



En el marco del 65º Congreso de la Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición (SEEN)

La Medicina Personalizada de Precisión permite adecuar las opciones terapéuticas para los pacientes con tumores hipofisarios en función de su perfil

- Los especialistas inciden en la necesidad de un enfoque individualizado, ya que actualmente se aplica el método ensayo-error ofreciendo a todos los pacientes el mismo tratamiento.
- Se estima que aproximadamente entre 10% y el 15% de la población desarrollará un tumor hipofisario, aunque solo un número reducido presentará síntomas o requerirá un tratamiento.
- El diagnóstico precoz de la Hiperplasia Suprarrenal Congénita (HSC) es esencial, ya que evita la enfermedad o sus manifestaciones más graves que comprometen drásticamente la calidad de vida e incluso la propia vida del paciente.
- Los expertos valoran positivamente la inclusión de la HSC en el Sistema Nacional de Salud (SNS).

Oviedo, 18 de octubre de 2024.- La Medicina Personalizada de Precisión (MPP) ha tenido un gran impacto en el abordaje de los tumores hipofisarios, así como en los síndromes endocrinos relacionados, como la acromegalia y el síndrome de Cushing. Así, lo ha expuesto el **investigador Joan Gil**, en la **ponencia 'Medicina de Precisión en Tumores Hipofisarios'**, que ha tenido lugar en el marco del **Congreso de la Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición (SEEN)**, que se está celebrando del 16 al 18 de octubre en el Palacio de Exposiciones y Congresos de Oviedo.

La MPP integra análisis genómicos y moleculares y, junto con datos de imagen y bioquímicos, permite identificar alteraciones específicas en los tumores, lo que contribuye a comprender mejor su biología. “Esto posibilita un tratamiento más dirigido ajustando las terapias en función del perfil del tumor y del paciente, lo que optimiza las posibilidades de éxito y minimiza efectos secundarios innecesarios”, ha manifestado el investigador.

Los tumores hipofisarios son “crecimientos anormales” en la glándula pituitaria, que se encuentra en la base del cerebro y regula diversas funciones hormonales. Estos tumores pueden causar una producción excesiva o deficiente de hormonas, lo que provoca síndromes endocrinológicos como la acromegalia, por exceso de hormona del crecimiento, o el síndrome de Cushing, por exceso de cortisol. “Se estima que aproximadamente entre el 10% y el 15% de



la población desarrollará un tumor hipofisario, aunque solo un número reducido presentará síntomas o requerirá tratamiento”, ha indicado Gil.

La MPP mejorará el abordaje de la acromegalia

El estudio Acrofast, en el que se ha comparado la aplicación de un enfoque personalizado para el abordaje de la acromegalia mediante biomarcadores predictivos con el tratamiento tradicional, “ha supuesto un hito en la aplicación de la Medicina Personalizada de Precisión”. Los resultados han evidenciado que el grupo de pacientes tratado de manera personalizada logró un control hormonal en un 78% de los casos en comparación con el 53% del grupo que recibió un tratamiento clásico. Además, los pacientes del primer grupo consiguieron tener un control hormonal en un período significativamente más corto, “lo que pone de manifiesto el potencial de la MPP para mejorar el abordaje de la acromegalia optimizando las opciones terapéuticas y reduciendo los tiempos de tratamiento”, ha afirmado el investigador.

Los tumores hipofisarios presentan una gran variabilidad biológica, ya que muchos parecen similares, pero su comportamiento clínico y su respuesta al tratamiento pueden diferir significativamente. Por ello, en palabras de Gil, es necesario un enfoque individualizado que actualmente no se está aplicando porque se opta por el método ensayo-error ofreciendo a todos los pacientes el mismo tratamiento.

No obstante, cabe destacar que la falta de marcadores moleculares robustos y validados que permitan una estratificación precisa de los pacientes, junto con el manejo de los efectos secundarios de los tratamientos y la identificación de aquellos pacientes que puedan beneficiarse de la MPP, son algunos de los desafíos clínicos que actualmente tienen los profesionales sanitarios, así como la integración de datos moleculares en la práctica clínica diaria.

La importancia de la detección precoz de la Hiperplasia Suprarrenal Congénita

Por su parte, la **Dra. Begoña Ezquieta, responsable del Laboratorio de diagnóstico molecular del Servicio de Bioquímica del Hospital General Universitario Gregorio Marañón**, ha incidido en la **ponencia ‘Hiperplasia Suprarrenal Congénita (HSC)’**, en el marco de la **Mesa ‘Asesoramiento genético en las enfermedades hereditarias endocrinas. Un enfoque interdisciplinario en el paciente sindrómico’**, en que la detección precoz de esta patología es fundamental, ya que permite evitar la enfermedad o sus manifestaciones más graves que comprometen drásticamente la calidad de vida e incluso la propia vida del paciente. En este sentido, la experta en Análisis Clínico y Bioquímica Clínica ha tildado como un gran avance la inclusión de la enfermedad en el cribado neonatal del Sistema Nacional de Salud (SNS).

Para un correcto abordaje de la HSC es esencial identificar las formas graves, antes de que aparezca la crisis de pérdida salina, y los casos en los que solo existe virilización en los varones afectados (mediante su detección neonatal por cribado), así como evitar nuevos casos de la enfermedad en sus formas graves a través de la detección de portadores y parejas “a riesgo” en que ambos son portadores de alteración severa, facilitando el asesoramiento genético para las



decisiones reproductivas basadas en el conocimiento de los genes alterados que presentan los progenitores y los genotipos de su descendencia.

