



11 - PAPEL DEL FACTOR APOPTÓTICO CASP8 Y LA FAMILIA DE RECEPTORES DE SOMATOSTATINA EN LOS TUMORES CORTICOTROPOS FUNCIONANTES Y SILENTES

J. Serrano¹, T. Argüello¹, M.E. G-García², J. Sottile⁵, A.C. Fuentes-Fayos², J. Abarca⁴, I. Aranda³, R.M. Luque², A. Picó⁶ y A. García-Martínez²

¹Endocrinología y Nutrición. Instituto de Investigación Sanitaria y Biomédica de Alicante. Hospital General Universitario de Alicante. ²Biología celular. Fisiología e Inmunología. Instituto Maimónides de Investigación Biomédica de Córdoba (IMIBIC); Departamento de Biología Celular. Fisiología e Inmunología. Universidad de Córdoba; Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba; CIBER Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición. ³Anatomía Patológica. Instituto de Investigación Sanitaria y Biomédica de Alicante. Hospital General Universitario de Alicante. ⁴Neurocirugía. Instituto de Investigación Sanitaria y Biomédica de Alicante. Hospital General Universitario de Alicante. ⁵Laboratorio de Apoyo a la Investigación. Instituto de Investigación Sanitaria y Biomédica de Alicante. Hospital General Universitario de Alicante. ⁶Endocrinología y Nutrición. Instituto de Investigación Sanitaria y Biomédica de Alicante. Hospital General Universitario de Alicante. CIBERER. Universidad Miguel Hernández. Elche.

Resumen

Introducción: La apoptosis es un proceso fisiológico de muerte celular crítico en todas las patologías tumorales en el que están directamente implicadas la activación de diversas caspasas. En este contexto, se ha demostrado que la activación de CASP8 es necesaria para la acidificación durante la apoptosis inducida por somatostatina (SST), y que las diferentes respuestas apoptóticas de algunos tumores hipofisarios a los análogos de SST podrían estar relacionadas con la inhibición de las caspasas. De hecho, resultados previos de nuestro grupo han demostrado que CASP8 está altamente metilada en todos los subtipos de tumores hipofisarios, aunque CASP8 mostró baja expresión solo en los corticotropos silentes (CTS).

Objetivos: Estudiar la expresión de CASP8 y de los subtipos de receptores de SST (SSTRs) en corticotropos funcionantes (CTF), CTS y gonadotropos (GT).

Métodos: Cuantificamos la expresión de *CASP8*, *SSTR2* y *SSTR5* mediante qPCR e IHQ en 10 CTF, 14 CTS y 55 GT.

Resultados: La expresión de *CASP8* estaba infraexpresada en todos los subtipos tumorales con respecto a la hipófisis normal. Los CTS mostraron una mayor expresión que los GT ($p = 0,004$), sin diferencias entre microCTF y macroCTF. Por el contrario, los tumores proliferativos ($Ki67 > 3\%$) expresaron más *CASP8* que los no proliferativos ($p = 0,004$). Esto se vio especialmente en los CTS proliferativos ($p = 0,001$). Los microCTF mostraron más expresión de *SSTR5* que los macroCTF ($p = 0,024$), que los CTS ($p = 0,036$) y que los GTs ($p = 0,049$), pero no existieron diferencias en la expresión de *SSTR2* entre los CTF, tanto micro como macro, CTS y GT.

Conclusiones: La infraexpresión de *CASP8* en los tumores hipofisarios junto con su mayor expresión en los tumores proliferativos hace necesario el explorar exhaustivamente su papel en la función de la supervivencia celular en estas patologías. La mayor expresión de *SSTR5* en los microCTF sugiere que estos tumores responderían mejor a pasireótido que los CTS y GT.