

COMUNICACIONES ORALES

65 CONGRESO NACIONAL DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE ENDOCRINOLOGÍA Y NUTRICIÓN

Oviedo, 16-18 de octubre de 2024

ENDOCRINOLOGÍA BÁSICA Y TRASLACIONAL

1. LA DESREGULACIÓN DEL PROCESO DE *SPLICING* REVELA PRPF8 Y RAVR1 COMO NUEVOS BIOMARCADORES Y DIANAS TERAPÉUTICAS EN CRANEOFARINGIOMAS

J. Hernández Hernández¹, M.E. García García¹, Á. Flores Martínez¹, A.S. Rosa Herencia¹, D.A. Cano², M.D. Gahete³, A. Soto Moreno⁴, M.Á. Gálvez Moreno⁵, A.C. Fuentes Fayos¹ y R.M. Luque⁶

¹Instituto Maimónides de Investigación Biomédica de Córdoba, Departamento de Biología Celular, Fisiología e Inmunología, Universidad de Córdoba, Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba. ²Departamento de Endocrinología y Nutrición, Hospital Virgen del Rocío, Instituto de Biomedicina de Sevilla. ³Instituto Maimónides de Investigación Biomédica de Córdoba, Departamento de Biología Celular, Fisiología e Inmunología, Universidad de Córdoba, Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba, Centro de Investigación Biomédica en Red de Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición (CIBERObn). ⁴Departamento de Endocrinología y Nutrición, Hospital Virgen del Rocío, Instituto de Biomedicina de Sevilla. ⁵Instituto Maimónides de Investigación Biomédica de Córdoba, Departamento de Endocrinología y Nutrición, Córdoba. ⁶Instituto Maimónides de Investigación Biomédica de Córdoba, Departamento de Biología Celular, Fisiología e Inmunología, Universidad de Córdoba. Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba, Centro de Investigación Biomédica en Red de Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición (CIBERObn).

Los craneofaringiomas (CP) son tumores originados en la región sellar cuyo diagnóstico suele ser tardío conllevando a múltiples comorbilidades endocrinas graves. La resección quirúrgica incompleta provoca altas tasas de recurrencia, por lo que es crucial identificar nuevas herramientas de diagnóstico, pronóstico y terapéuticas. Recientemente, se han reportado alteraciones en la maquinaria de *splicing* (spliceosoma) asociadas a varias patologías endocrinas y tumorales. Así, para determinar el papel del spliceosoma en CPs, se llevó a cabo: i) un análisis de la expresión de un conjunto de componentes de *splicing* (SCs) y factores de *splicing* (SFs), en 31 CPs vs. muestras control de hipófisis no tumorales (NP, n = 11) mediante microfluídica basada en tecnología qPCR; se realizaron varios análisis bioinformáticos; ii) una aproximación

in vitro en cultivos primarios CPs. Demostramos que la maquinaria de *splicing* se encontraba desregulada en CPs vs. NPs. En concreto, encontramos 2 SFs (PRPF8 y RAVR1) como potenciales factores diagnósticos/pronósticos con alta capacidad de discriminación y asociados a recurrencia. Además, el análisis de enriquecimiento reveló que las muestras con baja expresión de PRPF8 y RAVR1 se asociaban con procesos oncogénicos claves (transición epitelio-mesénquima, la ruta JAK/STAT, hipoxia, etc.). Además, la sobreexpresión *in vitro* de ambos factores redujo la proliferación y la actividad de vías oncogénicas (JAK/STAT), y moduló la expresión de marcadores moleculares (C-MYC/VIM/CDH1, etc.). Finalmente, la inhibición del spliceosoma con pladienolide B redujo significativamente la proliferación en cultivos de células de CPs. En conclusión, la maquinaria del *splicing* está drásticamente desregulada en CPs y podría ser clínicamente relevante, destacando RAVR1 y PRPF8 como potenciales biomarcadores de diagnóstico/pronóstico y dianas terapéuticas en CPs.

Financiación: FSEEN, Junta de Andalucía (PEER-0048-2020, RPS 24665), MICIIN (FPU21/00857, FPU20/03954).

