo de casos estudiados se compone de 136 pacientes con obesidad mórbida (98 mujeres y 38 hombres) y un grupo control de 136 sujetos sanos (89 mujeres y 47 hombres) de la Unidad de Medicina Preventiva de nuestro hospital. Se consideraron pacientes con obesidad mórbida aquellos que presentaban un IMC > 40 kg/m<sup>2</sup>. Se clasificaron como obesos “metabólicamente sanos” aquellos que únicamente presentan obesidad abdominal sin ningún otro componente del síndrome metabólico y como obesos “metabólicamente no sanos” aquellos que presentan más de un componente. Los parámetros hemoreológicos (viscosidad sanguínea, viscosidad plasmática, deformabilidad eritrocitaria y agregación eritrocitaria) así como la glucosa, HbA1c, perfil lipídico, leptina, insulina, PCR y fibrinógeno se realizaron de acuerdo con estudios previos de nuestro grupo.

**Resultados:** Los pacientes con obesidad mórbida mostraron valores más elevados de glucosa, triglicéridos, HbA1c, leptina, insulina, HOMA, PCR, leucocitos, fibrinógeno plasmático, viscosidad ( $p < 0,001$ , respectivamente), agregación eritrocitaria a 3s<sup>-1</sup> ( $p = 0,011$ ) e índice de elongación eritrocitaria a 60Pa ( $p = 0,015$ ) que los controles. En el análisis de regresión multivariante, los parámetros antropométricos, lipídicos, inflamatorios y de resistencia insulínica predijeron las variables hemoreológicas ( $p < 0,001$ ). No se observaron diferencias significativas en los parámetros reológicos cuando se compararon pacientes obesos mórbidos con y sin síndrome metabólico,  $n = 75$  y  $n = 61$ , respectivamente ( $p > 0,05$ ), lo que indica que el perfil reológico alterado no solo se relaciona con el síndrome metabólico, sino también con la obesidad. Cuando los pacientes fueron clasificados como obesos “metabólicamente sanos” ( $n = 23$ ) y “metabólicamente no sanos” ( $n = 113$ ), los últimos presentaron mayor resistencia a la insulina (insulina  $p < 0,01$ , HOMA  $p < 0,05$ , glucosa  $p < 0,001$ , triglicéridos  $p < 0,05$  y HbA1c  $p < 0,01$ ) que los “metabólicamente sanos”, pero no se observaron diferencias en los parámetros reológicos ( $p > 0,05$ ). Cuando los obesos “metabólica-

mente sanos” ( $n = 23$ ) fueron comparados con los controles “metabólicamente sanos”, ( $n = 81$ ), los primeros seguían mostrando mayor HOMA ( $p < 0,001$ ), triglicéridos ( $p < 0,05$ ), PCR ( $p < 0,001$ ) HbA1c ( $p < 0,05$ ), fibrinógeno ( $p < 0,001$ ), viscosidad plasmática ( $p < 0,001$ ) y agregación eritrocitaria a 3s<sup>-1</sup> ( $p < 0,05$ ), pero un menor índice de elongación eritrocitaria a 60 Pa ( $p < 0,05$ ).

**Conclusiones:** Los pacientes obesos mórbidos presentan un perfil reológico alterado al compararlos con los controles. Dentro del grupo con obesidad mórbida, aquellos que presentan alteraciones metabólicas tienen un peor perfil reológico que los obesos “metabólicamente sanos”. Estas alteraciones reológicas descritas se relacionan principalmente con la resistencia insulínica y con los parámetros inflamatorios.

## 0178. VALORES DE REFERENCIA DE HORMONAS TIROIDEOS EN UNA MUESTRA PEDIÁTRICA

I. Herrera Contreras, B. Sánchez Muñoz, A.M. Casas Peña, A. Moral Eliche, R. Sánchez-Agesta Ortega y J.M. Arias de Saavedra Alias

*Complejo Hospitalario Ciudad de Jaén. España.*

**Introducción:** Los resultados analíticos por si mismos no son interpretables si no se comparan con una población de referencia. Es necesario establecer unos intervalos que según la población atendida y la metodología utilizada nos permitan delimitar unos criterios de interpretación diagnóstica. Un valor de referencia es un resultado obtenido de un individuo de referencia con un estado de salud definido y no necesariamente de un individuo “sano”. Así mismo, aunque las casas comerciales indican en sus kits informativos los rangos de referencia cada laboratorio debe establecer sus propios intervalos.

**Objetivos:** Debido a la gran variabilidad biológica de las hormonas tiroideas en pacientes pediátricos hemos considerado de utilidad clínica la obtención de valores de referencia por rangos de edad.

**Material y métodos:** Sobre una muestra de 3397 pacientes con edades comprendidas de 0 a 15 años se les determinó tirotropina (TSH) y tiroxina libre (T4L), por medio de quimioluminiscencia en un analizador Unicel DXi-800 Olympus®. Se excluyeron los pacientes en los que se obtuvieron resultados alterados de los anticuerpos antimicrosomas, antitiroglobulina y antireceptor de TSH. Posteriormente se agruparon por grupos de edad < 1 mes; 2 -12 meses; 1-6 años y 7-15 años. Los datos estadísticos se analizaron sobre el paquete estadístico Excel 2003.

**Resultados:** A las diferentes categorías se les realizó los siguientes descriptivos estadísticos: número de efectivos, media, desviación estándar (DE), mediana, percentil 2,5 y percentil 97,5. Se consideró utilizar los rangos limitados por los percentiles 2,5 y 97,5 para establecer los intervalos ya que las variables no cumplían los criterios de normalidad. Los resultados obtenidos se expresan en la tabla.

**Conclusiones:** Los rangos obtenidos no discrepan de los descritos en la bibliografía ni de los informados en los kits comerciales y ha

TSH	N	Media	DE	Mediana	Percentil 2,5	Percentil 97,5
< 1 mes	13	6,172	4,113	6,160	0,708	14,486
2-12 meses	91	3,506	2,563	2,970	0,583	12,085
1-6 años	1098	3,053	3,412	2,465	0,684	8,455
7-15 años	2193	2,787	3,615	2,280	0,780	6,852
T4 Libre	N	Media	DE	Mediana	Percentil 2,5	Percentil 97,5
< 1 mes	12	1,631	0,457	1,675	0,968	2,295
2-12 meses	85	1,082	0,322	1,000	0,752	1,807
1-6 años	1037	0,920	0,151	0,900	0,679	1,280
7-15 años	2131	0,857	0,149	0,850	0,593	1,190

permitido, así mismo, un mejor diagnóstico de la disfunción tiroidea en la población pediátrica.

#### 0179. CORRELACIÓN ENTRE TESTOSTERONA Y PARÁMETROS AFINES

I. Herrera Contreras, B. Sánchez Muñoz, A. Martínez Cañamero, M.V. Camacho Reina, R. Aguilar Peña y M. Gassó Campos

*Complejo Hospitalario de Jaén. España.*

**Introducción:** La testosterona (T) es una hormona que puede encontrarse de forma libre, unida a la albúmina y a la globulina fijadora de hormonas sexuales (SHBG). La testosterona libre (TL) constituye la fracción activa y supone un 2% del total. Debido a que la parte ligada a la albúmina es una unión débil existe un fácil intercambio con la fracción libre y su actividad biológica es elevada. Estas dos fracciones constituyen la testosterona biodisponible o bioactiva. Por su parte la fracción ligada a la SHBG es biológicamente inactiva debido su elevada afinidad con la testosterona. En varones la SHBG tiende a elevar sus niveles y la T a disminuir por lo que la TL desciende y por ello su determinación constituye una prueba de mayor utilidad clínica. Uno de los métodos de dosificación de TL es el radioinmunoanálisis (RIA), método que no se encuentra disponible en todos los laboratorios. Vermeulen estableció un método matemático por el cual estimaba la testosterona libre calculada (TLC) en función de los datos de la T, SHBG y albúmina.

**Objetivos:** Nuestro estudio trata de determinar el grado de correlación entre la T, TL dosificada y los parámetros derivados del cálculo matemático de la TL expresados en porcentaje y en ng/mL.

**Material y métodos:** Analizamos 78 pacientes varones con edades comprendidas entre 20 y 89 años (media: 57 años, DE: 13,4 años). La albúmina se determinó en un analizador Olympus® 5400 por el método de verde de bromocresol, la T y la SHBG por quimiluminiscencia en analizador UnicelDXi-800 Olympus® y la TL por radioinmunoanálisis en un laboratorio externo. Para la TL calculada se utilizó la herramienta disponible en la página web <http://www.issam.ch/freetesto.htm> expresando los datos en porcentaje y en ng/mL.

**Resultados:** Se determinó previamente la normalidad de las distribuciones observando solo normal la variable TL calculada expresada en porcentaje. Los descriptivos estadísticos se muestran en la tabla 1 y para el análisis de correlación se utilizó el coeficiente Rho de Spearman (tabla 2).

Tabla 1

	Media	DE	Mediana	RIC
T (ng/mL)	3,71	1,60	3,36	1,8525
TL (pg/mL)	8,41	3,51	7,49	4,5625
TLC (ng/mL)	2,03	0,50	2,07	0,6525
TLC (%)	0,07	0,03	0,07	0,0308

Tabla 2

		T	TL	TLC (%)
TLC(pg/mL)	Rho de Spearman	0,777	0,628	0,336
	Sig. (bilat.)	0,000	0,000	0,003
TLC(%)	Rho de Spearman	0,241	0,103	
	Sig. (bilat.)	0,034	0,369	
TL	Rho de Spearman	0,770		
	Sig. (bilat.)	0,000		

**Conclusiones:** El análisis de correlación fue aceptable entre la TL calculada expresada en pg/mL con la T y la TL dosificada e igualmente de esta última con la T. Si consideramos el resto de variables el análisis de correlación fue pobre especialmente entre

la TL calculada expresada en porcentaje y la TL dosificada. Estos resultados obligan a replantear la posibilidad de utilizar el cálculo de Vermeulen como alternativa para informar la testosterona libre calculada.

#### 0180. ELECSYS® VITAMINA D (25 OH) TOTAL: RESULTADOS DE UNA EVALUACIÓN INICIAL DENTRO DE UN ESTUDIO MULTICÉNTRICO

A. Garrido Chércoles, M.J. Izquierdo Vicente, A. Revilla Aguirrebalzategui, B. Uranga Múgica, J. Barado Hualde y E. Casis Saénz

*Hospital Donostia. San Sebastián. España.*

**Introducción y objetivos:** Vitamina D (25 OH) es el biomarcador más ampliamente aceptado para valorar estado nutricional y funcional de vitamina D. El gran incremento de su demanda en los Laboratorios clínicos, tanto para valorar posibles deficiencias como suplementos farmacológicos, se traduce en la aparición de nuevos métodos automatizados en las plataformas de inmunoensayo. El objetivo del presente estudio es realizar una evaluación inicial de un nuevo método para la cuantificación de Vitamina D (25 OH) total acoplado a la plataforma E 170.

**Material y métodos:** Elecsys® vitamin D (25 OH) total es un ensayo quimioluminiscente competitivo de unión a proteína basado en la tecnología biotina-streptavidina; previamente se requiere un pretratamiento de la muestra para liberar la vitamina D de sus proteínas transportadoras y posterior desnaturización. Los experimentos realizados en la evaluación fueron: 1. Estudios de imprecisión intraserial ( $n = 21$ ) e interserial (10 runs, 2 veces por run) utilizando los materiales de control PC Bone, PC Varia y pools de sueros. 2. Sensibilidad funcional (concentración correspondiente a CV de 20%) analizando muestras de suero de baja concentración; ( $n = 5$ ;  $< 10 \text{ ng/ml}$ ). 3. Comparación suero-plasma EDTA ( $n = 58$ ). 4. Variabilidad entre tres lotes de reactivos y calibradores procesando las mismas muestras de suero en cada uno ( $n = 117$ ). Se ha analizado también la distribución de valores de vitamina D (25 OH) total en 3.400 muestras consecutivas (meses abril y mayo 2011) recibidas en nuestro Laboratorio considerado de referencia para esta determinación en el Área Sanitaria.

**Resultados:** La imprecisión fue buena. Los coeficientes de variación (CV) intra e inter-ensayo fueron inferiores a 3,5% y 9% respectivamente para concentraciones comprendidas entre 14 y 55 ng/ml aproximadamente. Se obtuvo una sensibilidad funcional inferior a 4 ng/ml. Las pendientes de las rectas de regresión de la comparación de lotes osciló ente 0,98-1,008 y las ordenadas en el origen  $< 0,6$ ;  $r > 0,99$ . En la comparación suero-plasma EDTA se obtuvo la siguiente ecuación de regresión: Plasma EDTA = Suero  $\times 0,936 + 0,47$  ( $r = 0,993$ ). La distribución de valores en los dos primeros meses de implantación del método muestra que un 17% son inferiores a 12 ng/ml y un 34% superiores a 30 ng/ml.

**Conclusiones:** Elecsys® vitamina D (25OH) total es un método preciso destacando su fiabilidad en el rango de deficiencia de vitamina D ( $< 12 \text{ ng/ml}$ ). Su automatización en la plataforma cobas e 601/E 170 permite procesar un elevado número de muestras junto con otros parámetros de inmunoquímica optimizando recursos en esta Área. Los primeros datos indican que en nuestro medio se observan unos niveles de deficiencia e insuficiencia de vitamina D similares a los publicados para otras poblaciones.

### 0181. HORMONA ANTI-MÜLLERIANA (AMH) COMO INDICADOR DE LA RESERVA FUNCIONAL OVÁRICA EN MUJERES CON CÁNCER DE MAMA Y CON AMENORREA INDUCIDA POR EL TRATAMIENTO CON QUIMIOTERAPIA

B. Ortiz Muñoz, M. Sánchez Yepes, P. Pérez Ballesteros, T. García Lozano, A. Guerrero Zózimo y E. Aznar Oroval

Fundación Instituto Valenciano de Oncología. Valencia. España.

**Introducción:** El tratamiento con quimioterapia (QT) en las enfermas con cáncer de mama induce una amenorrea que puede provocar menopausia precoz, transitoria o definitiva, en función del esquema de QT y la edad de la paciente. El posterior tratamiento adyuvante con hormonoterapia (HT): tamoxifeno (tamoxifen) más inhibidores de la aromatasa (IA), siendo estos últimos estimuladores de la función ovárica, depende de que estén realmente en menopausia. El cese de menstruación no implica la ausencia de funcionalidad ovárica. Uno de los parámetros para estimar la reserva funcional ovárica es la hormona anti-mülleriana. Esta hormona es producida por los folículos antrales activos y sus niveles séricos están relacionados con la reserva folicular ovárica. Su concentración está estable durante las fases del ciclo menstrual.

**Objetivos:** Monitorizar con la AMH, la reserva funcional ovárica (RFO) en 35 mujeres con amenorrea prolongada, inducida por QT, en tratamiento hormonal adyuvante con tamoxifeno y en el cambio por inhibidor de la aromatasa durante 6 meses, para evaluar si es un factor predictivo de la recuperación de la función ovárica.

**Pacientes y métodos:** Se estudiaron 35 pacientes en tratamiento con HT, y amenorrea provocada por QT, mayores de 40 años y con niveles de estradiol < 40 pg/ml, se les determinó la AMH en el cambio de tamoxifeno a inhibidores de la aromatasa, al mes, a los 3 y 6 meses, realizándose en total 136 determinaciones. Asimismo, se analizó en cada determinación de AMH, FSH, estradiol y LH. La determinación sérica de la hormona anti-mülleriana se realizó con el kit AMH Gen II ELISA de Diagnostic Systems Laboratorios® (DSL). Las determinaciones séricas de Estradiol, FSH y LH se realizaron con un enzimoinmunoensayo de micropartículas (MEIA) con el analizador AxSYM®. El cut-off en las mujeres posmenopáusicas para AMH es menor de 0,08 ng/ml, para el estradiol es menor de 41 pg/ml, mayor de 26 mUI/ml para FSH y de 16 a 64 mUI/ml para LH..

**Resultados:** De las 136 determinaciones de AMH, 135 (99,26%) dieron niveles de postmenopausia (< 0,08 ng/ml) y solo una determinación (0,73%) dio un valor de edad fértil. En esta paciente con la AMH de 0,29 ng/ml, las otras hormonas estuvieron en rango de postmenopausia y no recuperó la menstruación. En las otras 34 pacientes, los resultados de AMH estuvieron en el rango posmenopáusico, sin embargo, 6 pacientes menstruaron a los 3 y 6 meses de tratamiento con IA, cuatro de ellas con niveles de estradiol de 49, 56, 76 y 116 pg/ml.

**Conclusiones:** La AMH puede ayudar a predecir la ausencia de funcionalidad ovárica que ayuda a la elección del tratamiento hormonal en mujeres con cáncer de mama. Un 17,1% de las mujeres recuperan la menstruación posiblemente por el estímulo del tratamiento con inhibidores de la aromatasa o por conversión de estrógenos a nivel de tejidos periféricos.

### 0182. CORRELACIÓN ENTRE DETERMINACIÓN DE TESTOSTERONA LIBRE MEDIANTE ELISA DE IBL VS FÓRMULA DE VERMEULEN

M. Fontan Colom

Hospital Universitari Doctor Josep Trueta. Girona. España.

**Introducción:** Dado que es sabido que los métodos directos para la medida de testosterona libre (TL) presentan inconvenientes y, que muchos facultativos emplean la fórmula de Vermeulen para su cálculo, hemos creído oportuno estudiar la correlación entre dicha fórmula y el método empleado en nuestro laboratorio.

**Objetivos:** Evaluar la correlación de los resultados obtenidos al determinar TL mediante el método directo ELISA de IBL y la fórmula de Vermeulen.

**Material y métodos:** Estudio realizado a partir de 82 muestras escogidas al azar de pacientes adultos de distinto sexo atendidos en el Servicio de Urología. Se determina la TL mediante ELISA (IBL) automatizado en el Triturus (Grifols). Para la aplicación de la fórmula ha sido necesario analizar la albúmina (ALB) (medida con método verde bromocresol, Architec c-8000, Abbott), la testosterona total (TT) y globulina transportadora de hormonas sexuales (SHBG) (Ambos parámetros determinados por el método CLIA, Architec i-1000, Abbott). Posteriormente, estos resultados se han introducido en la calculadora de la página web “Free & Bioavailable Testosterone calculator”. Los datos se han evaluado estadísticamente con el método de regresión no paramétrica de Passing-Bablok.

**Resultados:** La media de los resultados obtenidos en el análisis de la TL por ELISA es de 4,3 pg/mL y mediante la fórmula es de 7,0 pg/mL. En el estudio estadístico de los resultados (fórmula vs ELISA) hallamos una correlación entre ambos métodos de  $r = 0,860$ . Al aplicar el método de Passing Bablok encontramos un valor de la ordenada en el origen de 0,262 (IC95%: 0,063-0,961 y  $p < 0,01$ ) y una pendiente de 1,568 (IC95%: 1,376-1,741 y  $p < 0,01$ ) esto es:  $y$  (F.Vermeulen) = 1,5679  $\times$  (ELISA/IBL) + 0,2624.

**Conclusiones:** Existe una correlación positiva entre ambos métodos pero la  $r = 0,86$  demuestra que esta no es muy buena pero si mejor que la hallada por otros autores que han estudiado dicha correlación con otros métodos directos. Existen diferencias sistemáticas y proporcionales entre los resultados obtenidos por los dos métodos. Los resultados no son transferibles y obligan a disponer de valores de referencia para cada método. A pesar de los inconvenientes analíticos (falta de estandarización, inexactitud etc.) de los método directos, la FV también presenta inconvenientes: tiene un coste económico añadido puesto que requiere la determinación de la testosterona total, de la albúmina y de la SHBG; supone una mayor carga de trabajo para el Laboratorio y además, la fórmula presenta también problemas analíticos derivados de los parámetros utilizados en su cálculo (Ej. falta de estandarización de la SHBG y de la testosterona total).

### 0183. UTILIDAD DE LA TESTOSTERONA LIBRE EN PACIENTES SOMETIDOS A BLOQUEO ANDROGÉNICO

F. Moreno Obregón, M.L. Rivera Reigada, M.L. Hernández Cerceño, M. Sacristán Santos, I. San Segundo Val y G.I. Hincapié López

Complejo Hospitalario de Salamanca. España.

**Introducción:** La testosterona es un andrógeno (hormona esteroidea) que causa efectos anabolizantes y desempeña un papel determinante en el mantenimiento y desarrollo del músculo y del hueso. La testosterona es producida por las células intersticiales de Leydig del testículo, por los ovarios (15-25%) y por la corteza suprarrenal (15-25%). También procede de la conversión a nivel periférico de algunos esteroides. Fisiológicamente encontramos la mayor parte de la testosterona total circulante unida a SHBG (globulina fijadora de hormona sexual) y a la albúmina. Solo el 0,5-3% de la testosterona circulante es testosterona libre. Dicha fracción es la que lleva a cabo las funciones en el organismo.

**Objetivos:** El objetivo consiste en calcular los valores de testosterona libre (Vitro mediante ELISA) en aquellos pacientes sometidos a bloqueo androgénico cuyos valores eran inferiores al límite de detección de 20 ng/dL (Immuno 2000 de Siemens mediante inmunoanálisis quimioluminiscente) para su seguimiento.

**Material y métodos:** En nuestro estudio se incluyeron 63 pacientes varones cuyas edades estaban comprendidas entre 56 y 87 años procedentes del Servicio de Urología y Radioterapia de Complejo Asistencial de Salamanca) operados de cáncer de próstata y posteriormente tratados con Radioterapia (RT) y/o hormonoterapia a los

que se les determinó la testosterona libre previa determinación de testosterona total y cuyo valor era < 20 ng/dL. El análisis estadístico se realizó con el programa SPSS versión 15.0.

**Resultados:** Se realiza un estudio de estadísticos descriptivos y pruebas de normalidad obteniendo una distribución normal ( $p > 0,306$ ) mediante el test de Kolmogorov-Smirnov. Se obtuvieron los siguientes valores: media = 0,4235 pg/mL, DE = 0,1002, intervalo de confianza al 95%: (0,2231-0,6239), mediana = 0,130 y unos valores mínimos y máximos de 0,00 y 4,4 respectivamente. También se ha calculado el percentil 5 con un valor de 0,00 y el percentil 95 con un valor de 2,718.

**Conclusiones:** De estos resultados se deduce que la testosterona libre sería un marcador de gran utilidad para el seguimiento de pacientes con bloqueo androgénico cuando los niveles de testosterona total están por debajo del límite de medición del sistema analítico.

#### 0184. IMPORTANCIA DEL LABORATORIO CLÍNICO EN EL MANEJO DIAGNÓSTICO Y SEGUIMIENTO DE LOS MACROADENOMAS HIPOFISARIOS: ESTUDIO RETROSPECTIVO A CINCO AÑOS

M.Á. Ruiz Ginés, J.A. Ruiz Ginés, I. Sicilia Bravo,  
R. Palma Fernández, P. Lázaro Pérez y C. Benayas Bevia

Complejo Hospitalario de Toledo. España.

**Introducción:** Los adenomas hipofisarios son neoplasias benignas originadas a partir de células de la adenohipófisis, con manifestaciones clínicas derivadas de la compresión de estructuras circundantes y síntomas derivados de la hipersecreción hormonal. Se clasifican en funcionantes o no funcionantes y, neuroradiológicamente en macroadenomas (> 10 mm) y microadenomas (< 10 mm). Los macroadenomas presentan una prevalencia del 0,2%. Dentro de los macroadenomas hipofisarios es fundamental el síndrome acromegalía, producido por la hipersecreción crónica e inapropiada de GH, con altos niveles del GF-I. La acromegalía induce lentos cambios fenotípicos y metabólicos característicos, con afectación multisistémica y alta morbilidad.

**Objetivos:** Analizar, retrospectivamente, en nuestra Área Sanitaria, las características de los pacientes diagnosticados de macroadenoma, desde una vertiente multidisciplinar, demostrando la necesidad de un estricto control bioquímico a fin de evitar recidivas, complicaciones y aumento de la mortalidad.

**Pacientes y métodos:** 38 (28M:10H) macroadenomas, seguidos clínica, bioquímica, radiológica e histológicamente y tratados en nuestro Centro (período 2006-2010), fueron incluidos.

**Resultados:** Edad media al diagnóstico de 60,4 años (25-82). 18 mujeres (64%), con edad media (EM) de 62,9 años y 10 varones, con EM de 55,8 años. El 78,59% (22), fueron no funcionantes (13M:9H), con EM 62,1 años. El 21,43% (5M:1H), fueron funcionantes (4 acromegalias [67%], 1 prolactinoma y 1 enfermedad de Cushing [16,7%, respectivamente]), con EM de 52 años. 12 pacientes (43%), presentaron déficit hormonal pretratamiento, una diabetes insípida (DI) (3,57%) y dos SIADH (7,14%). Cáncer y acromegalía (58,5 años [50-67]): carcinoma tiroideo en 2 pacientes (carcinoma papilar y carcinoma folicular de Hürte); un cáncer ovárico y un incidentaloma suprarrenal. Destaca un MEN tipo 1. Laboratorio: enfermedad de Cushing (ACTH: 279 pg/ml; cortisol: 43 µg/dl; cortisol urinario: 5.946 µg/24 horas; test supresión DXM y test supresión fuerte positivos. Prolactinoma: PRL 1.535 ng/ml; PRL post-PEG: 1.249,8 ng/ml (81% recuperación). Acromegalía: IGF-I 690,5 ng/ml; GH 48 ng/ml; GH tras SOG/75 g, 43,75 ng/ml; HbA1c 7,95%; hiperlipemia mixta; TSH no detectable; resto de perfil normal. Signos y síntomas tumorales no secretores: 17 (61%), alteraciones visuales; 12 (43%), déficit hormonal hipofisario; 11 (39%), cefaleas y 1 (3,6%) extensión cavernosa.

