

Trabajo de Fin de Grado

**EVALUACIÓN DE LOS RESULTADOS Y  
ADECUACIÓN DE LA SOLICITUD DE  
PRUEBAS FUNCIONALES EN  
ENDOCRINOLOGÍA**



---

**Universidad de Valladolid**

**Facultad de Medicina**

Grado en Medicina

Autor : Pablo Andrés Fernández

Tutor: Gonzalo Díaz Soto

Valladolid, 2021

## **ÍNDICE**

RESUMEN.....	3
ABSTRACT.....	4
INTRODUCCIÓN.....	6
MATERIAL Y MÉTODOS.....	8
RESULTADOS.....	9
1. Pruebas funcionales.....	9
2. Estudio eje corticotropo.....	11
DISCUSIÓN.....	14
CONCLUSIONES.....	17
BIBLIOGRAFÍA.....	18
PÓSTER.....	21

## **RESUMEN**

**Objetivos:** Los test dinámicos o pruebas funcionales en endocrinología (PF) son parte esencial del diagnóstico de la patología hormonal. Sin embargo su utilización se ha visto teóricamente limitada a aquellas situaciones cuyos resultados basales no son suficientemente orientativos.

Evaluar la indicación y los resultados de las PF realizadas en un Hospital de Tercer Nivel.

**Métodos:** estudio observacional retrospectivo sobre todas las PF (excluyendo las realizadas para el estudio del metabolismo de la glucosa) durante el periodo 2014-2020. Se recogieron datos demográficos, clínicos y analíticos al diagnóstico y tras la PF.

**Resultados:** Se realizaron 287 PF (edad media  $43,8 \pm 18,2$  años, 71,1% mujeres). El 48,8% test de estímulo ACTH, 23,7% hipoglucemia insulínica (HI), 10,5% Sobrecarga oral de glucosa para GH, 7,7% test de estímulo TRH, 4,2% Sobrecarga oral de glucosa por hipoglucemia reactiva, 2,4% test de estímulo LHRH, 1,7% test de glucagón y 1,4% test de captopril. La indicación más frecuente de solicitud fueron las relacionadas con el estudio del eje corticotropo (29,3%) y por sospecha de patología hipofisaria (28,7%). Se descartó patología hormonal relacionada con la PF en el 41% de los casos.

La solicitud por años y trimestres de las PF no mostraron diferencias significativas, salvo por la reducción durante el primer semestre de 2020 en relación a la pandemia SARS-CoV-2 ( $p < 0,001$ )

Al evaluar el test de ACTH, ningún valor de cortisol basal inferior a 3,9ug/dl (6,2%) mostró un test de estímulo positivo, así como todos los pacientes con cortisolos basales superiores a 13,2ug/dl respondieron adecuadamente (35,1%). Se observó una correlación fuerte positiva entre los niveles de cortisol basal y el valor máximo de respuesta de cortisol ( $r=0,607; p < 0,001$ ) y los niveles basales de ACTH ( $r=0,430; p < 0,001$ ), respectivamente.

El Área bajo la curva (AUC) ROC mostró una buena exactitud diagnóstica del cortisol basal (AUC=0,883;  $p < 0,001$ ) tanto en el test de ACTH como HI (AUC=0,817;  $p < 0,001$ ); pero los niveles de ACTH basal no permitieron discriminar adecuadamente en ambos tests (AUC=0,44 y AUC=0,562,  $p = ns$ ), respectivamente.

**Conclusiones:** A pesar de la tendencia general, la solicitud de las PF en nuestro centro se ha mantenido estable durante los últimos 6 años siendo las más frecuentes aquellas dirigidas a la evaluación del eje corticotropo.

El cortisol basal fue suficientemente discriminatorio en prácticamente la mitad de los casos, pudiendo haberse evitado el test de estímulo. Sin embargo, los niveles de ACTH basal no fueron suficientemente informativos.

## **ABSTRACT**

**Objectives:** Dynamic tests or functional tests in endocrinology (FT) are an essential part of the diagnosis of hormonal pathology. However, its use has been theoretically limited to those situations in which baseline results are not sufficiently indicative.

To evaluate the indication and the results of FT performed in a Third Level Hospital.

**Methods:** retrospective observational study on all FTs (excluding those carried out for the study of glucose metabolism) during the 2014-2021 first trimester period. Demographic, clinical and laboratory data were collected at diagnosis and after FT.

**Results:** 287 FTs were performed (mean age  $43.8 \pm 18.2$  years, 71.1% women). 48.8% ACTH stimulation test, 23.7% insulin hypoglycemia (IH), 10.5% Oral glucose overload for GH, 7.7% TRH stimulation test, 4.2% Oral glucose overload due to reactive hypoglycemia, 2.4% LHRH stimulation test, 1.7% glucagon test and 1.4% captopril test. The most frequent indications for request were those related to the study of the corticotropic axis (29.3%) and pituitary pathology suspicion (28.7%). Hormonal pathology related to FT was ruled out in 41% of cases.

The request by years and trimesters of FTs did not show significant differences, except for the reduction during the first semester of 2020 in relation to the SARS-CoV-2 pandemic ( $p < 0.001$ ).

When evaluating the ACTH test, no baseline cortisol value lower than  $3.9 \mu\text{g} / \text{dl}$  (6.2%) showed a positive stimulation test, as well as all patients with basal cortisols higher than  $13.2 \mu\text{g} / \text{dl}$  responded adequately (35.1%). A strong positive correlation was observed between baseline cortisol levels and maximum cortisol response value ( $r = 0.607$ ;  $p < 0.001$ ) and baseline ACTH levels ( $r = 0.430$ ;  $p < 0.001$ ), respectively.

The Area under the ROC curve (AUC) showed good diagnostic accuracy for basal cortisol (AUC = 0.883;  $p < 0.001$ ) in both the ACTH and IH tests (AUC = 0.817;  $p$

<0.001); but the baseline ACTH levels did not allow adequate discrimination in both tests (AUC = 0.44 and AUC = 0.562, p = ns), respectively.

**Conclusions:** Despite the general trend, the request for FT in our center has remained stable during the last 6 years, the most frequent being those aimed at evaluating the corticotropic axis.

Baseline cortisol was sufficiently discriminatory in practically half of the cases, and the stimulation test could have been avoided. However, the baseline ACTH levels were not informative enough.

