



## 9 - BIOMARCADORES TERAGNÓSTICOS EN TUMORES HIPOFISARIOS NO FUNCIONANTES

J. Gil Ortega<sup>1,2,3</sup>, M. Marques Pamies<sup>4</sup>, E. Valassi<sup>2,3,4</sup>, G. Serra<sup>5</sup>, I. Salines<sup>4</sup>, G. Xifra<sup>6</sup>, B. Biagetti<sup>8,9</sup>, M. Jordà<sup>1</sup>, S. Webb<sup>2,3</sup> y M. Puig-Domingo<sup>1,3,4</sup>

<sup>1</sup>Endocrinología y Nutrición. Instituto de Investigación Germans Trias i Pujol; Badalona. <sup>2</sup>Enfermedades de la Hipófisis. Instituto de Investigación del Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. <sup>3</sup>U747. Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Raras (CIBERER). Madrid. <sup>4</sup>Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Germans Trias i Pujol. Badalona. <sup>5</sup>Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Son Espases. Palma. <sup>6</sup>Endocrinología. Hospital Universitario Doctor Josep Trueta. Girona. <sup>7</sup>Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Dexeus. Barcelona. <sup>8</sup>Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Vall d'Hebron. Barcelona. <sup>9</sup>Anatomía Patológica. Hospital Universitario Germans Trias i Pujol. Badalona. <sup>10</sup>Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Mútua de Terrassa.

### Resumen

**Introducción:** Aunque durante años se han desarrollado diversas terapias médicas para tratar tumores hipofisarios, particularmente los hiperfuncionantes, para los no funcionantes (THNF) estas terapias han sido poco exploradas. Molecularmente, se ha relacionado el fenómeno de transición epitelio-mesénquima (TEM) con la resistencia farmacológica en un amplio abanico de tumores sólidos, incluidos los tumores hipofisarios.

**Objetivos:** Analizar la expresión de genes de TEM y genes relacionados con la respuesta a ligandos del receptor de la somatostatina (LRS) y a agonistas de la dopamina en 72 THNF y 16 hipófisis normales.

**Resultados:** La invasión extraselar se asoció a los genes de TEM *SNAI1*, *SNAI2* y vimentina, además de otros genes como *KLK10*, *PEBP1*, Ki-67 y *SSTR2*. Comparando el perfil de expresión de estos genes entre tumores hipofisarios productores de la hormona del crecimiento (GH) y THNF descubrimos que el fenómeno de TEM está más presente en los THNF (de 3,6% de los casos a 12,5%). La sobreexpresión de *PEBP1* se asoció a recurrencia tumoral (predicción de recurrencia: sensibilidad del 100% y especificidad 48%). *SSTR3* fue el receptor de la somatostatina más expresado en THNF, lo que tiene un potencial interés de cara al tratamiento con LRS, aunque dicho receptor presenta una gran heterogeneidad en sus niveles dependiendo de la estirpe originaria del tumor, siendo muy baja su expresión en tumores corticotropos silentes.

**Conclusiones:** Los THNF presentan una considerable expresión de genes relacionados con TEM y *SSTR*; *SSTR3* puede ser una diana farmacológica interesante en aquellos tumores que lo expresen, por los efectos apoptóticos y potencialmente citolíticos a los que se ha vinculado. El estudio del perfil molecular en los THNF podría suponer el inicio de una medicina más predictiva en este subtipo de tumores hipofisarios.