

Introducción

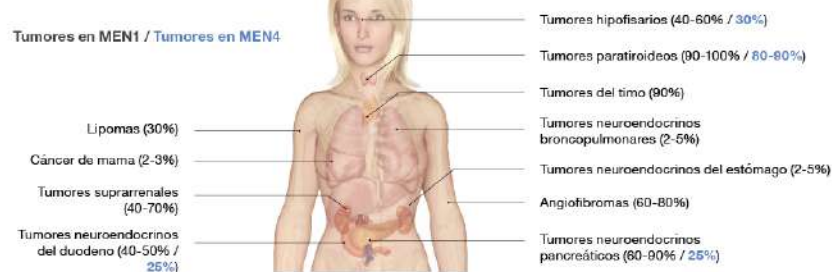
La neoplasia endocrina múltiple (MEN) se caracteriza por la aparición de tumores que involucran a dos o más glándulas endocrinas dentro de un mismo paciente. Se reconocen cuatro síndromes que se caracterizan por el desarrollo de tumores específicos dentro de las glándulas endocrinas. Todas estas formas de MEN pueden ser heredadas como síndromes autosómicos dominantes, o producirse de forma esporádica, es decir, sin una historia familiar.

Diagnóstico

Neoplasias endocrinas múltiples tipo 1 y 4

	MEN1	MEN4
Prevalencia	2.3/100.000 habitantes	Desconocida, muy rara
Herencia	AD	AD
Penetrancia	100%	Desconocida
Gen	<i>MEN1</i>	<i>CDKN1B</i>
Correlación genotipo-fenotipo	No	No
Diagnóstico	2 de 3 tumores clásicos: HPP, TNEdp e hipofisarios 1 tumor si hay antecedentes familiares - Portador de la mutación	2 de 3 tumores clásicos: HPP, TNEdp e hipofisarios 1 tumor si hay antecedentes familiares - Portador de la mutación
Tratamiento	Igual que tumores esporádicos salvo HPP (paratiroidectomía subtotal)	Igual que tumores esporádicos salvo HPP (paratiroidectomía subtotal)
Seguimiento	Estudios de imagen y bioquímicos	Estudios de imagen y bioquímicos

AD: autosómico dominante; HPP: hiperparatiroidismo primario; TNEdp: tumor neuroendocrino duodenopancreático.



Cribado bioquímico y radiológico

	Edad de inicio (años)	Test bioquímico (anual)	Test de imagen (cada 3 años)
Paratiroides	10	Calcio, PTH	Ninguno
Neuroendocrino pancreático			
Gastrinoma	12	Gastrina (producción gástrica ácida)	Ninguno
Insulinoma	12	Glucosa basal, insulina	Ninguno
Otros	12		RM
Hipofisis anterior	10	Prolactina, IGF-1	RM
Adrenal	12	Ninguno, salvo sospecha y/o tumor > 1 cm	RM
Neuroendocrino timo/bronquio	25 hombres 30 mujeres	Ninguno	RM

IGF: factor de crecimiento parecido a la insulina; RM: resonancia magnética.
Groupe P. French guidelines from the GTE, AFCE and ENDOCRIN-PHENATON (Groupe d'étude des Tumeurs Endocrines / Association Française de Chirurgie Endocrinienne / Réseau National de prise en charge des Tumeurs Endocrines) for the screening, diagnosis and management of Multiple Endocrine Neoplasia Type 1. Ann Endocrinol (Paris). 2020 Sep 20;30(009):4389(200707-2).

Enfoque terapéutico

Neoplasia endocrina múltiple tipo 2

	MEN2A	MEN2B (MEN3)
Prevalencia	MEN2:1/30.000 habitantes, 95% MEN2A	5% MEN2
Herencia	AD	AD (50-80% mutación <i>de novo</i>)
Penetrancia	Variable según mutación	100%
Gen	<i>RET</i>	<i>RET</i> (mutación M918T, A883F)
Correlación genotipo-fenotipo	Si	Si
Tumores	CMT cerca del 100%, FEO 17-42% (65% bilaterales), 20-30% HPP	CMT cerca del 100%, FEO 50% (65% bilateral)
Otras manifestaciones	Liquen cutáneo amiloideótico, enfermedad de Hirschsprung	Neuromas mucosos, megacolon congénito, alacrima, hábito marfanoide
Diagnóstico	- Clinico: 2 de 3 tumores clásicos: CMT, FEO, HPP - Clinico: 1 tumor si hay antecedentes familiares - Genético: portador de la mutación con o sin enfermedad	- Clinico: 2 tumores clásicos: CMT, FEO+ más otras manifestaciones - Clinico: 1 tumor si hay antecedentes familiares - Genético: portador de la mutación con o sin enfermedad
Tratamiento	Igual que tumores esporádicos salvo FEO (adrenalectomía parcial)	Igual que tumores esporádicos salvo FEO (adrenalectomía parcial)
Seguimiento	Estudios de imagen (ECO) y bioquímicos (CTb, metanefrinas p/u24 h, Ca ⁺⁺ y PTH)	Estudios de imagen (ECO) y bioquímicos (CTb, metanefrinas p/u24 h)

AD: autosómico dominante; Ca: calcio; CMT: carcinoma medular de tiroides; CTb: calcitonina basal; ECO: ecografía tiroidea; FEO: feocromocitoma; HPP: hiperparatiroidismo primario; p/u: plasmafóresis; u24 h: orina de 24 h; PTH: hormona paratiroidea intacta.

Recomendaciones para cribado y tiroidectomía profiláctica según la American Thyroid Association, 2015

	Codón	Riesgo	Edad cribado: calcitonina basal y ECO tiroidea	Edad tiroidectomía profiláctica	Edad cribado feocromocitoma	Edad cribado hiperparatiroidismo primario
	Codón 609, 611, 618, 620, 630	Riesgo moderado	5 años	> 5 años	16 años	16 años
	Codón 634	Riesgo alto	3 años	5 años o antes	11 años	11 años
	Codón 768, 790, 791, 804	Riesgo moderado	5 años	> 5 años	16 años	11 años
	Codón 883	Riesgo alto	3 años	5 años o antes	11 años	11 años
	Codón 918	Riesgo muy alto	< 6 meses	< 1 año	11 años	

No olvides...

MEN1: se caracteriza por la combinación clásica: tumores de las glándulas paratiroides, tumores neuroendocrinos (TNE) duodenopancreáticos y de hipófisis anterior, además tumores de la glándula adrenal; TNE de timo, bronquios y estómago; angiofibromas; colagenomas, lipomas y recientemente cáncer de mama. Se produce por una mutación en el gen *MEN1*. No existe correlación genotipo-fenotipo. Tiene una alta penetrancia. El 1-3% de los pacientes con MEN1 sin mutación tienen MEN4.

MEN2: se produce por mutaciones en el protooncogén *RET*. **MEN2A:** se caracteriza por CMT, FEO e HPP y más raramente liquen cutáneo amiloideótico y enfermedad de Hirschsprung. Existe correlación genotipo-fenotipo, pero también una gran variabilidad inter e intrafamiliar. **MEN2B:** el CMT en la mayoría está presente a los pocos meses de vida, por lo que la prevención es difícil y además el 50-80% tienen mutaciones *de novo*, por lo que hay que sospechar MEN2B por las manifestaciones no endocrinas. Muy raramente tienen HPP.