## **INTRODUCCIÓN**

La realización de pruebas de estímulo o inhibición hormonal para la evaluación de las diferentes patologías hormonales constituyen parte fundamental de la actividad de los servicios de Endocrinología (1). A pesar de que la evaluación hormonal en situación basal permite en ocasiones un diagnóstico fiable, la secreción pulsátil y el carácter cíclico de la liberación hormonal exigen frecuentemente la realización de pruebas funcionales (PF) de estímulo o inhibición para la confirmación de un determinado diagnóstico (2). De hecho, el catálogo de PF en endocrinología contempla gran variedad de técnicas para la evaluación completa de diferentes parámetros o ejes hormonales, entre ellas: el test de hipoglucemia insulínica (HI-t) para estudio de la liberación de hormona de crecimiento y/o cortisol, el estímulo con ACTH (ACTH-t) para evaluación del cortisol y/o 17OH progesterona, el test de TSH recombinante humana, entre otras. (3)

Aunque la realización de estas pruebas tiene lugar en el entorno hospitalario, dentro de servicios con experiencia y bajo supervisión médica, ninguna de ellas está exenta de riesgos y, además, suponen un importante consumo de tiempo y recursos en cualquier Servicio de Endocrinología (4). A su vez, en la última década se han producido numerosos avances en el diagnóstico de la patología endocrina que también han afectado a la indicación de la PF.

De hecho, la utilidad de las PF se ha visto reducida debido a la aparición de nuevos métodos de laboratorio, el empleo de anticuerpos más precisos, la posibilidad de valorar nuevos parámetros hormonales más sensibles y específicos de manera fiable, así como el desarrollo de procedimientos diagnósticos más rápidos que agilizan la toma de decisiones. (3)

Todo ello, unido a la importante mejora en el campo del diagnóstico por imagen, ha comportado que la necesidad de llevar a cabo este tipo de estudios dinámicos hormonales se haya visto cuestionada incluso desde una perspectiva de coste eficiencia. (4-5)

El eje corticotropo (o eje hipotálamo-hipofisario-adrenal) es una unidad neuroendocrina que comprende el hipotálamo, la glándula pituitaria y las glándulas adrenales. Este eje desempeña roles clave en la homeostasis basal y la respuesta del organismo ante situaciones de estrés. (10)

Desde un punto de vista fisiológico, el hipotálamo responde a los estímulos nerviosos centrales siguiendo un ritmo circadiano, así como a estímulos procedentes del medio externo al individuo. Como resultado de ello se produce la liberación de CRH desde el hipotálamo. Esta elevación de CRH hace que la glándula pituitaria secrete ACTH, que a su vez circula hasta la corteza adrenal estimulando la liberación de cortisol al torrente sanguíneo. La determinación de estos niveles de cortisol, por tanto, nos da información del estado de este eje y de la integridad de sus relaciones de retro-alimentación; si bien el amplio margen de normalidad hace que con frecuencia no sean claramente diagnósticos. (11)

Por ello, dentro de las PF realizadas en régimen de Hospital de Día, son esenciales aquellas que evalúan la indemnidad del eje corticotropo y en concreto el riesgo de insuficiencia adrenal:

a) Prueba de estimulación con ACTH a dosis estándar para la determinación de cortisol plasmático o test de Synacthen (determinación de cortisol basal y a los 30 y 60 minutos tras la inyección de 250 ug ACTH endovenoso).

b) HI-t para valoración de la secreción de cortisol (determinación de cortisol basal y a los 15, 30, 45, 60, 90 y 120 minutos tras la inyección de 0,1 UI/kg de peso de insulina rápida humana endovenosa).

De hecho, ambos test dinámicos, han sido las PF clásicamente establecidas para el estudio de la reserva adrenocortical en aquellos pacientes con sospecha de una insuficiencia adrenal primaria o una disfunción en el eje hipotálamo-pituitario-adrenal (12). Además, la mayor accesibilidad y menor riesgo asociado a la realización del ACTH-t lo ha convertido en la herramienta preferida de cribado inicial, siendo ampliamente utilizada tanto de manera ambulatoria como hospitalaria (14). Si bien, los rangos de referencia en los diferentes contextos clínicos y de estrés o mediante diferentes métodos de laboratorio siguen siendo discutidos. (14-15)

El presente trabajo persigue como objetivo evaluar la actividad, los resultados y la adecuación de la solicitud de las PF hormonales, en especial del eje hipotálamo-hipofisario-adrenal, en el Servicio de Endocrinología y Nutrición del Hospital Clínico Universitario de Valladolid.

## **MATERIAL Y MÉTODOS**

El objetivo del presente trabajo fue:

- Describir la actividad, características y adecuación de la solicitud de las PF realizadas en el Servicio de Endocrinología y Nutrición.
- Evaluar los resultados de las PF para la valoración de secreción del eje corticotropo, así como la sensibilidad diagnóstica de los valores basales de cortisol y ACTH plasmático.

Se trata de un estudio de cohortes retrospectivo de todos los pacientes en los que se realizó una PF de estímulo o inhibición hormonal durante el periodo 2014-primer trimestre de 2021 en régimen de hospital de día, excluyendo aquellas realizadas para el diagnóstico de diabetes mellitus. El estudio fue aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica (CEIC) del Hospital Clínico Universitario de Valladolid.

La información fue recogida del programa informático “Informes Clínicos” del HCUV y Jimena 4, el registro de pacientes atendidos en la unidad de PF del Servicio de Endocrinología y Nutrición, así como la Historia Clínica física solicitada en aquellos pacientes en los que faltaron datos no almacenados en la historia digital.

Se recogieron datos demográficos, clínicos y analíticos previos a la realización de la PF, así como los resultados obtenidos en la PF y el diagnóstico definitivo resultante. La determinación de glucemia, ACTH y cortisol plasmático basal se realizó entre las 8:00 y las 9:00 am, y a lo largo del estímulo con 250 ug ACTH o mediante la hipoglucemia insulina endovenosa (0,1UI/kg de peso), según los protocolos internacionales (10). Las determinaciones analíticas se realizaron en el Servicio de Análisis Clínicos y Laboratorio del Hospital Clínico Universitario de Valladolid, mediante inmunoanálisis electroquimioluminiscente (ECLIA) en el caso del cortisol y ACTH plasmático, y glucosa-oxidasa por espectrofotometría para la determinación de la glucosa plasmática (Roche Diagnostics® Mannheim, Alemania).