**Conclusiones:** Nuestra serie es una de las más amplias recogidas en la bibliografía, incluyendo diagnóstico y seguimiento de macroadenomas hipofisarios. La incidencia acumulada (IA) fue de 4/100.000 habitantes (IA en acromegalía de 5/millón). Predomina la presencia mayoritaria de mujeres en los diferentes tumores, con edad superior a varones. Son mayoritarios los macroadenomas no funcionantes. Entre los secretores, predomina la acromegalía (67%). Destaca, uno de los pocos casos descritos, de tumoración múltiple en paciente acromegálico (cáncer ovárico, tiroideo e incidentaloma suprarrenal), y un excepcional caso de carcinoma folicular de Hürte. Pese a la imprecisión de los ensayos de GH e IGF-I, se desprende cómo el control bioquímico estricto es imprescindible para diagnosticar y reducir la morbilidad. La recidiva acromegálica es poco probable si GH tras SOG < 1 ng/ml, independientemente de IGF-I, pero, uno de nuestros pacientes presenta GH post-SOG de 1,2 ng/ml. Los elevados niveles de IGF-I, potencian la activación de oncogenes y la inactivación de genes supresores (Melmed NEJM), constituyendo, en estos pacientes, la base fundamental en la citada tumorogénesis.

#### 0185. SÍNDROME DE SECRECIÓN INADECUADA DE HORMONA ANTIIDIURÉTICA EN PACIENTE AFECTA DE PARAGANGLIOMA ESPINAL LUMBAR

J.A. Ruiz Ginés, M.Á. Ruiz Ginés, R. Palma Fernández e I. Sicilia Bravo

Complejo Hospitalario de Toledo. España.

**Introducción:** La secreción inadecuada de hormona antidiurética (SIADH) es un cuadro clínico derivado, básicamente, de una incapacidad para inhibir la producción de ADH, lo que conlleva una reabsorción mantenida de agua por el riñón y una hiponatremia dilucional secundaria, tanto más importante cuanto mayor sean los niveles hormonales, con osmolalidades séricas inferiores a 280 mOsmol/Kg. Existen cuatro modelos diferentes de SIADH (secreción excesiva y errática; secreción sostenida, alteración del quimiorreceptor hipotalámico, mutación de los receptores de Acuaporina 2). Desde el punto de vista etiológico podemos encontrar tumores secretores de ADH ectópica (cáncer de pulmón y timo, linfomas, leucemia, carcinoma de páncreas, vías urinarias e intestino), patología del SNC (tumoral, infecciosa y traumática), multitud de fármacos, cirugía mayor, patología suprarrenal, VIH, enfermedades pulmonares (tuberculosis, neumonías), entre otros.

**Objetivos:** Nuestro objetivo es exponer el caso de un síndrome de SIADH secundaria a un paraganglioma espinal lumbar, hecho que hasta la fecha, en las revisiones bibliográficas realizadas, no se ha podido constatar.

**Caso clínico:** Paciente de 53 años de edad, ingresada en relación con cuadro clínico consistente en desorientación, bradipsiquia y deterioro progresivo del nivel de conciencia, hasta alcanzar Glasgow 10/15. Practicado el oportuno estudio analítico, se objetiva una hiponatremia grave (115 mEq/l [n = 136-145]), con osmolalidad plasmática disminuida (240 mOsm/Kg [n = 275-300]), pero normal en orina (710 mOsm/Kg [n = 50-1.400]), junto con natriuria incrementada (228 mEq/l [n = 54-150]). El estudio neuroradiológico cerebral no mostró ninguna anomalía. Ingresó en UCI, donde se practica RMN lumbar, debido al inicio de dolor lumbar, diagnosticándose de lesión intradural, extramedular a nivel L1-L2, bajo cono medular. Intervenida quirúrgicamente, se extrae, de forma completa, una tumoración dependiente del *filum terminale*, con el diagnóstico anatomiopatológico de paraganglioma espinal (proteína glicofibrilar ácida [PGFA] negativa, cromogranina positiva, sinaptofisina positiva, p53 negativa y bajo índice proliferativo). Tras la intervención quirúrgica, se produce normalización de los valores de sodio plasmático (141 mEq/l) y urinario (100 mEq/l), así como de la osmolalidad plasmática (290 mOsm/Kg). Disminución de la osmolalidad urinaria a 490 mOsm/Kg.

**Discusión:** El cuadro clínico descrito corresponde a un síndrome de SIADH. Nuestra hipótesis explica este cuadro, basándose en una producción ectópica tumoral de ADH. Por este motivo, consideramos esencial, tener presente ante este tipo de tumores, la posibilidad de complicaciones electrolíticas en forma de hiponatremia, que pueden producir graves alteraciones neurológicas, cardíacas y metabólicas.

#### 0186. ESTADO DE MAL EPILÉPTICO RECURRENTE SECUNDARIO A ENCEFALOPATÍA RESPONDEDORA A TERAPIA ESTEROIDEA ASOCIADA A TIROIDITIS AUTOINMUNE: DESCRIPCIÓN DE UN CASO Y REVISIÓN DE LA LITERATURA

J.A. Ruiz Ginés, M.Á. Ruiz Ginés, R. Palma Fernández, I. Sicilia Bravo, J. Timón Zapata y E.J. Laserna Mendieta

Complejo Hospitalario de Toledo. España.

**Introducción:** La encefalitis de Hashimoto (EH), es un raro síndrome, caracterizado por una encefalopatía de curso agudo o subagudo en el seno de una tiroiditis de Hashimoto, manifestado, clínicamente, como alteraciones del nivel de conciencia, confusión, crisis epilépticas y actividad mioclónica. Presenta valores hormonales tiroideos variables desde hipotiroidismo a hipertiroidismo, aunque normalmente son eutiroideos y valores elevados de anticuerpos antitiroides. La teoría fisiopatológica más aceptada es la autoinmune. Afecta a ambos性, predominio femenino y edad de aparición entre los 40 y 45 años, siendo muy infrecuente en la infancia.

**Objetivos:** Describir el caso de una EH en la edad pediátrica, diagnosticada, de forma incidental, a raíz de *status* epiléptico recurrente (menos de 10 casos descritos).

**Caso clínico:** Varón de 12 años, con historia familiar y personal de hipotiroidismo autoinmune (en tratamiento sustitutivo), aquejado de *status* epiléptico, tónico, recurrente, con intercrisis caracterizadas por trastornos comportamentales y amnesia. Precisó de coma barbitúrico y terapia anticomicial con Levetiracetam, para control del *status*. Estudios de neuroimagen normales. Electroencefalograma (EEG): actividad irritativa bihemisférica, fronto-temporal. Los estudios de laboratorio, mostraron anemia normocítica normocrómica (Hb 7,3 g/dl, con necesidad de transfusión) e hipomagnesemia (1,36 mg/dl), suplementada para normalizar el umbral comicialógico que genera. El estudio bioquímico y microbiológico del líquido cefalorraquídeo (LCR), fue normal, a excepción de las proteínas totales (49 mg/dl [0,0-45,0]). El análisis de autoinmunidad tanto en suero como en LCR fue negativo para ANA y anti-DNA, ANCA, anticardiolipina, anti-Hu, anti-Yo, anti-Ri, anti-CV, anti-Ma2, anti-Amifisina, anti-GAD/64K y anti canales de Potasio (VGKc). Los estudios serológicos en sangre y LCR para virus/bacterias neurotropos fueron negativos. No se detectó secreción intratecal de inmunoglobulinas, incluidas bandas oligoclonales. El estudio tiroideo mostró una TSH, T4 y T3 libres normales, tiroglobulina ligeramente disminuida y anticuerpos IgG-antitiroglobulina (ATG) de 139,85 UI/ml ( $n \leq 4,11$ ), anticuerpos IgG-antiperoxidasa (TPO) > 1.000 UI/ml ( $\leq 5,61$ ) y anticuerpos anti-receptor de TSH (TSI) dentro de la normalidad. TPO en LCR de 4,80 UI/ml ( $n = 0$ , Ferracci et al.).

**Discusión:** La EH es un proceso autoinmune, con base patogénica controvertida (probable vasculitis cerebral secundaria al depósito de inmunocomplejos antitiroides). Muestra dos grandes patrones clínicos, uno pseudo-ictal (deterioro cognitivo y alteración del nivel de conciencia) y otro progresivo (confusión, delirios y alucinaciones). Otras manifestaciones neurológicas son epilepsia, mioclonías, temblor o signos extrapiramidales. Los estudios de laboratorio son fundamentales para determinar los niveles de hormona tiroidea y anticuerpos antitiroides en sangre (raros en LCR), aunque no existe relación entre sus niveles, la

clínica y la respuesta terapéutica. El LCR, suele presentar ligera hiperproteinorraquia con o sin pleocitos y, ocasionalmente, bandas oligoclonales. El EEG suele mostrar entlentecimiento global o actividad epileptiforme en ondas trifásicas. La neurorradiología cerebral suele ser normal, pudiendo aparecer cambios de señal en sustancia blanca y atrofia cerebral. La base del tratamiento es el suplemento tiroideo y la inmunosupresión con corticoides, reservando azatioprina y ciclofosfamida para mala respuesta o intolerancia esteroidea. Inmunoglobulinas y plasmaféresis, han sido empleadas puntualmente hasta la fecha. Así, recomendamos determinar niveles de anticuerpos antitiroides ante todo cuadro clínico sugerente de encefalopatía no filiada.

#### 0187. HIPERCOLESTEROLEMIA FAMILIAR HETEROCIGOTA EN NAVARRA. SITUACIÓN DEL PROGRAMA DE DETECCIÓN EN EL AÑO 2011

M.D. García San Martín, J.P. Martínez De Esteban, M.I. Górriz Noain, M. Palacios Sarrasqueta, M. Toni García y J. Lafita Tejedor

Complejo Hospitalario de Navarra. Pamplona. España.

**Introducción:** La hipercolesterolemia familiar (HF) es una enfermedad con una prevalencia estimada de 1/500 personas, asociada a una elevada morbilidad cardiovascular, y su detección precoz se beneficia de la existencia de un tratamiento eficaz. En la Comunidad Foral de Navarra, tras la publicación del Real Decreto 1348/2003 que supuso una modificación en la aportación reducida de fármacos como los HMGCoA reductasa (estatinas), se decidió iniciar un programa de cribado de HF.

**Objetivos:** Detectar todos aquellos pacientes adultos con hipercolesterolemia familiar en la población Navarra (Área de Pamplona), así como sus características.

**Material y métodos:** Se organizó un programa basado en una estrategia de detección Case Finding, con screening en cascada posterior. Se remitió a todos los Centros de Salud de Atención Primaria una carta en la que se explicaba el motivo del programa, las características de la HF, la puntuación MEDPED, qué tipo de pacientes tenían que remitir a consulta (aquellos con puntuación > 6) y cuáles serían las condiciones para la autorización de la aportación reducida (informe del especialista). En aquellos pacientes índice con puntuación > 6, y en familiares dependiendo de la edad y niveles de colesterol LDL, se realiza estudio genético del receptor de LDL-colesterol, Apo B100 y PCSK9 mediante el Biochip para detección rápida (Lipochip) de Progenika Biopharma y/o secuenciación del gen.

**Resultados:** En el periodo 2004-2011, en el área de Pamplona, han sido valorados en consulta un total de 567 pacientes. Se ha realizado estudio genético en 396 (69,7%), con resultado positivo en 229 (58,3%). Se han detectado un total de 51 mutaciones diferentes que afectan al gen del receptor LDL y 1 mutación de la Apo B100 con 2 pacientes afectos. 11 mutaciones diferentes corresponden a alelos nulos, afectando a 40 pacientes. 83 pacientes presentan una doble mutación y 1 paciente una triple mutación. La mutación más frecuentemente hallada es la doble mutación M025 + M080 en heterocigosis. La edad media de los pacientes con mutación es de 38,9 años (6-72). El nivel de colesterol LDL medio es de 286,25 mg/dL (DE 58,5) y el de colesterol HDL de 56,2 mg/dL (DE 13,5). Un 17% de los pacientes presentaban niveles de colesterol LDL menores de 230 mg/dL. Un 11,3% de los pacientes continúan fumando ( $n = 26$ ) y un 10,5% son exfumadores ( $n = 24$ ). Solo 17 de los 229 pacientes afectos han presentado historia personal de enfermedad cardiovascular precoz.

**Conclusiones:** 1. La población estudiada es heterogénea en cuanto a las mutaciones detectadas, disponiendo de 51 tipos diferentes. 2. No se ha explotado suficientemente el programa de detección en cascada.

## 0188. EVALUACIÓN DEL ANALIZADOR PORTÁTIL DE HEMOGLOBINAS GLICOSILADAS QUO-TEST (EKF DIAGNOSTICS. LETI)

J.M. Jou, M. Kinder, Y. Ruiz, J. Seuma y N. Luna

Hospital Clínic i Provincial. Barcelona. España.

**Objetivos:** La solicitud de hemoglobinas glicolisladas (Hb A1c) ha experimentado un aumento del 40% para el diagnóstico y seguimiento de la diabetes. Han salido al mercado varios analizadores portátiles para realizar dicha determinación a la cabecera del paciente (POCT) para obtener un resultado rápido y fiable. Ello es debido a que a escala mundial se calcula que el 50% de las diabetes tipo II no están diagnosticadas. Se presenta la evaluación de un analizador de Hb A1c (POCT).

**Material y métodos:** El analizador Quo-Test realiza la Hb A1c a partir de sangre capilar del dedo (4 µL) en menos de 4 minutos. El sistema solo precisa recoger la sangre en un capilar y en un solo paso proporciona el resultado. La metodología utilizada se basa en la afinidad del ácido borónico para unirse a los grupos cis-diol de los carbohidratos. Sus calibradores son trazables a la NGSP, tiene controles normales y altos. Es fácil de manejar. Presenta alarmas de incorrecta utilización. Hemos realizado una comparación, a partir de sangre con EDTA, con el analizador Tosoh G8 cuya metodología es el HPLC. Las muestras comparadas fueron de 280 en valores normales, altos y muy altos de Hb A1c. También se analizó el posible arrastre entre muestras. La reproductibilidad fue realizada procesando 10 veces seguidas muestras de valores normales y patológicos. Se estudió la estabilidad hasta las 48 horas. Los métodos estadísticos utilizados fueron: el coeficiente de correlación ( $r$ ), la regresión lineal, la regresión de Passing Bablok (P-B) y la prueba de Bland-Altman.

**Resultados:** La  $r$  de correlación en el global de la serie fue de 0,988 siendo la diferencia media de -0,09. En valores de 4 a 6 fue de  $r$ : 0,838 con una diferencia de -0,152. En valores entre 6 y 8, la  $r$  fue de 0,921 con una diferencia de -0,102 y en valores > 8 la  $r$  fue de 0,954 con diferencias de -0,015. La reproductibilidad fue en valores normales del 4% y en patológicos del 7,2%. No hubo arrastre en ningún caso de los estudiados.

**Conclusiones:** Los resultados obtenidos son casi iguales que con el analizador de referencia (-0,09) siendo la correlación buena (0,988). La precisión fue correcta y el arrastre no existió. El QUO-TEST creemos que puede suplir como POCT la determinación de Hb A1c con una calidad de resultados muy aceptable.

## 0189. GLUCEMIA MEDIDA EN LAS PRIMERAS SEMANAS DE GESTACIÓN COMO MARCADOR PREDICTIVO DE DIABETES GESTACIONAL

L. García de Guadiana Romualdo, E. Martín García, L. Martínez Gascón, M.D. Albaladejo Otón, M. González Morales y A. Moreno Fuentes,

Hospital Universitario Santa Lucía. Cartagena. España.

**Introducción:** El IMC ( $> 30 \text{ kg/m}^2$ ), la edad ( $> 35$  años) y los antecedentes personales de diabetes gestacional (DMG) o alteraciones del metabolismo de los hidratos de carbono o familiares de diabetes mellitus (DM) se consideran factores de riesgo para el desarrollo DMG y son herramientas útiles para la detección precoz de esta patología. Estudios recientes demuestran que la medida de la glucemia, en ayunas, en las primeras etapas del embarazo, contribuye a identificar a un grupo de gestantes con riesgo de DMG, contribuyendo a un diagnóstico precoz de este trastorno y el adelanto de las medidas terapéuticas requeridas.

**Objetivos:** Evaluar la utilidad de la glucemia, medida antes de la SG 10, como marcador predictivo de DMG.

**Material y métodos:** Diseño: estudio retrospectivo. Se seleccionaron para el estudio 605 gestantes sin antecedentes conocidos de DM, remitidas de forma consecutiva a nuestro laboratorio para screening prenatal. Un total de 206 mujeres fueron excluidas por no disponerse de los datos relativos al cribado y diagnóstico de DMG y 33 por carecer de glucemia medida en las primeras semanas de gestación. Finalmente se incluyeron 366 gestantes, en las que se había medido la glucemia en ayunas antes de la semana 10 de gestación. En todas ellas, mediante cuestionario, se recogieron los datos de IMC pregestacional, historia familiar de DM y antecedentes de DMG en embarazos previos. La edad gestacional fue calculada a partir del dato de la fecha de la última menstruación. Para el diagnóstico de DMG se siguieron las recomendaciones del Grupo Español de Diabetes y Embarazo. Para el análisis de riesgo de DMG las gestantes fueron divididas en 4 categorías correspondientes a los cuartiles (Q1: 67-78 mg/dL ( $n = 95$ ), Q2: 79-83 mg/dL ( $n = 90$ ), Q3: 84-87 mg/dL ( $n = 90$ ) y Q4: 88-118 mg/dL ( $n = 91$ )). Se utilizó el programa MedCalc para el análisis estadístico de los datos, considerando  $p \leq 0,05$  como estadísticamente significativo.

**Resultados:** La edad mediana de las gestantes fue de 31 (IQR: 7, rango: 15-44) años. Se diagnosticó DG en 53 gestantes (14,5%). La incidencia de DMG se incrementó desde el 7,4% en el cuartil 1 hasta un 18,7% en el cuartil más alto. Las gestantes de los cuartiles 3 y 4 presentaron un riesgo mayor de DMG (Odds ratio: 2,93 (IC95%: 1,15-7,44),  $p = 0,024$ ) y 2,89 (IC95%: 1,14-7,34),  $p = 0,026$ ). El AUC de la glucemia para predecir DMG fue de 0,61 (IC95%: 0,56-0,66).

**Conclusiones:** Altas concentraciones de glucemia en ayunas medida durante las primeras etapas del embarazo en gestantes sin antecedentes de DM pueden ser un marcador útil para predecir el riesgo de desarrollo de DMG. Sin embargo, el rendimiento de la prueba para predecir DMG fue bajo y no hemos encontrado un valor de glucemia que identifique con un alto valor predictivo positivo gestantes con riesgo de desarrollo de DG, lo que limitaría su utilidad en la práctica clínica por la alta tasa de falsos positivos que generaría su uso como criterio para adelantar el cribado de la DMG.

## 0190. CÁNCER MEDULAR DE TIROIDES. ESTUDIO DE 7 CASOS EN EL ÁREA III DE SALUD DE MURCIA

M.D. Blanco Blanco, S. del Pozo Luengo, J. Ferrer Cañabate, Á. Ibáñez Moya, V. Maneiro Santaclara y M.D.C. Gallego Ramírez

Hospital Rafael Méndez. Lorca. España.

**Introducción:** El cáncer medular de tiroides (CMT) es una neoplasia de las células neuroendocrinas parafoliculares o células C, secretoras de calcitonina. Aunque su incidencia es baja, supone el 5-8% de los cánceres tiroideos. Suele presentarse de forma esporádica (84%) o hereditaria (16%), esta última en un contexto familiar o de una neoplasia endocrina múltiple tipo 2 (MEN 2, A/B), la cual se asocia a distintas mutaciones del proto-oncogén RET. Es relativamente agresiva, ya que a pesar de su lenta progresión, en el momento del diagnóstico, un 60-80% tiene metástasis linfáticas, lo que dificulta una terapia totalmente curativa.

**Objetivos:** Describir los casos de cáncer medular de tiroides y su evolución, en un período de 18 años, en el Área III de Salud de la Región de Murcia que proporciona asistencia a unas 175.000 personas.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo descriptivo de siete casos de esta patología, analizando las características demográficas de los pacientes, edad de diagnóstico, pruebas diagnósticas, estado del tiroides (hormonas tiroideas, anticuerpos antitiroideos), forma de presentación, evolución y seguimiento tras tiroidectomía, etc.

**Resultados:** Se muestran en la tabla.

	Paciente 1	Paciente 2	Paciente 3	Paciente 4	Paciente 5	Paciente 6	Paciente 7
Sexo	F	F	M	F	F	M	F
Edad al diagnóstico	65	30	64	82	42	33	64
Disfonía	Si	No	No	Si	No	No	No
Ronquera	Si	No	No	No	No	No	No
Adenopatías	No	Si	Si	No	No	No	No
Calcitonina (normal 0-20 pg/ml)	> 1.000	> 500	> 100	> 4.000	> 500	> 300	> 100
CEA (normal 0-3 ng/ml)	> 10	> 10	Normal	> 150	Normal	> 10	> 10
Tamaño nódulo	3 cm	1 cm	2 cm	4,5 cm	2 cm	1 cm	2 cm
Perfil tiroideo	Eutiroideo	Eutiroideo	Eutiroideo	Hipertiroideo	Eutiroideo	Eutiroideo	Eutiroideo
Anticuerpos antitiroideos	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo
Metástasis	Suprarrenal	Hepatofaringe	Próstata	No	No	No	Pulmonar
Forma CMT	Esporádico	Familiar	MEN2A	Esporádico	Esporádico	MEN2	Esporádico
Evolución tras tratamiento	Recidivas	No recidivas	No recidivas	No recidivas	No recidivas	No seguimiento	Recidivas

**Conclusiones:** De los datos recogidos en nuestra casuística, observamos que el cáncer medular de tiroides se presenta con mayor frecuencia en mujeres, agrupados en dos rangos de edades, jóvenes de 30-40 años y mayores de 60 años. Calcitonina muy elevada en todos los casos y CEA elevado en las tres cuartas partes. La mayoría de pacientes eran eutiroideos en el momento del diagnóstico y todos sin anticuerpos antitiroideos. En cuatro de los casos la forma fue esporádica, en dos fue MEN 2 y uno familiar. En todos, menos uno, se detectaron recidivas tras tiroidectomía. Destacamos la baja frecuencia en nuestro medio, con alta agresividad, metástasis y recidivas en la mayoría de los casos.

#### 0191. POLIMORFISMOS DE UN SOLO NUCLEÓTIDO -SNPs- DEL SISTEMA OPG/RANKL EN HIPERPARATIROIDISMO PRIMARIO Y SU RELACIÓN CON LA DENSIDAD MINERAL OSEA

M. Diñeiro Soto, M. Piedra, M.T. García-Unzueta, A. Berja, O. Lahlou y M.D. Fernández González

Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander. España.

**Introducción y objetivos:** El hiperparatiroidismo primario (HPTP) cursa con elevación de PTH (Parathormona) de manera inadecuada en presencia de hipercalcemia fundamentalmente debido a la presencia de un adenoma paratiroideo, dándose un aumento del remodelado óseo que afecta fundamentalmente al hueso cortical. Diferentes estudios indican que la PTH regula de manera indirecta la actividad osteoclástica a través del sistema OPG/RANKL. Por otra parte, los hallazgos de diferentes estudios parecen confirmar un papel fundamental del locus OPG y RANKL en la Densidad mineral ósea (DMO) en la población general. El objetivo de este estudio es analizar la relación entre fracturas, DMO y los SNPs 163 A/G, 245 T/G y 1181 G/C del promotor del gen de la OPG, en pacientes con HPTP.

**Material y métodos:** Se han analizado 298 pacientes caucásicos con HPTP y 328 sujetos sanos voluntarios en un estudio transversal. Se analizaron los datos antropométricos, fracturas previas, litiasis renal, BMD (columna lumbar -cl-, cadera total -ct-, cuello cadera -cc- y radio en proyección distal -rd-), parámetros bioquímicos específicos incluyendo los marcadores de remodelado óseo y el análisis de genotipado. El análisis genotípico de los diferentes SNPs se realizó mediante un ensayo Custom Taqman® SNP Genotyping (Applied). El análisis de diferencias entre los diferentes haplotipos se realizó mediante ANOVA o test de Kruskal-Wallis.

**Resultados:** No existe diferencia significativa en la distribución de frecuencias alélicas entre controles y pacientes para ninguno de los SNPs analizados. Existe un descenso significativo de la DMO en radio en proyección distal en los pacientes con homocigosis del alelo menor (GG) comparado con las formas heterocigotas u homocigota del alelo mayor para los SNPs 163 A/G y 245 T/G, con valores

similares de PTH y creatinina (no cambios significativos entre genotipos). Este hallazgo aparece en los pacientes con HPTP, pero no en los sujetos control. No encontramos diferencias significativas de la DMO respecto del SNP 1181 en los sujetos con HPTP, mientras que en los sujetos control encontramos un incremento significativo de masa ósea en columna lumbar en CC (26%) ( $1.020 \pm 0,141$ ) respecto de GC (47%) ( $0,977 \pm 0,141$ ) y GG (27%) ( $0,965 \pm 0,136$ ) (Anova  $p = 0,016$ ; GG-CC = 0,033); este dato está en concordancia con hallazgos previos de nuestro grupo de investigación en mujeres pre y posmenopáusicas sanas (García-Unzueta et al. HMR 2008;40:219-24).

**Conclusiones:** 1. Es el primer estudio de SNPs del sistema OPG/RANKL y su relación con la DMO en el hiperparatiroidismo primario. 2. Los pacientes con HPTP y expresión GG de los SNPs 163 A/G y 245 T/G de la OPG, tienen significativamente menor DMO en radio distal, y esta asociación no parece estar mediada por diferencias en los niveles de PTH en los diferentes grupos.

#### 0192. EVOLUCIÓN A CORTO PLAZO DEL COLESTEROL-HDL TRAS LA CIRUGÍA BARIÁTRICA

M.A. Alaminos Castillo<sup>a</sup>, J.M. García Almeida<sup>b</sup>, J. García Arnes<sup>a</sup>, M. Rodríguez Espinosa<sup>a</sup>, S. García Serrano<sup>c</sup>, F. Soriguer<sup>a</sup> y E. García Fuentes<sup>d</sup>

<sup>a</sup>Hospital Regional Universitario Carlos Haya, Málaga. España.

<sup>b</sup>Hospital Clínico Virgen de la Victoria. Málaga. España.

