



## 5 - EXPRESIÓN GÉNICA DIFERENCIAL DE LOS FACTORES DE TRANSCRIPCIÓN Y PROCONVERTASAS DE ESTIRPE CORTICOTROPA ENTRE LOS ADENOMAS CORTICOTROPOS FUNCIONANTES Y SILENTES

A. García<sup>a</sup>, J. Sottile<sup>a</sup>, C. Fajardo<sup>b</sup>, R. Cámara<sup>c</sup>, C. Lamas<sup>d</sup>, D. Cano<sup>e</sup>, E. Venegas<sup>e</sup>, M. Puig<sup>f</sup>, S.M. Webb<sup>g</sup> y A. Picó<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Grupo Vinculado Ciberer 13. Laboratorio de Apoyo a la Investigación y Servicio de Endocrinología. Hospital General Universitario de Alicante. España. <sup>b</sup>Servicio de Endocrinología. Hospital de La Ribera. Alzira. España. <sup>c</sup>Servicio de Endocrinología. Hospital La Fe. Valencia. España. <sup>d</sup>Servicio de Endocrinología. Hospital General de Albacete. España. <sup>e</sup>Grupo Vinculado Ciberer 15. Servicio de Endocrinología. Hospital Universitario del Rocío. Sevilla. España. <sup>f</sup>Grupo Vinculado Ciberer 14. Igtp. Servicio de Endocrinología. Badalona. España. <sup>g</sup>Grupo U747 Ciberer. Iib y Hospital Sant Pau. UAB. Servicio de Endocrinología. Barcelona. España.

### Resumen

**Introducción:** Los adenomas corticotropos silentes (CTS) son un subtipo de adenoma hipofisario de estirpe corticotropa que no expresa síndrome de Cushing. Se desconocen los mecanismos de su silenciamiento.

**Métodos:** De la colección de adenomas hipofisarios de la red de biobancos de los hospitales de Alzira, Alicante, La Fe y Albacete, se han seleccionado 22 adenomas corticotropos funcionantes (CTF) (7 macroadenomas, 13 microadenomas y 2 sin información sobre tamaño tumoral), 16 CTS y 26 gonadotropinomas (GT). Se ha estudiado la expresión génica de los factores de transcripción de estirpe corticotropa (*TPIT* y *NEUROD1*) y de las proconvertasas implicadas en la producción de ACTH (*PC1/3*) y en su procesamiento en  $\alpha$ MSH (*PC2*, *CPE* y *PAM*). Se ha utilizado RT-qPCR con sondas TaqMan. Los datos se expresan como la media del Fold Change (FC). Las diferencias entre los grupos se han analizado mediante el test ANOVA con los *post hoc* Tahmane o Tukey.

**Resultados:** CTF y CTS presentaron mayor expresión de *TPIT* ( $p < 0,001$  y  $p < 0,001$ ) y *PC1/3* ( $p = 0,004$  y  $p = 0,628$ ) respectivamente y menor expresión de *PC2* ( $p = 0,001$  y  $p < 0,001$ ) y de *PAM* ( $p = 0,015$  y  $p = 0,083$ ) respectivamente, que los GT. La comparación entre CTF y CTS únicamente mostró diferencias significativas en *PC1/3* ( $p = 0,013$ ) en los microadenomas. No hubo diferencias significativas en la expresión de *TPIT*, *PC2* y de *PAM* entre CTF y CTS ni en la expresión de *NEUROD1* y *CPE* entre ninguno de los subtipos de adenomas hipofisarios estudiados.

**Conclusiones:** Los CTF muestran mayor procesamiento de *POMC* y una menor degradación de ACTH que los GT. Sólo los microadenomas funcionantes muestran un mayor procesamiento de *POMC* que los CTS, mientras que el procesamiento de ACTH en  $\alpha$ -MSH es similar en ambos subtipos. Por tanto, el silenciamiento de estos tumores estaría más en relación con menor procesamiento de *POMC* que en un aumento en la degradación de ACTH.

Financiación del CIBERER: Proyecto de Investigación Traslacional ER15TRL2EO19.

2530-0164 © 2017 SEEN y SED. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.