



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

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

^aGrupo Vinculado Ciberer 13. Laboratorio de Apoyo a la Investigación y Servicio de Endocrinología. Hospital General Universitario de Alicante. España. ^bServicio de Endocrinología. Hospital de La Ribera. Alzira. España. ^cServicio de Endocrinología. Hospital La Fe. Valencia. España. ^dServicio de Endocrinología. Hospital General de Albacete. España. ^eGrupo Vinculado Ciberer 15. Servicio de Endocrinología. Hospital Universitario del Rocío. Sevilla. España. ^fGrupo Vinculado Ciberer 14. Igtp. Servicio de Endocrinología. Badalona. España. ^gGrupo U747 Ciberer. Ilb 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 β -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 β -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 ER15TRL2EOI9.