NEUROENDOCRINOLOGÍA

2. PRESENTACIÓN CLÍNICA, FACTORES DE RIESGO Y EVOLUCIÓN DE PACIENTES CON APOPLEJÍA HIPOFISARIA TRATADOS QUIRÚRGICAMENTE Y DE FORMA CONSERVADORA. ESTUDIO MULTICÉNTRICO OBSERVACIONAL ESPAÑOL

B. Biagetti¹, E. Cordero², C. Pérez-López³, M. Araujo-Castro⁴, R. Cámara⁵, F. Guerrero-Pérez⁶, A. Vicente⁷, C. Lamas⁸ y G. Serra⁹, en representación del grupo de trabajo de Neuroendocrinología de la SEEN

¹Endocrinología, Hospital Vall d'Hebron, Barcelona. ²Neurocirugía, Hospital Vall d'Hebron, Barcelona. ³Neurocirugía, Hospital La Paz, Madrid. ⁴Endocrinología, Hospital Ramón y Cajal, Madrid. ⁵Endocrinología, Hospital La Fe, Valencia. ⁶Endocrinología, Hospital de Bellvitge, Barcelona. ⁷Endocrinología, Hospital Universitario de Toledo. ⁸Endocrinología, Hospital Universitario de Albacete. ⁹Endocrinología, Hospital Son Espases, Palma de Mallorca.

Introducción: La apoplejía hipofisaria (AH) es una emergencia endocrina y neuroquirúrgica.

Objetivos: Evaluar las comorbilidades, factores de riesgo, presentación clínica incluyendo el score de apoplejía hipofisaria (SAH) y los resultados del tratamiento quirúrgico vs. conservador en pacientes con AH en España.

Métodos: Estudio observacional multicéntrico español. Se compararon factores de riesgo, presentación clínica y evolución clínica entre grupos de tratamiento quirúrgico y conservador, ajustando por posibles factores de confusión. Se comparó la prevalencia de factores de riesgo cardiovascular (FRCV) de pacientes con AH con la población española y con pacientes con adenomas no funcionantes (ANF).

Resultados: Se incluyeron 301 pacientes con AH aguda. Mediana de edad: 59,3 años, 66,8% hombres. Los ANF (77,9%) fueron los más comunes. La prevalencia de diabetes (20,3 vs. 13,9%), hipertensión (48,8 vs. 33,4%) y dislipidemia (44,2 vs. 23,3%) superó la prevalencia poblacional española ajustada por edad. El 69,4% fueron intervenidos quirúrgicamente y 30,6% recibieron tratamiento conservador. Los pacientes quirúrgicos tuvieron tumores más grandes (26,2 vs. 21,0 mm), compresión quiasmática con mayor frecuencia (77,2 vs. 53,4%) y valores más altos de SAH. En el seguimiento, no hubo diferencias estadísticamente significativas en los déficits hormonales de la hipófisis anterior entre los tratamientos, pero la deficiencia permanente de vasopresina fue más frecuente después de la cirugía (14,8 vs. 3,3%).

Conclusiones: Existe una alta carga de FRCV entre los pacientes con AH, sugiriendo que los factores metabólicos pueden desempeñar un potencial papel en su desarrollo. Esto subraya la necesidad de un abordaje integral del paciente con AH. El tratamiento quirúrgico se emplea principalmente en pacientes con SAH elevado, pero conduce a un déficit permanente de vasopresina con mayor frecuencia que el enfoque conservador.

3. PREDICTORES DE REMISIÓN BIOQUÍMICA TEMPRANA EN PACIENTES CON ACROMEGALIA SOMETIDOS A CIRUGÍA TRANSESFENOIDAL: RESULTADOS DEL ESTUDIO NACIONAL MULTICÉNTRICO ACRO-SPAIN

A. Vega Beyhart¹, B. Biagetti², M. Puig Domingo³, M. Marazuela⁴, E. Pascual Corrales¹, R. García Centeno⁵, A. Irigaray Echarri⁶, E. Menéndez Torre⁷, F. Guerrero Pérez⁸ y M. Araujo Castro¹

¹Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid. ²Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitario Vall d'Hebron, Barcelona. ³Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitario Germans Trias i Pujol, Badalona. ⁴Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitario de La Princesa, Madrid. ⁵Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitario Gregorio Marañón, Madrid. ⁶Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitario Navarra, Pamplona. ⁷Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo. ⁸Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitario de Bellvitge, Barcelona.

