



4 - DETERMINANTES MOLECULARES DE LA MEJORA DE LA RESPUESTA A ANÁLOGOS DE LA SOMATOSTATINA DESPUÉS DE RESECCIÓN PARCIAL EN TUMORES PRODUCTORES DE GH

J. Gil¹, M. Marques-Pàmies², A. Picó³, M. Jordà¹, M. Marazuela⁴, S. Webb⁵, C. Fajardo-Montañana⁶, C.V. Álvarez⁷, I. Bernabéu⁸ y M. Puig Domingo^{1,2}

¹Departamento de Endocrinología y Nutrición. Instituto de Investigación Germans Trias i Pujol (IGTP). Badalona.

²Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Germans Trias i Pujol. Badalona. ³Departamento de Endocrinología. Hospital General Universitario de Alicante-Instituto de Investigación Sanitaria y Biomédica de Alicante (ISABIAL). Alicante. ⁴Departamento de Endocrinología. Hospital Universitario de la Princesa. Madrid.

⁵Departamento de Endocrinología/Medicina. Hospital Universitari de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona.

⁶Departamento de Endocrinología. Hospital Universitario de La Ribera. Alzira. ⁷Neoplasia & Endocrine Differentiation. Centro de Investigación en Medicina Molecular y Enfermedades Crónicas (CIMUS). Universidad de Santiago de Compostela. ⁸Departamento de Endocrinología y Nutrición. Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela (CHUS)-SERGAS. Santiago de Compostela.

Resumen

Introducción: Los somatropinomas de mayor tamaño tienden a presentar una respuesta pobre a los análogos de la somatostatina (ASS). La cirugía de resección parcial o descompresiva se ha asociado a una mejora en algunos casos de la respuesta de estos tumores a ASS, siendo la reducción del tamaño tumoral el principal predictor. Dado que no se ha hecho ningún estudio molecular, nuestro objetivo fue caracterizar estos casos que sí mejoran respuesta a ASS clínica y molecularmente.

Métodos: Para ello nos servimos de una cohorte retrospectiva de 24 pacientes grandes con macroadenomas productores de GH que habían recibido ASS en monodosis antes y después de la cirugía un mínimo de 6 meses llegando a dosis máximas toleradas. De estos los datos clínicos fueron recopilados y se evaluó la respuesta antes y después de la cirugía a ASS. Además se estudió la expresión de 20 marcadores moleculares relacionados con la respuesta a ASS de las muestras tumorales sobrantes tras la cirugía.

Resultados: Sólo dos de los marcadores estudiados mostraron una asociación con la mejora de la respuesta a análogos. Los tumores que mejoraron la respuesta a análogos después de la resección parcial mostraron niveles bajos de Ki-67 (FC = 0,17 y p = 0,008) y niveles altos del RAR-related orphan receptor gamma (RORC, FC = 3,1 y p <= 0,001). Con un cut-off de no expresión, Ki-67 permitía predecir con una sensibilidad del 100% y un especificidad del 52,6% los casos que mejorarían respuesta a ASS (área bajo la curva 65,8%). Usando un cut-off de 2 unidades relativas de la expresión de RORC, se obtenía una predicción del 100% de sensibilidad y especificidad.

Conclusiones: Niveles bajos de Ki-67 y altos de RORC parecen identificar los tumores que mejorarán significativamente la respuesta a ASS tras cirugía. Determinar la expresión de estos dos

marcadores puede ser de utilidad para decidir el tratamiento médico en estos pacientes.