<sup>c</sup>CIBERDEM. <sup>d</sup>Fundación IMABIS. España.

**Introducción:** Existe una alta prevalencia de síndrome metabólico (SM) en pacientes con obesidad mórbida (OM), teniendo un alto riesgo de desarrollar enfermedades cardiovasculares. En este estudio veremos el efecto que tiene la cirugía bariátrica en el perfil lipídico, viendo su evolución en función de tener o no SM.

**Material y métodos:** Se estudiaron 31 pacientes antes de ser sometidos a cirugía bariátrica mediante derivación biliopancreática (DBP) o bypass gástrico (BG), y tras 3, 6 y 12 meses de la misma. Los pacientes fueron pesados y se les midió la circunferencia de la cintura. Se determinó el colesterol, LDL, HDL y triglicéridos. Los OM se clasificaron con o sin SM según los criterios de la IDF 2005. Los resultados se han analizado mediante tests no paramétricos.

**Resultados:** Antes de la cirugía, los OM tienen unos niveles similares de colesterol, LDL y HDL, independientemente de tener o no SM. Los OM sometidos a DBP experimentan un significativo descenso del colesterol, LDL y HDL, que al año parece que comienzan a elevarse. Los OM sometidos a BG apenas disminuyen los niveles de colesterol y LDL. La HDL en los OM con SM disminuyen tras 3 meses de la cirugía, aumentando a los 6 meses. Sin embargo, en los OM sin SM, la HDL aumenta desde los 3 meses. Se observa una correlación significativa entre el aumento de las HDL y el peso poscirugía ( $r = -0,42$ ,  $p = 0,005$ ), la pérdida de peso ( $r = 0,50$ ,  $p = 0,004$ ) y la pérdida de cintura ( $r = 0,607$ ,  $p < 0,001$ ).

**Conclusiones:** La DBP disminuye más el colesterol, LDL y HDL que el BG, aunque al año de la cirugía se observa un aumento. Por contra, en los OM sometidos a BG que no tienen SM, los niveles de HDL experimentan un significativo aumento. Los cambios en el peso y en la circunferencia de cintura se relacionan con los cambios que se producen en los niveles de HDL.

### 0193. UTILIDAD DE LA DETERMINACIÓN DE MACROPROLACTINA EN EL LABORATORIO

V. Moreno Moral, T. Pérez Carrera, D. Rodríguez Cano, J. Caballero Villarraso y F. Rodríguez Cantalejo

Hospital Reina Sofía. Córdoba. España.

**Introducción:** La prolactina (PRL) es una hormona que consta de 198 aminoácidos. Se consideran valores normales de 2-18 ng/mL en varones y 2-25 ng/mL en mujeres no embarazadas. Puede encontrarse bajo formas diferentes: nativa (23 kDa), big-PRL (50 kDa) y macroprolactina (mPRL, 150-170 kDa). Existen casos de "hiperprolactinemias aparentes" sin repercusión clínica debido a la mayoritaria presencia de mPRL. La prueba de recuperación de PRL (%PRL) con polietilenglicol 6000 (PEG 6000) nos permite calcular el porcentaje de mPRL presente en la muestra e identificar las falsas hiperprolactinemias. Si %PRL es superior a 60% indica que la PRL presente corresponde mayoritariamente a su forma nativa, inferior al 40% será mPRL y entre 40-60% sería necesario hacer el estudio con pruebas complementarias.

**Objetivos:** Describir de la utilidad de la determinación de mPRL mediante la técnica de recuperación con PEG 6000. Revisar las diferentes causas de hiperprolactinemia en nuestro laboratorio y estudiar posibles relaciones entre estas y los valores de PRL.

**Material y métodos:** Se recogió la casuística de hiperprolactinemias registradas en el SIL (sistema informático de laboratorio) durante un período de 12 meses (enero de 2010-2011). Se les realizó la prueba de recuperación con PEG 6000 que consiste en mezclar 350 µl de suero con 350 µl de PEG. Centrifugar durante 10 minutos a 3.500 r.p.m. Recoger el sobrenadante y determinar el valor de PRL. La nueva determinación de PRL consiste en una reacción quimioluminiscente similar a la que se realiza en el tubo primario, donde las unidades de luz emitidas son proporcionales a la concentración de PRL presente. El %PRL se calcula mediante una fórmula matemática. Por último, se revisaron las historias clínicas de los casos que tenían un %PRL superior a 60% (verdades hiperprolactinemias) y que además, habían sido estudiados por el Servicio de Endocrinología para confirmar que la muestra había sido extraída en las condiciones adecuadas. Se analizaron los datos mediante el programa estadístico SPSS versión 15.0 para Windows.

**Resultados:** Se hallaron 458 registros de pacientes con hiperprolactinemia. Tras la precipitación con PEG 6000 obtuvimos lo siguiente: Grupo A: 155 pacientes (33,8%) presentaron una %PRL > 60%. Grupo B: 110 pacientes (23,8%) inferior al 40%. Grupo C: 193 pacientes (44,2%) entre 40 y 60%. En el Grupo A: La media de PRL fue de 84,7 ng/mL, y el %PRL fue 87,71%. Las causas de hiperprolactinemia y los valores medios de PRL se muestran en la tabla.

**Conclusiones:** En nuestro medio, el prolactinoma es la principal causa no fisiológica de aumento de PRL. No se observa relación entre los niveles de PRL y la etiología de esta. La prueba de recuperación de PRL con PEG 6000 es un método rápido y económico para la determinación de mPRL, que nos permite descartar un alto porcentaje de "falsas hiperprolactinemias" y con ello el estudio de dichos pacientes. Concluimos diciendo que, el laboratorio evidencia un papel preponderante en el abordaje de esta entidad, por la orientación en el diagnóstico y el ahorro económico que ello supone en nuestro sistema sanitario.

### 0194. EFECTO DE LA ADIPONECTINA SOBRE LA FUNCIÓN PLAQUETAR

P. Restituto Aranguíbel, I. Colina Lorda, J.J. Varo Cenarruzabeitia, J.I. Monreal Marquiegui y N. Varo Cenarruzabeitia

Clinica Universidad de Navarra. Pamplona. España.

**Introducción:** El mediador proinflamatorio y proaterogénico sCD40L está aumentado en el síndrome metabólico. Estudios *in vivo* e *in vitro* evidencian su participación en la aterotrombosis. Además de la forma celular, existe una forma soluble secretada por las plaquetas activadas, que circula libre en plasma pero se desconoce su efecto sobre la función plaquetar. La adiponectina secretada por el tejido adiposo, está disminuida en la obesidad y en la diabetes. Además de sus acciones metabólicas, posee efectos antiinflamatorios y antiaterogénicos en monocitos, células de músculo liso y células endoteliales.

**Objetivos:** Comparar la agregación plaquetar y los niveles de sCD40L en pacientes con síndrome metabólico, y evaluar si existe asociación con la concentración de adiponectina. Estudiar los efectos *in vitro* de la adiponectina sobre la agregación y la activación plaquetar.

**Material y métodos:** Se determinó la agregación plaquetar y los niveles circulantes de adiponectina, sCD40L y P-selectina en 30 controles y 30 pacientes con síndrome metabólico. Se realizaron estudios *in vitro* en plasma rico en plaquetas procedente de 9 voluntarios sanos. Los receptores para la adiponectina se identificaron mediante western blot. La agregación plaquetar estimulada por ADP y epinefrina se cuantificó tras previa incubación con adiponectina. La secreción plaquetar de sCD40L y P-selectina se determinó en el sobrenadante de las plaquetas mediante ELISA.

**Resultados:** Los pacientes con síndrome metabólico tienen mayor concentración de sCD40L y P-selectina que los controles ( $5,96 \pm 0,50$  vs  $4,28 \pm 0,41$  ng/mL,  $p < 0,05$  y  $151 \pm 8$  vs  $122 \pm 9$  ng/mL,  $p < 0,05$ ). Sin embargo, la concentración de adiponectina es inferior en los pacientes con síndrome metabólico que en los controles ( $5,25 \pm 0,30$  vs  $7,35 \pm 0,34$  µg/mL,  $p < 0,001$ ). La agregación plaquetar fue significativamente superior en los pacientes con síndrome metabólico. Los niveles de adiponectina circulante correlacionan de manera inversa con los niveles de P-selectina ( $R: -0,35$ ,  $p: 0,009$ ),

Causas	Media% Recuperación de mPRL	PRL (ng/mL)
Prolactinoma	24,8%	127
Hipotiroidismo primario	16,8%	59
Otros tumores hipofisarios (no prolactinoma)	16,1%	66
Antagonistas dopaminérgicos	11,6%	86
Patologías hipofisarias no tumorales	6,4%	58
Ovario poliquístico	6,4%	54
Hipertiroidismo	3,2%	51
Insuficiencia renal crónica	1,9%	51
Otros	0,6%	76
Sin diagnóstico (en estudio)	9,7%	56

sCD40L ( $R = -0,24$ ,  $p = 0,05$ ), y con la agregación plaquetar inducida por epinefrina y colágeno ( $R = -0,80$ ,  $p = 0,005$  y  $R = -0,70$ ,  $p = 0,011$ ). Las plaquetas expresan los receptores para la adiponectina AdipoR1 y AdipoR2. La agregación plaquetar estimulada por epinefrina y ADP decrece significativamente si las plaquetas se incuban previamente con adiponectina ( $96\% \pm 4$  vs  $23\% \pm 3$ ,  $p < 0,001$  y  $102 \pm 9$  vs  $85\% \pm 9$ ,  $p = 0,004$ ). La adiponectina disminuye también la secreción de sCD40L por parte de las plaquetas ( $1,63 \pm 0,15$  vs  $2,04 \pm 0,20$  ng/mL,  $p < 0,001$ ).

**Conclusiones:** Los pacientes con síndrome metabólico presentan una concentración elevada de marcadores de activación plaquetar, en asociación con una concentración disminuida de adiponectina en sangre. Además, presentan una mayor liberación plaquetar de CD40L y una concentración elevada de sCD40L en plasma, posiblemente procedente de las plaquetas. Estos hallazgos suponen nuevos efectos antiinflamatorios y antitrombóticos de la adiponectina, ya que es capaz de inhibir la agregación y la activación plaquetar, y sugieren que la hipoadinectinemia podría contribuir en parte a la inflamación y estado protrombótico que se encuentran en el síndrome metabólico.

## 0195. ESTUDIO ANDROGÉNICO-METABÓLICO EN MUJERES CON SÍNDROME DE OVARIO POLIQUÍSTICO

M. González Bardanca, J.M. Bauçà Rosselló, A. García Suquía, A. García Fernández del Castillo, J. Plazas Vidal, L. Fueyo Ramírez, I. Aguilar Pérez, M. Riesco Prieto, G. Pérez Esteban, A. Barceló Bennasar y M.M. Parera Rossello

Hospital Universitario Son Espases. Palma de Mallorca. España.

**Introducción:** El síndrome de ovario poliquístico (SOP) es un trastorno endocrino, frecuentemente asociado a inapropiada secreción de gonadotrofinas, con incremento de la LH, hiperandrogenismo e insulinoresistencia y con riesgo de intolerancia a la glucosa y síndrome metabólico.

**Objetivos:** Relacionar el estado androgénico y metabólico en mujeres jóvenes con un ratio LH/FSH > 2, que se ha considerado marcador de SOP.

**Material y métodos:** Se estudian dos grupos de mujeres de edad comprendida entre 15 y 40 años: un grupo control de 50 mujeres sanas y otro de 58 mujeres con ratio LH/FSH > 2 y criterios clínicos de SOP y/o amenorrea. Se determinan gonadotrofinas, testosterona total y libre, HOMA, SHBG y ratio glucosa/insulina. La determinación de FSH, LH, testosterona e insulina se analizaron en un ADVIA Centaur XP; la SHBG en un Immulite, ambos de Siemens Healthcare Diagnostics y la glucosa en un Cobas C711. La testosterona libre se calculó con la fórmula de Vermeulen y el HOMA con la de Matthews. Consideramos puntos de corte para HOMA ≥ 3,8; para glucosa/insulina ≤ 4,5 y de 35 para la testosterona libre. Se realizó un análisis estadístico donde se estudió la correlación mediante el coeficiente de correlación de Pearson y la regresión lineal por el método no paramétrico de Passing Bablok.

**Resultados:** A pesar de no encontrar buena correlación entre LH/FSH con HOMA, glucosa/insulina y testosterona libre el porcentaje de mujeres con resultados superiores a los puntos de corte fue de 31% en las de SOP frente al 10% del control para el HOMA y del 14% y el 4% para glucosa/insulina y de 41% y 6% respectivamente para la testosterona libre.

**Conclusiones:** Visto el porcentaje de mujeres con ratio LH/FSH > 2 junto a criterios bioquímicos de insulinoresistencia e hiperandrogenismo sería interesante la determinación de parámetros como HOMA y Testosterona Libre para completar la valoración de cada caso.

## 0196. PREVALENCIA DE MACROPROLACTINA

S. López Martínez, A.M. Cerezo Arillo, M.A. Albendea Molina, A.B. Cortes Carmona, M.J. Rodríguez Escudero, E. Prada De Medio y R. Franquelo Gutiérrez

Hospital Virgen de la Luz. Cuenca. España.

**Introducción:** La prolactina (PRL) es una hormona hipofisaria constituida por una cadena polipeptídica de 199 aminoácidos. Presenta heterogeneidad molecular debido a factores que actúan a nivel de transcripción, traducción y metabolismo periférico y puede ser identificada por cromatografía de filtración en gel. La PRL monomérica suele ser la forma predominante y la que presenta mayor actividad biológica. La PRL grande y la macroprolactina (complejo PRL-inmunoglobulinas) son menos activas y suelen presentarse en menor concentración. Se debe considerar la presencia de macroprolactina ante un hallazgo casual de hiperprolactinemia para evitar los inconvenientes que produce para el paciente y el sistema de salud, un diagnóstico equivocado con exploraciones costosas y tratamientos inadecuados.

**Objetivos:** El objetivo de este estudio es valorar la prevalencia de macroprolactina en pacientes con hiperprolactinemia al emplear dos analizadores distintos y dos procedimientos de precipitación con polietilenglicol (PEG) ligeramente diferentes.

**Material y métodos:** Realizamos una exportación de datos del SIL de las determinaciones de prolactina basal y macroprolactinas realizadas durante un periodo de 18 meses por dos equipos diferentes. Enero de 2007-junio 2008: las determinaciones de prolactina se realizaban en un Immulite 2000 Siemens Healthcare Diagnostics® (inmunoensayo secuencial inmunométrico en fase sólida (ICMA)). En caso de hiperprolactinemia (PRL basal superior a 40 µg/L), el SIL generaba de forma automática la prueba macroprolactina. Las muestras se precipitaban con PEG 6000 al 25% en agua destilada (mezcla de volúmenes iguales de muestra y PEG). Posteriormente el sobrenadante se procesaba por el Immulite 2000 para cuantificar prolactina y calcular el porcentaje de recuperación. Noviembre 2009-abril 2011: las determinaciones de prolactina se realizan en un Architect 4000 iSR Abbott® (inmunoensayo de quimioluminescencia de micropartículas (CMIA)). En caso de hiperprolactinemia, el SIL generaba de forma automática la prueba macroprolactina. Las muestras se precipitan con PEG 6000 al 25% en multidiluyente (solución salina fosfatada). Posteriormente prolactina basal y sobrenadante se procesan en el mismo run por el Architect para calcular el porcentaje de recuperación. Porcentaje de recuperación de prolactina tras precipitación con PEG: se considera macroprolactina (MACRO) < 40% y no macroprolactina (NMACRO) > 60%. Entre 40-60%, zona gris que se informa como NMACRO y se sugiere repetir extracción.

**Resultados:** Se muestran en la tabla.

	IMMULITE 2000	ARCHITECT 4000 iSR
Periodo de tiempo	Enero 2007-junio 2008	Noviembre 2009-abril 2011
Total prolactinas basales	3.097	2.553
Total prolactinas basales > 40	205	345
Tras precipitación con PEG		
% MACRO	21	9
% NMACRO (zona gris)	12	10
% NMACRO	67	81

**Conclusiones:** Los anticuerpos empleados en los dos inmunoensayos (que reconocen epítopos diferentes), la utilización de multidiluyente para preparar el PEG (que podría modificar la matriz), el procesamiento en la misma serie analítica de prolactina basal y sobrenadante en el segundo periodo (que elimina el coeficiente interensayo) y la heterogeneidad molecular de la

prolactina pueden ser responsables de la diferente prevalencia de macroprolactina encontrada en los períodos de tiempo estudiados (21% vs 9%).

### 0197. SÍNDROME DE CUSHING ECTÓPICO: PRESENTACIÓN DE UN CASO

N.D. Freitas Borges Gonçalves, M.H. Costa Peixoto, A. Leão, R.M. Dourado, F. Miranda, A. Paz Dias, M.R. Franco, A. Aguiar, I. Pereira, C. Pereira y L. Araujo

IPOFG Porto. Portugal.

**Introducción:** El síndrome de Cushing ectópico surge de la producción autónoma de ACTH o CRH a partir de enfermedades tumorales extrahipofisarias. El 15% de los casos de síndrome de Cushing corresponde a la forma ectópica, causada por tumores que secretan hormona adrenocorticotrópica, y de ellos solo un 15% representan un Cushing ectópico agudo. Otras causas del síndrome de Cushing son la producción excesiva de ACTH por la hipófisis (la más frecuente), un tumor de la glándula adrenal y la administración crónica de corticoides. Se presenta un caso de síndrome de Cushing ectópico agudo en un paciente que debutó con síndrome constitucional y marcada debilidad, siendo esta expresión de hipokaliemia severa y refractaria, en el contexto de un carcinoma hepatocelular.

**Caso clínico:** Mujer de 52 años, ingresó en nuestro hospital con sospecha de un carcinoma hepatocelular. A la exploración clínica destaca cuadro constitucional y debilidad generalizada, presión arterial (PA) 190/118 mmHg; hiperpigmentación del piel, sin ictericia; abdomen, se palpa una masa que ocupa lo tercio superior del abdomen, dura de superficie regular poco dolorosa; edemas grado 2. De la analítica destaca: kaliemia inicial 1,7 mEq/l manteniendo cifras entre 2 y 2,5 mEq/l; glicemía: 23,2 mmol/L pH: 7,71; PCO<sub>2</sub>: 51 mmHg; bicarbonato: 58,1 mEq/l; bilirrubina total de 0,74 mg/dl; GOT 43 U/l; GPT 58 U/l; GGT 200 U/l; fosfatases alcalinas: 97 U/l y LDH 624 U/l. Alfafetoproteína de 250.645 ng/ml (VN < 7.0); CEA de 9,82 y CA 19,9 de 153,3; cortisol basal de 49,4 µg/dl (VN < 25); ACTH basal de 207 pg/ml (valores normales hasta 63,3). Orina de 24 horas: K orina 24 horas, 40 mEq/24 h. Cortisoluria: 49.063 nmol/24h (VN 100-379). Aldosterona 4,5 µg/24 h (VN 2,8-30). En este caso no se demostró presencia del virus de la hepatitis B, C y HIV. Ecografía abdominal: masa hepática heterogénea, multinodular difusa de baja densidad sugiriendo proceso metastásico o carcinoma hepatocelular. TAC abdominal: Se confirma lo anterior y las lesiones captan el contraste, se define como probable carcinoma hepatocelular. TAC de cráneo: normal. BAAF de hígado: carcinoma hepatocelular.

**Discusión:** El caso presentado reúne criterios de Cushing ectópico agudo. La clínica de debilidad generalizada de inicio brusco, en el contexto de hipokaliemia severa junto a los datos bioquímicos y técnicas de imagen son compatibles con un hipercortisolismo de etiología ectópica. En base al síndrome constitucional, las técnicas de imagen y la BAAF de hígado se demuestra carcinoma hepatocelular moderadamente indiferenciado y manifestado clínicamente de modo dominante por el síndrome paraneoplásico (secreción ectópica de ACTH). Un aumento de la ACTH y cortisoluria junto a la hipokaliemia severa y la alcalosis metabólica, en ausencia de morfotipo cushingoides, son suficientes para hablar del síndrome de Cushing ectópico agudo, y la determinación del CRF haría distinción entre el aumento ectópico primario de ACTH o de CRF. Con esta visión hemos analizado este caso encuadrado en el complejo engranaje fisiopatológico y diagnóstico del síndrome de Cushing endógeno, que nos ayuda a mantener activa la búsqueda de procesos no habituales.

### 0198. FALSOS NEGATIVOS EN EL CRIBADO DEL HIPOTIROIDISMO CONGÉNITO

N. Zopeque García, A. Sáez-Benito Godino, C. Carrasco Fernández, V. Roldán Cano, A.M. Lechuga Sancho, I. Jomady, S. García Pinteo, P. Ruiz Ocaña y J.L. Lechuga Campoy

Hospital Universitario Puerta del Mar. Cádiz. España.

**Introducción:** El hipotiroidismo congénito (HC) es la alteración endocrinológica congénita más frecuente en el periodo neonatal. Son muy importantes el diagnóstico y tratamiento precoces dada su repercusión en el desarrollo cerebral, el crecimiento y la maduración esquelética. Su detección precoz se basa en el cribado sistemático neonatal, con la determinación del nivel de TSH en sangre obtenida del talón de los recién nacidos entre el 2º-3º día de vida. A continuación se presentan un caso de HC diagnosticado después del periodo neonatal.

**Caso clínico:** Lactante mujer de 5 meses, que ingresa en nuestra UCI-Pediátrica por sospecha de shock séptico. Antecedentes personales: gestación gemelar controlada que cursa sin incidencias. Parto eutóxico a 37 semanas. Cribado prenatal negativo. Peso al nacimiento de 2.700 g. Sonrisa social y sostén cefálico al 4º mes. Historia actual: rechazo progresivo de las tomas con letargia, de dos semanas de evolución, junto con escasa ganancia ponderal. No sudoración ni cansancio al comer. Cuadro catarral los días previos. A su ingreso presenta mal estado general, palidez mucocutánea y rasgos dismórficos. Cardiocirculatorio: tonos puros y ritmicos, sin soplos. FC: 170 lpm, TA: 70/30 mmHg. Relleno capilar retardado, pulsos débiles. Respiratorio: ruidos transmitidos de vías altas, SatO<sub>2</sub> 98%, respiración entrecortada. Neurológico: PC: 38 cm, periodos de somnolencia, fontanela amplia y normotensa, hipotonía con disminución del tono pasivo, reflejos arcaicos presentes y simétricos, poca actividad espontánea, fija y persigue. Exámenes complementarios al ingreso: Bioquímica: proteína C reactiva: 0,05 mg/dl; GPT: 74 U/L; GOT: 132 U/L. CK: 2.847 U/L, Ck-MB: 110 U/L, troponina T: 0,03 ng/ml. Hemograma: Hb: 8,5 g/dL, Hto: 28%, resto normal. Equilibrio ácido-base: pH: 7,38; pCO<sub>2</sub>: 33,7 mmHg; CO<sub>2</sub>H: 19,3 mmol/l; BEb: -4,8 mmol/l, lactato: 1,4 mmol/l. Coagulación: APT 68%, tiempo céfalina 46 seg, fibrinógeno 181 mg/dL. Rx de tórax: normal. ECG: normal. Ecocardiografía: leve derrame pericárdico que no compromete función ventricular. Cavidades izquierdas algo dilatadas. No patología estructural. Evolución: ante la persistencia de derrame pericárdico, asociado con hipotonía y tendencia a la anemización se solicita perfil tiroideo con resultados muy llamativos (tabla) La ecografía y la gammagrafía tiroidea confirmaron el diagnóstico de agenesia tiroidea. Se inició tratamiento sustitutivo inmediatamente con recuperación cardiológica completa y normalización de FT4, persistiendo cierto grado de retraso del desarrollo.

#### Resultados analíticos tiroideos

Prueba	Datos paciente	Valores de referencia
T3 libre (pg/ml)	0,80	1,80-4,60
T4 libre (ng/dl)	0,04	0,8-2
TSH (µU/ml)	230	0,23-4,5
Anti-TPO(ng/ml)	< 10	< 60
Anti-TSI (ng/ml)	80,3	0-100
TSI (U/l)	6,45	< 10
TBG (µU/ml)	Indetectable	13-39

**Conclusiones:** La paciente resultó ser un falso negativo del cribado neonatal que podría explicarse por la mezcla de sangre entre ella y su gemela debido al síndrome de transfusión feto-fetal. Por este motivo se acepta internacionalmente que a todos los recién nacidos gemelares se les debe repetir la determinación de TSH entre los 10 y 15 días de vida. Es muy importante insistir en la necesidad de realizar una segunda toma de muestra a las 2 semanas de

vida en los recién nacidos gemelares, en prematuros, en los de muy bajo peso y en los enfermos críticos.

#### 0199. VARIACIÓN DE LOS VALORES DE TSH EN SANGRE DESECADA CON LA EDAD GESTACIONAL

Á. Blasco Barbero<sup>a</sup>, E. Cortés<sup>b</sup>, H. Manero<sup>a</sup>, M.M. Rizo<sup>b</sup> y V. Chinchilla<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Hospital General Universitario de Alicante. España. <sup>b</sup>Universidad Miguel Hernández. Alicante. España.

**Introducción:** Existe una dificultad en la selección del punto de corte de los valores de TSH en el cribado neonatal en los niños pretérmino (Korada, 2010), y una controversia en sí estos valores son más bajos en prematuros que en niños a término (Adams, 1995; Clark, 2001), posiblemente por inmadurez del eje hipotálamo-hipopofisario (Shimizu, 1990). Además está ampliamente documentado el incremento de TSH en el momento del nacimiento, para volver a valores de normalidad al cabo de 24-48 horas de vida, al desencadenarse la producción de las hormonas del tiroides, en los casos de normalidad. Pero no así estas variaciones en los niños pretérmino. Por ello, se plantea como objetivo estudiar las variaciones de los niveles de TSH en pretérminos frente al grupo control de niños a término.