Introducción: La cirugía transesfenoidal es el tratamiento de elección en la acromegalia; no obstante, aún no existen predictores claros que identifiquen a los pacientes que desarrollan la remisión bioquímica temprana. El objetivo del estudio fue identificar factores asociados a la remisión a los 3 meses de la intervención, desarrollando un modelo de puntuación predictiva.

Métodos: El proyecto ACRO-SPAIN es un estudio retrospectivo multicéntrico nacional de pacientes con acromegalia sometidos a cirugía transesfenoidal. La cohorte se dividió aleatoriamente en una muestra del 70% (n = 288) para desarrollar el modelo y una del 30%

(n = 117) para su validación. Se utilizaron análisis de regresión y árboles de decisión para seleccionar factores predictivos y calcular las probabilidades esperadas/observadas.

Resultados: 405 pacientes fueron incluidos. 119 pacientes (42%) se encontraban en remisión bioquímica (AAE 2010) en la cohorte de entrenamiento y 47 (41%) en la cohorte de validación. Los niveles basales prequirúrgicos de GH más bajos (OR 1,6 [1,0-1,9]), la señal hipointensa en T2 del adenoma (OR 1,8 [1,0-3,3]), un eje transversal menor (OR 1,2 [1,0-1,3]) y un Knosp < 3 (OR 3,9 [2,0-7,7]) se asociaron con la remisión posquirúrgica (p < 0,01) mientras que los valores ajustados a edad/sexo de IGF-1 no lo fueron (p > 0,05). La combinación de los valores de GH y la señal hipointensa en T2 produjo el mejor modelo (p < 0,01, AUC 85%) para predecir remisión (sensibilidad 88%, especificidad 79%, R² = 54%). El hospital de atención se usó como variable de ajuste ya que se asoció con la probabilidad de remisión (R² = 20,3, p < 0,05). En la cohorte de validación, el modelo mantuvo una sensibilidad del 80% y una especificidad del 73%, manteniendo una confianza promedio del 79% en las probabilidades de remisión predichas para cada paciente (p < 0,01).

Conclusiones: La combinación de los valores de GH basal y la hipointensidad del adenoma permite predecir con robustez la remisión posquirúrgica temprana en pacientes con acromegalia.

4. MEDICINA DE PRECISIÓN EN ACROMEGALIA: EL METILOMA COMO FUENTE DE MARCADORES DE RESPUESTA A LOS LIGANDOS DEL RECEPTOR DE LA SOMATOSTATINA

P. de Pedro-Campos¹, J. Gil², H. Rodríguez-Lloveras¹, J. Marcos-Ruiz¹, M. Marques-Pamies³, B. Biagetti⁴, A. Aulinas⁵, E. Valassi⁶, M. Jordà¹ y M. Puig-Domingo⁶

¹Endocrinología y Nutrición, Institut Germans Trias i Pujol, Badalona. ²Endocrinología y Nutrición, Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Raras CIBER-ER U747, Badalona. ³Endocrinología y Nutrición, Hospital Municipal de Badalona. ⁴Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitario Vall d'Hebron, Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Raras CIBER-ER U747, Barcelona. ⁵Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Department of Endocrinology, IIB-Sant Pau, CIBER de Enfermedades Raras (CIBER-ER), University of Vic-Central University of Catalonia, Barcelona. ⁶Endocrinología y Nutrición, Hospital Germans Trias i Pujol, Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Raras CIBER-ER U747, Badalona.

Introducción: Alrededor del 50% de los pacientes con acromegalia no se controlan mediante tratamiento con ligandos del receptor de la somatostatina (LRS) de primera generación como terapia de primera línea, lo que conlleva un retraso del control hormonal y un aumento de comorbilidades asociadas. Por lo tanto, existe la necesidad de personalizar los algoritmos de decisión terapéutica para conseguir un control más rápido de la enfermedad. La mayoría de los estudios de biomarcadores en acromegalia se basan en alteraciones genéticas y de expresión, por lo que nuestro objetivo es caracterizar el metiloma de los somatotropinomas para identificar predictores de respuesta a los LRS.