### **ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

Los resultados se expresan como media y desviación estándar (DE) para las variables continuas. Las variables cualitativas se expresaron como porcentajes (%) y se analizaron con el test de Chi-cuadrado y, cuando fue necesario, el test exacto de Fisher. Se llevó a cabo un análisis de curvas ROC (Receiving-Operating



Characteristics) para determinar la exactitud diagnóstica de los niveles basales de cortisol y ACTH plasmático en relación con los valores obtenidos en los test dinámicos, siendo estos últimos definidos como gold estándar. Se calculó el área bajo la curva (AUC), así como el punto de mayor sensibilidad y especificidad de la prueba evaluada. Para evaluar la asociación de variables cuantitativas se utilizaron diagramas de dispersión y se calculó utilizando el coeficiente de correlación lineal de Pearson. Aquellos valores de  $p < 0,05$  fueron considerados estadísticamente significativos. Se utilizó el paquete estadístico SPSS® versión 17.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, EE. UU.) para el análisis.

## **RESULTADOS**

### 1. PRUEBAS FUNCIONALES

Entre 2014-2020 se realizaron un total de 287 PF, siendo el 71,1% realizadas en mujeres. La edad media de los pacientes fue de  $43,8 \pm 18,2$  años. Se descartó patología hormonal relacionada con la prueba funcional en el 41% de los casos (Tabla 1).

<b>Características basales</b>	<b>Media (DE)</b>
<b>Pacientes</b>	<b>287 (71% mujeres)</b>
<b>Edad –años-</b>	<b><math>43,8 \pm 18,2</math></b>
<b>Ausencia patología hormonal</b>	<b>41%</b>

*Tabla 1. Resultados generales*

Entre las PF realizadas la más frecuente fue el ACTH-t (48,43%), seguida del HI-t (23,7%).

Entre las indicaciones más frecuentes de solicitud fueron las relacionadas con el estudio del eje corticotropo –ACTH-t para cortisol - (31,71%) y por sospecha de patología hipofisaria -hipoglucemia insulínica GH y cortisol- (16,72%) e hiperplasia suprarrenal congénita –ACTH-t para 17 OH Progesterona- (16,72%). (Figura 1)

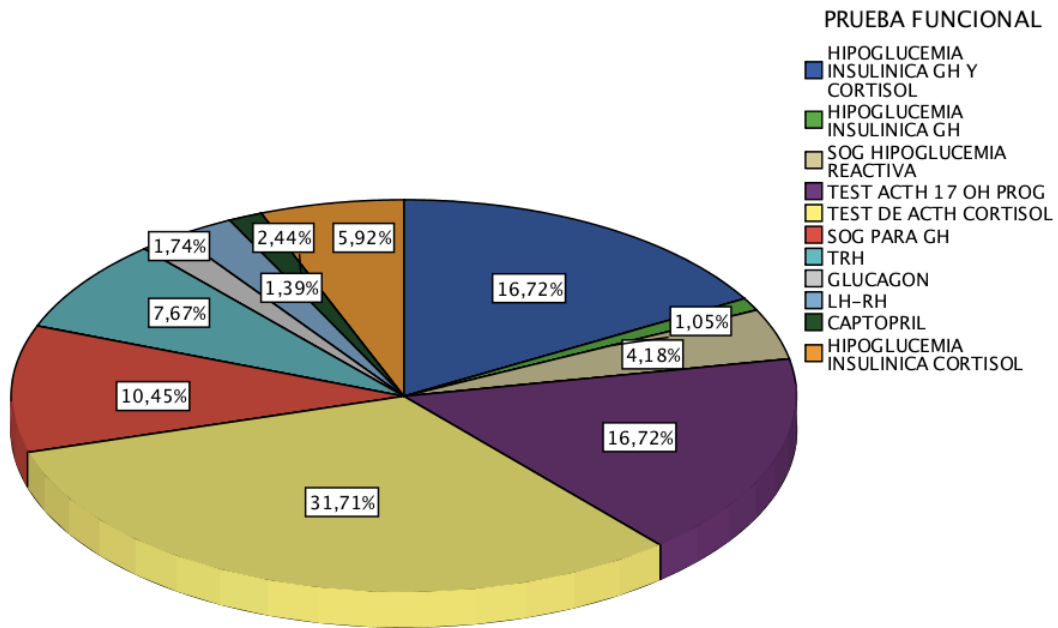


Figura 1. Proporción de pruebas funcionales.

La tendencia de la solicitud por años y trimestres de las PF se mantuvo estable desde 2014 sin mostrar diferencias significativas, salvo por la marcada reducción durante el primer semestre de 2020 en relación a la pandemia SARS-CoV-2 ( $p < 0,001$ ), posteriormente recuperada ( Figura 2).

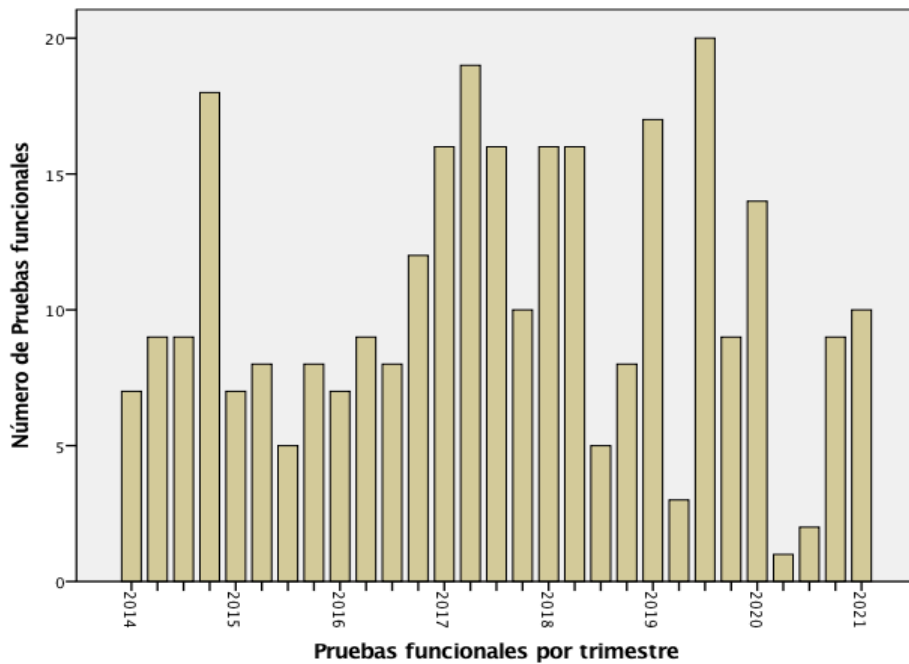


Figura 2. Solicitud por años y trimestres de las pruebas funcionales.

