



## 42 - IDENTIFICACIÓN Y RELEVANCIA CLÍNICA DE UN ESTADO DEFICIENTE DE OXITOCINA TRAS ESTÍMULO CON MELATONINA EN PACIENTES CON HIPOPITUITARISMO: ESTUDIO PILOTO FISIOPATOLÓGICO Y CON GRUPO CONTROL

*Q. Asla Roca<sup>1</sup>, M. Garrido Sánchez<sup>2</sup>, E. Urgell Rull<sup>3</sup>, A. Santos Vives<sup>4</sup>, N. Varghese<sup>5</sup>, A. Calabrese<sup>6</sup>, B. Biagetti<sup>7</sup>, S.M. Webb<sup>8</sup>, E.A. Lawson<sup>9</sup> y A. Aulinás Masó<sup>10</sup>*

<sup>1</sup>Servicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, ENDO-ERN, Institut de Recerca Sant Pau, Barcelona, Departamento de Medicina, Universitat de Vic-Universitat Central de Catalunya, Vic. <sup>2</sup>Centre d'Investigació del Medicament, IR-SANTPAU, Barcelona. <sup>3</sup>Servicio de Bioquímica, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona. <sup>4</sup>Servicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, ENDO-ERN, Institut de Recerca Sant Pau, Barcelona, Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Raras CIBER-ER, Unidad 747, ISCIII, Majadahonda, Departamento de Medicina, Universitat Autònoma de Barcelona. <sup>5</sup>Research Cluster Molecular and Cognitive Neurosciences, Universität Basel, Basel, Neurobiology Lab for Brain Aging and Mental Health, University Psychiatric Clinics Basel, Basel, Suiza. <sup>6</sup>Department of Clinical and Biological Sciences, University of Turin, Internal Medicine, S. Luigi Hospital, Torino, Italia. <sup>7</sup>Servicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitari Vall d'Hebron, ENDO-ERN, Barcelona, Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Raras CIBER-ER, Unidad 747, ISCIII, Majadahonda. <sup>8</sup>Institut de Recerca Sant Pau, Barcelona, Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Raras CIBER-ER, Unidad 747, ISCIII, Majadahonda, Departamento de Medicina, Universitat Autònoma de Barcelona. <sup>9</sup>Neuroendocrine Unit, Massachusetts General Hospital, Boston, Department of Medicine, Harvard Medical School, Boston, EE. UU. <sup>10</sup>Servicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, ENDO-ERN, Institut de Recerca Sant Pau, Departamento de Medicina, Universitat de Vic-Universitat Central de Catalunya, Vic, Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Raras CIBER-ER, Unidad 747, ISCIII, Majadahonda.

### Resumen

**Introducción:** Estudios preliminares respaldan la existencia de un déficit de oxitocina (OXT) que podría ser clínicamente relevante en pacientes con hipopituitarismo y daño hipotalámico (HDH). Por consiguiente, se precisa la identificación de un test de estímulo para desenmascararlo. La melatonina (MEL) tiene receptores en el hipotálamo, donde se sintetiza la OXT. Modelos animales han mostrado que la MEL regula la secreción de OXT. El objetivo es evaluar el efecto de MEL sobre la secreción de OXT en HDH vs. controles sanos (CS). Nuestra hipótesis es que la respuesta de la OXT tras MEL será menor en HDH que en CS, y se relacionará con mayor psicopatología.

**Métodos:** Estudio piloto cuasiexperimental. Incluyó una visita en la que los participantes cumplimentaron cuestionarios y se les administró MEL 1,9 mg sublingual seguida de extracciones de sangre (T0, T30, T60, T90, T120). Los valores de OXT a lo largo del tiempo en respuesta a la MEL se analizaron mediante modelos de efectos mixtos.

**Resultados:** Se incluyeron 20 HDH y 20 CS balanceados por edad (p50 (IQR) 54,0 (22,9) años) y sexo (55% mujeres). Los HDH presentaron peor calidad de vida ( $p = 0,002$ ) y función sexual ( $p = 0,05$ ) vs. CS. Tras la administración de MEL, las concentraciones de OXT en el T90 vs. T0 en CS fueron mayores respecto HDH (diferencia de OXT 14,6 pg/mL, IC95% 1,9-27,2,  $p = 0,02$ ). El área bajo la curva (AUC) de OXT fue mayor en los CS (HDH 7.004 (1.511) vs. CS 7.690 (1.580),  $p = 0,05$ ). Las concentraciones basales de OXT y el AUC de OXT no se asociaron de forma significativa con la psicopatología, la calidad de vida y la función

sexual ni en los CS ni en los HDH.

**Conclusiones:** La respuesta de OXT tras MEL fue menor en los HDH en comparación con los CS, apoyando la existencia de un déficit de OXT. La MEL podría usarse como test de estímulo para desenmascarar un déficit de OXT, aunque se requieren más estudios que confirmen estos hallazgos.

Financiación: Beca “Junior Fundación SEEN proyecto de investigación 2021”.