



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

J. Gil<sup>1</sup>, M. Marques-Pàmies<sup>2</sup>, A. Picó<sup>3</sup>, M. Jordà<sup>1</sup>, M. Marazuela<sup>4</sup>, S. Webb<sup>5</sup>, C. Fajardo-Montañana<sup>6</sup>, C.V. Álvarez<sup>7</sup>, I. Bernabéu<sup>8</sup> y M. Puig Domingo<sup>1,2</sup>

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

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

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

<sup>6</sup>Departamento de Endocrinología. Hospital Universitario de La Ribera. Alzira. <sup>7</sup>Neoplasia & Endocrine Differentiation. Centro de Investigación en Medicina Molecular y Enfermedades Crónicas (CIMUS). Universidad de Santiago de Compostela. <sup>8</sup>Departamento 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.