## 2. ESTUDIO EJE CORTICOTROPO

Al evaluar los test para estudio del eje corticotropo se valoraron de manera independiente los resultados obtenidos mediante el ACTH-t y HI-t para cortisol plasmático

Al evaluar los resultados obtenidos mediante el ACTH-t, ningún valor de cortisol basal  $\leq 3,9$  ug/dl (6,2% de la muestra) mostró un test con resultados de estímulo positivo, así como todos los pacientes con cortisolos basales  $\geq 13,2$ ug/dl respondieron adecuadamente al test de estímulo (35,1 de la muestra %).

De la misma manera en HI-t, ningún valor de cortisol basal  $\leq 5,1$  ug/dl (12,7% de la muestra) mostró un test con resultados de estímulo positivo, así como todos los pacientes con cortisolos basales  $\geq 16,5$  ug/dl respondieron adecuadamente al test de estímulo (21,8% de la muestra).

El Área bajo la curva (AUC) ROC mostró una buena exactitud diagnóstica del cortisol plasmático basal (AUC=0,883;p<0,001) tanto en el ACTH-t –Figura 3- como en el de HI (AUC=0,817;p<0,001) (Figura 4).

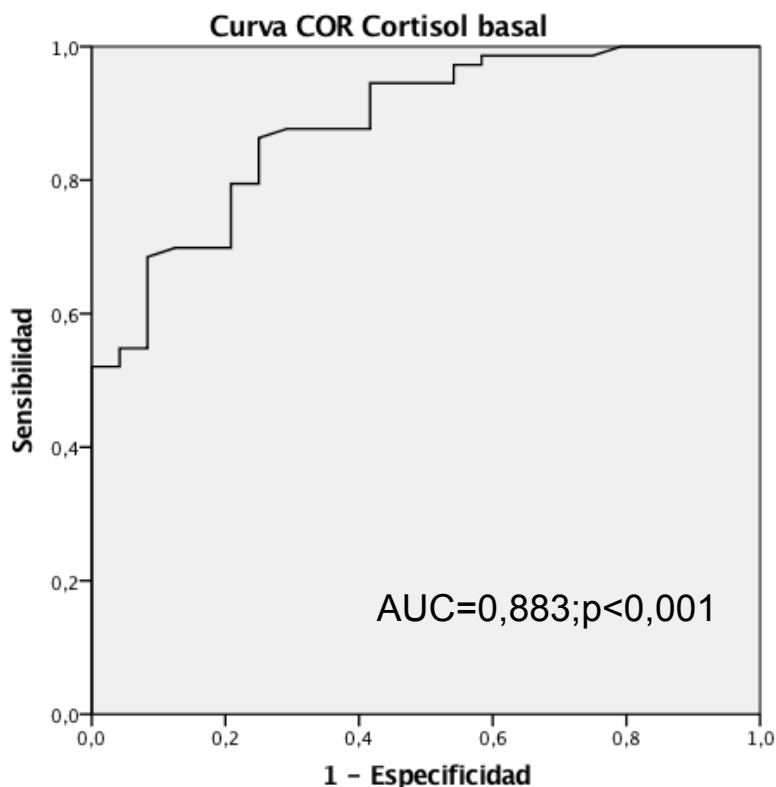


Figura 3. Curva ROC para cortisol basal.

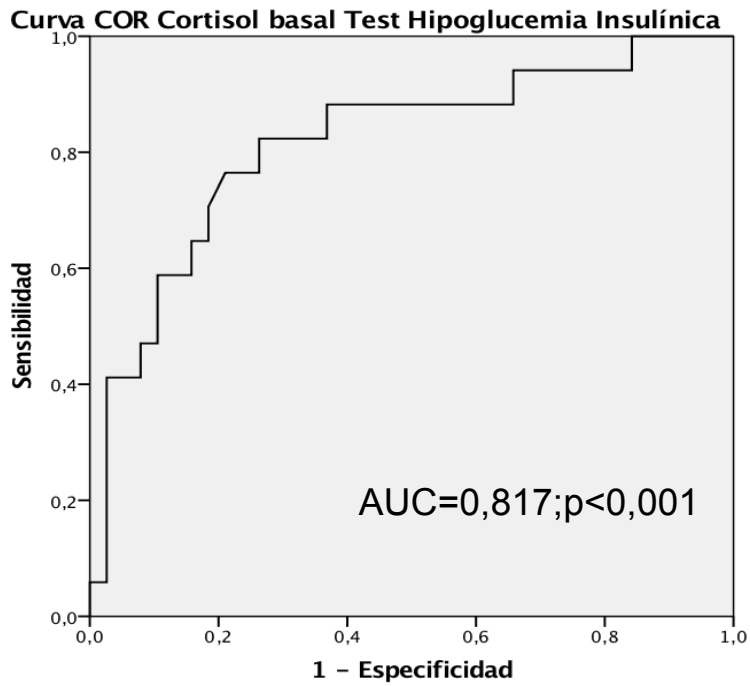


Figura 4. Curva ROC para cortisol basal en Test de Hipoglucemia insulínica.

Sin embargo, los niveles de ACTH basal no permitieron una discriminación adecuada en ninguno de los test evaluados (AUC=0,44 y AUC=0,562,p=ns), respectivamente. ( Figura 5).

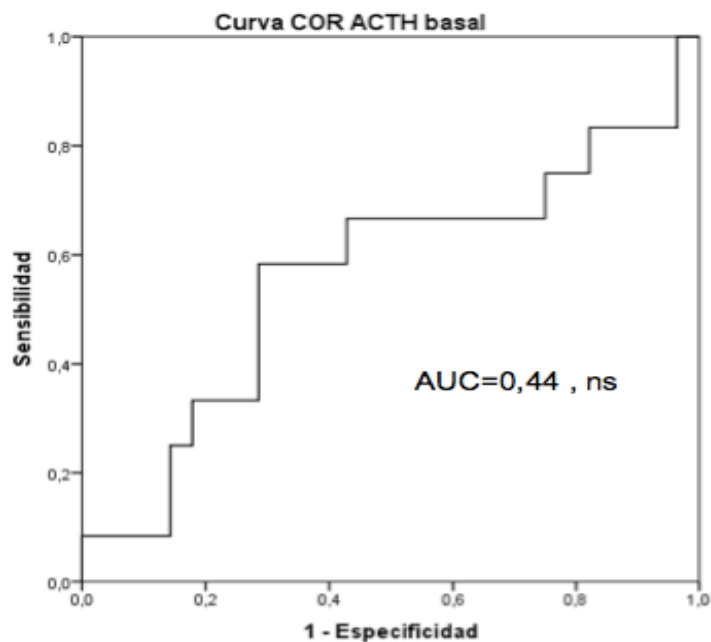


Figura 5. Curva ROC para ACTH basal.