La HSC es una enfermedad recesiva no infrecuente (1:12.000 afectados, 1:55 portadores en sus formas clásicas o graves) que se deriva del fallo congénito de alguno de los enzimas de la corteza suprarrenal, la enzima esteroide 21-hidroxilasa en el 95% de los casos, responsables de la síntesis de hormonas esteroideas como el cortisol y el mineralocorticoide aldosterona, esenciales para las personas.

Este fallo responde a que se heredan los genes *CYP21A2* de ambos progenitores alterados (solo en el 1% de los afectados se ocasiona *de novo* la alteración en uno de estos alelos), por lo que su genotipado ayuda a la confirmación diagnóstica y es esencial para detectar los portadores a nivel familiar, así como en las parejas de los afectados y portadores.

La insuficiencia suprarrenal en las formas neonatales más graves compromete la vida de los neonatos, lo que ha motivado su inclusión en el cribado neonatal, ya que se puede tratar aportando las hormonas deficientes. “La falta de cortisol da lugar a la estimulación sostenida del eje hipotálamo/hipófisis/suprarrenal y ocasiona la hiperplasia por el aumento de la hormona trófica de la corteza suprarrenal (ACTH), por lo que la consiguiente acumulación del precursor metabólico da lugar al incremento de andrógenos que, en las formas graves, causa la virilización prenatal de los genitales externos de las niñas, aunque sus genitales internos son femeninos”, ha explicado la Dra. Ezquieta.

Sin embargo, en las formas no clásicas, que también son recesivas y provocadas por alteraciones de *CYP21A2*, el exceso de andrógenos se manifiesta en la etapa pediátrica o en la mujer adulta. En estas formas leves, cuando hay expresividad clínica, una de las alteraciones es de tipo clásico (grave) en entre 50% y 70% de los casos, por lo que su genotipado es esencial para su asesoramiento genético.

Un abordaje multidisciplinar, crucial

El perfil del paciente con Hiperplasia Suprarrenal Congénita en las formas clásicas es el neonato, aunque anteriormente, por la ausencia de un cribado neonatal, podía retrasarse a la infancia o incluso a la etapa prepuberal, en varones sin pérdida salina. Sin embargo, las formas no clásicas se diagnostican en niños y niñas o en mujeres adultas. “No debe olvidarse que las formas clásicas y las no clásicas con expresividad clínica mantienen sintomatología en la etapa adulta, por lo que el endocrinólogo es esencial en su seguimiento, aunque intervengan otros especialistas de otras Unidades como Ginecología, Reproducción y Urología, entre otros y es la etapa para el asesoramiento genético”, ha expuesto la facultativa.

En la actualidad, las personas con esta patología pueden tener una buena calidad de vida gracias a la aplicación de una terapia sustitutiva en la que se aportan las hormonas deficitarias y se frena el eje HHS para evitar el exceso de andrógenos. No obstante, el tratamiento es crónico, por lo que es fundamental controlar, a través de un equipo multidisciplinar, un posible deterioro a otros niveles. Además, la experta ha destacado que, en relación a los problemas derivados de la



masculinización de los genitales externos en las niñas, los tratamientos quirúrgicos han experimentado un gran avance, ya que hace años podían originar disfunción y complicaciones.

Por último, para la experta, otros avances que se han producido en este ámbito son los ensayos clínicos en curso de tratamientos inhibidores a nivel central superior del eje HHS y terapias combinadas que persiguen añadir el efecto bloqueante del receptor de andrógenos e inhibir su síntesis. Además, ha aludido también a la determinación de esteroides neonatales mediante cromatografía/tándem que evita los falsos positivos analíticos y permite cuantificar esteroides marcadores para la tipificación de los déficits más infrecuentes y metabolitos intermediarios de interés, así como el genotipado experto *CYP21A2*, que posibilita no solo la detección de portadores, asesoramiento genético y diagnóstico prenatal sino también confirmar, descartar y clasificar la enfermedad detectada/sospechada tras cribado neonatal y en sospechas neonatales inespecíficas.

Sobre SEEN

La Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición (SEEN) es una sociedad científica compuesta principalmente por médicos especialistas en Endocrinología y Nutrición y por otros titulados del ámbito biomédico que trabajan en el campo de la Endocrinología, Diabetes, Nutrición y Metabolismo para profundizar en su conocimiento y difundirlo.

En la actualidad, la SEEN está formada por 2.397 miembros, todos ellos implicados en el estudio de las hormonas, el metabolismo y la nutrición. Está reconocida como una Sociedad Científica de referencia en estas áreas temáticas entre cuyos objetivos se encuentra la generación de nuevos conocimientos y su traslado a la atención clínica que conlleve mejoras en el diagnóstico y el tratamiento de aquellos pacientes con enfermedades endocrinológicas y/o nutricionales.

GABINETE DE PRENSA

BERBÈS

Príncipe de Vergara 209 A, 1ºB. 28002
Madrid. España Tel: +34 91 563 23 00
www.berbes.com

Isabel Torres: isabeltorres@berbes.com

Vanessa Martín: vanesamartin@berbes.com

Ana Serrano: anaserrano@berbes.com