**Material y métodos:** Es un estudio transversal, utilizando como variable dependiente el valor de TSH en sangre y variable independiente la edad gestacional (EG), obtenidos de forma totalmente anónima de las muestras de sangre en papel del cribado neonatal de la provincia de Alicante de los años 2008 a 2010. Así, de un total de 60048 RN, la muestra total con EG < 37 semanas ha sido de 3960, divididos en dos subgrupos: RNMP (EG ≤ 32 semanas) (n = 609) y RNPT (32 < EG ≤ 37 semanas) (n = 3.349), utilizando como control todos los niños a término (RNT) con datos completos (n = 41834). La TSH se ha medido mediante Inmunofluorimetria (DELFIA®).

**Resultados:** Los datos obtenidos están reflejados en las tablas.

**Conclusiones:** Los niveles de TSH de los prematuros son significativamente más bajos que los de los nacidos a término. En los tres grupos se detecta una pequeña disminución de los valores de TSH hasta el 7-8 días de vida, en los que se produce un pequeño incremento para volver a disminuir, siempre con valores más altos de la TSH en los niños a término que en los pretérmino.

#### 0200. ESTUDIO DE LA FUNCIÓN TIROIDEA EN PACIENTES EN TRATAMIENTO CON LITIO

E.J. Laserna Mendieta, J. Timón Zapata, L. Rodelgo Jiménez, M.Á. Ruiz Ginés, R. Palma Fernández, D. Lamuño Sánchez y M. Gómez-Serrallés Reus

Complejo Hospitalario de Toledo. España.

**Introducción:** El litio es el fármaco de primera elección para el tratamiento de pacientes con trastorno bipolar y/o maníaco-depresivo y se debe prescribir durante todo el curso de la enfermedad. Este fármaco posee un estrecho margen terapéutico (entre 0,6 y 1,2 mmol/L) por lo que su monitorización es de especial importancia. Se ha publicado en la literatura una alta prevalencia de hipotiroidismo (20-30%) en pacientes medicados con litio. Sin embargo, los trabajos existentes hasta la actualidad poseen un tamaño muestral pequeño y los resultados varían de unos a otros respecto a una posible influencia del sexo y/o la edad.

**Objetivos:** El objetivo del presente trabajo es valorar si el cumplimiento de la terapia antidepresiva con litio puede causar una alteración de la función tiroidea.

**Material y métodos:** Los pacientes fueron clasificados en dos grupos: cumplidores y no cumplidores de la terapia con litio en base a sus niveles en suero determinados en un autoanalizador Vitros Fusion (Orthoclinical Diagnostics). La existencia de alteración tiroidea se valoró en función de las concentraciones de TSH y T4L en suero determinadas en un Architect 2000 (Abbott Diagnostic). El posible efecto del sexo y la edad se valoró mediante análisis estadístico con el software Epidat v3.1.

**Resultados:** Se consideraron un total de 379 pacientes con un seguimiento aproximado de 2 años, descartándose previamente aquellos que solo presentaron niveles elevados de litio (> 1,2 mmol/L). Se agruparon como "no cumplidores" aquellos que presentaron concentraciones de litio indetectables o siempre por debajo de 0,6 mmol/L. Así, 208 pacientes quedaron incluidos como "cumplidores" y 179 como "no cumplidores". Respecto a la función tiroidea, se consideró la existencia de hipotiroidismo (subclínico o clínico) cuando en al menos una determinación se evidenció una TSH > 4 mU/L. La presencia de hipotiroidismo fue mayor en los "cumplidores" (26,4%) respecto a los "no cumplidores" (12,9%). Esta diferencia ocurre solo a nivel del hipotiroidismo subclínico (T4 = 0,8-2,0 ng/dL) pues el porcentaje fue similar para el hipotiroidismo clínico (T4 < 0,8 ng/dL). A su vez, el análisis estadístico (test de Fisher para tablas de contingencia) mostró diferencias en el grupo de "cumplidores" ( $p < 0,05$ ) respecto al sexo para el hipo-

#### Valor de TSH en función de edad gestacional

	RNMPT	RNPT	RNT
n	609	3.349	41.834
EG (semanas)	29,9 (2,1)	35,3 (1,1)	39,4 (1,3)
Días extracción	6,4 (6,8)	4,2 (2,8)	3,6 (2,9)
TSH sangre (mUI/l)	1,9 (1,8)	1,9 (1,5)	2,5 (3,0)

#### Valores de TSH en función del día de extracción de la muestra respecto al nacimiento, en cada grupo de edad gestacional

	RNMPT	RNPT	RNT						
Días RN	n	Media	DE	n	Media	DE	n	Media	DE
2	51	2,19	1,52	1.199	2,71	1,78	10.795	2,68	1,87
3	43	1,77	1,22	669	1,99	1,50	6.491	2,16	1,80
4	75	1,49	1,41	1.175	1,66	1,33	8.589	1,80	1,71
5	185	1,32	1,27	1.010	1,55	1,33	5.866	1,67	1,65
6	94	1,61	1,53	522	1,50	1,26	2.926	1,59	1,61
7	33	1,75	1,12	154	1,50	1,21	843	1,66	1,62
8	36	2,26	1,84	53	2,06	1,63	193	1,80	1,64
9	13	1,62	1,45	29	1,60	1,04	71	1,76	1,43

tiroidismo (un 72,7% de mujeres frente a un 56,2% en los pacientes eutiroideos) con un odds ratio de 2,08 (intervalo confianza 95%: 1,06-4,08). Respecto a la edad, considerando 3 grupos (hasta 45 años, entre 46 y 59, y más de 60), el test de homogeneidad mostró que no hay diferencias significativas entre los pacientes con y sin hipotiroidismo ( $p = 0,68$ ).

**Conclusiones:** El tratamiento de los trastornos depresivos con litio aumenta la probabilidad de presentar un hipotiroidismo subclínico. Aproximadamente, uno de cada cuatro pacientes presentó en algún momento una bioquímica compatible con dicha alteración tiroidea mientras que solo se manifestó en uno de cada ocho en el grupo de pacientes no cumplidores de la terapia con litio. Además, las mujeres tienen un riesgo dos veces mayor de desarrollar un hipotiroidismo que los hombres mientras que no se observaron diferencias entre los distintos grupos de edad.

## 0201. PREVALENCIA DE DIABETES GESTACIONAL EN EL ÁREA SANITARIA SECTOR III DE ZARAGOZA

M. Arruebo Muñío, M. Arévalo Durán, M. Santamaría González, C. Asinari y H. Moraes Rodríguez

Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Zaragoza. España.

**Introducción:** La diabetes gestacional (DG) es la diabetes que debuta o es diagnosticada por primera vez durante el embarazo, y es debida a una insuficiente adaptación a la insulinorresistencia que se genera durante el mismo. Se trata de la complicación más común en el embarazo, afectando en torno a un 10% de los mismos (GEDE, 2006), y conlleva un aumento de la morbilidad materna y perinatal. Y es por este riesgo que supone la aparición de DG, tanto para la madre como para el feto, por lo que se recomienda la realización del screening de DG a toda población gestante mediante el test de O'Sullivan.

**Objetivos:** Analizar la prevalencia de DG en el HCU Lozano Blesa de Zaragoza. Calcular el valor predictivo positivo del test de O'Sullivan para el diagnóstico de la DG y evaluar su utilidad como test de screening.

**Material y métodos:** Se revisan retrospectivamente todos los test de O'Sullivan y las SOG de 100 g realizadas a gestantes en nuestro hospital durante el año 2010. Los criterios diagnósticos para la DG en nuestro laboratorio comprenden la realización de 2 test, llevados a cabo entre la semana 24-28 de embarazo (excepto con factores de riesgo asociados en cuyo caso se realizan en el 1º y 3º trimestre). En primer lugar se realiza el test de screening de O'Sullivan, que consiste en la determinación de la glucemia plasmática una hora después de la administración oral de 50 g de glucosa. Si este valor es igual o mayor de 140 mg/dl, el test se considera positivo y se procede a la realización el test de sobrecarga oral a la glucosa (SOG), para el que se administran por vía oral 100 g de glucosa y se determina la glucemia a los 60, 120 y 180 min. Con dos o más puntos de la curva por encima de la normalidad, el test se considera positivo y la paciente es diagnosticada de DG (criterios NDDG). Las determinaciones de glucosa se realizaron en el Modular Cobas 711 de Roche.

**Resultados:** De los 4.400 test de O'Sullivan realizados a gestantes durante el año 2010, 954 resultaron ser positivos, lo que representa un 21,68% del total. En 949 de estas curvas positivas se realizó la SOG con 100 g de glucosa, resultando esta positiva en 198 casos, lo que representa un 20,86% del total. El valor predictivo positivo (VPP) del test de O'Sullivan, es decir, la probabilidad de desarrollar la enfermedad si se obtiene un resultado positivo en el test, calculado mediante la fórmula  $VPP = VP/VP+FP$  (donde VP: verdaderos positivos; FP: falsos positivos) es de un 20,86%.

**Conclusiones:** De 4.400 gestantes estudiadas, 198 fueron diagnosticadas finalmente de DG, lo que representa un 4,5% de los embarazos, cifra ligeramente inferior a la prevalencia de DG del 10% descrita en la literatura. El alto número de FP (79,14%) y el bajo

valor de VPP, hace pensar en la posibilidad de algún cribado previo de las gestantes a las que se les realiza el test, o alguna modificación en el punto de corte del mismo, para aumentar el rendimiento del test.

## 0202. EVALUACIÓN DEL RATIO LH/FSH PARA EL DIAGNÓSTICO DE SÍNDROME DE OVARIOS POLIQUÍSTICOS (SOP)

M. Fernández González, Á. Belmonte Cobos, N. Viciana Morote, E. García Payá, M.J. Jiménez Díaz y M.T. Fajardo Giménez

Hospital General Universitario Elche. Alicante. España.

**Introducción:** El SOP es de las endocrinopatías más frecuentes en mujeres en edad reproductiva (6-10%). Con frecuencia presentan aumentado el cociente LH/FSH, y aunque actualmente no se considera como criterio definitivo, es un parámetro secundario útil, especialmente para el diagnóstico diferencial de amenorrea.

**Objetivos:** Valorar la utilidad de un punto de corte del laboratorio para LH/FSH en el diagnóstico de SOP.

**Material y métodos:** Se realizó un estudio retrospectivo descriptivo, que incluyó todas las pacientes entre julio'09-febrero'10 que presentaban  $LH/FSH > 2$ , clasificándolas en tres grupos: grupo A ( $2 < LH/FSH < 2,5$ ), grupo B ( $2,5 < LH/FSH < 3$ ), grupo C ( $LH/FSH > 3$ ). Paralelamente se analizaron pacientes sin alteración del ratio, pero con prolactina  $> 70 \text{ ng/mL}$  (grupo D) y estradiol  $> 160 \text{ pg/mL}$  (grupo E). Las determinaciones se realizaron en muestras séricas basales (2º-4º día ciclo menstrual) mediante ensayos inmunométrico-quimioluminiscentes en un analizador IMMULITE-2000 del laboratorio de Bioquímica del H.G.U. de Elche. Se consideraron casos de SOP aquellas que cumplían al menos 2 de los 3 criterios de Rotterdam para dicho diagnóstico. 1. Ovarios poliquísticos (por diagnóstico ecográfico). 2. Disfunción menstrual (considerados amenorrea, oligomenorrea). 3. Hiperandrogenismo/hiperandrogenemia (considerados factores clínicos como acné, hirsutismo, alopecia, obesidad, infertilidad, y bioquímicos como elevación de testosterona total y libre, prolactina, estradiol, dislipemia).

**Resultados:** De 750 estudios hormonales realizados a mujeres que presentaban problemas menstruales, 144 pacientes cumplieron el parámetro de estudio (grupos A, B, C) con edades de 15 a 42 años. Se identificaron además 4 y 24 casos de los grupos D y E, respectivamente. De las 144 pacientes, 32 se pudieron clasificar como casos de SOP (22,2%). La alteración del ratio LH/FSH es compatible también en diagnósticos de hipotiroidismo (subclínico, autoinmune, 6,9%), hiperprolactinemia (5,5%), tumores secretores de andrógenos (0%). El 75,4% de las pacientes restantes presentaron diagnósticos diversos: endometriosis (2,1%), mioma uterino (0,7%), dismenorreas, esterilidad, alteraciones mamarias... Para establecer un punto de corte, se analizó la distribución de casos de SOP por grupos, que fue 9 casos de 49 pacientes del grupo A, 7 de 30 (grupo B) y 16 de 65 (grupo C). No se identificó ningún SOP en el grupo E y un único caso en el D.

**Conclusiones:** 1. Para las pacientes de los grupos D y E, el pequeño tamaño muestral no permitió evaluar correctamente la prevalencia de SOP. 2. La prevalencia de un diagnóstico compatible con SOP entre pacientes con cociente  $LH/FSH > 2$  fue del 22,2%, con un valor promedio de  $3,41 \pm 1,24$ . Del total de casos, el 50% pertenecían al grupo C ( $LH/FSH > 2$ ), el 28% al A (ratio entre 2 y 2,5) y el 22% restante al B (entre 2,5 y 3). Por tanto, es recomendable considerar  $LH/FSH > 2$  como punto de corte para no excluir un importante porcentaje de pacientes. 3. Un gran porcentaje de nuestra muestra (75,4%) no pudo ser clasificado como SOP, pero su diagnóstico final tampoco justifica la alteración del cociente. En estas pacientes sería adecuado buscar nuevos indicadores que nos permitan excluir definitivamente SOP por las connotaciones futuras que puede tener este síndrome. Entre estos indicadores se incluiría

la resistencia periférica a insulina, por su implicación en riesgo de HTA, SCV o DM.

## 0203. CÁLCULO DEL INCREMENTO DE DIABETES GESTACIONAL POR LOS NUEVOS CRITERIOS DEL PROTOCOLO IADPSG Y SU REPERCUSIÓN EN COSTES DE LABORATORIO

J.M. Comino Cáceres, S. Villanueva Curto, C. Olivares Salazar, A. Rodríguez Piñero y D. Lorence Prado

Hospital Universitario de Móstoles. Madrid. España.

**Introducción:** En 2010 el Grupo de Diabetes y Embarazo de la Asociación Internacional de Diabetes (IADPSG) recomendó un nuevo protocolo para el diagnóstico de diabetes gestacional (DG). El protocolo IADPSG se basa en la estimación del riesgo de aparición de efectos adversos derivados de la hiperglucemia materna. De esta forma se incluye un nuevo grupo gestantes con riesgo significativo de aparición de dichos efectos, y un aumento de la prevalencia de DG como consecuencia. Sin embargo, el nuevo protocolo podría disminuir las intervenciones a nivel diagnóstico, el gasto de laboratorio y los tiempos de personal y pacientes. Según el protocolo IADPSG, las gestantes que durante cualquier momento del embarazo presentaran valores basales de glucosa superiores a 92 mg/dl serían diagnosticadas de DG directamente. A las gestantes con valores inferiores a 92 mg/dl se les realizaría un único test (TTOG75), entre la semana 24-28, con sobrecarga de 75 gramos de glucosa y 2 horas de duración (mediciones: basal, 60 y 120 minutos) con puntos de cortes 92, 180, 153 mg/dl en el que un único valor elevado confirmaría DG.

**Objetivos:** Estimar en nuestro medio el incremento de prevalencia de DG al utilizar el protocolo IADPSG. Evaluar la repercusión en costes analíticos.

**Material y métodos:** Se incluye a 1.776 gestantes que fueron sometidas a protocolo O'Sullivan. Edad media 32 (rango 17-45). Cálculo prevalencia: se clasificaron a las pacientes en DG y noDG con cada uno de los protocolos: -Por Protocolo O'Sullivan se consideraron DG todas aquellas con el test confirmatorio de 100 gramos de sobrecarga y 4 determinaciones positivos, con cortes 95, 180, 155 y 140 mg/dl, necesitando 2 valores por encima para confirmar DG. -Por el Protocolo de la IADPSG se utilizó la glucemia basal y a la primera hora, realizadas con sobrecarga de 50 gramos, con los cortes propuestos por la IADPSG para el TTOG75: 92 y 180 mg/dl respectivamente. Cálculo coste: se incluye el material de extracción, tubos y reactivos.

**Resultados:** Se muestran en la tabla. Hay 34 gestantes más con los nuevos criterios, lo que supone un incremento de prevalencia del 33,3%. La disminución es de un 13,85% (824 pruebas/año). El ahorro en material sería de 683 euros/año.

Prevalencia de DG			
	Sanas	Diabetes gestacional (DG)	Prevalencia %
Criterios O'Sullivan	1.674	102	5,7
Criterios IADPSG	1.640	136	7,6
Costes			
	Determinaciones de glucosa	Citas para extracción	Coste material (euros)
Criterios O'Sullivan	5.934	2.379	4.920
Criterios IADPSG	5.110	1.640	4.273
Disminución	824 (13,85%)	739 (31,06%)	683

**Conclusiones:** La implantación del protocolo IADPSG supondría un aumento de prevalencia de DG superior al 33,3%. Se necesitaría un mayor seguimiento de la DG que podría minimizar la aparición de complicaciones derivadas de la hiperglucemia materna. Supondría un descenso en el número de determinaciones de glucosa del 13,85%. El descenso en costes de material, 683 euros/año, sería irrelevante. Pero si se añade la disminución de costes en tiempos de personal: con 739 citas y 824 extracciones menos, y sobre todo el beneficio que supone para las gestantes disminuir: extracciones, tiempo y desplazamientos, el cambio al nuevo protocolo aumentaría la calidad percibida.

## 0204. HIPERPARATIROIDISMO PRIMARIO. UTILIDAD DE LA PTH INTRAOPERATORIA

N. Bastande, P. Falomir, R. Alfayate, A. Carrión, P. Sansó, J. Infantes y M. Mauri

Hospital General Universitario de Alicante. España.

**Introducción:** La determinación de PTH intraoperatoria (PTHio) se usa como marcador para confirmar la resección de la glándula paratiroida afectada en la cirugía del hiperparatiroidismo primario. Una disminución superior al 50% de la PTH basal es indicativa del éxito de la cirugía. Sin embargo, el criterio de curación tras la intervención quirúrgica en estos pacientes es la disminución del calcio total sérico y el mantenimiento de la normocalcemia ( $\text{Ca} < 10,5 \text{ mg/dL}$ ) a lo largo del tiempo.

**Objetivos:** Estudiar la utilidad de la determinación de PTH intraoperatoria en el hiperparatiroidismo primario en nuestro medio y confirmar la curación de los pacientes tras un año de seguimiento.

**Material y métodos:** Se estudiaron 69 pacientes con hiperparatiroidismo primario intervenidos por el servicio de Cirugía General de nuestro hospital desde 2005 hasta 2010. Se determinó la concentración de PTHio basal y a los 10 minutos de la resección de la glándula paratiroida. Se determinó PTH rápida mediante electro-quimioluminiscencia en el autoanalizador Cobas e411 (Roche). El seguimiento de los pacientes se realizó con las concentraciones de calcio sérico total a los 2-3 días y a los 3, 6 y 12 meses tras la intervención por el método de rutina en nuestro laboratorio.

**Resultados:** De los 68 pacientes (83% mujeres), de edad media  $58 \pm 14$  años, la mediana de PTHio basal es de  $160,2 \text{ pg/mL}$  ( $75,3\text{-}1.628 \text{ pg/mL}$ ) y la media de calcio sérico total antes de la intervención de  $11,5 \text{ mg/dL}$  ( $9,8\text{-}13,4 \text{ mg/dL}$ ). Un descenso de  $\text{PTHio} > 50\%$  se presentó en 56 pacientes (82,3%), de los que a los 2-3 días de la intervención 55/57 estaban normocalcémicos, y 41/43 al año. En los 12 pacientes que la PTHio no disminuyó más del 50% (17,7%), 10/12 presentaban normocalcemia a los 2-3 días y 9/11 continuaron con calcios normales al año de la cirugía. En el seguimiento se perdieron 14 pacientes en total y de algunos de los pacientes no se pudieron recoger todos los datos. Ver tabla en página siguiente.

**Conclusiones:** Una disminución superior al 50% de la PTHio se puede utilizar como un buen predictor de curación en pacientes con hiperparatiroidismo primario. La determinación PTHio predice el éxito de la paratiroidectomía hasta en un 96,4% de los pacientes en nuestro medio, siendo de 95,3% al año de la cirugía.

		2-3 días	3 meses	6 meses	12 meses	
Disminución PTHio > 50% (nº pacientes)	Ca > 10,5 mg/dl	2	2	2	2	Falso (+)
	Ca < 10,5 mg/dl	54	38	32	41	Verdadero (+)
	Total pacientes	56	40	34	43	
Disminución PTHio < 50% (nº pacientes)	Ca > 10,5 mg/dl	2	3	2	2	Verdadero (-)
	Ca < 10,5 mg/dl	10	6	7	9	Falso (-)
	Total pacientes	12	9	9	11	

## 0205. DETERMINACIÓN DE TESTOSTERONA LIBRE. UTILIDAD CLÍNICA

E. Martín Rodríguez, C. Ceamanos Montañés, E. Salcedo Garayalde, A. Habimana Zaninka, M.C. Donlo Gil y B. Zabalza Ollo  
Hospital Virgen del Camino. Pamplona. España.

**Introducción:** La determinación de testosterona total permite valorar la función de las células de Leydig y así diagnosticar un hipogonadismo o un exceso de testosterona en varones. Las concentraciones de testosterona total pueden verse afectadas por las concentraciones de globulina transportadora de hormonas sexuales (SHBG). Esta puede estar alterada en diversas situaciones clínicas bien por exceso o déficit. Así por ejemplo en la obesidad, el hipotiroidismo o el síndrome nefrótico, las concentraciones de testosterona total pueden estar disminuidas debido a una reducción en la concentración de SHBG. Por contra, la testosterona total puede estar aumentada debido a un incremento en la concentración de SHBG en cirrosis hepática o hipertiroidismo. En estas situaciones, la testosterona total no refleja de forma correcta la situación hormonal del paciente, debido a la alteración en las concentraciones de SHBG, por lo que es de gran importancia valorar la testosterona libre o biodisponible para evitar posibles errores diagnósticos. Presentamos dos casos clínicos de dos varones de 25 años y 20 años con déficit de testosterona, debido a la influencia de la SHBG en la testosterona total. La testosterona total y la SHBG se determinaron por electroquimioluminiscencia (CLIA) y la testosterona libre por radioinmunoanálisis. La testosterona biodisponible se estimó mediante el cálculo del índice androgénico libre [testosterona total (nmol/L)/SHBG (nmol/L)] × 100.

**Casos clínicos:** Caso clínico 1: varón de 25 años de edad que acude a la consulta de endocrinología por síndrome metabólico y obesidad. Presenta sobrepeso desde la infancia. No presenta ningún antecedente de interés y no refiere disfunción erétil. En el estudio hormonal realizado destacan: prolactina 12,2 (4-22) µg/L, FSH 2,48 (0,7-11,1) UI/L, LH 3,49 (0,87-7,6) UI/L, SHBG 8,1 (10-80) nmol/L, testosterona total 1,83 (2,8-8) ng/mL. Hormonas tiroideas dentro de los rangos de normalidad. Ante el posible déficit de testosterona total se determinó la testosterona libre 6,3 (8,8-27) ng/L y se estima el índice androgénico libre: 78,3 (35-140). Caso clínico 2: varón de 20 años de edad. Presenta obesidad mórbida severa desde la infancia, con gran aumento de peso a partir de los 15-16 años. Peso y talla en percentil > 97. Perfil hormonal: LH 5,49 UI/L, FSH 2,61 UI/L, SHBG 9,9 nmol/L, testosterona total 1,55 ng/mL. Hormonas tiroideas y ACTH dentro de los rangos de normalidad. En base a los resultados de testosterona total se determinaron la testosterona libre (7,2 ng/L) y el índice androgénico libre: (54,3).

**Discusión:** La obesidad se ha relacionado con las concentraciones reducidas de SHBG que pueden conducir a diagnósticos erróneos de hipogonadismo. En los 2 casos presentados, la concentración de la testosterona biodisponible se encontraba dentro de los rangos de normalidad, lo que ponía de manifiesto la disminución de la testosterona total debido a las concentraciones de SHBG disminuidas. En casos como estos expuestos, en los que existe la posibilidad de modificaciones en la concentración de SHBG, se hace necesario la determinación de testosterona libre o biodisponible para evitar errores en el diagnóstico.

## 0206. PROLACTINOMA: UNA CAUSA DE TALLA BAJA Y RETRASO PUBERAL

R. Díaz Díaz, C. Ceamanos Montañés, E. Salcedo Garayalde, J. del Olmo Sedano, A. Habimana Zaninka y E. Izaguirre Lapitz  
Hospital Virgen del Camino. Pamplona. España.

**Introducción:** Los prolactinomas constituyen menos de un 2% de todos los tumores intracraneales en pediatría, son más frecuentes en niñas y en edad puberal. Se clasifican en micro y macroprolactinomas, siendo estos últimos más frecuentes en el sexo masculino. Producen síntomas por compresión (cefalea, reducción del campo visual, hipertensión intracranial), o por su producción hormonal (galactorrea, ginecomastia, amenorrea, retraso puberal o retraso del crecimiento).

**Caso clínico:** Varón de 13 años remitido por su pediatra por hipoprolactinemia en el contexto de estudio de talla baja. Asintomático, no cefalea ni alteraciones visuales. No toma reciente de fármacos. Antecedentes familiares: sin interés. Exploración: peso 33 kg, talla 136 cm (SDS-2,43), velocidad de crecimiento 5,35 cm/año. Exploración normal por aparatos. Desarrollo puberal: inicio de pubarquia, no gonarquia. No galactorrea. **Exploraciones complementarias:**

Datos analíticos: hemograma y bioquímica normales, anticuerpos antitransglutaminasa negativos, TSH 1,29 µUI/ml (0,51-4,3), FSH 0,4 µUI/ml (1,5-12,4), LH < 0,1 µUI/ml (1,7-8,6), estradiol < 10 pg/ml (7,6-43), testosterona 0,3 ng/ml (0,28-11,1), PRL 544 ng/ml (7,6-43), cortisol orina 21 µg/24h (5,180), IGF1 184 ng/ml (109-284), IGFBP3 2.699 ng/ml (1.530-5.110). Edad ósea: igual a la edad cronológica (13 años y 6 meses). Resonancia magnética (RMN): adenoma hipofisario en vertiente derecha de silla turca de 13 × 8 mm con discreto hundimiento del suelo y pared posterior y desplazamiento del tallo hipofisario. No crecimiento suprasellar. Diagnóstico: macroprolactinoma hipofisario. Evolución: se inicia tratamiento con cabergolina (0,5 mg semanales). Control al mes con disminución de PRL a 49 ng/ml. Peso 33,5 kg, talla 137 cm (SDS-3,23). Sigue asintomático. Campimetria normal. Pendiente RMN que se solicita 6 meses después del inicio del tratamiento.