Al evaluarse la correlación entre los niveles de cortisol basal y el valor máximo de respuesta de cortisol se encontró una correlación fuerte positiva estadísticamente significativa ( $r=0,607$ ;  $p<0,001$ ). (Figura 6).

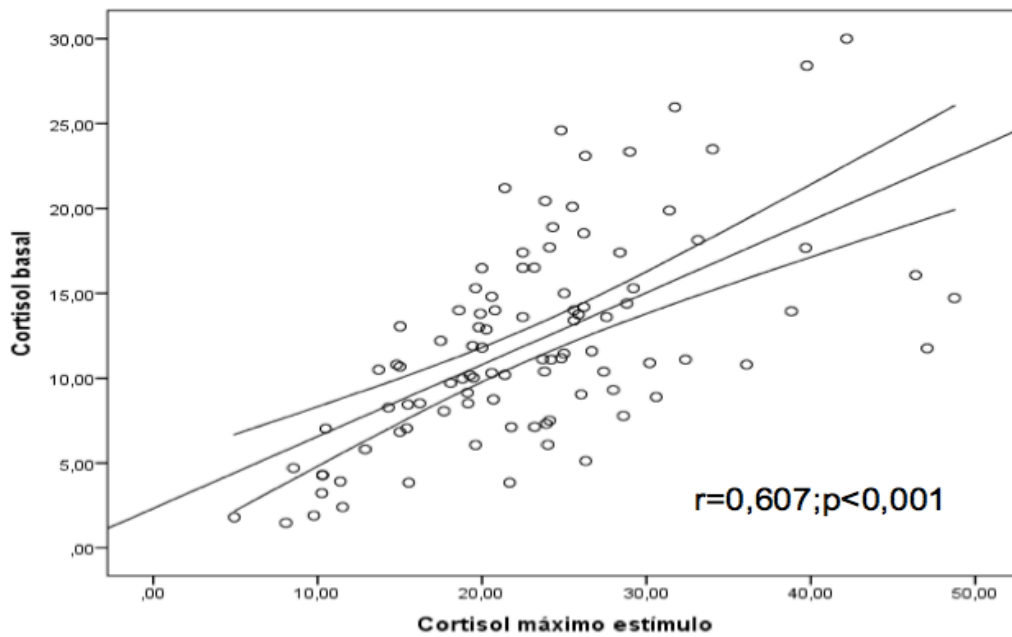


Figura 6. Diagrama de dispersión entre cortisol basal y cortisol máximo estímulo.

Esta correlación se mantuvo al evaluar los niveles de cortisol y ACTH basales ( $r=0,430$ ;  $p<0,001$ ) (Figura 7).

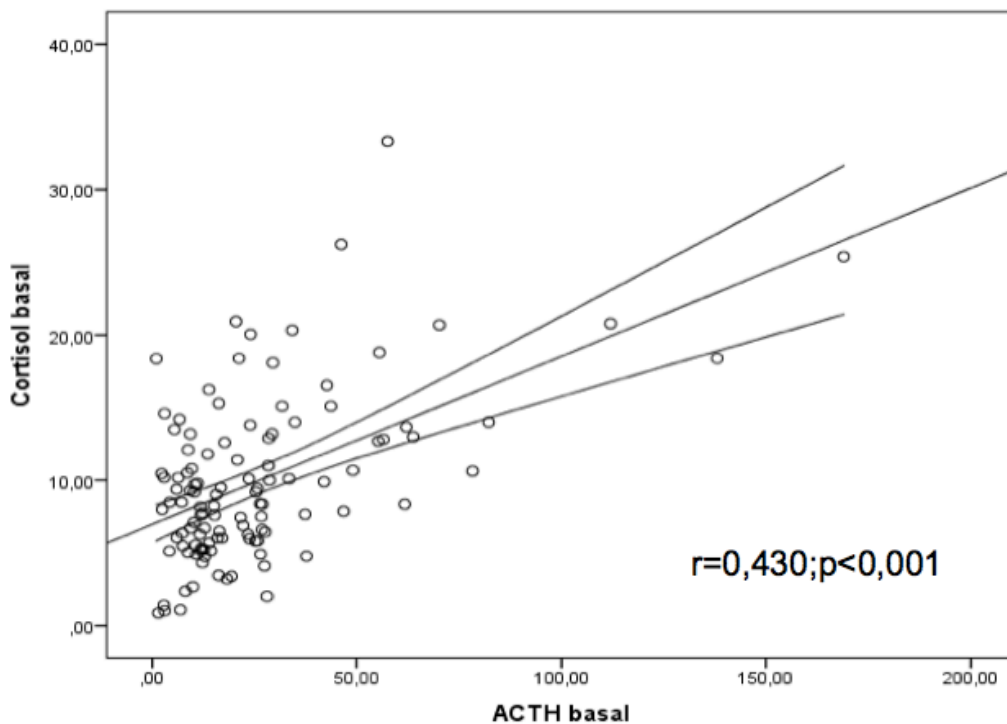


Figura 7. Diagrama de dispersión entre cortisol basal y ACTH basal.

## **DISCUSIÓN**

La realización de pruebas de estímulo o inhibición hormonal para la evaluación de las diferentes patologías hormonales constituyen parte fundamental de la actividad de los servicios de Endocrinología (1). Si bien es cierto que en ocasiones la situación basal de los niveles hormonales permite obtener un diagnóstico fiable, en otros casos, clásicamente se han considerado necesarias la realización de pruebas de estímulo o inhibición para establecer la confirmación de un determinado juicio clínico. (2)

A pesar de que la realización de estas pruebas se realizan en un entorno hospitalario en régimen de Hospital de Día, dentro de servicios con experiencia y bajo supervisión médica, ninguna de ellas está exenta de riesgos y, además, suponen un importante consumo de tiempo y recursos en cualquier Servicio de Endocrinología (4). Además, los avances en las determinaciones analíticas, así como en los procedimientos diagnósticos y de imagen, junto con el riesgo inherente asociado a su realización y el coste económico, han originado que se ponga en cuestión su utilidad en los últimos años, incluso aduciendo una probable falta de adecuación de la solicitud de las PF de manera general. (4-8)

Esto es especialmente cierto en el caso de la HI-t, tanto para la evaluación de cortisol plasmático como especialmente del déficit de hormona de crecimiento, dado su importante coste en recursos humanos para su realización, así como la contraindicación relativa en ancianos y adultos con trastornos convulsivos y enfermedad cardiovascular o cerebrovascular. Sin embargo, a pesar de haber sido aconsejada en parte su sustitución por otras pruebas con menos riesgos, la falta de experiencia en la valoración de los nuevos test dinámicos y el hecho de ser considerado la HI-t clásicamente el gold estándar, dificulta su remplazo y facilita los errores en la interpretación de los resultados (9).

