

Experiencia 'de élite' resuelve neoplasias endocrinas múltiples

Luz sobre las MEN

El equipo multidisciplinar del Hospital de la Arrixaca acaba de publicar un libro-guía de casos sobre las principales neoplasias endocrinas múltiples (MEN), su práctica clínica y los algoritmos diagnósticos-terapéuticos que son asequibles a cualquier hospital. Lo han elaborado en colaboración con profesionales de otros hospitales españoles donde se tratan e investigan las MEN, como el Virgen del Rocío (Sevilla), Bellvitge y Valle de Hebrón (Barcelona), Clínico San Carlos, La Paz y La Princesa (Madrid) y el Hospital Clínico de Alicante. La obra recopila las experiencias de estos profesionales en 16 capítulos con casos que representan las principales manifestaciones y complicaciones de estos trastornos. En el manual se exponen las claves y líneas de actuación llevadas a cabo en cada uno de los casos, con discusión y revisión bibliográfica, incluyendo tablas y algoritmos para manejo práctico. "Esperemos que la guía contribuya a considerar que las MEN no son enfermedades tan raras, sino que hay que pensar en ellas", advierte el endocrinólogo del Hospital Virgen de la Arrixaca Pedro Segura, que comparte la dirección científica de la publicación con el cirujano José Manuel Rodríguez.

de que se utilice esa edad temprana como marcador, en lugar de esperar a medir los niveles de calcitonina, una controversia que aún sobrevuela este ámbito científico.

Para llegar a los buenos resultados de este hospital ha sido muy importante la visión multidisciplinaria del síndrome, que se enfiló prácticamente desde los primeros casos implicando a investigadores básicos en la tarea clínica. A día de hoy, entre otros especialistas, los MEN involucran a endocrinólogos y cirujanos endocrinos, genetistas clínicos, radiólogos, anatomopatólogos, oncólogos y expertos en medicina nuclear, junto a los investigadores básicos. "Es un gran ejemplo de medicina traslacional, algo que sería deseable en muchas áreas clínicas", explica Pablo Ramírez, director del Instituto Murciano de Investigación Biosanitaria (IMIB-Arrixaca), de donde proceden muchos de los investigadores.

El abordaje de las neoplasias endocrinas múltiples, enfermedades complejas del sistema endocrino (MEN), requiere un esfuerzo multidisciplinar similar al logrado en el Arrixaca (Murcia)

MURCIA PILAR LAGUNA
dmredaccion@diariomedico.com

Los profesionales del Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca (Hcuva) debutaron reconociendo uno de los síndromes MEN en 1973, cuando una paciente de 40 años con edema agudo de pulmón e hipertensión ingresaba en este centro y fallecía a las pocas horas. Gracias a la necropsia se vio que la mujer tenía un tumor suprarrenal bilateral medular de tiroides compatible con el síndrome MEN 2A. Poco tiempo después comenzaron los estudios familiares que desvelaron numerosos casos en la Región de Murcia, ya que se trata de una enfermedad genética autosómica dominante con bastante agregación familiar en las áreas del Altiplano y Beniján.

Con pruebas genéticas se ha diagnosticado a unos 300 murcianos de los 600 estudiados de más de 60 familias. Se calcula que la prevalencia de este grupo de enfermedades en esta región podría ser diez veces mayor que la media española y europea. Y al funcionar la Arrixaca como centro de referencia "natural" también llegan pacientes de comunidades limítrofes. "Es clave ver la correlación genotipo-fenotipo, conocer las mutaciones, pero también profundizar en la enfermedad desde un punto de vista clínico, porque ello nos lleva a conclusiones sobre su causalidad", explica Pablo Segura, endocrinólogo responsable de la Unidad de MEN, que es quien mantiene el contacto diario con los pacientes. Algunos de ellos llevan treinta años de seguimiento.

Las MEN son un grupo de enfermedades donde intervienen muchas mutaciones genéticas que clínicamente pueden sospecharse por la coexistencia de varios tumores endocrinos en el mismo individuo, y se caracterizan también por un espectro clínico muy variable que requiere un diagnóstico precoz con estudios genéticos y un abordaje individualizado por equipos de gran experiencia.