Métodos: Análisis de la metilación del ADN de 38 somatotropinomas y 8 muestras de tejido hipofisario sano mediante el array EPICmethylation (Illumina), QALu y LINE-1 MS-QPCR. Algoritmos de selección de variables basados en *random forest*. Validación de los biomarcadores mediante pirosecuenciación con bisulfito.

Resultados: Los somatotropinomas presentaron diferentes niveles de metilación global que correlacionaron con la expresión de genes implicados en la metilación del ADN. Los tumores con niveles de

metilación global extremadamente bajos se asociaron a mutación en GNAS y a una menor invasión. Por otro lado, el análisis diferencial de la metilación del ADN entre pacientes respondedores y no respondedores a LRS resultó en una firma de 678 regiones. Esta firma fue reducida a 2 biomarcadores y se generó un modelo de predicción para determinar la probabilidad de responder a LRS con una precisión del 100%. Además, se estableció un ensayo basado en pirosecuenciación con bisulfito para analizar la metilación de estos 2 biomarcadores, fácilmente implementable en la práctica clínica.

Conclusiones: La validación de estos modelos predictores de respuesta ayudará a agilizar el control hormonal en pacientes con acromegalia al facilitar la identificación de resistentes a terapia con LRS.

5. SITUACIÓN DE LA CIRUGÍA TRANSESEFENOIDAL EN NUESTRO PAÍS. EL ESTUDIO TESSPAIN

M. Paja Fano¹, R. Cámara Gómez², A.M. Soto Moreno³, F. Guerrero Pérez⁴, M.D. Moure Rodríguez⁵, A. Vicente Delgado⁶, E. Menéndez Torre⁷, F.A. Hanzu⁸, M.Á. Gálvez Moreno⁹ y B. Biagetti Biagetti¹⁰

¹Endocrinología, Hospital Universitario de Basurto, Bilbao.

²Endocrinología, Hospital Universitario La Fe, Valencia.

³Endocrinología, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla. ⁴Endocrinología, Hospital Universitario de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat. ⁵Endocrinología, Hospital Universitario Cruces, Barakaldo. ⁶Endocrinología, Complejo Hospitalario de Toledo. ⁷Endocrinología, Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo. ⁸Endocrinología, Hospital Clínic de Barcelona. ⁹Endocrinología, Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba. ¹⁰Endocrinología, Hospital Vall d'Hebron, Barcelona.

El centro de excelencia (CoE) en patología hipofisaria ha de ser el objetivo de la atención a esta patología. En España carecemos de datos globales de nuestra situación y para evaluar la cirugía transesfenoidal (CTE) se propuso el presente estudio TESSPAIN (Transsphenoidal Surgery in SPAIN). En cada centro (n: 29) un endocrinólogo experimentado evaluó las CTE del 01/01/18 al 31/12/22. En cada caso analizaba la consecución del objetivo quirúrgico y la aparición de complicaciones permanentes. Se recogieron 2.815 intervenciones, rango anual: 481 (2020)-627 (2021), 24-180 cirugías/hospital. Doce centros tenían uno (n: 9) o dos (n: 3) neurocirujanos operando específicamente CTE. En 17 centros, se repartía entre varios, hasta 7, y solo en 4 un especialista realizaba más del 75% de las CTE. Los 2.815 tumores incluían 2.332 pitNET, 1.421 no secretores (NS) y 911 secretores (436 GH, 323 ACTH, 127 PRL y 25 TSH), además de 483 no-pitNET. Se alcanzó el objetivo de la CTE en 2294 casos (81,5%): 76% de secretores, 85,3% de NS (85,3%) y 82% de no-pitNET. Hubo complicaciones permanentes de la intervención en el 25,4% de las CTE: 16,2% daño antehipofisario adicional; 8% déficit de ADH; 4,3% fístula de LCR; 3,7% reintervención y 17 muertes (0,6%). Estas fueron más prevalentes en tumores no-pitNET, y tendían a mayor frecuencia en pitNET NS que en funcionantes. Los centros con una media de CTE > 25/año mostraban tendencia a una tasa de éxito sin complicaciones superior (66 vs. 57,2%; p: 0,16). La CTE muestra una amplia dispersión geográfica en nuestro país, sin alcanzar las 50 CTE/año en ningún centro, y con una notable variación en la organización de la misma, en contra de lo recomendado en las guías de CoE. Las tasas de éxito se acercan a las publicadas, con tasas de complicaciones superiores a las recogidas en las propuestas más actuales. Estos hallazgos plantean la necesidad de reformular este aspecto en la atención sanitaria nacional, con equipos de mayor especialización y volumen quirúrgico.