**Conclusiones:** Los prolactinomas son tumores que pueden pasar inadvertidos hasta que producen síntomas por compresión o por su producción hormonal. Aunque son raros, hay que tenerlos en cuenta en el diagnóstico de talla baja y retraso puberal, como el caso que nos ocupa.

## 0207. EVOLUCIÓN EN EL DIAGNÓSTICO DE LA DIABETES GESTACIONAL

E. Mena Pérez, V. Seijas Martínez-Echevarría, A. Anadón Ruiz, R. Jáñez Carrera, A. Andriño García y C. Hernando de Larramendi  
Hospital Universitario Severo Ochoa. Leganés. España.

**Introducción:** Existen continuas revisiones de los protocolos de actuación aplicados en los distintos centros sanitarios para mejorar y progresar en el control de la diabetes gestacional (DG) y sus posibles consecuencias. En nuestro centro, según recomienda la American Diabetes Association (ADA), se realiza como screening el test de O'Sullivan. Si este test es positivo se hace una sobrecarga oral de glucosa de 100 g (SOG-100) para confirmar o descartar la

diabetes. El criterio diagnóstico que adopta la ADA es el de Carpenter y Constan (tabla). En España, el Grupo Español de Diabetes y Embarazo (GEDE) adopta las recomendaciones de la ADA, aunque los límites que recomienda aplicar en la SOG-100 son superiores.

**Objetivos:** Determinar si existen diferencias entre los dos criterios en el número de diabetes diagnosticadas.

**Material y métodos:** Se han revisado los resultados de las curvas de SOG-100 realizadas en nuestro centro durante los meses de octubre y noviembre de 2010. Se estudia la incidencia de DG empleando los dos criterios diagnósticos. El tratamiento estadístico se ha realizado con el programa SPSS.

**Resultados:** Durante el tiempo estudiado en nuestro centro se realizaron 78 SOG-100. La curva no pudo continuar en dos de las pacientes por emesis, 19 fueron diagnosticadas de diabetes gestacional y 7 fueron diagnosticadas como intolerantes a la glucosa según los criterios de Carpenter y Coustan que propone la ADA. Si se hubieran aplicado los criterios propuestos por el GEDE, se hubieran detectado 11 DG y 4 pacientes serían intolerantes a la glucosa. Existen diferencias estadísticamente significativas ( $p < 0,000$ ) en el número de gestantes diagnosticadas por ambos criterios al aplicar el test  $\chi^2$ . La concordancia entre ambos criterios es media-baja ( $kappa = 0,629$ ,  $p < 0,000$ ).

Tabla I. Criterios diagnósticos de diabetes gestacional de O'Sullivan y Mahan utilizando la sobrecarga oral con 100 g de glucosa

Glucosa (mg/dL)	O`Sullivan y Mahan (GEDE)	Carpenter y Coustan (ADA)
Basal	105	95
60 min	190	180
120 min	165	155
180 min	145	140

**Conclusiones:** La bajada de los límites superiores de la normalidad a la hora del diagnóstico de diabetes gestacional ha implicado un aumento de diagnósticos de alteraciones del metabolismo de la glucosa en el embarazo. Esto implica una mejora considerable en la calidad de la atención de las mujeres y de sus hijos y la disminución de complicaciones materna y fetal, tanto durante la gestación como en el periodo posnatal. Hasta el año 2009, en el hospital Severo Ochoa se aplicaban los criterios diagnósticos que actualmente propone el GEDE (Criterios de O'Sullivan y Mahan), aunque debido a la alta morbilidad asociada a la DG, y dado que la ADA ya recomendaba usar los criterios de Constan y Carpenter de la IV Conferencia Internacional de Diabetes Gestacional se decidió comenzar a aplicar estos últimos a finales del año 2009. Este trabajo se plantea como un primer paso en una línea de investigación en la que pretendemos estudiar las modificaciones en la morbilidad materno-fetal tras un diagnóstico más estricto de esta patología.

## 0208. RELACIÓN ENTRE OSTEOCALCINA Y EL METABOLISMO HIDROCARBONADO EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA

E.M. Iglesias Álvarez, N. Ortega, M.L. Granada, C. Morales, S. Malumbres, J. Barallat, Y. Alba, B. Bayés, R. Romero y M.C. Pastor

Hospital Germans Trias i Pujol. Badalona. España.

**Introducción:** La osteocalcina es una proteína no colágena de pequeño tamaño producida por los osteoblastos. No solo actúa a nivel local induciendo reabsorción ósea, sino que hormonalmente también regula el metabolismo de la glucosa estimulando la secreción de insulina por las células  $\beta$  del páncreas. Los pacientes con insuficiencia renal crónica (IRC) presentan una alta prevalencia de

alteraciones en el metabolismo hidrocarbonado, lo que aumenta su morbilidad cardiovascular y la mortalidad.

**Objetivos:** Analizar la relación entre la osteocalcina en suero y parámetros del metabolismo hidrocarbonado y del metabolismo fosfocalcico en pacientes con IRC en hemodiálisis.

**Pacientes y métodos:** Se estudiaron 125 pacientes en hemodiálisis (64,5% hombres; edad media:  $56,4 \pm 13,2$  años). Ninguno de estos pacientes recibía tratamiento con insulina o antidiabéticos orales. Se determinaron: glucosa en ayunas (GB), colesterol (Col), triglicéridos (TG), hemoglobina glicosilada (Hb1Ac), insulina basal (Ins), paratirina (PTH), calcio (Ca), fosfato (P) y osteocalcina. Además se recogieron datos antropométricos como el índice de masa corporal (IMC) y el perímetro de la cintura (PC). La resistencia a la insulina fue medida mediante el modelo de homeostasis de resistencia a la insulina (HOMA-IR). Las diferencias entre grupos se analizaron mediante la t de Student o la U de Mann-Whitney, la asociación entre variables con la prueba de Spearman y las variables predictoras independientes de las concentraciones de osteocalcina mediante un análisis de regresión múltiple.

**Resultados:** No se encontraron diferencias entre sexos en los parámetros evaluados. El 86% de los pacientes tenían concentraciones de osteocalcina elevadas ( $> 46$  ng/mL). El 76% eran normoglicémicos (GB  $< 5,5$  mmol/L) y el 24% tenían alteración del metabolismo hidrocarbonado (AG) (GB  $\geq 5,5$ ). Se observó que la osteocalcina del grupo AG era significativamente más baja que en el grupo de normoglicémicos (175,5 vs 121,35 mmol/L,  $p < 0,01$ ) mientras que el HOMA-IR, GB y la Hb1Ac eran significativamente más altas (3,72 vs 1,58, 6,65 vs 4,70 y 5,40 vs 4,94 respectivamente,  $p < 0,01$ ). No se observaron diferencias significativas en el resto de parámetros estudiados. En el análisis de correlación la osteocalcina se relacionó inversamente con la edad ( $r = -0,245$ ;  $p = 0,007$ ), el PC ( $r = -0,274$ ;  $p = 0,024$ ) y la Hb1Ac ( $r = -0,240$ ,  $p = 0,029$ ) y positivamente con el P ( $r = 0,293$ ;  $p < 0,01$ ), el producto CaxP ( $r = 0,315$ ,  $p < 0,01$ ) y la PTH ( $r = 0,598$ ,  $p < 0,01$ ). En el análisis de regresión múltiple, considerando las concentraciones de osteocalcina como variable dependiente, obtenemos que la PTH ( $b = 0,708$ ,  $p < 0,0001$ ), Hb1Ac ( $b = -0,184$ ;  $p = 0,026$ ) y la edad ( $b = -0,173$ ;  $p = 0,027$ ) fueron predictores independientes para los niveles de osteocalcina.

**Conclusiones:** Es conocido que la osteocalcina es una hormona implicada en la regulación del metabolismo óseo. Nuestros resultados muestran que además también desarrollaría un papel en el metabolismo hidrocarbonado, sin embargo los resultados obtenidos no serían suficientes para considerar la osteocalcina como predictor de la resistencia a la insulina. Futuros estudios son necesarios para poder desarrollar el posible papel regulador de la osteocalcina en el metabolismo hidrocarbonado.

## 0209. COMPARACIÓN DE PARTÍCULAS LDL PEQUEÑAS Y DENSAS POR DIFERENTES MÉTODOS DE ELECTROFORESIS EN GEL DE POLIACRILAMIDA

A. López-Ruiz, C. Bañuls, M.L. Martínez-Triguero, L. Bellod, M. Rocha y A. Hernández-Mijares

Hospital Dr. Peset. Valencia. España.

**Introducción y objetivos:** Concentraciones elevadas en plasma de lipoproteínas de baja densidad (LDL) están relacionados con un alto riesgo de enfermedad cardiovascular. Es conocido, que las LDL incluyen una población heterogénea de partículas que varían en lo que concierne al tamaño, la densidad y la composición lipídica. Las partículas LDL pequeñas y densas son especialmente aterogénicas y han sido relacionadas con un aumento del riesgo de enfermedad cardiovascular. El NCEP (ATP-III) considera las LDL pequeñas y densas como un factor de riesgo cardiovascular emergente. Se ha demostrado que estas partículas se concentran más fácilmente en las paredes arteriales, son más propensas a la oxidación, y

tienen una menor afinidad por los receptores LDL comparados con partículas LDL de mayor tamaño. Aunque la importancia de medir las partículas LDL pequeñas es bien conocida, actualmente no hay ningún método de referencia para la determinación de subfracciones LDL y la comparación entre métodos no es estandarizada. Por tanto, el objetivo de este estudio era comparar 2 métodos de medida de partículas LDL: Electrofóresis en tubo gel de poliacrilamida automatizado (ETGP), método (Lipoprint® LDL el Sistema desarrollado por Quantimetrix) y Electrofóresis en gradiente de gel de poliacrilamida (EGGP) y correlacionar los resultados con parámetros lipídicos.

**Material y métodos:** Analizamos muestras de suero de 102 mujeres y evaluamos parámetros lipídicos (colesterol total, triglicéridos, HDL colesterol, LDL colesterol, apolipoproteína (Apo) B100, índice aterogénico de plasma (IAP) y el tamaño de partícula LDL por los métodos ETGP y EGGP.

**Resultados:** La concordancia entre métodos fue buena (el índice kappa = 0,70). 7 muestras tienen LDL pequeñas y densas por EGGP, de ellas, 2 eran clasificadas como LDL grande por PTGE (concordancia 71,4%); de las 95 muestras con LDL grande por EGGP, 2 era clasificadas como pequeñas por ETGP (concordancia 98%). El tamaño de las LDL está correlacionado con triglicéridos e IAP ( $p < 0,001$ ). La distribución de LDL grande (el fenotipo A) era predominante en mujeres con concentraciones bajas e intermedias triglicéridos (< 150 y 150-200 mg/dl), mientras la distribución de LDL pequeñas y densas (el fenotipo B) era predominante en mujeres con altos niveles de triglicéridos (> 200 mg/dl). Los pacientes con el fenotipo B (7%) mostraron el colesterol total, LDL el colesterol, triglicéridos y la Apo B100 más alto, y más bajo HDL colesterol.

	Media ± DE (N = 102 mujeres)	Rango
Edad (años)	43 ± 20	18-82
IMC (Kg/m <sup>2</sup> )	26,7 ± 6,5	18,2-48,1
Colesterol total (mg/dl)	200,8 ± 38,3	116-339
LDL colesterol (mg/dl)	128,5 ± 29,7	68-201
HDL colesterol (mg/dl)	53,3 ± 14,4	23-93
Triglicéridos (mg/dl)	96,3 ± 61,5	28-534
Apolipoproteína B-100 (mg/dl)	90,3 ± 22,6	46-178
IAP (log (triglicéridos/ HDL colesterol))	0,25 ± 0,24	-0,22-1,05

IMC: índice de masa corporal; LDL: lipoproteína de baja densidad, HDL: lipoproteína de alta densidad; IAP: índice aterogénico del plasma.

Tabla 1

Criterio	GEDE	ADA	ADA 2011	ADA3 2011	ADA4 2011
ingesta	100 g	100 g	75 g*	100 g	100 g
Basal (T0)	> 105 mg/dL	> 95 mg/dL	> 92 mg/dL	> 95 mg/dL	> 95 mg/dL
1 hora (T60)	> 190 mg/dL	> 180 mg/dL	> 180 mg/dL	> 180 mg/dL	> 180 mg/dL
2 hora (T120)	> 165 mg/dL	> 155 mg/dL	> 153 mg/dL	> 155 mg/dL	> 155 mg/dL
3 hora (T180)	> 145 mg/dL	> 140 mg/dL	-	-	> 140 mg/dL
Curva positiva	≥ 2 puntos	≥ 2 puntos	≥ 1 punto	≥ 1 punto	≥ 1 punto

\*Se ha efectuado una aproximación utilizando los datos de ingesta de 100 g y criterios de corte para 75 g.

Tabla 2

Criterio	GEDE	ADA	ADA 2011	ADA (2011)	ADA4 2011
Positivo	171	260	553	506	536
% positivas	12,6	19,1	40,7	37,2	39,4
Incremento	100	152	323,3	295,9	313,5

**Conclusiones:** El método de electrofóresis en tubo de gel de poliacrilamida automatizado ETGP es exacto y se correlaciona bien con EGGP. El fenotipo B de partículas LDL es asociada con las alteraciones de parámetros lipídicos, lo que podría ser sumamente relevante en la clínica diaria.

## 0210. DIABETES GESTACIONAL: ANÁLISIS DE RESULTADOS CON DIFERENTES ESTRATEGIAS DIAGNÓSTICAS

F. Izquierdo Quirce, E. Crespo Picot, E. Amoroto del Río y E. Urrechaga Igartua

Galdakao Usansolo. Vizcaya. España.

**Introducción:** La diabetes gestacional (DG) es una alteración del metabolismo de los glucidos que se descubre o inicia por primera vez durante el embarazo. Es la complicación más frecuente del mismo. Su frecuencia es variable, y afecta aproximadamente al 10%. El diagnóstico y tratamiento precoz reduce el riesgo de complicaciones. Si la primera prueba (O'Sullivan) resulta positiva, se realiza otra sobrecarga oral. Esta segunda prueba, tiene variantes y diferentes criterios diagnósticos (GEDE, ADA, ADA 2011).

**Objetivos:** Comparar la frecuencia de DG según diferentes criterios recomendados (GEDE, ADA, ADA 2011, y variantes). Determinar los puntos de corte más significativos para los diferentes criterios diagnósticos. Valorar la variación en frecuencia de DG con respecto a edad de la gestante.

**Material y métodos:** Se han incluido todas las pruebas de sobrecarga oral largas realizadas en nuestro laboratorio, entre enero de 2010 y mayo de 2011, comprendiendo 1.360 curvas completas. Se ha realizado una curva de sobrecarga oral con 100 de glucosa, y medida de la glucemia a los 0, 60, 120 y 180 minutos. Los criterios diagnósticos utilizados para DG se muestran en la tabla 1.

**Resultados:** Se muestran en la tabla 2. Relación de resultados positivos y tiempos (tabla 3). Relación entre nº de puntos positivos y criterios (tabla 4). Relación entre edad y resultado de la prueba: se aprecian diferencias significativas entre las mayores de 38 años, con respecto a las menores de esa edad, siendo superior la tasa de positivos.

**Conclusiones:** La selección del criterio recomendado tiene una importancia capital a la hora de gestionar el diagnóstico y seguimiento de las pacientes embarazadas, con diferencias entre criterios superiores al triple (> 300%). Puede suponer una sobrecarga asistencial para el servicio de endocrinología la elección del criterio menos restrictivo. Los tiempos de 1 hora y 2 horas concentran

la mayor parte de los resultados positivos. El criterio de positividad de la curva sobre un solo punto aumenta significativamente sobre el previo de dos puntos.

Tabla 3

criterio	GEDE	ADA	ADA 2011
Basal (T0)	22	99	151
1 hora (T60)	269	373	373
2 hora (T120)	192	286	320
3 hora (T180)	154	187	-

Tabla 4

Nº puntos	GEDE	ADA	ADA 2011
0	952	803	807
1	237	287	313
2	118	170	190
3	51	83	50
4	2	17	-

## 0211. PREDICTORES DE HIOPARATIROIDISMO DEFINITIVO TRAS TIROIDEKTOMÍA TOTAL

M.T. Julián, N. Ortega, E.M. Iglesias, J.M. Balibrea, M.L. Granada, S. Malumbres y A. Lucas

Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona. España.

**Introducción:** Existen pocos datos sobre la utilidad de la determinación de paratirina intacta (PTHi) después de la tiroidectomía total (TT) para predecir el desarrollo de hipoparatiroidismo definitivo.

**Objetivos:** Conocer la prevalencia de hipocalcemia (hipoCa) y de disminución de paratirina (PT) después de la tiroidectomía total (TT) y su relación con síntomas de hipoCa. Determinar si alguno de estos dos parámetros es predictivo de hipoparatiroidismo definitivo.

**Material y métodos:** De 50 pacientes (p) (46 mujeres) de edad  $53 \pm 14$  años, sometidos a TT se determinó: calcio (Ca), albúmina y PT a las 24h, al mes y a los 6 meses de la TT. Se definió hipoCa como Ca corregido por albúmina < 2,10 mmol/L y PT baja si < 15 pg/mL e hipoparatiroidismo definitivo si PTHi < 15 pg/mL a los 6 meses de la TT. Se recogió la existencia de síntomas de hipoCa.

**Resultados:** 31 p (62%) presentaron hipoCa a las 24 h de la TT (7 con síntomas, p = NS). La concentración media de PT fue inferior en el grupo con hipoCa comparado con el grupo con normoCa ( $17,54 \pm 12,51$  vs  $25,24 \pm 12,24$ ; p = 0,038). En 14 de los 50 p (28%), la PT fue < 15 pg/mL. De estos 14, 13 p presentaron hipoCa analítica (p = 0,004) y 7 de los 14, síntomas (p < 0,001). Los pacientes con PTHi baja a las 24h presentaron concentraciones de Ca postTT significativamente más bajas ( $1,97 \pm 0,083$  vs  $2,09 \pm 0,094$ ; p < 0,001). De los 31 p con hipoCa, presentaron PT baja 4 p (12,9%) al mes y 3 p (9,7%), a los 6 meses. De los 14 p con PT baja a las 24 h, 5 p (35,7%) presentaron PT baja al mes y 4 p (28,6%), a los 6 meses. Una concentración de PT a las 24 h postTT  $\leq 5,8$  pg/mL predijo con una sensibilidad del 100% y una especificidad del 89,1% el hipoparatiroidismo definitivo, con un VPP de 44,4% y un VPN de 100%. Una concentración de Ca < 1,95 mmol/L predijo con una sensibilidad del 75% y una especificidad del 86,9%, un VPP de 33,3% y VPN de 97,6% el hipoparatiroidismo definitivo.

**Conclusiones:** La prevalencia de hipocalcemia a las 24 horas de la tiroidectomía total en nuestros pacientes es del 62% y de paratirina baja, del 28%. Las concentraciones de paratirina y no, las de calcio, se asocian a la aparición de síntomas de hipocalcemia. Una PTHi > 5,8 pg/mL a las 24 horas de la tiroidectomía total permite descartar la evolución a hipoparatiroidismo definitivo.

## 0212. VALOR DIAGNÓSTICO DE LA HbA1C

M.E. Donoso Navarro, A.I. Franco Lovaco, A. Ramírez Fernández, I. Tejera Torroja, S. Elorza Méndez y L. Muñoz García-Heras

Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda. Madrid. España.

**Introducción:** En 2010 la American Diabetes Association (ADA) incluía el uso de la HbA1C como criterio para el diagnóstico de la diabetes con un punto de corte  $\geq 6,5\%$ , junto con la glucosa plasmática en ayunas (FPG)  $\geq 126$  mg/dL y el valor de glucosa  $\geq 200$  mg/dL a las 2 h tras el test de tolerancia oral a la glucosa (OGTT). Así mismo recomendaba su utilización para el cribado de la diabetes. Además definía las categorías de riesgo elevado de diabetes (“pre-diabetes”): glucosa alterada en ayunas (IFG = FPG entre 100 y 125 mg/dL), tolerancia alterada a la glucosa (IGT = glucemia 140-199 mg/dL a las 2 h tras OGTT, y HbA1C 5,7-6,4%). Estas categorías implican un elevado riesgo de desarrollar diabetes y enfermedad cardiovascular en un futuro, y por tanto los individuos incluidos podrían beneficiarse de intervención mediante cambios dietéticos, de estilo de vida o tratamiento farmacológico.

**Objetivos:** Estudiar el rendimiento diagnóstico de la HbA1C y compararlo con el obtenido mediante OGTT tanto para la diabetes como para las categorías de riesgo incrementado de diabetes.

**Material y métodos:** Se recogieron 79 solicitudes para realizar OGTT (administración de 75 g de glucosa y medidas de la glucemia basal y a las 2 h de la administración). A los individuos sometidos al test se les midió la HbA1C mediante HPLC en un equipo ADAMS HA-8160 de Menarini Diagnostics.

**Resultados:** Se estudiaron 79 individuos, 42 mujeres (26-76 años, media 57,1) y 37 varones (32-78 años, media 55,2). Se realizaron 71 OGTT; los 8 restantes no se llevaron a cabo por presentar FPG  $\geq 126$  mg/dL, es decir, cumplían uno de los criterios para el diagnóstico de DM. Sin embargo, solo 1 de ellos presentó HbA1C  $\geq 6,5\%$  (12,5%). Por otra parte se hicieron 8 OGTT a pesar de presentar FPG  $\geq 126$  mg/dL, solo en 2 casos la glucemia a las 2 h fue  $\geq 200$  mg/dL (25%) y ninguno de ellos tenía HbA1C  $\geq 6,5\%$  (0%). De los 63 OGTT realizados con FPG  $< 126$  mg/dL, 12 fueron diagnosticados de DM por presentar glucemia a las 2 h  $\geq 200$  mg/dL (19%), pero de estos solo 1 tenía HbA1C  $\geq 6,5\%$  (1,6% del total y 8% respecto a las diagnosticadas por glucemia a las 2 h  $\geq 200$  mg/dL). 27 individuos fueron clasificados como intolerantes a la glucosa (IGT) por presentar valores de glucemia a las 2 h entre 140 y 199 mg/dL (38%). En cambio por criterios de HbA1C (5,7-6,4%) fueron clasificados 37 individuos (52%). Entre los dos grupos se encontraron diferencias porque no clasificaban igual a los individuos: 10 con glucosa entre 140 y 199 mg/dL no tenían HbA1C entre 5,7 y 6,4%; y 12 con HbA1C entre 5,7 y 6,4% no presentaron glucemia a las 2 h entre 140 y 199 mg/dL.

**Conclusiones:** La HbA1C tiene muy baja sensibilidad para el diagnóstico de DM frente al OGTT y a la FPG, por lo que no parece recomendable como test para el cribado de diabetes. Sin embargo tiene mayor sensibilidad para detectar individuos con alto riesgo de desarrollar diabetes en un futuro.

## 0213. EVALUACIÓN DE CONTROL GLUCÉMICO DE PACIENTES DIABÉTICOS BASADO EN NIVELES DE HbA1C Y ESTIMACIÓN DEL ESTADO DE LA FUNCIÓN RENAL

M.S. Martínez Llamas, M.T. Orgaz Morales, J. López Barba, J. Díaz Portillo, S. Hijano Villegas, L. Benali, I. Merino González, A. Amaya Almario, M.J. Jiménez Pérez y R. Rodríguez Varela

Hospital Universitario de Ceuta. España.

**Introducción:** La monitorización seriada de la HbA1c es el mejor marcador disponible para evaluar el grado de control glucémico en los pacientes con diabetes mellitus. Se ha establecido como objetivo de un correcto control de la hiperglucemía en pacientes diabéticos un resultado inferior al 7%. Una elevada proporción de

los pacientes con DM pueden desarrollar enfermedad renal crónica ERC, recomendándose en estos pacientes realizar también un control de la estimación del filtrado glomerular.

**Objetivos:** Determinar la frecuencia de pacientes diabéticos con buen control glucémico en el laboratorio de nuestro hospital y valorar si existe relación entre el grado de control, edad y sexo del paciente así como la frecuencia de afectación renal en comparación con un grupo control de sujetos no diabéticos.

**Material y métodos:** Durante los meses de enero a marzo del año 2011 se realizaron 2086 determinaciones de HbA1c correspondientes a 1877 pacientes diabéticos del H.U. de Ceuta, teniendo en cuenta su edad, sexo y filtrado glomerular estimado basado en la creatinina sérica (MDRD-IV). El grupo control se compone de 1150 sujetos no diabéticos. La determinación de HbA1c se realizó por cromatografía líquida de alta resolución (HPLC) en autoanalizador ADAMS A1c HA-8160 de Menarini, en unidades trazables al ensayo DCCT (NGSP%). El análisis de frecuencias y determinación de la chi-cuadrado de Pearson se llevó a cabo en el paquete estadístico SPSS versión 15.0.

**Resultados:** De los pacientes estudiados, un 63,1% presenta un buen control glucémico (con niveles de HbA1c < 7%), frente a un 36,9% con un mal control (HbA1c > 7%). Al estratificar por edades pudimos observar diferencias estadísticamente significativas entre la edad y el control glucémico (chi-cuadrado 14,589, p = 0,012 (< 0,05)). De estos pacientes, los ancianos de > 75 años son los que mejor control glucémico presentan, seguidos de los pacientes de entre 30-45 años. Los menores de 15 años son los que peor control glucémico tienen. No se observó diferencias estadísticamente significativas en relación al control glucémico y el sexo (chi-cuadrado = 1,697, p = 0,193). En la tabla se muestran la clasificación de los pacientes en función de los estadios de ERC según la estimación del filtrado glomerular basado en creatinina sérica. Las diferencias en los estadios de ERC entre ambos grupos fueron estadísticamente significativas (chi-cuadrado = 67,74, p < 0,05).