El presente trabajo ha tenido como objetivo evaluar la actividad, los resultados y la adecuación de la solicitud de las PF hormonales en un Servicio de Endocrinología y Nutrición de un hospital de tercer nivel durante un periodo completo de 6 años (2014-2020). Los resultados obtenidos demuestran como la población atendida corresponde mayoritariamente a mujeres adultas, como corresponde a la población con más frecuencia atendida en consultas externas de Endocrinología (16). Por otro lado, prácticamente la mitad de las PF realizadas descartó patología hormonal en el momento del estudio.

A pesar de la opinión generalizada de una menor solicitud de PF por parte del especialista en endocrinología (6-8,17), la tendencia de solicitud de las PF se mantuvo estable y sin diferencias importantes durante los 6 años evaluados, con una media de 10 test realizados al trimestre. La única excepción evidente fue la reducción drástica ocurrida durante el primer semestre de 2020 en relación con la pandemia del SARS-CoV-2. Este descenso en el número de PF fue posteriormente corregida, al menos parcialmente, durante los últimos meses de 2020 (18)

De la misma manera, las PF más frecuentemente realizadas iban encaminadas al estudio del eje hipotálamo-hipofisario-adrenal (ACTH-t y HI-t) , como corresponde a uno de los déficit con mayor repercusión y morbi-mortalidad en endocrinología (19). Además, el segundo test más solicitado fue la HI-t, en contra de la tendencia a evitar test complejos y con alto riesgo relativo de complicaciones, al menos cuando se pretende completar el estudio del eje corticotropo (15). Por último, y a pesar del importante número de test dinámicos disponibles en endocrinología, tan solo 11 tipos de test de inhibición/estímulo fueron realizados durante el periodo de 2014- primer trimestre de 2021. Es más, incluso aunque los catálogos más actualizados de PF dentro de la Cartera de Servicios de la especialidad recogen más de medio centenar de PF en endocrinología (20), nuestros resultados apoyan cómo su uso en la práctica clínica real queda limitado apenas a una decena de test de estímulo e inhibición, siendo el resto su utilización excepcional.

Dentro de las PF realizadas, las más frecuentes fueron aquellas dirigidas al estudio del déficit corticotropo (ACTH-t y HI-t). Sin duda la importancia del diagnóstico del déficit de cortisol es evidente dada sus implicaciones y riesgo vital en caso de ausencia de diagnóstico (21). Sin embargo, el sobrediagnóstico inadecuado de un déficit de cortisol inexistente también puede suponer el tratamiento innecesario con corticoides de manera crónica con los efectos secundarios añadidos que conlleva (22). Es decir, aunque los test funcionales (ACTH-t y HI-t) son necesarios en casos dudosos para evitar las complicaciones de un infra o sobrediagnóstico, son numerosos los intentos de buscar niveles de cortisol basal plasmático (incluso de ACTH) a partir de los cuales pudieran confirmarse tanto el déficit como la suficiencia de secreción de cortisol evitando test innecesarios. (15)

En nuestro estudio, ningún paciente con determinaciones de cortisol basal  $\leq 3,9$  ug/dl en el ACTH-t o  $\leq 5,1$  ug/dl en el caso de la HI-t mostró una respuesta adecuada a la PF.

Es decir, en un 6,2% y un 12,7% de los ACTH-t y de HI-t, respectivamente, podrían haberse evitado al ser los niveles basales claramente diagnósticos de una insuficiencia corticotropa/suprarrenal.

De la misma manera, todos aquellos pacientes con cortisolos plasmáticos basales  $\geq 13,2$ ug/dl en el test de ACTH (35,1%), y  $\geq 16,5$  ug/dl en el test de HI (21,8%), respondieron adecuadamente al estímulo. Esto significa que prácticamente un tercio de los pacientes evaluados podrían haberse evitado una PF innecesaria, al poder confirmarse con los niveles de cortisol plasmático basal la indemnidad del eje hipotálamo-hipofisario-adrenal.

Estos resultados tanto de déficit como de normofunción glandular no solo son concordantes entre ambos test evaluados, sino también van en la línea de los resultados obtenidos en estudios publicados con anterioridad. (23-25)

Es más, en conjunto prácticamente la mitad de los test de ACTH o HI podrían haberse evitado al poder confirmarse o descartarse el diagnóstico directamente con la valoración del cortisol basal plasmático. Por supuesto, con el ahorro económico y la reducción del riesgo, en especial en test complejos como el HI-t. (26)

Reflejo de la alta fiabilidad diagnóstica de los niveles de cortisol basal a la hora de confirmar o descartar el diagnóstico de insuficiencia adrenal/corticotropa son los resultados obtenidos en las curvas ROC tanto para el test de ACTH e HI con áreas bajo la curva cercanas a 1,0 ( ACTH-t (AUC=0,883;p<0,001) y HI (AUC=0,817;p<0,001). Así como la buena correlación encontrada entre los niveles de cortisol basal y cortisol máximo ( $r=0,607$ ;  $p<0,001$ ).

Sin embargo, los niveles de ACTH basales no permitieron la discriminación adecuada de la respuesta al test ACTH (AUC=0,44, ns) ni en la HI (AUC=0,562, ns). De hecho, la correlación entre los niveles de ACTH basal y cortisol basal, a pesar de ser estadísticamente significativa, claramente muestra un importante solapamiento con los niveles de cortisol. Por lo tanto, a pesar de su importancia a la hora de orientar el déficit de cortisol como primario o central, su utilidad en el diagnóstico es muy limitada, especialmente se tienen en cuenta las dificultades preanalíticas de la manipulación de la ACTH en el laboratorio (27).

