



16 - CARACTERIZACIÓN DE LA TRANSICIÓN EPITELIO MESÉNQUIMA EN TUMORES HIPOFISARIOS PRODUCTORES DE HORMONA DEL CRECIMIENTO (PÓSTER PRESENTADO)

J. Gil^a, M. Marqués-Pamies^b, A. García-Martínez^c, G. Serra^d, S. Webb^e, M. Sampedro^f, A. Picó^c, M. Marazuela^d, M. Jordà^a y M. Puig-Domingo^{a,b}

^aInstituto de Investigación Germans Trias i Pujol. Badalona. ^bHospital Germans Trias i Pujol. Badalona. ^cHospital General Universitario de Alicante-Instituto de Investigación Sanitaria y Biomédica de Alicante (ISABIAL). Alicante. ^dHospital Universitario Son Espases. Palma de Mallorca. ^eHospital Universitari de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. ^fHospital de la Princesa. Universidad autónoma de Madrid. Instituto Princesa. Madrid.

Resumen

Los ligandos del receptor de la somatostatina (LRS) de primera generación son los fármacos de primera línea en el tratamiento primario o tras fallo quirúrgico en pacientes con acromegalia. En estudios previos corroboramos la asociación de la expresión de *SSTR2*, *KI67* y E-cadherina (*CDH1*) en el tumor con la respuesta a LRS, mostrando *CDH1* mayor capacidad predictiva que la mayor parte de marcadores descritos. Siendo la pérdida de *CDH1* un marcador de transición epitelio mesénquima (TEM) el objetivo de este trabajo fue estudiar la asociación de la TEM con la respuesta a LRS en somatotropinomas. Para ello analizamos la expresión de 8 genes relacionados con la TEM (*CDH1*, *CDH2*, *SNAI1*, *SNAI2*, *ESRP1*, *RORC*, *VIM* y *TWIST*) y otros genes de respuesta a LRS como *SSTR2* y *KI67* en 57 somatotropinomas (80% tratados con LRS antes de la cirugía), mediante RT-qPCR. Los resultados muestran un patrón de expresión compatible con una TEM en un 14% de los tumores. Al hacer un análisis de conglomerados, los marcadores epiteliales clusterizan (*CDH1*, *RORC*, *ESRP1*) con *SSTR2* por un lado, y los marcadores mesenquimales (*CDH2*, *SNAI1*, *SNAI2*, *VIM*, *TWIST*) con *KI67*. Sin embargo, no se pudo apreciar una clusterización de los tumores en función de la respuesta a LRS. Los valores de *CDH2* y *RORC* fueron mayores en los pacientes tratados con LRS antes de la cirugía (F.C = 3,14, p = 0,02, y F.C = 2,39, p < 0,01, respectivamente). *SNAI1* y *RORC* muestran diferencias, este último sólo en los pacientes pretratados, entre pacientes respondedores y resistentes a LRS (FC = 2,03, p = 0,05 y FC = 0,59, p = 0,01, respectivamente). Además, los niveles de *RORC* correlacionan con el porcentaje de disminución de IGF-1 tras terapia con SRL (Pearson r = 0,40, p = 0,03). Por tanto, concluimos que aunque la TEM tiene lugar en algunos tumores, no parece explicar la respuesta de estos a LRS. Sin embargo, el estudio de *SNAI1* y *RORC* puede resultar de utilidad para predecir y entender la respuesta a SRL en los somatotropinomas.