Estadio ERC	FGE (ml/min/ 1,73 m <sup>2</sup> )	% grupo control	% grupo pacientes
Normal, 1 o 2	≥ 60	93,8	84,1
3	30-59	5,1	10,4
4	15-29	1,0	2,1
5	< 15	0,1	3,4

**Conclusiones:** La mayoría de los pacientes estudiados presenta un buen control glucémico de la diabetes con niveles de HbA1c < 7%, sin embargo el número de pacientes con un control deficitario de la glucemia es todavía elevado, cercano al 40%. Nuestros resultados muestran la necesidad de mejorar el control glucémico de los pacientes diabéticos con edades inferiores a 15 años. Las diferencias observadas entre el grupo control y el grupo de pacientes diabéticos evidencia la importancia del seguimiento de la función renal del paciente diabético en nuestro Hospital.

## 0214. SÍNDROME DEL GEN CONTIGUO POR SÍNDROME DE KALLMANN E ICTIOSIS CONGÉNITA

J. Crettaz, M.P. Ascorbe Salcedo, L. Rodríguez Alonso, M.J. Flecha Aller, V. Recuero García, T. Navajas Jalón y M.S. Jareño Blanco

Complejo Hospitalario San Millán-San Pedro. Logroño. España.

**Caso clínico:** Se presenta el caso de un varón de 16 años que acude a la consulta de endocrinología derivado por el urólogo por desarrollo incompleto de los caracteres sexuales. Al profundizar en la historia clínica el paciente refiere sufrir anosmia. A la edad de 3 meses, el paciente fue diagnosticado de agenesia renal derecha e ictiosis. A los 8 años fue intervenido de criptorquidia bilateral. El paciente refiere que su hermano también presenta agenesia renal

unilateral e ictiosis así como una sintomatología parecida. Estudio de laboratorio: en el examen bioquímico el paciente presentó los siguientes valores alterados: fosfatasa alcalina 1063 U/l (160-475), testosterona 0,2 ng/ml (2,0-8,2), LH 0,3 mU/ml (1,7-8,6) y FSH con 0,4 mU/ml (1,5-12,4). El hemograma y el sistemático de orina fueron normales. Los valores hormonales describen un caso de hipogonadismo hipogonadotropo. Se realizó un test dinámico para su confirmación. En el test GnRH (Luforan®) se observó una estimulación en la producción de FSH tanto a 30 como a 60 minutos sin embargo la LH no se vio aumentada. El cariotipo en sangre periférica mediante la tinción de bandas G presentó el resultado 46,XY sin apreciar ninguna anomalía. Diagnóstico definitivo: ictiosis congénita y síndrome de Kallmann. Esta asociación de patologías está descrita como una alteración genética del gen KAL1 (Kallmann) y del gen STS (ictiosis) ambos ligados al cromosoma X y que pertenecen a un grupo de enfermedades combinadas denominado síndrome del gen contiguo. Evolución: tras recibir tratamiento sustitutivo de la testosterona (undecanoato de testosterona) el paciente normalizó sus niveles (de media 5-7 ng/ml). Tanto su edad ósea como su peso y talla fueron en aumento tras el tratamiento sustitutivo. La fosfatasa alcalina fue descendiendo paulatinamente hasta alcanzar niveles normales, confirmando el final de la osificación y del crecimiento longitudinal con cierre epifisario. El paciente presentó valores disminuidos de 25-OH vitamina D tras el tratamiento por lo que tomó suplemento oral y normalizó posteriormente sus niveles. Se le realiza un seguimiento de los marcadores óseos (densitometría ósea y telopéptido N terminal de colágeno tipo I (TNx)).

**Discusión:** El síndrome de Kallmann (SK) es un desorden genético heterogéneo que se caracteriza por la asociación de hipogonadismo hipogonadotropo y anosmia o hiposmia. En nuestro caso la presencia de agenesia renal y criptorquidia confirman la sospecha de déficit de GnRH congénito. En el test de GnRH la falta de respuesta por parte de la LH está ampliamente descrita en la literatura causada por la insensibilidad de los receptores hipofisarios tras largos períodos de inactividad. La presencia tanto de ictiosis ligada al cromosoma X (XLI) como de síndrome de Kallmann fue descrita por primera vez por Lynch en 1960 como una delección de 2 genes contiguos (Xp22.3). Son muy pocos los casos confirmando un síndrome del gen contiguo (CGS). El tratamiento sustitutivo debe tener como objetivo lograr el desarrollo de los caracteres sexuales secundarios y, si procede, la fertilidad.

## 0215. MODIFICACIÓN DE LOS NIVELES DE INSULINA Y GLUCOSA EN RATAS DIABÉTICAS NO OBESAS SOMETIDAS A DERIVACIÓN GASTROYEYUNAL

M. González-Sagrado, R. Conde-Vicente, D. De Luis Román, M. Domingo, D. Primo, A. Romero, D. Pacheco, R. Aller y J.L. Pérez-Castrillón

Hospital Universitario del Río Hortega. Valladolid. España.

**Introducción:** La cirugía bariátrica da lugar a una resolución rápida de la diabetes de tipo 2. Este efecto ha sido interpretado como resultado de la pérdida de peso inducida por el descenso de la ingesta calórica consecutivo a la cirugía. Sin embargo, el control glucémico se produce de forma temprana (anterior a una pérdida significativa de peso) lo que sugiere la implicación de mecanismos permanentes del control hormonal.

**Objetivos:** Estudiar el efecto de la derivación gastroyeunal (DGY) sobre el control glucémico y los niveles de insulina en sangre en un modelo de rata diabética tipo 2 no obesa (Goto-Kakizaki, GK).

**Material y métodos:** Fueron estudiadas 23 ratas GK distribuidas aleatoriamente en 2 grupos: 1) Grupo de intervención: derivación gastroyeunal (DGY, n = 9); y 2) Grupo control: ratas no operadas (n = 15). Se determinaron los niveles de insulina en sangre (ELISA, DRG Diagnostics®), así como el índice de resistencia a la insulina

(HOMA) y se realizó un test de tolerancia oral de glucosa (TOG) con determinación de la glucemia a los 0, 20 y 120 minutos (Glucómetro, One Touch®, LifeScan) en los siguientes tiempos: semana 0 (basal, prequirúrgica), semana 1 y semana 8.

**Resultados:** TOG (tabla 1). En la semana 1 a los 20 minutos del TOG, se observó una glucemia significativamente más baja en el grupo DGY ( $302,2 \pm 78,8$  mg/dL) respecto a la semana 0 ( $410,1 \pm 114,1$  mg/dL) y al grupo control ( $382,4 \pm 87,9$  mg/dL). Además, el ratio 120/0 fue significativamente menor en el grupo DGY con relación al control en la semana 1 y en la 8. Insulina y HOMA (tabla 2). No hubo diferencias significativas entre el grupo control y el DGY. Sin embargo, en los controles se observó un descenso significativo entre la semana 0 y la 8. En el grupo DGY el descenso de la semana 1 y el ascenso de la 8 no mostraron diferencias significativas. El HOMA del grupo DGY disminuyó significativamente después de 1 semana de la intervención respecto a la semana 0 y al grupo control.

**Conclusiones:** En ratas Goto-Kakizaki, la exclusión del duodeno proximal mediante DGY se produce una mejoría tanto de la tolerancia a la glucosa como de la resistencia a insulina que se ponen de manifiesto una semana después la cirugía.

## 0216. ÁREA BAJO LA CURVA: ESTIMA DE EVOLUCIÓN DE LA GLUCEMIA EN UNA PRUEBA DE SOBRECARGA ORAL. COMPARACIÓN CON OTROS CRITERIOS UTILIZADOS

F. Izquierdo Quirce y E. Crespo Picot

Hospital Galdakao Usansolo. Vizcaya. España.

**Introducción:** La diabetes gestacional (DG) consiste en una alteración del metabolismo de los hidratos de carbono que se descubre o inicia por primera vez durante el embarazo. Tiene un diagnóstico en dos fases, una primera de despitaje por la prueba de O'Sullivan, y a las gestantes que dan positivo se les somete a una segunda prueba de sobrecarga, habitualmente con 4 puntos de medida. El resultado de la prueba se basa en superar el umbral definido para dos o más puntos de la misma. Al ser una medida discontinua en el tiempo, se pierde la interrelación entre los distintos puntos de la misma. Se propone criterio basado en el cálculo del área bajo la curva definida por los cuatro puntos de la misma.

**Objetivos:** Comparar la medida del área bajo la curva definida por los distintos puntos de medida con otros criterios en uso. Definir, en base a la población estudiada, un valor de corte para ese parámetro.

Tabla 1. Test de tolerancia oral a glucosa (mg/dL)

Glucemia	Control			DGY		
	Sem.0	Sem.1	Sem.8	Sem.0	Sem.1	Sem.8
0'	$131,3 \pm 62,7$	$109,0 \pm 24,8$	$106,2 \pm 23,6$	$180,4 \pm 74,4$	$156,1 \pm 47,7\#$	$157,1 \pm 17,9\#$
20'	$410,1 \pm 106,3$	$382,4 \pm 87,9$	$374,9 \pm 95,6$	$410,1 \pm 114,1$	$302,2 \pm 78,8\ddagger$	$322,6 \pm 77,5$
120'	$472,6 \pm 81,8$	$441,9 \pm 84,1$	$480,7 \pm 94,0$	$473,4 \pm 90,7$	$463,3 \pm 92,5$	$488,7 \pm 65,1$
120'/0'	$4,2 \pm 1,7$	$4,2 \pm 0,97$	$4,6 \pm 0,87$	$3,0 \pm 1,3$	$3,1 \pm 0,96\ddagger$	$3,2 \pm 0,53\ddagger$

\* $p < 0,05$  diferencias dentro de los grupos respecto a la semana 0. † $p < 0,05$  diferencias entre los grupos.

Tabla 2. Niveles de insulina (μg/L) en suero e Índice de resistencia a insulina (HOMA)

	Control	DGY
Insulina-0	$1,61 \pm 1,09$	$1,34 \pm 0,58$
Insulina-1	$1,33 \pm 0,79$	$0,89 \pm 0,55$
Insulina-8	$0,81 \pm 0,58^*$	$1,22 \pm 1,19$
HOMA-0	$44,7 \pm 35,0$	$35,1 \pm 18,9$
HOMA-1	$29,6 \pm 16,9$	$15,3 \pm 8,1\ddagger$
HOMA-8	$16,9 \pm 11,8^*$	$28,6 \pm 33,9$

\* $p < 0,05$  diferencias dentro de los grupos respecto a la semana 0. † $p < 0,05$  diferencias entre los grupos.

**Material y métodos:** Se toman los datos de las pruebas de sobrecarga oral realizadas en nuestro hospital entre enero de 2010 y mayo de 2011 (1.360 pacientes). Los datos básicos de las mismas son ingesta de 100 g de glucosa y medida a los tiempos 0, 60, 120 y 180 minutos. Existen dos criterios básicos para la valoración: los del Grupo Español para la Diabetes y el Embarazo (GEDE), y los de la American Diabetes Association (ADA), que aplican diferentes valores de corte. Se hace un cálculo del área bajo la curva definida por los cuatro puntos de la prueba por el método de trapecios, definidos por cuadrados y triángulos entre puntos consecutivos. Se calcula el área teórica para cada uno de los criterios de corte: GEDE (T0 105, T60 190, T120 165 y T180 145 mg/dL) y ADA (T0 95, T60 180, T120 155, y T180 140 mg/dL), y se comparan con las áreas calculados para los pacientes, si el área es inferior la prueba es negativa y si es superior la prueba es positiva. Se comparan con los criterios en uso.

**Resultados:** Los resultados positivos según criterios se muestran en la tabla 1. Entre criterios semejantes se encontraron los siguientes datos de la tabla 2.

Tabla 1

Criterio	GEDE	ADA	AUC (GEDE)	AUC (ADA)
Nº positivos	173	150	273	264
% positivos	12,7	11	20,1	19,4

Tabla 2

Criterio	GEDE	Criterio	ADA
AUC (GEDE)	+ 130 - 43	- 20 1.165	+ 231 - 42 33 1.045

**Conclusiones:** El área bajo la curva es una herramienta que puede ser útil en el diagnóstico de la diabetes gestacional, su rendimiento es dependiente de los valores de corte para el cálculo del área, como se observa al aplicar los distintos criterios para la prueba, como ventaja metodológica integra de forma coordinada y global los distintos puntos de la misma. Al ser una fórmula matemática puede ser integrada dentro de los cálculos del laboratorio, en vez de ser interpretada, aunque puede ser necesario redefinir los valores corte para el cálculo del área con objeto de mejorar su eficiencia diagnóstica.

## 0217. UTILIDAD DE ESTABLECER UN PUNTO DE CORTE EN LA DETERMINACIÓN DE CORTISOL DIRECTO EN ORINA

C. Andrés Figueiras, J. Díaz Fernández, P. Timoneda, M. Ferrer y M. Gilabert

Hospital Francesc de Borja. Gandia. Valencia. España.

**Introducción:** La determinación de cortisol libre en orina de 24 horas es el parámetro ideal para el estudio de función suprarrenal, fundamentalmente síndrome de Cushing, por varias razones: 1. El aclaramiento renal de cortisol libre es directamente proporcional a su concentración sérica, (cortisol biológicamente activo). 2. En casos de sobreproducción aumenta rápidamente en orina al sobresaturarse las proteínas transportadoras. 3. No se influye por el ritmo circadiano. 4. No se modifica cuando solo hay un aumento de su metabolismo. La presencia de sustancias interferentes en la orina hace inexacta la determinación de cortisol libre en la misma de forma directa. Para reducirlas realizamos la determinación del mismo tras un proceso de extracción con diclorometano, no obstante este proceso resulta laborioso, sujeto a imprecisión (al realizarlo manualmente), y requiere condiciones especiales de trabajo para evitar los efectos tóxicos del diclorometano.

**Objetivos:** Determinar paralelamente el cortisol libre urinario de forma directa y tras extracción, con la finalidad de llegar a alguna conclusión que nos permitiera disminuir el número de muestras al que se les realiza la extracción. Para ello pretendemos encontrar un punto de corte, por debajo del cual, nos permita eliminar dichas muestras como orinas que no tienen el cortisol libre urinario elevado, procesando el resto tras extracción (en trabajos previos ya se intentó encontrar una correlación entre ambas determinaciones. La correlación fue moderada y se vio que se podrían dar falsos positivos utilizando solo la determinación directa. Se determinaron rangos de referencia con pacientes sanos para ambas metodologías).

**Material y métodos:** Las determinaciones se realizaron en orinas de 86 pacientes a los que se les solicitaba determinación de cortisol libre urinario. Se determina cortisol libre en orina de 24 horas, previa extracción con diclorometano, mediante un inmunoensayo competitivo con electroquimioluminiscencia en el Modular E-170 de Roche. Se realiza la misma determinación, sin extracción previa, mediante el mismo inmunoensayo.

**Resultados:** Tras realizar las determinaciones de forma paralela en los 86 pacientes se observó: las muestra cuyo valor de cortisol directo era menor a 540 ug/24h (61), fueron todas negativas por extracción, con valores inferiores a 137 ug/24 horas (límite de valor de referencia especificado por la casa comercial). De las muestras con valores igual o superiores a 540 ug/24h (24), 12 fueron positivas (con valores mayores a 137 ug/24 horas) y 12 negativas.

**Conclusiones:** El método directo no puede utilizarse como única metodología de determinar el cortisol libre urinario, pero sí que serviría para eliminar una considerable cantidad de muestras a las que hacer extracción, que en este caso fue el 70%.

## 0218. EVALUACIÓN DE LA DETERMINACIÓN DE TIROGLOBULINA EN LAVADO DE PUNCIÓN CON AGUJA FINA COMO PRUEBA DIAGNÓSTICA DE MALIGNIDAD DE ADENOPATÍAS CERVICALES

J.R. Ojeda Ramos, T. Dorta Ramos, C. Cudero Suárez, C. Pont Invernón, A. Sánchez de Abajo y M. Riaño Ruiz

Hospital Insular. Las Palmas de Gran Canaria. España.

**Introducción:** Aproximadamente un 10% de los pacientes con cáncer de tiroides folicular o papilar presentan una persistencia/recurrencia locoregional de la enfermedad, localizada generalmente en los ganglios linfáticos cervicales. Recientes estudios postulan a la tiroglobulina en lavado de punción de aguja fina (Tg-PAAF) como una buena magnitud para la valoración de adenopatías

cervicales, sospechosas de recidivas o metástasis, en pacientes lobectomizados o tiroidectomizados tras un cáncer tiroideo bien diferenciado tanto papilar como folicular. Estos dos tipos de cáncer tiroideo suman casi el 95% de los cánceres de tiroides. En ambos es fundamental el diagnóstico precoz puesto que son curables en su mayoría si son detectados en etapas tempranas. Para este fin puede ser de ayuda la Tg-PAAF.

**Objetivos:** Evaluar la utilidad de la determinación de Tg-PAAF en el diagnóstico de adenopatías cervicales metastásicas en pacientes con recurrencia ganglionar cervical de carcinoma papilar o folicular de tiroides.

**Material y métodos:** Para alcanzar nuestro objetivo se analizaron los resultados obtenidos de la determinación de Tg-PAAF de adenopatía cervical y fueron comparados con los obtenidos del estudio anatomopatológico, que ahora mismo se considera el *gold standard*, de la muestra obtenida mediante PAAF. Se determinaron los niveles de Tg-PAAF de 55 adenopatías cervicales sospechosas de malignidad correspondientes a 44 pacientes con sospecha de recidivas o metástasis de cáncer tiroideo. A su vez dichos aspirados fueron remitidos para su estudio anatomopatológico. En el resultante del lavado, con 1 mL de suero fisiológico, de la aguja con la que se obtuvo el aspirado, se cuantificó la Tg-PAAF en un equipo UNICEL DXI 800 Access de Beckman-Coulter mediante quimioluminiscencia, siendo el límite de detección de la técnica de 0,1 ng/mL. El análisis de datos se realizó mediante una hoja de cálculo de Microsoft Office Excel 2003.

**Resultados:** Los resultados de las determinaciones de tiroglobulina en lavado de PAAF se clasificaron en 2 grupos: Negativos ( $\leq 1$  ng/mL): 40 muestras. Positivos ( $> 1$  ng/mL): 15 muestras. El análisis comparativo con los resultados obtenidos en el estudio anatomopatológico arrojó los siguientes resultados (tabla). Concordancia: 89,09%. Sensibilidad: 100%. Especificidad: 86,95%. Valor predictivo positivo: 60%. Valor predictivo negativo: 100%.

	Tiroglobulina negativa	Tiroglobulina positiva	Total
Estudio anatomicopatológico negativo	40	6	46
Estudio anatomicopatológico positivo	0	9	9
Total	40	15	55

**Conclusiones:** 1. La determinación de Tg-PAAF es una técnica útil para el diagnóstico de adenopatías metastásicas de cáncer papilar o folicular de tiroides. 2. Dada su alta sensibilidad, podría ser utilizada como prueba cribado en este mismo ámbito disminuyendo así el número de estudios anatomicopatológicos de dichas muestras.

## 0219. COMPARACIÓN DE CUATRO MÉTODOS AUTOMATIZADOS PARA LA DETERMINACIÓN DE SOMATOTROPINA (GH) DESPUÉS DE LA UNIFICACIÓN DE LA ESTANDARIZACIÓN

M. Mauri<sup>a</sup>, R. Casamitjana<sup>b</sup>, M. Jaén<sup>b</sup>, R. Alfayate<sup>a</sup>, N. Bastante<sup>a</sup>, J. Cardona<sup>c</sup> y M. Granada<sup>c</sup>

<sup>a</sup>Hospital General Universitario. Alicante. España. <sup>b</sup>Hospital Clinic i Provincial. Barcelona. España. <sup>c</sup>Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona. España.

**Introducción:** Los inmunoanálisis para la determinación de somatotropina (GH) han presentado importantes limitaciones, derivadas de la heterogeneidad molecular de la GH, de la especificidad variable de los anticuerpos y de la falta de consenso en la estandarización, que han dado lugar a una gran variabilidad en los resultados obtenidos por los distintos métodos. Recientemente, la mayoría de fabricantes, siguiendo las recomendaciones de las sociedades científicas, han reformulado los calibradores referencián-

dolos al nuevo estándar recombinante IS 98/574 (GH 22 Kd), lo cual ha sido un avance importante en la armonización de los resultados obtenidos en los distintos laboratorios.

**Objetivos:** Comparar los resultados los resultados de GH obtenidos con distintos inmunoensayos comerciales todos ellos calibrados frente al mismo estándar internacional.

**Material y métodos:** Se han utilizado 112 muestras de 72 pacientes, de edades comprendidas entre 4 y 79 años, basales (67) y tras estímulo (45). Se han determinado las concentraciones de GH mediante 4 analizadores automáticos: Immulite 2000 (Siemens), LIAISON (DiaSorin), IDS-iSYS (VITRO) y COBAS e411 (ROCHE). Todos son ensayos inmunométricos quimioluminiscentes, calibrados frente al estándar IS 98/574, que utilizan una combinación de anticuerpo monoclonal y policlonal (COBAS e411 e IMMULITE 2000) y dos anticuerpos monoclonales (LIAISON e IDS-iSYS). Se realizó la comparación de los resultados obtenidos mediante el programa estadístico Medcalc: las ecuaciones se han obtenido por el método de regresión de Passing-Bablok y el coeficiente de correlación por el método de regresión lineal.

**Resultados:** En la tabla se muestran las ecuaciones de regresión ( $y = A+Bx$ ) y el intervalo de confianza del 95% (IC95%) para la intersección en el origen (A) y para la pendiente (B). Se observaron diferencias sistemáticas y proporcionales entre los resultados obtenidos por Cobas e411 y Liaison. Se observaron diferencias proporcionales entre los resultados obtenidos por Cobas e411 e IDS-iSYS, entre Cobas e411 e Immulite 2000, y entre Immulite 2000 e IDS-iSYS. Los resultados de GH obtenidos por IDS-iSYS y Liaison fueron intercambiables. Así mismo, se compararon los resultados después de estratificar las concentraciones en  $< 5 \text{ ng/mL}$ ,  $5-10 \text{ ng/mL}$  y  $> 10 \text{ ng/mL}$  (prueba de Wilcoxon), observándose las mismas diferencias entre los distintos ensayos. Ver tabla a pie de página.

**Conclusiones:** A pesar de los avances obtenidos con la unificación de la estandarización y la buena correlación entre los métodos descritos, solo son intercambiables los resultados obtenidos por IDS-iSYS y Liaison. Las causas pueden atribuirse a las diferencias en los anticuerpos, en los marcadores quimioluminiscentes o en la matriz de los distintos inmunoanálisis. Los bioquímicos, endocrinólogos y miembros de los comités asesores para el uso terapéutico de la GH, deben ser conscientes de que los resultados en las distintas situaciones clínicas son método-dependientes.

## 0220. COMPLEMENTARIEDAD DE MÉTODOS PARA LA DETECCIÓN DE MACROPROLACTINEMIA E HIPERPROLACTINEMIA MONOMÉRICA

A. García Calvo, A. Rivero Marcotegui, C. Armendariz Brugos y A.M. Velasco Marchena

Hospital de Navarra. Pamplona. España.

**Introducción:** La prolactina (PRL) presenta varias formas moleculares: la prolactina monomérica (PRLm) biológicamente activa

y formas macromoleculares como la macroprolactina (MPRL) que puede causar una falsa hiperprolactinemia monomérica. No obstante, la presencia de MPRL no descarta siempre una elevación de los niveles de PRLm ya que ambas situaciones pueden coexistir. La MPRL precipita con polietilenglicol (PEG), quedando en el sobrenadante la PRLm que puede ser cuantificada. El método utilizado anteriormente en nuestro servicio consistía en detectar la presencia de MPRL (cálculo 1) tras precipitar con PEG. Actualmente, las recomendaciones internacionales indican la necesidad no solo de detectar MPRL sino de identificar la hiperprolactinemia monomérica previo cálculo de sus valores de referencia (cálculo 2).

**Objetivos:** Comparar los resultados de ambos cálculos entre sí y con el método de referencia que es la cromatografía de filtración en gel (CFG).

**Material y métodos:** Se recogieron 49 sueros (33 mujeres (edad X = 36 (15-68 años) y 16 hombres (edad X = 48 (15-81 años)) hiperprolactinémicos recibidos en nuestro servicio. La determinación de PRL, antes y después del tratamiento con PEG, se realizó por quimioluminiscencia en un Immulite XPi (Siemens Healthcare Diagnostics S.L.). El tratamiento con PEG consistió en la mezcla de volúmenes iguales de suero y PEG (25% w/v), posterior centrifugación a 10.000 r.p.m. durante un minuto y cuantificación de PRL en el sobrenadante. Cálculo 1: se obtiene el porcentaje de MPRL. Cálculo 2: se obtiene la concentración de PRLm. La CFG se realizó en Sephadex G-200.

**Resultados:** En el 84% de los 49 pacientes hiperprolactinémicos cuando había MPRL no había hiperprolactinemia monomérica y viceversa. Sin embargo hubo 7 casos reseñables. Seis de ellos pudieron ser cromatografiados y en 3 se identificó MPRL.