Entre las limitaciones de este trabajo podemos destacar el carácter retrospectivo del estudio, así como reflejar la realidad de un único Servicio de Endocrinología por lo que los resultados podrían diferir en otros centros. Sin embargo, las fortalezas del mismo



incluyen el estudio de un periodo largo de evolución en la solicitud de las PF (2014- primer trimestre de 2021) en un hospital de tercer nivel constituido por un total de 7 facultativos con diferentes áreas de interés y formación.

En resumen, nuestro trabajo refleja la realización de las PF en endocrinología como una realidad en la práctica diaria de la especialidad, si bien la adecuación de su solicitud sigue siendo una tarea pendiente. Lejos de suponer una realidad estática clásica en la endocrinología, siguen jugando un papel esencial y cambiante como reflejan los últimos estudios publicados (15).

## **CONCLUSIONES**

A pesar de la tendencia general, la solicitud de las PF se mantuvieron estables durante los últimos 6 años evaluados, siendo las más frecuentes aquellas dirigidas a la evaluación del eje corticotropo.

El cortisol basal fue suficientemente discriminatorio en prácticamente la mitad de los casos, pudiendo haberse evitado el test de estímulo. Sin embargo, los niveles de ACTH basal no fueron suficientemente informativos.

Las PF siguen siendo una herramienta esencial en la práctica clínica de los servicios de Endocrinología en un hospital de tercer nivel.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Vicente Delgado A, Gómez Enterría P, Tinahones Madueño F; Representación de la Comisión de Asistencia de la Sociedad de Endocrinología y Nutrición (CASEEN). Cartera de Servicios de Endocrinología y Nutrición [Services portfolio of a department of endocrinology and clinical nutrition]. *Endocrinol Nutr.* 2011; 58(3):127-142.
2. Melmed S, Polonsky SM, Reed Larsen S, Kronenberg M. Williams. Textbook of Endocrinology, 13<sup>a</sup> ed Philadelphia: Elsevier; 2015.
3. Eskes SA, Tomaso NB, Endert E, Geskus RB, Fliers E, Wiersinga WM. Establishment of reference values for endocrine tests. Part VII: growth hormone deficiency. *Neth J Med.* 2009; 67(4):127-133.
4. Casamitjana R. Dynamic tests of endocrine function: an update. *Endocrinol Nutr.* 2003; 50(6):250-6.
5. Alfayate R, Mauri M, De Torre M, Pardo C, Picó A. Prueba de hipoglucemia insulínica en la exploración del eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal, *Med Clin (Barc).* 2002;118(12):441-5
6. Allahabadia A, Weetman AP. Dynamic thyroid stimulating hormone tests: do they still have a role? *J Endocrinol Invest.* 2003;26(7 Suppl):31-8
7. Yuen KCJ, Biller BMK, Radovick S, Carmichael JD, Jasim S, Pantalone KM, Hoffman AR. American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology Guidelines for management of Growth Hormone Deficiency in adults and patients transitioning from pediatric to adult care. *Endocr Pract.* 2019 ;25(11):1191-1232.
8. Mosbah H, Bouvattier C, Maione L, Trabado S, De Filippo G, Cartes A, Donzeau A, Chanson P, Brailly-Tabard S, Dwyer AA, Coutant R, Young J. GnRH stimulation testing and serum inhibin B in males: insufficient specificity for discriminating between congenital hypogonadotropic hypogonadism from constitutional delay of growth and puberty. *Hum Reprod.* 2020 ; 1;35(10):2312-2322.
9. Gordon MB, Levy RA, Gut R, Germak J. Trends in growth hormone stimulation testing and growth hormone dosing in adult growth hormone deficiency patients: results from the ANSWER Program. *Endocr Pract.* 2016;22:396-405.
10. Sharon DeMorrow. Role of the Hypothalamic–Pituitary–Adrenal Axis in Health and Disease. *Int J Mol Sci.* 2018;19(4): 986.

11. Walter L Miller. The Hypothalamic-Pituitary-Adrenal Axis: A Brief History. *Horm Res Paediatr.* 2018;89(4):212-223.
12. Agha A, Tomlinson JW, Clark PM, Holder G, Stewart PM. The long-term predictive accuracy of the short synacthen (corticotropin) stimulation test for assessment of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis. *J Clin Endocrinol Metab* 2006;91: 43-47.
13. Kosák M, Hána V, Hill M, Simůnková K, Lacinová Z, Kršek M, Marek J. Serum cortisol seems to be a more appropriate marker for adrenocortical reserve evaluation in ACTH test in comparison to salivary cortisol. *Physiol Res.* 2014;63(2):229-36.
14. Peeters, B., Meersseman, P., Vander Perre, S. Adrenocortical function during prolonged critical illness and beyond: a prospective observational study. *Intensive Care Med.* 2018; 44(10):1720-1729.
15. Javorsky BR, Raff H, Carroll TB, Algeciras-Schimmich A, Singh RJ, Colón-Franco JM, Findling JW. New Cutoffs for the Biochemical Diagnosis of Adrenal Insufficiency after ACTH Stimulation using Specific Cortisol Assays. *J Endocr Soc.* 2021; 18;5(4)
16. Health Disparities in Endocrine Disorders: Biological, Clinical, and Nonclinical Factors—An Endocrine Society Scientific Statement Sherita Hill Golden, Arleen Brown, Jane A. Cauley, Marshall H. Chin, Tiffany L. Gary-Webb, Catherine Kim, Julie Ann Sosa, Anne E. Sumner, and Blair Anton\* *J Clin Endocrinol Metab*, September 2012, 97(9):1579 –1639
17. Boguszewski CL. Glucagon stimulation test: has its time come? *Endocrine.* 2017 Sep;57(3):361-363
18. Mann, Devin M et al. "COVID-19 transforms health care through telemedicine: Evidence from the field." *Journal of the American Medical Informatics Association* : JAMIA vol. 27,7 (2020): 1132-1135.
19. Marta Araujo Castro, María Currás Freixes, Paz de Miguel Novoa, Paola Gracia Gimeno, Cristina Álvarez Escolá, Felicia Alexandra Hanzu. Documento de Consenso. Guía para el manejo y la prevención de la insuficiencia suprarrenal aguda. 2020; 67(1): 53-60
20. Santamaría Sandi J, Navarro González E, Herrero Ruiz A, Bandrés Nivelá O, Ballesteros Pomar M, Escalada San Martín FJ, Bretón Lesmes I. Portfolio of services in Endocrinology and Nutrition. 2020 update. *Endocrinol Diabetes Nutr.* 2021: S2530-0164(21)00081-1
21. Charmandari E, Nicolaidis NC, Chrousos GP. Adrenal insufficiency. *Lancet.* 2014;383(9935):2152-67

