



Endocrinología y Nutrición



14 - EXPRESIÓN DEL RECEPTOR TIROSINAKINASA RET, SUS CO-RECEPTORES Y LIGANDOS EN UNA SERIE DE 39 PACIENTES CON TUMORES HIPOFISARIOS NO FUNCIONANTES (NFPAS): CORRELACIONES MOLECULARES Y CLÍNICAS

I. Bernabeu^a, I.A. Rodríguez-Gómez^b, R. Serramito^c, E. Fernández Rodríguez^d, A. Estany Gestal^e, S. Pérez Romero^f, M.C. Suárez-Fariña^d, J.M. Cabezas Agrícola^a, A. García Allut^e y C.V. Álvarez^f

^aServicio de Endocrinología y Nutrición. Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela (SERGAS). A Coruña. España. ^bUnidad de Endocrinología. Hospital Universitario HM Modelo. A Coruña. España. ^cServicio de Neurocirugía. Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela (SERGAS). A Coruña. España. ^dServicio de Endocrinología y Nutrición. Complejo Hospitalario de Ourense (SERGAS). Ourense. España. ^eUnidad de Epidemiología e Investigación Clínica. Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela (SERGAS). A Coruña. España. ^fCentro de Investigación en Medicina Molecular y Enfermedades Crónicas (CiMUS-IDIS). Departamento de Fisiología. Universidad de Santiago de Compostela. A Coruña. España.

Resumen

Introducción: RET tiene 4 ligandos (GDNF, Neurturin/NTRN, Artemin/ARTN y Persephin/PSPN) y 4 co-receptores (GFRa1-4). RET puede funcionar como receptor de dependencia (apoptosis) o como tirosinquinasa (supervivencia). Sin embargo los co-receptores y ligandos pueden mostrar actividad en ausencia de RET. Los NFPAs expresan GFRa2, sin presentar apoptosis en ausencia de ligando.

Objetivos: Cuantificar expresión de RET, ligandos y co-receptores, la vía RET/PIT1/ARF/p53 en NFPA versus hipófisis sana. Correlación clínico-molecular.

Métodos: 39 NFPAs. Revisión clínica. Cuantificación mRNA mediante TaqMan qRT-PCR. Control hipófisis sana hPituitary PolyA+ (Clontech).

Resultados: 39 macroadenomas (38.4% mujeres), edad 62 ± 12 años; 34% invasivos; 77% hipopituitarismo; cirugía curativa en 25/35 casos, 4 en evaluación. 20,6% re-intervenidos y 5% recibieron radioterapia. Seguimiento $2,9 \pm 2$ años. En NFPA hay alta expresión de SF1, GFRa2-4-1. Los ligandos NRTN, y PSPN no varían. Reducida expresión de RET, GFRa3, GDNF, ARTN, y p53, y mínima de GH, PIT1, ARF y GHRHR. Se encontró correlación significativa Positiva: GFRa1-2-4 entre sí; SF1 con ARTN/GFRa1-2-4; ARTN con GFRa1-2; NRTN con GFRa4. Entre tamaño/volumen tumoral y GFRa1/ARTN/NRTN/SF1. Negativa: Entre SF1/ARTN/GFRa2 con RET. Entre RET con el tamaño/volumen.

Conclusiones: SF1, ARTN y GFRa1 están relacionados entre sí, con NFPA y su tamaño. NRTN se asocia al tamaño de forma independiente. RET tiene correlación negativa con SF1, ARTN, GFRa2 y el tamaño. En NFPAs la sobreexpresión de SF1, GFRa1-2-4 y sus ligandos, pero no de RET, sugiere que estos co-receptores pudieran tener una acción protumoral y no canónica al margen de RET. Además RET se relaciona negativamente con el crecimiento tumoral.

Financiación: IIR-Program-Pfizer (WI177773) y FIS PI15/00056 a IB.