6. AUSENCIA DE SEÑAL DE LA NEUROHIPÓFISIS EN T1 EN LA RESONANCIA MAGNÉTICA PREQUIRÚRGICA COMO PARÁMETRO PREDICTOR DE DIABETES INSÍPIDA POSQUIRÚRGICA EN PACIENTES CON TUMORES DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL

R. Fernández García-Salazar¹, C. Lozano Aida², A. Gutiérrez Hurtado³, M. García Villarino⁴, J. Peña Suárez⁵, A. Martín Nieto², I. Masid Sánchez³, D. Rivas Otero³, E. Delgado Álvarez² y E. Menéndez Torre²

¹Servicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitario Central de Asturias, Grupo de investigación en Endocrinología, Nutrición, Diabetes y Obesidad, Instituto de Investigación Sanitaria del Principado de Asturias, Oviedo. ²Servicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitario Central de Asturias, Grupo de investigación en Endocrinología, Nutrición, Diabetes y Obesidad, Instituto de Investigación Sanitaria del Principado de Asturias, Oviedo. ³Servicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo. ⁴Área de Medicina Preventiva y Salud Pública, Departamento de Medicina de la Universidad de Oviedo. ⁵Servicio de Radiología, Sección de Neuroradiología, Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo.

Introducción: En la resonancia magnética (RM) en secuencias T1, la neurohipófisis normalmente muestra una alta intensidad en comparación con la adenohipófisis (80-85% población). Se ha postulado que la ausencia de la hiperseñal prequirúrgica es predictora de diabetes insípida posquirúrgica (DI).

Objetivos: Evaluar la relación entre la ausencia de hiperseñal en T1 en la neurohipófisis y la DI posquirúrgica en pacientes con tumores del sistema nervioso central localizados en la región sellar.

Métodos: Estudio retrospectivo. 86 pacientes operados de hipofisis en el Hospital Universitario Central de Asturias entre 2018-2023. Recogidos datos clínicos, semiológicos, analíticos y de tratamiento. Aplicamos prueba exacta de Fisher, cálculo de la *odds ratio*, significación $p < 0,05$.

Resultados: Edad media 60 ± 15 años. Mujeres 52%. Diagnóstico: hipersecreción (23%), hiposecreción (7%), clínica neurooftalmológica (31%), prueba de imagen (38%). RM: 89% macroadenomas, tamaño medio $23,34 \pm 15,30$ mm. Tipo tumoral: 82% adenomas hipofisarios, entre otros menos comunes. Cirugía: 95% transesfenoidal. Inmunohistoquímica más frecuente: GH (26%) y PRL (22%). 43% hipopituitarismo; déficit más frecuente gonadotropinas (40,7%). El estudio se centró en la relación entre la DI y la señal T1 prequirúrgica. De los 55 pacientes sin DI, 48 tenían hiperseñal presente y 7 ausente. De los 31 pacientes con DI transitoria, 9 tenían hiperseñal presente y 22 ausente, mostrando una *odds ratio* de 16,76 ($p < 0,001$). En pacientes con DI permanente, 4 tenían hiperseñal presente y 8 ausente, con una *odds ratio* de 5,05 ($p = 0,01785$).

Conclusiones: La ausencia de señal en T1 en la RM prequirúrgica se asocia con un mayor riesgo de DI posquirúrgica, especialmente transitoria. Esto puede ser debido a la recuperación de la función secretora de vasopresina por parte de la neurohipófisis postcirugía. La evaluación de este marcador prequirúrgico puede ser útil para la planificación quirúrgica y el manejo posoperatorio.