Caso	Presencia de MPRL Cálculo 1	Hiperprolactinemia monomérica Cálculo 2	CFG Presencia MPRL	Componente mayoritario en CFG
7	Sí	Sí	Sí	MPRL
19	?	No	Sí	PRLm
20	No	No	-	-
25	No	No	-	-
26	No	No	No	PRLm
27	No	No	No	PRLm
29	No	No	Sí	PRLm
43	No	No	No	PRLm

**Conclusiones:** La coexistencia de macroprolactinemia e hiperprolactinemia monomérica es un hecho poco habitual (caso 7), sin embargo enfocar únicamente la labor diagnóstica hacia la búsqueda de MPRL es un enfoque incompleto por lo que se debieran implementar ambos cálculos. El resto de casos en el que los resultados del cálculo 1 y del cálculo 2 produjeron resultados dudosos (caso 19) o FN (casos 26,27,29 y 43), probablemente sean debidos a la imprecisión inherente a las técnicas analíticas al tratarse de

X	COBAS e411	IMMULITE 2000	IDS-iSYS
Y			
IMMULITE 2000	$y = -0,034+0,883x$ IC95% A: (-0,082)-0,001 IC95% B: 0,848-0,914 n = 112 r = 0,81	$y = -0,012+0,863x$ IC95% A:(-0,017)-0,037 IC95% B: 0,836(-0,899) n = 112, r = 0,81	$y = -0,0637+0,818x$ IC95% A: (-0,12)-(-0,038) IC95% B: 0,796-0,851 n = 74, r = 0,99
IDS-iSYS	$y = -0,015+0,750x$ IC95% A: (-0,04)-0,014 IC95% B: 0,723(-0,778) n = 112, r = 0,81	$y = -0,08+0,985x$ IC95% A: (-0,101)-(-0,059) IC95% B: 0,969(-1,004) n = 74, r = 0,99	
LIASON	$y = -0,120+0,734x$ IC95% A: (-0,197)-(-0,073) IC95% B: 0,699(-0,779) n = 74, r = 0,99		

concentraciones de PRL "border line" respecto a los valores de referencia.

## 0221. TSH SEGÚN EDAD Y SEXO. EL FUTURO DE LA NORMALIDAD

M. Menacho Román, G. Pérez López, J.M. del Rey Sánchez, A. Becerra Fernández y E. Ripoll Sevillano

*Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid. España.*

**Introducción:** Los rangos de referencia para clasificar a un paciente como hiper-, normo- e hipotiroides varían de un laboratorio a otro, debido a las técnicas empleadas, factores regionales (raza, yodo...), etc.; pero además existe las variables de edad y sexo del paciente que no se suelen tener en cuenta. En el artículo de Boucail et al (*Thyroid*. 2011;21:5-11) publican fórmulas que ajustan los rangos de normalidad en función de esas variables.

**Objetivos:** Evaluar las fórmulas aportadas en el artículo arriba descrito en nuestro ámbito y conocer si hay cambios significativos en la normalidad.

**Material y métodos:** En una jornada de trabajo se estudian 520 pacientes "ambulantes" que tienen solicitados TSH desde su centro de salud. Se determina TSH y si procede la hormona tiroxina (T4) y la hormona triyodotironina (T3). Estos ensayos se realizan mediante inmunoanálisis quimioluminiscente de micropartículas (CMIA) en ARCHITECT i2000. Nuestro rango de referencia para TSH está comprendido entre 0,35 y 4,94 µUI/mL, por lo que adaptando las fórmulas descritas en el artículo se obtienen las siguientes fórmulas a estudio: TSH(2,5) = 0,35 + 0,00073\*Edad - 0,031\*Sexo. TSH(97,5) = 4,94 + 0,05\*Edad - 0,223\*Sexo. Considerando edad en años y sexo: 0 para hombres y 1 para mujeres.

**Resultados:** Con nuestro rango de referencia la clasificación de la función tiroidea es la siguiente: pacientes hipertiroides son 12 (2,3%), normotiroides son 472 (90,8%) e hipotiroides son 36 (6,9%). Aplicando las fórmulas a estudio se obtienen los siguientes resultados: 13 (2,5%) hipertiroides, 498 (95,7%) normotiroides y 9 (1,8%) hipotiroides. Se revisan las historias clínicas de los pacientes clasificados inicialmente como hipertiroides e hipotiroides para ver si han determinado anticuerpos antitiroideos (anticuerpos antimicrosomiales tiroideos (TPO) y antitiroglobulina). Ninguno de los 12 pacientes hipertiroides presentan anticuerpos solicitados y el paciente discrepante con la fórmula presenta anticuerpos negativos. De los 36 pacientes hipotiroides, solo 14 tenían solicitados anticuerpos, siendo el 28% negativos. Los 4 pacientes que presentan anticuerpos negativos con la fórmula se reclasificarían como normotiroides. Pero de los 10 pacientes con anticuerpos positivos, 5 seguirían siendo hipotiroides y los otros 5 pasarían a normotiroides.

**Conclusiones:** Estas fórmulas para determinar nuevos rangos de referencia de TSH son atractivas ya que nos permitiría prescindir de la comprobación del resultado, de la ampliación de nuevos ensayos, como T4, T3 o anticuerpos, y no se sabe si daría lugar a la modificación de las medidas terapéuticas del paciente; ya que no presentaría una disfunción tiroidea sino que su función tiroidea estaría dentro de la normalidad para su edad y sexo. Como solo hemos probado en una jornada de trabajo se están realizando estudios mayores, aumentando el tamaño de la muestra, obteniendo grupos por décadas de edades homogéneos y asegurándonos que todos los pacientes estudiados presenten anticuerpos realizados.

## 0222. ACTIVACIÓN DE LAS VÍAS DE SEÑALIZACIÓN DEL RECEPTOR DE LEPTINA E INCREMENTO DE LA SÍNTESIS DE PROTEÍNAS EN PLACENTA DE MUJERES CON DIABETES GESTACIONAL

A. Pérez-Pérez<sup>a</sup>, F. Sánchez-Jiménez<sup>a</sup>, Y.P. Gambino<sup>b</sup>, J.L. Maymó<sup>b</sup>, C.L. Varone<sup>b</sup> y V. Sánchez-Margalef<sup>a</sup>

<sup>a</sup>*Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla. España.*

<sup>b</sup>*Universidad de Buenos Aires. Argentina.*

La diabetes gestacional es la condición fisiopatológica más frecuente asociada con el embarazo que aumenta el riesgo de morbilidad perinatal. Las embarazadas con diabetes gestacional tienen resistencia a la insulina y altos niveles de insulina y leptina en plasma. Las placas de diabetes gestacional sufren de cambios estructurales y funcionales incluido el sobrecrecimiento. Ya que nosotros hemos encontrado que la leptina estimula la síntesis de proteínas por activación de la maquinaria de transducción, nos propusimos estudiar la expresión de leptina y de su receptor, así como, la activación de su receptor, que podría correlacionar con la síntesis de proteínas en placenta de embarazo con diabetes gestacional en comparación con placenta de embarazo normal. Hemos estudiado 10 placas de embarazos normales y 10 placas de embarazos con diabetes gestacional. Medimos los niveles de expresión de leptina y de su receptor por PCR a tiempo real y Western blot. Estudiamos la señalización del receptor de leptina por inmunoblot usando anticuerpos que reconocen la forma fosforilada (forma activa) de las proteínas implicadas en la cascada de señalización, ej.: STAT-3, ERK, PKB, y la activación de diferentes proteínas del inicio del estado de transducción (S6 Kinasa, EIF4EBP1 e EIF4E). La síntesis de proteínas la valoramos haciendo experimentos de incorporación de Leucina tritiada ([<sup>3</sup>H]leucine). Nuestros resultados indican un aumento significativo, de aproximadamente 2 veces, tanto en la expresión de leptina como de su receptor en las placas de embarazos con diabetes gestacional en comparación con embarazos controles normales. También encontramos en las placas diabéticas una activación aumentada en las 3 vías de señalización de la leptina, por estudio de la fosforilación de STAT-3, ERK y PKB. Por último, también encontramos en las placas de embarazos con diabetes gestacional un aumento, de casi 2 veces, en la tasa de síntesis de proteínas con respecto a los controles. La expresión aumentada de leptina y de su receptor en placas con diabetes gestacional se traduce en una activación aumentada de las vías de señalización que probablemente media la activación de la maquinaria de transducción y síntesis aumentada de proteínas. Estos resultados proporcionan nuevos datos para el entendimiento de los mecanismos moleculares que subyace en el aumento de crecimiento en la placenta de diabetes gestacional

## 0223. ESTATUS DE VITAMINA 25(OH)D EN MUJERES EMBARAZADAS EN ALICANTE

A. Roldán, N. Bastante, P. Falomir, J. Serrano, R. Alfayate, V. Chinchilla y M. Mauri

*Hospital General Universitario de Alicante. España.*

**Introducción:** La vitamina 25(OH)D es una hormona relacionada con el metabolismo del calcio, aunque actualmente existe un creciente interés entre la asociación de valores bajos de vitamina 25(OH)D y condiciones adversas para el embarazo como hipertensión, pre-eclampsia, retraso del crecimiento intrauterino, nacimiento pretérmino, etc. La principal fuente de vitamina 25(OH)D es la radiación UV B solar, estando afectada por la estación, la latitud, la pigmentación de la piel y el tipo de vestimenta. Este estudio se ha realizado en Alicante, una ciudad con inviernos soleados. Por lo tanto, es de esperar que se encuentren resultados de vitamina 25(OH)D dentro de los valores de suficiencia.

**Objetivos:** Determinar el estatus de vitamina 25(OH)D en mujeres embarazadas residentes en Alicante.

**Material y métodos:** Se tomaron muestras de 92 mujeres embarazadas de 26 ± 2 semanas que acudieron al laboratorio para la prueba de O'Sullivan (despistaje de diabetes gestacional) en los meses de noviembre de 2010 a mayo de 2011. Se determinó la vitamina 25(OH)D por quimioluminiscencia en la plataforma LIAISON (Diasorin) y la PTH por electroquimioluminiscencia en la plataforma COBAS e411 (Roche). Los datos se analizaron con el programa Excel 2007.

**Resultados:** Solamente 2 mujeres (2%) presentaban valores de vitamina 25(OH)D dentro del rango de suficiencia (> 30 ng/mL). 66 mujeres (72%) presentaban niveles en el rango de insuficiencia (10-30 ng/mL), 20 mujeres (23%) tenían valores de déficit de vitamina 25(OH)D (< 10 ng/mL). Es de destacar que 4 mujeres (3%) presentaban valores indetectables de vitamina 25(OH)D (< 4 ng/ml) y llevaban vestimenta que cubría todo el cuerpo incluyendo velo o pañuelo. Contrariamente a lo que cabría esperar, no existe correlación de la vitamina 25(OH)D y la PTH ni en el grupo total de mujeres, ni cuando se hizo la división en los grupos de déficit, insuficiencia e suficiencia.

**Conclusiones:** La mayor parte de las mujeres (98%) presentaban valores de insuficiencia en nuestro medio durante los meses que se hizo el seguimiento (de noviembre a mayo), lo que sugiere que debería considerarse la suplementación con vitamina D durante la gestación, dado que supone un período de mayor demanda para la formación del esqueleto fetal. Por otra parte, habría que hacer un mayor hincapié en la determinación de vitamina 25(OH)D a las mujeres que usan velo y vestimenta que oculta gran parte de la piel, debido a las repercusiones adversas que su insuficiencia podría tener para el feto.

#### 0224. VALORES DE REFERENCIA DE PROLACTINA TOTAL Y PROLACTINA MONOMÉRICA TRAS PRECIPITACIÓN CON POLIETILENGLICOL

L. Rodelgo Jiménez, J. Timón Zapata, O. Llamazares Iglesia, R. Ramos Corral, D. Pineda Tenor, M. Gómez-Serranillos Reus

Hospital Virgen de la Salud. Toledo. España.

**Introducción:** La macroprolactina (MPRL) es una fuente importante de interferencia inmunológica que frecuentemente lleva a un diagnóstico erróneo y a un mal tratamiento de pacientes hiperprolactinémicos. El estudio de macroprolactina mediante precipitación con polietilenglicol (PEG) ha demostrado ser el método más sencillo y coste-efectivo para la detección de la MPRL, aunque presenta como desventaja que alrededor del 25% de prolactina monomérica puede coprecipitar con la MPRL. Los resultados del tratamiento de la muestra con PEG se informan como porcentaje de recuperación de prolactina (PRL); valores < 40% confirman MPRL y > 60% confirman forma monomérica, quedando el intervalo 40-60% como una zona gris donde coexisten forma monomérica y MPRL. Numerosos estudios recomiendan calcular el intervalo de referencia de prolactina en suero de pacientes sanos tras el tratamiento de la muestra con PEG (Beltran et al. Clin Chem. 2008;54:1673-81).

**Objetivos:** Establecer y validar intervalos de referencia para prolactina total y prolactina monomérica tras tratamiento con PEG.

**Material y métodos:** Se realizó la determinación de prolactina antes y después del tratamiento con PEG en un Architect® (Abbott) a un total de 32 muestras de individuos sanos procedentes de 16 hombres y 16 mujeres donantes de sangre (26-65 años, media 42 años). La técnica para el tratamiento de PRL con PEG consiste en la mezcla de volúmenes iguales de suero y una solución de PEG 6000 (250 g/l), homogeneización en un vórtex, centrifugado a 1.500 g durante 30 minutos a 4 °C y finalmente cuantificación de PRL en

el sobrenadante. Para la obtención de los valores de referencia se siguieron las indicaciones del Panel de Expertos de la IFCC. El análisis estadístico se realizó con el programa SPSS 15.0.

**Resultados:** La población de referencia no seguía una distribución gaussiana. Los valores de referencia de PRL monomérica tras precipitación con PEG obtenidos fueron 5,4-16,4 ng/mL en hombres ( $P_{2,5} = 5,40$  ng/mL;  $P_{97,5} = 16,40$  ng/mL) y 7,3-25,3 ng/mL en mujeres ( $P_{2,5} = 7,26$  ng/mL;  $P_{97,5} = 25,30$  ng/mL) y de prolactina total 6,8-26,1 ng/mL ( $P_{2,5} = 6,76$  ng/mL;  $P_{97,5} = 26,07$  ng/mL) en hombres y 6,7-31,0 ng/mL ( $P_{2,5} = 6,76$  ng/mL;  $P_{97,5} = 31,01$  ng/mL) en mujeres.

**Conclusiones:** Los valores de referencia de PRL tras precipitación con PEG son inferiores a los obtenidos para PRL total, posiblemente debido a la precipitación de prolactina monomérica junto a macroprolactina. La determinación de valores de referencia de prolactina monomérica tras PEG en pacientes sanos facilita la correcta clasificación de los pacientes con hiperprolactinemia verdadera. Un resultado elevado de prolactina total con la posterior disminución dentro de los valores de referencia para prolactina tras el tratamiento con PEG confirma la presencia de macroprolactinemia.

#### 0225. COMPARACIÓN DE PTH 1-84 CON PTH INTACTA EN PACIENTES CON DIFERENTES GRADOS DE INSUFICIENCIA RENAL

A.L. Ferro, X. Barros Freiría, G. Casals Mercadal, M.D. Jaén Serrano, J.V. Torregrosa Prats y M.J. Martínez de Osaba Madariaga

Hospital Clínic i Provincial. Barcelona. España.

**Introducción:** La PTH intacta (PTHi) medida habitualmente a través de los inmunoensayos de segunda generación (2G) determina tanto la molécula completa PTH1-84 como los fragmentos C terminales (siendo el PTH7-84 el más abundante). Estos se acumulan en la insuficiencia renal y se ha propuesto que pueden tener efectos antagónicos. Recientemente se han desarrollado ensayos de tercera generación (3G), dirigidos frente a la región 1-4 amino terminal, que miden únicamente la molécula completa PTH1-84.

**Objetivos:** Evaluar si un ensayo 3G podría aportar una información más fiable de los niveles de PTH realmente activos en pacientes con insuficiencia renal.

**Material y métodos:** Determinamos concentraciones plasmáticas de PTH mediante 2 inmunoensayos automatizados, uno 2G (N-TACT PTH Liaison DiaSorin: PTHi) y otro 3G (PTH1-84 Liaison DiaSorin: PTH1-84), en 188 muestras de pacientes con distintos grados de insuficiencia renal (50 con MDRD > 60, 69 con MDRD 30-60, 26 con MDRD 15-30 y 43 con MDRD < 15). Simultáneamente medimos en suero calcemia, fosfatemia, 25(OH)D mediante inmunoensayo automatizado Liaison Diasorin y 1-25(OH)<sub>2</sub>D por RIA DiaSorin. Calculamos el PTH7-84 restando a la PTHi la PTH1-84 y calculamos el ratio PTH1-84/PTHi.

**Resultados:** La correlación entre ambos ensayos de PTH ( $r = 0,943$ ,  $p < 0,001$ ) es PTHi = 2,346 (2,226-2,489) PTH1-84 + 19,18 (11,82-26,36). La PTHi es siempre mayor que la PTH1-84: 189 pg/ml (97,25-394,50 pg/ml) vs. 60,30 pg/ml (32-139,75 pg/ml). Observamos además correlación significativa entre la PTHi, la PTH1-84 y el ratio con la calcemia corregida ( $p < 0,05$ ), fosfatemia ( $p < 0,05$ ), 25(OH)D ( $p < 0,05$ ) y con la creatinina ( $p < 0,001$ ). La media del ratio PTH1-84/PTHi es de  $0,37 \pm 0,11$  y correlaciona de manera negativa débil con el filtrado glomerular cuando este es < 60 ml/min ( $r = -0,496$ ,  $p < 0,001$ ). Observamos un aumento significativo del ratio a medida que disminuye el filtrado glomerular.

**Conclusiones:** Observamos una correlación de ambos ensayos de PTH y del ratio con los principales parámetros relacionados con el metabolismo fosfocalcico y la función renal. A pesar de ello

no podemos determinar la PTH1-84 a partir de un cálculo sobre la PTHi por las diferencias proporcionales y constantes observadas en el Passing Bablok posiblemente debidas a que la proporción de ambas PTH varía a medida que progresa el grado de insuficiencia renal.

## 0226. MEDIDA DE LA TESTOSTERONA TOTAL Y SALIVAR POR MÉTODOS CONVENCIONALES Y POR MÉTODOS DE REFERENCIA

N. Bastande, P. Falomir, R. Alfayate, A. Roldán, O. Moreno y M. Mauri

Hospital General Universitario de Alicante. España.

**Introducción:** La automatización de los inmunoanálisis para la determinación de testosterona ha repercutido en una disminución de la sensibilidad y especificidad, propiciando gran variabilidad de los resultados entre los diferentes métodos. Este hecho dificulta el diagnóstico en situaciones de concentraciones bajas (hipogonadismo masculino, niños y mujeres) por lo que las diversas sociedades científicas están elaborando un consenso para proporcionar un método de referencia y unos valores de normalidad a los que cualquier fabricante deberá adaptarse. La testosterona libre (no unida a proteínas) o biodisponible (libre más la fácilmente disociable de albúmina) pueden ser medidas por métodos de referencia (diálisis de equilibrio, precipitación en sulfato de amonio) o calculada (usando ecuaciones matemáticas que tienen en consideración la cinética de la unión entre testosterona libre y la albúmina y SHBG). La testosterona en saliva es un método no invasivo que refleja la testosterona libre y podría ser un buen biomarcador de la función androgénica.

**Objetivos:** Comparar nuestro método de testosterona total por quimioluminiscencia con un método de referencia, cromatografía líquida en tandem con espectrometría de masas (LC-MS). Comparar nuestro método de testosterona en saliva con la testosterona libre calculada y con un método de referencia, diálisis de equilibrio (ED).

**Material y métodos:** Se obtuvieron muestras de suero sin separador de 11 pacientes varones de edades entre 30 y 56 años a las 8 am. La testosterona total se determinó mediante CLIA (DXi, Izasa) y tanto la Testosterona libre calculada como la testosterona biodisponible se calcularon mediante fórmulas matemáticas. Los pacientes recogieron saliva antes de la extracción de sangre, en el dispositivo Salivette. Se determinó la testosterona en saliva mediante un RIA modificado (COAT-A-COUNT, Siemens). Se determinó la testosterona total mediante LC-MS y la testosterona libre mediante ED en el laboratorio de la Clínica Mayo. Los resultados se analizaron con SPSS mediante el test de correlación rho de Spearman.

**Resultados:** La media de testosterona total por el método de inmunoanálisis es  $4,7 \pm 1,2$  ng/mL y por LC-MS es  $6,2 \pm 1,9$  ng/mL. Existe buena correlación entre ambos métodos ( $R = 0,82$ ,  $p = 0,02$ ). La media de testosterona libre por método de referencia (ED) es  $17,8 \pm 5,6$  ng/dL y la media de la testosterona en saliva es  $94,7 \pm 27,8$  pg/ml. La correlación fue aceptable ( $R = 0,75$ ,  $p = 0,02$ ) entre ambos métodos. La media de testosterona libre calculada es  $8,3 \pm 2,7$  ng/ml y la testosterona biodisponible es  $278 \pm 209$  ng/ml. La correlación entre la testosterona libre por método de referencia (ED) respecto a la libre calculada ( $R = 0,53$ ,  $p = 0,2$ ) es débil, no existiendo correlación con respecto a la biodisponible ( $R = 0,1$ ,  $p = 0,2$ ), como era de esperar.

**Conclusiones:** Los métodos utilizados en nuestro laboratorio para la medida de testosterona total y testosterona salivar son aceptables para evaluar la función androgénica en varones adul-

tos. Este estudio se ve limitado por el bajo número de pacientes.

## 0227. INFLUENCIA DEL SNP RS2277438 A/G DEL RANKL SOBRE LA DENSIDAD MINERAL ÓSEA Y PARÁMETROS DE REMODELADO ÓSEO EN PACIENTES CON HPTP

B.A. Lavín Gómez<sup>a</sup>, M. Piedra León<sup>a</sup>, M. Ortiz Espejo<sup>b</sup>, F. Santos Benito<sup>b</sup>, O. Lahoulou<sup>b</sup>, M.T. García-Unzueta<sup>a</sup>, M.D. Fernández González<sup>b</sup> y J.A. Amado Señaris<sup>c</sup>

<sup>a</sup>Hospital Universitario Marqués de Valdecilla-IFIMAV. Santander. España. <sup>b</sup>Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander. España. <sup>c</sup>Hospital Universitario Marqués de Valdecilla-IFIMAV-UC. Santander. España.

**Introducción:** El sistema OPG-RANKL y su receptor RANKL son esenciales en la osteoclastogénesis y activación de los osteoclastos. El RANKL es un receptor expresado en osteoclastos que al activarse por RANKL estimula la diferenciación de monocitos/macrófagos hacia osteoclastos, promoviendo la resorción ósea. Varios estudios simples y de GWA han evaluado la relación entre numerosos genes y su posible relación con DMO, fracturas osteoporóticas y otras enfermedades del metabolismo mineral estableciendo que el gen RANKL influía en la DMO en cadera y columna lumbar (Styrkarsdottir et al., 2008). Dong et al en 2009, estudiando 680 hombres y 1.039 mujeres estadounidenses con edad media de 47 años encontró que el haplotípico GG del SNP-RANKL-rs2277438 se relacionaba con mayor índice de resistencia a la compresión en cuello femoral calculado a partir de la DMO medida por DXA y de parámetros antropométricos.

**Objetivos:** Analizar la influencia del SNP-RANKL-rs2277438 sobre: masa ósea, marcadores de remodelado óseo y datos clínicos en un grupo de pacientes con HPTP y su correlación con parámetros clínicos y bioquímicos.

**Material y métodos:** Se analizó la densidad mineral ósea(DMO) en columna lumbar(L2-L4), tercio proximal del fémur y proyección total de cadera, mediante densitometría (DXA, Hologic, Walthan, EEUU) y se extrajo ADN de sangre periférica (Qiagen, Hilden, Alemania) en 298 pacientes con HPTP (5,6M/1H; 87,2%M posmenopáusicas) y en 328 voluntarios sanos (50%M; 89% posmenopáusicas). La identificación de alelos se realizó mediante un ensayo Taqman específico (Custom Taqman® SNP-Genotyping, Assay-by-Design, Applied Biosystems, RU). El análisis estadístico se realizó con el programa SPSS12.0 (ANCOVA ajustado por edad y peso para evaluar diferencias entre genotipos).

**Resultados:** La edad, IMC, y la 25-OH-VitD no presentan diferencias significativas con el grupo control. La distribución alélica en estos pacientes para el SNP-rs2277438 del RANKL fue: AA 74,1%; AG 24,3%; y GG 1,6% (no diferencias con distribución en el grupo control). La presencia de litiasis, fracturas y parámetros metabólicos óseos -PTH, calcio, FAO, OPG, P1NP, CTX, FAO y osteocalcina- fueron significativamente inferiores en el grupo control respecto del grupo HPTP ( $p < 0,001$  en todos los casos). Distribución de la presencia de litiasis según expresión alélica: AA (sí 37,6%; no 62,4%); AG (sí 31,9%; no 68,1%) y GG (sí 33,3%; no 66,7%) (no existen diferencias significativas según SNP expresado). Distribución de la presencia de fracturas: AA (sí 25,1%; no 74,9%); AG (sí 24%; no 76%) y GG (sí 25%; no 75%) (no existen diferencias significativas según SNP expresado). Encontramos una tendencia estadísticamente no significativa hacia niveles mayores de FAO, niveles menores de DMO en el tercio distal del radio (g/cm<sup>2</sup>) y hacia niveles menores de DMO en cadera total en el genotípico GG respecto de AA y AG en estos pacientes. Cuando se repitieron estos procedimientos en el subgrupo de mujeres los resultados fueron similares. En el grupo control no encontramos ninguna diferencia entre los distintos genotipos al estudiar la DMO en todas las localizaciones.

**Conclusiones:** Los datos obtenidos no demuestran una clara relación entre el SNP-rs2277438 del *RANKL* y, DMO, parámetros de remodelado óseo, presencia de fracturas óseas, o litiasis renal en pacientes con HPTP ni en sujetos control.

## 0228. CONTROL POSPARTO DE LA DIABETES GESTACIONAL EN EL ÁREA SANITARIA SECTOR III DE ZARAGOZA

M. Arruebo Muñio, M.J. Andrés Otero, M.A. Julián Ansón y M. Gálvez Castrillo

Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Zaragoza.

**Introducción:** La diabetes gestacional (DG) es la diabetes que es diagnosticada por primera vez en el embarazo, debido a una insuficiente adaptación a la insulinorresistencia que se genera durante el mismo. Es una complicación frecuente en gestantes, afectando aproximadamente a un 10% de los embarazos (GEDE, 2006), y lleva un aumento del riesgo de complicaciones obstétricas en la madre y en el feto. La mayor parte de las DG que se desarrollan durante el embarazo, se resuelven espontáneamente tras el parto, pero en un 5-10% de los casos perdurará tras el mismo (IDF, 2009). Aquí radica la importancia de una correcta valoración posparto de estas pacientes diagnosticadas de DG.