22. Mazziotti G, Formenti AM, Frara S, Roca E, Mortini P, Berruti A, Giustina A. Management Of Endocrine Disease: Risk of overtreatment in patients with adrenal insufficiency: current and emerging aspects. *Eur J Endocrinol.* 2017;177(5):231-248
23. Schmidt IL, Lahner H, Mann K, Petersenn S. Diagnosis of adrenal insufficiency: Evaluation of the corticotropin-releasing hormone test and basal serum cortisol in comparison to the insulin tolerance test in patients with hypothalamic-pituitary-adrenal disease. *J Clin Endocrinol Metab.* 2003;88(9):4193-4198.
24. Hägg E, Asplund K, Lithner F. Value of basal plasma cortisol assays in the assessment of pituitary-adrenal insufficiency. *Clin Endocrinol (Oxf).* 1987;26(2):221-226.
25. Karaca Z, Tanriverdi F, Atmaca H, et al. Can basal cortisol measurement be an alternative to the insulin tolerance test in the assessment of the hypothalamic-pituitary adrenal axis before and after pituitary surgery? *Eur J Endocrinol.* 2010;163(3):377-382
26. Oelkers W. Adrenal insufficiency. *N Engl J Med.* 1996;335(16):1206-1212
27. Wu ZQ, Xu HG. Preanalytical stability of adrenocorticotrophic hormone depends on both time to centrifugation and temperature. *Journal of Clinical Laboratory Analysis.* 2017;31(5).



## EVALUACIÓN DE LOS RESULTADOS Y ADECUACIÓN DE LA SOLICITUD DE PRUEBAS FUNCIONALES EN ENDOCRINOLOGÍA

AUTOR: Pablo Andrés Fernández TUTOR: Gonzalo Díaz Soto



### INTRODUCCIÓN

Los **test dinámicos o pruebas funcionales** en endocrinología (**PF**) son parte esencial del diagnóstico de la patología hormonal.

Sin embargo, su utilización se ha visto teóricamente limitada a aquellas situaciones cuyos resultados basales no son suficientemente orientativos.

### OBJETIVOS

Evaluar la actividad, los resultados y la adecuación de la demanda de la solicitud de las PF hormonales - en concreto del eje corticotropo - en el Servicio de Endocrinología y Nutrición del Hospital Clínico Universitario de Valladolid.

### MATERIAL Y MÉTODOS

**Estudio observacional retrospectivo** sobre todas las PF durante el periodo 2014-primer trimestre 2021.

Se recogieron datos demográficos, clínicos y analíticos al diagnóstico y tras la PF.

Se llevó a cabo un análisis de **curvas ROC** (receiving–operating characteristics) para determinar la exactitud diagnóstica de los niveles basales de cortisol y ACTH plasmático en relación con los valores obtenidos en los test dinámicos, siendo estos últimos definidos como gold estándar.

La asociación de variables cuantitativas se evaluaron mediante el coeficiente de **correlación lineal de Pearson**.

### RESULTADOS

Características basales	Media (DE)
Pacientes	287 (71% mujeres)
Edad –años-	43,8±18,2
Ausencia patología hormonal	41%

Tabla 1. Resultados generales

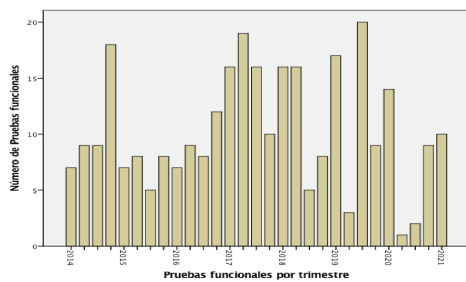


Figura 1. Solicitud por años y trimestres de pruebas funcionales

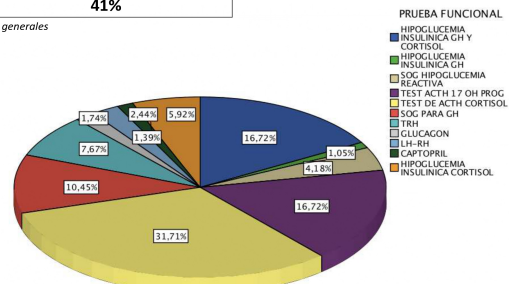


Figura 2. Pruebas funcionales realizadas en porcentaje

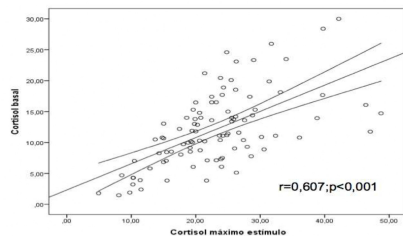
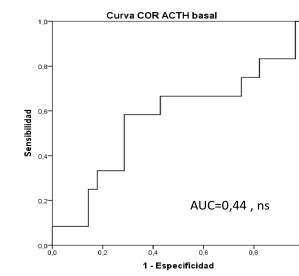
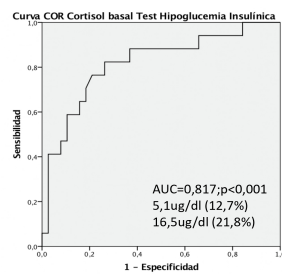
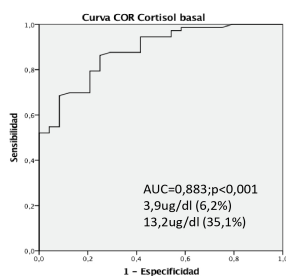


Figura 3. Diagrama de dispersión entre cortisol basal y cortisol máximo tras estímulo

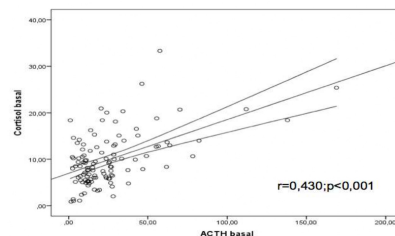


Figura 4. Diagrama de dispersión entre cortisol basal y ACTH basal

### CONCLUSIONES

A pesar de la tendencia general, la solicitud de las PF en nuestro centro se ha mantenido estable durante los últimos 6 años siendo las más frecuentes aquellas dirigidas a la **evaluación del eje corticotropo**.

El **cortisol basal** fue **suficientemente discriminatorio** en prácticamente la **mitad de los casos**, pudiendo haberse evitado el test de estímulo. Sin embargo, los niveles de **ACTH basal** no fueron **suficientemente informativos**.