7. TRABAJO FIN DE MÁSTER: ESPECTRO CLÍNICO-PATOLÓGICO DE LA ACROMEGALIA: DIFERENCIAS ENTRE TUMORES SECRETORES DE GH Y MIXTOS GH-PRL

F.F. Méndez García¹, P. Sacristán Gómez¹, N. Sánchez de la Blanca¹, A. Serrano Somavilla¹, V. Navas Moreno¹, F. Sebastián Valles¹, M. Sanpedro Núñez¹, M. Araujo Castro², M. Marazuela Azpiroz¹ y R. Martínez Hernández¹

¹Departamento de Endocrinología, Hospital Universitario de La Princesa, Instituto de Investigación Princesa, Universidad Autónoma de Madrid. ²Departamento de Endocrinología, Hospital Ramón y Cajal, IRYCIS, CIBERONC, Madrid.

Introducción: La acromegalia es una enfermedad rara causada generalmente por un tumor neuroendocrino hipofisario (PitNET) productor de hormona del crecimiento (GH- PitNET, somatotropo). Los tumores mixtos o mamosomatotropos, secretores de GH y prolactina (GH&PRL-PitNETs) contribuyen hasta en un 30% al espectro de la acromegalia. No existen estudios exhaustivos que comparen los datos patológicos con los marcadores de inmunohistoquímica (IHQ) CAM 5,2, SSTR2, SSTR3 y E-cadherina, entre GH&PRL-PitNETs y GH-PitNETs.

Métodos: Para evaluar las diferencias entre ambos grupos, se cuantificó la expresión de CAM 5,2, SSTR2, SSTR3 y E-cadherina en 44 tumores hipofisarios de pacientes con acromegalia mediante IHQ, junto con la expresión GH y PRL a nivel de inmunofluorescencia. Se correlacionaron estas cuantificaciones con los datos clínicos de los pacientes.

Resultados: No hubo diferencias entre los pacientes que presentaban PRL prequirúrgica por encima del límite superior de normalidad entre los GH-PitNETs [5/16 (31,25%)] y los GH&PRL-PitNETs [9/28 (32,14%)]. Aunque los niveles séricos de GH e IGF1 no variaban entre grupos, en los GH-PITNETs hubo una correlación positiva significativa entre GH e IGF1 prequirúrgica. A nivel histopatológico, el porcentaje de expresión de células GH+ fue significativamente mayor en los GH-PitNETs. Los GH-PitNETs exhibieron un aumento significativo de la expresión de SSTR2 y SSTR3, tanto en intensidad como en porcentaje de células positivas, en comparación con los GH&PRL-PitNETs. No se observaron diferencias significativas en la expresión de E-cadherina ni en el patrón de granulación entre ambos grupos.

Conclusiones: Los GH-PitNETs presentan una correlación positiva entre los valores de GH-IGF1 prequirúrgicos y una mayor expresión de SSTR2 y SSTR3 a nivel histopatológico, en comparación con los GH&PRL-PitNETs.

Financiación: PI22/01404, PMP22/00021, FI20/00035 and FI23/00052 (ISCIII). iTIRONET-P2022/BMD7379 (Comunidad de Madrid). Fondos FEDER.

SUPRARRENALES

8. IMPACTO DE LA INSUFICIENCIA SUPRARRENAL PRIMARIA SOBRE LA DENSIDAD MINERAL ÓSEA Y EL RIESGO DE FRACTURA. RESULTADOS DEL ESTUDIO SPAIN-PAI

M. Calatayud Gutiérrez¹, R. García Centeno², T. Michalopoulou Alevras³, M.P. de Miguel Novoa⁴, A. Sirvent Segovia⁵, P. Parra Ramírez⁶, P. Gracia Gimeno⁷, E. Pascual-Corrales⁸, M. González Boillos⁹ y M. Araujo-Castro¹⁰

¹Servicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid. ²Servicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitario Gregorio Marañón, Madrid. ³Servicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital Joan XXIII, Tarragona. ⁴Servicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital Clínico San Carlos, Madrid. ⁵Servicio de Endocrinología y Nutrición, Complejo Hospitalario Universitario de Albacete. ⁶Servicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitario La Paz, Madrid. ⁷Servicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital Royo Villanova, Zaragoza. ⁸Servicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid. ⁹Servicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital General Universitario de Castellón. ¹⁰Servicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid.

Objetivos: Evaluar la prevalencia de osteoporosis (OP), osteopenia (OPE) y fracturas (Fx) al diagnóstico y tras seguimiento en los pacientes con insuficiencia suprarrenal primaria (ISP).