**Objetivos:** Reclasificación de las gestantes diagnosticadas de DG en el HCU Lozano Blesa de Zaragoza, evaluando la persistencia de diabetes mellitus u otras alteraciones del metabolismo de los hidratos de carbono tras el parto.

**Material y métodos:** Se analizan retrospectivamente todos los controles posparto del año 2010, correspondientes a gestantes diagnosticadas de DG en nuestro hospital. El protocolo seguido en nuestro laboratorio para la evaluación de estas pacientes comprende la realización de dos tests, practicados dos meses después del periodo de lactancia: -Test del glucagón: administración de 1 mg de glucagón intravenoso y determinación de los valores del péptido C a los 6 minutos. Se considera una respuesta normal si los valores de péptido C (6 minutos) > 0,7 nmol/l. -Sobrecarga oral de glucosa (SOG): administración oral de 75 g de glucosa y determinación de glucosa basal y a los 120 min. Según los criterios de la ADA, se considera la respuesta como normal si glucosa (2h) < 140 mg/dl; diabetes mellitus si glucosa (2h) ≥ 200 mg/dl; intolerancia a la glucosa si glucosa (2h) entre 140-200 mg/dl; y glucemia basal alterada (GBA) si glucosa (basal) entre 100-126 mg/dl. Los niveles de péptido C se determinan en el Immunolite 2000XPi (Siemens); los de glucosa en el Modular Cobas 711 (Roche); y los niveles de glucagón se determinan por RIA en el Cobra II Auto-Gamma (Packard).

**Resultados:** De las mujeres diagnosticadas de DG en nuestro hospital, 73 acudieron al control posparto en el año 2010. Tras la realización de la SOG de 75 g y el test del glucagón, 60 de estas pacientes fueron reclasificadas como normales (82,19%). El resto (17,81%), siguieron manteniendo alteraciones en el metabolismo de los hidratos de carbono tras el embarazo. Dos de ellas (2,74%) fueron diagnosticadas de diabetes mellitus; diez (13,70%) de tolerancia alterada a la glucosa; y tres (4,11%) presentaron glucosa basal alterada. Respecto a la edad de las pacientes, la media de edad de las gestantes con alteración del metabolismo de los hidratos de carbono fue 38,33 años, mientras que la media de las gestantes sanas fue 34,43 años.

**Conclusiones:** Las mujeres diagnosticadas de DG tienen un riesgo aumentado a desarrollar diabetes, mayoritariamente de tipo II, después del embarazo. En nuestro caso, un 2,74% desarrolló este tipo de diabetes y un 17,81% mantuvo alguna alteración en los hidratos de carbono tras el embarazo, lo que pone de manifiesto la importancia de una correcta valoración posparto de estas pacientes.

## 0229. COMPARACIÓN DE LOS CRITERIOS ADA VS. NDDG PARA EL DIAGNÓSTICO DE DIABETES MELLITUS GESTACIONAL

F.J. Simón Lucas, M.L. González Moral, G.M. Varo Sánchez, M.Á. Juncos Tobarra y L. Navarro Casado

Complejo Hospitalario Universitario de Albacete. España.

**Introducción:** Estudios recientes han puesto de manifiesto que el riesgo de complicaciones sobre la madre y el recién nacido aumenta en función de las concentraciones plasmáticas de glucosa de la madre durante las semanas 24-28, incluso en rangos que se consideraban fisiológicos durante el embarazo. En los últimos años, los principales criterios diagnósticos para la diabetes mellitus gestacional han sido los de la American Diabetes Association (ADA) y los del National Diabetes Data Group (NDDG). El empleo de unos criterios u otros implicaría, en principio, diferencias en el número de pacientes diagnosticadas y por tanto tratadas como susceptibles de padecer complicaciones. Por ello nos planteamos reconsiderar los criterios empleados por nuestro centro.

**Objetivos:** Estudiar la incidencia de DMG en nuestra población según los criterios actualmente empleados en nuestro centro (NDDG) y según los criterios de la ADA.

**Material y métodos:** Se recopilaron de manera retrospectiva los resultados de las pruebas de sobrecarga oral de glucosa de 100 g, realizados a mujeres embarazadas en nuestro hospital durante el año 2010 y se clasificaron estas en tres grupos: aquellas que no cumplían criterios de DMG, los que cumplían los de las recomendaciones American Diabetes Association (ADA) solamente y los que cumplían los de del National Diabetes Data Group (NDDG) y, por tanto, los de la ADA.

**Resultados:** El citado año se siguieron un total de 2.538 embarazos, de los cuales un total de 2.324 (91,57%) cursaron sin cumplir ningún criterio para ser considerados como DMG. 149 (5,87%) de las gestantes obtuvo 2 o más valores patológicos según el NDDG en la SOG, y hasta 214 (8,43%) de las mujeres cumplía criterios diagnósticos para DMG según la ADA.

**Conclusiones:** La DMG es una enfermedad relativamente frecuente en nuestro medio, cuyo abordaje, ya sea dietético o farmacológico, es accesible y seguro durante el embarazo. Aunque emplear los criterios de la ADA -menos restrictivos que los del NDDG- aumentaría la incidencia de DMG significativamente en nuestra población y, por tanto, el número de mujeres a tratar, de acuerdo a la evidencia científica actual permitiría evitar complicaciones en un número importante de mujeres embarazadas.

## 0230. COMPARACIÓN DE DOS MÉTODOS PARA LA DETERMINACIÓN DE LA VITAMINA D3

I. Constanco Conde, C. Barbuzano Safont, A. Álvarez Rueda, M. Rodríguez Pedreira, P. Rodríguez Vázquez y M.D. Rivas Lombardero

C.H.U. A Coruña. España.

**Introducción:** La vitamina D es un esteroide fundamental como regulador de la homeostasis cálcica (PTH, intestino y riñones) y juega un papel importante en la regulación del sistema inmune, del proceso canceroso e incluso de la fertilidad humana. La vitamina D se encuentra en varias formas, la más interesante de cuantificar en el laboratorio es el calcidiol(25-hidroxcolecalciferol o 25-OH D3), ya que es más estable y más abundante (25-OH vs 1,25OH) y tiene un papel fisiológico importante (D3 vs D2). En nuestro laboratorio esta determinación se derivaba a un laboratorio externo, pero debido al aumento creciente de su demanda por los clínicos se ha decidido implantarla en nuestro laboratorio.

**Objetivos:** Realizar un estudio de comparación entre el método anterior (electroquimioluminiscencia) frente al nuestro (HPLC)

Nivel (ng/ml)	Sesgo	IC95%		Valor estimado	IC95%		% Sesgo	IC95%	
		Inf	Sup		Inf	Sup		% Inf	% Sup
5	1,1	0	2	6	5	7	21,5	5,0	38,0
10	1,9	1	3	12	11	13	18,6	10,6	26,6
20	3,4	3	4	23	23	24	17,2	14,0	20,3
30	5,0	4	6	35	34	36	16,7	14,9	18,5
40	6,6	6	7	47	46	47	16,5	15,0	17,9
150	23,9	21	27	174	171	177	15,9	13,9	18,0

para evaluar la intercambiabilidad de ambos métodos mediante el estudio del sesgo entre ambos.

**Material y métodos:** Se recogen 50 muestras de pacientes a los que se les ha solicitado la 25-OHD3 y se congelan a -20°C (estables 30 días). Cuando se reúnen las suficientes (en unos 20 días), se descongelan y se procesan durante 10 días (5muestras/día) por nuestro nuevo método (HPLC, BioRad). Se cubre un rango de concentraciones de 25-OHD3 que va de 5 ng/ml a 150 ng/ml. Una vez procesadas se esperan los resultados del laboratorio externo (Electroquimioluminiscencia, Roche) y se hacen los cálculos estadísticos (Medcal y Excel), que incluyen una recta de regresión lineal (método de referencia el método antiguo) y el cálculo del sesgo para varios niveles de decisión médica. Todo el proceso se realiza en base a las directrices y cálculos del protocolo EP09-A2 de la CLSI.

**Resultados:** Se obtiene una recta de regresión HPLC = 1,1582 Roche + 0,4617, con una pendiente m (IC95%) = 1,1574 (1,1310-1,1854) ( $p < 0,0001$ ) y una ordena en el origen b = 0,4617 (-0,7142-1,6376) ( $p = 0,4337$ ). Se ha obtenido un coeficiente de determinación  $R^2$  (IC95%) = 0,9934 (0,9884-0,9964) ( $p < 0,0001$ ), lo cual indica el buen ajuste a la recta de los datos utilizados y una baja dispersión de los mismos. Se evalúa el %sesgo cometido para varios niveles de decisión médica, y los resultados se expresan en la tabla.

**Conclusiones:** Para un  $\pm 5\%$  de sesgo permitido, se observa que para todos los niveles el %sesgo no es aceptable por lo que los dos métodos no serían intercambiables. No obstante, tras comprobar la exactitud del nuevo método frente al antiguo mediante controles externos de calidad, se comprueba que el nuevo método es más

exacto que el antiguo (+3% vs -8%) y se opta por incorporarlo a la rutina del laboratorio.

### 0231. EFECTO DE LA MELATONINA SOBRE EL STRESS OXIDATIVO Y CAMBIOS CONDUCTUALES INDUCIDOS POR EL ÁCIDO 3-NITROPROPIÓNICO EN UN MODELO EXPERIMENTAL DE NEUROTOXICIDAD

M.Á. Muñoz Rodríguez, J. Galindo Ángel, P. de Ribera Pieras, G. López Esteban y M.S. Martín Luengo

Hospital Central de la Defensa Gómez Ulla. Madrid. España.

**Introducción:** El objeto del presente estudio es verificar la posible acción de la melatonina como profiláctico del estrés oxidativo producido por el 3-NPA en animales de laboratorio con objeto de valorar su posible aplicación terapéutica en enfermedades neurodegenerativas.

**Objetivos:** El objetivo principal de este trabajo fue valorar el efecto neuroprotector de la melatonina sobre el estrés oxidativo inducido por el ácido 3-nitropipiónico en animales de experimentación evaluando 4 test distintos: 2 de conducta y 2 de marcadores bioquímicos de estrés oxidativo.

**Material y métodos:** Se obtuvieron los resultados que se muestran en la tabla a pie de página.

**Resultados y conclusiones:** 1) El ácido 3-nitropipiónico induce stress oxidativo con un aumento significativo en los niveles de los

		Número de muestras	Media aritmética	Desviación estándar	Error estándar
Diferencia peso (29 de nov. y 12 de dic.)	Control	4	35,0000	10,00000	5,00000
	Melatonina	4	27,5000	12,58306	6,29153
	3-NPA	4	36,2500	13,76893	6,88446
	3-NPA+ Melat	4	27,5000	5,00000	2,50000
	Total	16	31,5625	10,60169	2,65042
Test de nado forzado	Control	4	147,0000	16,55295	8,27647
	Melatonina	4	255,0000	26,85765	13,42882
	3-NPA	4	77,50000	29,14904	14,57452
	3-NPA+ Melat	4	258,5000	23,44497	11,72249
	Total	16	184,5000	81,80872	20,45218
Test de campo abierto	Control	4	27,0000	2,58199	1,29099
	Melatonina	4	25,0000	4,24264	2,12132
	3-NPA	4	37,0000	3,16228	1,58114
	3-NPA+ Melat	4	24,5000	8,96289	4,48144
	Total	16	28,3750	7,09812	1,77453
Ensayo de lipoperóxidos	Control	4	2,4825	0,21515	0,10758
	Melatonina	4	2,4275	0,28687	0,14343
	3-NPA	4	3,5875	0,29545	0,14773
	3-NPA+ Melat	4	1,6200	0,31432	0,15716
	Total	16	2,5294	0,76510	0,19128
Ensayo de glutatión reducido	Control	4	8,1650	1,66440	0,83220
	Melatonina	4	10,0500	2,00416	1,00208
	3-NPA	4	6,0500	0,81035	0,40517
	3-NPA+ Melat	4	8,8500	2,66646	1,33323
	Total	16	8,2788	2,27210	0,56802

productos de lipoperoxidación y una disminución de los niveles de GSH reducido con respecto al grupo control, así como de alteraciones conductuales en los animales de experimentación con variación en los test de nado forzado y de sectores recorridos. 2) La administración de melatonina con el ácido 3-nitropropiónico revierte los valores de todos los test en sentido contrario al del ácido tanto en los test de conducta como en los test bioquímicos. 3) El posible uso terapéutico de la melatonina en la prevención y/o tratamiento de enfermedades neurodegenerativas.

## 0232. DETERMINACIÓN DE PÉPTIDO C EN LÍQUIDO AMNIÓTICO EN EL SEGUNDO TRIMESTRE DEL EMBARAZO

D. Boj Carceller, J.P. Bocos Terraz, J.L. Bancalero Flores, E. Bocos Terraz, S. Izquierdo Álvarez y P. Trincado Aznar

Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza. España.

**Introducción:** El líquido amniótico (LA) rodea y amortigua al embrión y luego al feto en desarrollo en el interior del saco amniótico. Depende de la madre durante las primeras semanas de gestación y en el 2º y 3º trimestre se origina por la producción de orina en los riñones fetales y en menor medida por secreciones broncopulmonares. La información bioquímica presente en este líquido es muy valiosa al representar directamente el metabolismo fetal y cualquier nueva investigación del mismo en etapas más precoces -2º trimestre- puede proporcionar implicaciones clínicopatológicas de interés. La concentración de péptido C indica la reserva β pancreática puesto que se libera en concentraciones equimolares con la insulina. La concentración de insulina es vulnerable incluso a los procesos ligeros de hemólisis (hasta en el 15% de las muestras de cordón se detecta hemólisis), por lo que en LA es preferible determinar péptido C. Los valores de normalidad de péptido C en LA en el 2º trimestre del embarazo están aún por establecerse.

**Objetivos:** 1. Determinar los valores de referencia de péptido C en LA en el 2º trimestre del embarazo. 2. Investigar su posible implicación clínica como variable predictiva del peso neonatal.

**Material y métodos:** Se determinó la concentración de péptido C en 37 líquidos amnióticos de gestantes con un solo feto cuya amniocentesis había descartado patología fetal. Para la medida cuantitativa de péptido C se empleó la técnica Péptido-C IMMULITE 2000 - ensayo inmunométrico quimioluminiscente en fase sólida-. Se hizo seguimiento prospectivo de las embarazadas hasta el parto. El análisis estadístico se ha realizado con la ayuda del software SPSS Statistics versión 17.0. Para evaluar la correlación se ha usado el coeficiente rho de Spearman. El nivel de significación estadística ha sido  $p < 0,05$ .

**Resultados:** La edad media de las gestantes fue de  $34,8 \pm 5,1$  años y la edad gestacional media a la que se practicó la amniocentesis fue de  $16,5 \pm 1,6$  semanas. La concentración de péptido C media fue de  $119 \pm 36,0$  pmol/l (mediana 111,0 pmol/l y rango intercuartílico 27,05 pmol/l). El valor de percentil 90 para el péptido C fue 162,80 pmol/l ( $p \geq 90$ ,  $n = 3$ ). El valor de percentil 90 para el peso al nacer fue de 3.905 g. La concentración de péptido C en LA correlacionó de manera significativa con la edad gestacional ( $\rho = 0,590$ ,  $p < 0,000$ ), sin embargo no lo hizo con el peso al nacer ( $\rho = 0,132$ ,  $p = 0,443$ ).

**Conclusiones:** 1. Hemos aportado los valores de referencia de las concentraciones de péptido C en LA en 2º trimestre en partos eutócicos, información preciada dada la dificultad cada vez mayor en la obtención de este tipo de muestras por la expansión de los marcadores séricos de cribado neonatal. 2. La concentración de péptido C en LA a principios del segundo trimestre del embarazo depende de la edad gestacional, pero no hemos encontrado asociación con el peso fetal al nacer en gestaciones sin factores de riesgo conocidos.

## 0233. ALTA PROBABILIDAD DE QUE EL PACIENTE DIABÉTICO CON GLUCOSURIA NEGATIVA ESTÉ BIEN CONTROLADO

J.D. Santotoribio Camacho, L.M. González González y C. Carral Sutil

CentroLab Sevilla. España.

**Introducción:** La glucosuria es la presencia de glucosa en la orina que aparece cuando la glucemia supera un denominado "dintel renal", cuyo valor, se establece habitualmente en 180 mg/dL. La hemoglobina glicada (HbA1C) refleja el control de la glucemia de los 2-3 meses previos a su determinación, resultando elevada en los pacientes mal controlados.

**Objetivos:** Calcular la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo para la detección de HbA1C elevadas, mediante la glucosuria determinada por tira reactiva, en pacientes diagnosticados de diabetes mellitus.

**Material y métodos:** Analizamos pacientes diagnosticados de diabetes mellitus, a los que se les determinó: 1. Glucosuria: de orina reciente, mediante tiras reactivas, considerando glucosurias positivas los resultados con glucosa en orina superiores a 50 mg/dL. 2. HbA1C: de sangre venosa en tubo con EDTA, mediante cromatografía en fase líquida de alta resolución, considerando pacientes diabéticos mal controlados aquellos con HbA1C superiores a 7%.

**Resultados:** Estudiamos 122 pacientes diabéticos, 101 presentaron HbA1C inferiores al 7%, de los cuales 96 tenían glucosurias negativas y 5 glucosurias positivas; y 21 presentaron HbA1C mayor de 7%, de los cuales 9 tenían glucosurias negativas y 12 glucosurias positivas. La glucosuria presentó una sensibilidad = 57,1%, especificidad = 95,0%, valor predictivo positivo = 70,5% y valor predictivo negativo = 91,4% ( $p < 0,0001$ ) para la detección de pacientes diabéticos con HbA1C superiores a 7%.

**Conclusiones:** La alta especificidad y el elevado valor predictivo negativo, nos permiten afirmar la alta probabilidad (91,4%) de que pacientes diabéticos con glucosurias negativas mediante tiras reactivas, estén bien controlados y presenten HbA1C inferior a 7%.

## 0234. PROTOCOLO Y MONITORIZACIÓN DEL TRATAMIENTO CON TESTOSTERONA TRANSDÉRMICA EN GEL EN HIPOGONADISMO DE INICIO TARDÍO

J. Márquez del Cid<sup>a</sup>, A. Ruiz Robles<sup>a</sup>, M.A. González García<sup>a</sup>, M. González Borrachero<sup>a</sup>, L. Calbo Caballos<sup>a</sup>, M.J. Rivero Bohórquez<sup>b</sup> y L. Calbo Torrecillas<sup>b</sup>

Hospital Universitario Jerez de la Frontera. Cádiz. España.

**Introducción:** Actualmente se conoce que hasta el 60% de los varones > 65 años presentan el llamado hipogonadismo de inicio tardío (HIT), síndrome clínico y bioquímico asociado con la edad que se caracteriza con síntomas típicos y disminución de los niveles de testosterona biodisponible (Tbio). Las cifras estudiadas sostienen la efectividad del tratamiento con andrógenos en los varones con HIT y los efectos beneficiosos a corto plazo del tratamiento con testosterona. De las diferentes formas de testosterona, la transdérmica en forma de gel es la que ofrece mejores resultados que la oral o IM.

**Objetivos:** Un sistema sanitario eficiente deberá admitir nuevos conceptos de calidad de vida, salud psicoemocional y social para responder a las necesidades de la población mayor en aumento, dando respuesta a sus demandas. Por ello, hemos creado una metodología protocolizada y tratada de pacientes con HIT que inician tratamiento con geles de testosterona.

**Material y métodos:** En el estudio se incluyó a 211 pacientes, varones > 60 años, sin patologías médicas de importancia, ni medicamentos que interfieran con la función gonadal. Todos ellos dieron positivo a un cuestionario "Androgen Deficiency in Aging Men (ADAM)" en el que dependiendo de las respuestas afirmativas se

les consideraba clínicamente con HIT. Además, se determinó la testosterona total (TT), la SHBG por electroquimioluminiscencia (Modular E170, Roche), la albúmina por colorimetría y la Tbio por el método matemático de Vermeulen de forma basal, a los 14 días, 30 y 90 días de inicio de tratamiento con 50 mg testosterona transdérmica en forma de gel al 1%. A los 3 meses se volvió a realizar el cuestionario ADAM.

**Resultados:** De los 211 pacientes con cuestionario ADAM positivo, 103 (56,4%) presentaron una Tbio < 3,8 nmol/l, media de  $2,15 \pm 1,03$ . De los 103 pacientes, a los 14 días un 71,3% aumentó tras tratamiento la Tbio > 3,8 nmol/l, media  $4,41 \pm 2,06$ . A los 30 días en un 87%, media  $5,02 \pm 2,61$ . A los 90 días un 85%, media  $4,98 \pm 2,42$ . Se determinaron las pautas que se detallan en la tabla.

Respuesta clínica	Niveles Tbio	Ajuste de dosis
Sí	Bajos	No
No	Bajos	Sí (de 50 a 100mg)
No	Normales	Suspender tratamiento
No	Bajos tras 100 mg	Cambio a testosterona IM
Sí	Elevados	No

**Conclusiones:** 1. Debe existir una evidencia bioquímica para iniciar el tratamiento y clínica para suspenderlo. 2. El gel de testosterona es un tratamiento muy apropiado para pacientes con HIT. No hemos tenido ningún paciente con niveles suprafisiológicos siguiendo la pauta. 3. No disponemos de datos que nos permitan indicar los niveles óptimos de testosterona biodisponible que deben alcanzarse con el tratamiento, pero el límite en 3,8 nmol/l nos parece bastante aceptable y seguro con alto grado de satisfacción clínica.

## 0235. CRIBADO DE FEOCROMOCITOMA EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO SEVERO OCHOA

C. Cordoba, C. García Lacalle y C. Hernando de Larramendi

Hospital Severo Ochoa. Leganés. España.

**Introducción:** El feocromocitoma es un tumor poco frecuente que produce, almacena y segregá catecolaminas. Su incidencia es 0,05-1% en pacientes hipertensos. Su importancia diagnóstica se debe a que la mayoría son curables quirúrgicamente. La determinación de catecolaminas y sus metabolitos se utiliza en la detección y diagnóstico de estos tumores.

**Objetivos:** Evaluar el rendimiento diagnóstico de las pruebas utilizadas para su diagnóstico en nuestro hospital.

**Material y métodos:** Evaluación de los estudios realizados desde enero 2007 a febrero 2011, en pacientes con sintomatología de feocromocitoma, incidentaloma suprarrenal, historia previa de tumor o posible feocromocitoma hereditario, según datos obtenidos del Servicio de Documentación del Hospital, Sistema informático del Hospital y Laboratorio y cuestionario de recogida de orina para catecolaminas (seguimiento de la dieta, toma de fármacos durante la preparación y recogida de la orina). Determinación de catecolaminas y metanefrinas fraccionadas mediante cromatografía líquida de alta resolución, con detección amperométrica, equipo, reactivos y columnas de Chromsystems. Análisis del rendimiento diagnóstico de las pruebas (Sensibilidad = S, Especificidad = E, VPP y VPN) utilizando como punto de corte 2 veces el límite superior del intervalo de referencia: adrenalina > 40 mg/24h, noradrenalina > 210 mg/24h, metanefrina > 600 mg/24h, normetanefrina > 700 mg/24h y metanefrinas totales > 2.000 mg/24h. Construcción de curvas ROC para las diferentes variables y cálculo área bajo la curva (ABC). No se incluyeron 11 estudios de 4 pacientes pendientes de diagnóstico definitivo ni 6 estudios de 4 pacientes en tratamiento con DOPA (metanefrinas totales altas por metoxitiramina).

**Resultados:** Se realizaron 2.978 determinaciones de cada uno de los analitos estudiados en 2.365 pacientes, 1.179 (52,3%) mujeres y

1.076 (47,7%) hombres. La edad media fue de 51, mediana 53, rango de 1-85 años. Se encontraron 9 feocromocitomas confirmados por Anatomía Patológica tras la resección del tumor en 7 mujeres y 1 varón. Edad media 53, mediana 58, rango 26 -67 años. Un caso pertenecía a un paciente con neurofibromatosis múltiple (feocromocitoma bilateral). En un paciente con enfermedad Von Hippel-Lindau se diagnosticó un feocromocitoma y 2 años después un paraganglioma infrarrenal, los 7 restantes fueron diagnosticados dentro del protocolo de HTA. Los resultados de la S, E, VPP y VPN de las pruebas individuales y combinadas se reflejan en la tabla 1. Las ABC para las diferentes variables se muestran en la tabla 2.

Tabla1

	N	A	NM	M	MT	N+A	N+NM	NM+M+MT
S%	54,5	45,5	81,8	63,6	54,5	63,6	91,0	94,0
E%	99,9	99,2	98,6	99,9	99,9	99,2	98,6	98,5
VPP%	86,0	17,0	18,0	87,5	55,0	22,0	20,0	18,0
VPN%	99,6	99,8	99,9	99,9	99,8	99,9	100	100
Falsos +	1	24	42	1	5	25	41	45
Falsos -	5	6	2	4	5	4	1	1

NA: noradrenalina; A: adrenalina; NM: normetanefrina; M: metanefrina; MT: metanefrinas totales.

Tabla 2. Área bajo la curva

	ABC	IC95%
N	0,933	0,851-1,015
A	0,738	0,554-0,921
NM	0,980	0,956-1,005
M	0,774	0,571-0,976
MT	0,976	0,938-1,014

**Conclusiones:** Las metanefrinas y normetanefrinas son sensibles y específicas tanto individual como conjuntamente. Su valoración junto con las metanefrinas totales no mejoró el rendimiento diagnóstico. El único falso negativo correspondió a un paciente con VHL con elevación de normetanefrinas por debajo de nuestro punto de corte lo que confirmó la necesidad de utilizar uno más bajo en sospecha de feocromocitoma hereditario. La noradrenalina y adrenalina tanto individual como conjuntamente aunque muy específicas son muy poco sensibles y en nuestro estudio no aportaron ningún beneficio ya que no detectaron ningún feocromocitoma que no hubiese sido detectado por las metanefrinas.