La clasificación de estos síndromes ha evolucionado mucho en subgrupos específicos, pero *grosso modo* estas neoplasias se dividen en MEN1 y MEN2. En las primeras todos los pacientes desarrollan tumor de paratiroides, que se asocian en un 60% a otros tumores endocrinos, principalmente pancreato-digestivos, que son los que más determinan un mal pronóstico. Y del 20 al 30%

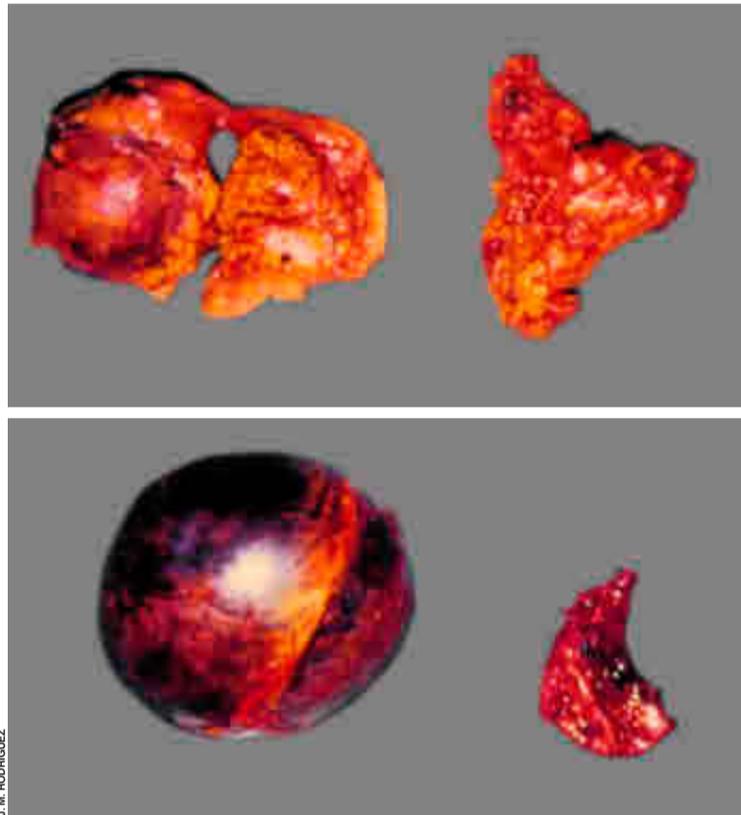


Imagen de un feocromocitoma bilateral de un paciente diagnosticado con MEN2 que consultó por nódulo y calcitonina elevada.

La prevalencia de las neoplasias endocrinas múltiples en la Región de Murcia es unas diez veces mayor que la media europea

En el Hcuva hay una gran cohorte de MEN2 (con mutación C634Y), que determina la aparición de cáncer medular de tiroides suprarrenal



José Manuel Rodríguez y Pablo Segura, cirujano endocrino y endocrinólogo, respectivamente, del Hospital Virgen de la Arrixaca (Murcia).

de los pacientes tienen también tumores hipofisarios.

"Esta sería la tríada más conocida, aunque también pueden desarrollarse otros tumores como cáncer de mama, descrito por el grupo holandés de MEN en 2015. Desde entonces se indica hacer *screening* de mama junto al resto de estudios diagnósticos en portadores de determinadas mutaciones", señala José Manuel Rodríguez, responsable de la Unidad de Cirugía Endocrina, subrayando la complejidad de este grupo de enfermedades. Sólo en MEN1 hay unas 1.000 mutaciones. En el grupo de MEN2 el abordaje clínico está más clarificado y en el Hcuva disponen de una cohorte importante de MEN2A (con mutación C634Y), que determina la aparición de un cáncer medular de tiroides suprarrenal o de paratiroides que puede evitarse actuando con precocidad. En concreto, a los portadores de la mutación C634Y se les extirpa el tiroides por profilaxis a los 4 años, antes de ningún síntoma de cáncer; y la amplia cohorte de pacientes que han recibido este tratamiento quirúrgico convierte a la Arrixaca en un centro singular.

"Aunque los grupos de investigación en MEN de Holanda y Francia disponen de una casuística bastante rica, sus estudios son multicéntricos y en ninguno de los hospitales se concentra un número tan elevado de pacientes como en el Hcuva. Esto nos facilita mucho la comprensión global de la enfermedad y el seguimiento de las familias afectadas desde una perspectiva multidisciplinar", comenta Rodríguez.

ABORDAJE ANTES DE LOS 5 AÑOS

Precisamente, la publicación internacional más reciente sobre tiroidectomía profiláctica de cáncer medular de tiroides en MEN2A ha salido de este hospital. Se trata de un estudio en *European Journal of Surgical Oncology* sobre el seguimiento de medio centenar de niños con la mutación C634Y, que confirmaría la conveniencia de abordar la tiroidectomía profiláctica en ese grupo de afectados antes de los 5 años. Hay pocos estudios a largo plazo sobre esa mutación, que puede ser indolente y no dar síntomas clínicos hasta que aparecen los tumores; de ahí la importancia de una tiroidectomía preventiva (o curativa). Con esos resultados, los investigadores murcianos refuerzan la tesis