Métodos: Estudio retrospectivo de 219 pacientes con ISP de 9 hospitales (Registro Spain-PAI). Se evaluó la densidad mineral ósea (DMO) al diagnóstico y seguimiento mediante *Dual-Energy X-Ray Absorptiometry* (DXA). Se excluyeron 21 pacientes por información incompleta. Se consideró OP: T-score $\leq -2,5$ DE en cuello femoral (CF)/columna lumbar (CL) o presencia Fx y OPE: T-score $> -2,5$ y $< -1,0$ DE en CF/CL.

Resultados: Incluimos 198 pacientes con ISP, 64,1% (n = 127) mujeres, con una mediana de edad de 40 [1-80] años. La mayoría fue de etiología autoinmune (51,5%, n = 102). El tratamiento con hidrocortisona (HC) fue de elección (75,3%, n = 140). Al diagnóstico el 3,6% (n = 7) presentaba OP y el 24,0% (n = 46) tras una mediana de seguimiento de 17,4 años (rango intercuartílico 5,8-25,2), de ellos, 10 pacientes desarrollaron Fx. En total, 20,4% (n = 39) desarrollaron OP de nueva aparición durante el seguimiento. La T-score media en CL fue $-2,34 \pm 1,06$ vs. $-0,78 \pm 1,19$ en pacientes con y sin OP (p < 0,001) y en CF $-1,61 \pm 1,04$ vs. $-0,71 \pm 1,15$ (p = 0,001). Hubo 22 pacientes con OPE. Los factores de riesgo para desarrollar OP fueron: mayor edad al diagnóstico de la ISP (OR 1,04, IC95% 1,02-1,06), el sexo femenino (HR 2,62, IC95% 1,08-6,36), la etiología autoinmune (HR 2,19, IC95% 1,06-4,50), la glucemia plasmática en ayunas (HR 1,02, IC95% 1,00-1,03), niveles HbA1c (HR 1,64, IC95% 1,13-2,38) y la ACTH (HR 1,03 por cada aumento de 100 ng/dl, IC95% 1,01-1,05). No se encontró asociación con la dosis de gluco/mineral-corticoide.

Conclusiones: La OP es una comorbilidad frecuente en pacientes con ISP. Presentan mayor riesgo los pacientes de mayor edad al diagnóstico, las mujeres, con ISP autoinmune y con niveles más elevados de glucosa en ayunas, HbA1c y ACTH.

9. LA HIPERMETILACIÓN DEL GEN DE LA PROTOCADHERINA GC3 POTENCIAL BIOMARCADOR DIAGNÓSTICO Y PRONÓSTICO DE CARCINOMAS ADRENOCORTICALES

N. Valdés Gallego¹, T. Cubiella Victorero², D. Rodríguez Villar³, R. Rodríguez Aguilar³, J. Hernando Cubero⁴, M. Araujo Castro⁵, F. Hanzu⁶, G. Iglesias Álvarez⁷, P. Jiménez Fonseca⁷ y M.D. Chiara Romero²

¹Servicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitario Cruces, Bizkaia, CIBERDEM, CIBERER, Endo-ERN, UPV/EHU, Barakaldo. ²Instituto de Investigación Sanitaria del Principado de Asturias, Oviedo. ³Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Universitario de Cabueñes, Gijón. ⁴Servicio de Oncología Médica, Hospital Universitario Vall d'Hebron, Barcelona. ⁵Servicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid. ⁶Servicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitario Clínic, Barcelona. ⁷Servicio de Oncología Médica, Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo.

Introducción: Los carcinomas adrenocorticales (ACC) son tumores raros y generalmente agresivos, y su diagnóstico diferencial con los adenomas adrenocorticales (AD) en ocasiones puede ser difícil. La metilación de novo del clúster de genes de las protocadherinas (PCDH) está implicado en el desarrollo de metástasis de feocromocitomas/paragangliomas. El objetivo del estudio es evaluar si estas alteraciones epigenéticas pueden tener relevancia clínica como biomarcadores de malignidad en los tumores adrenocorticales.

Métodos: Se analizaron los niveles de metilación del promotor del gen *PCDHGC3* en 50 ACC y 12 AD. Se utilizó la curva ROC para determinar el valor predictivo en el diagnóstico de ACC, las curvas de