



## 28 - CORTICOTROPINOMAS SILENTES: ESTUDIO PRELIMINAR DEL SILENCIAMIENTO DE ESTOS TUMORES

A. Picó<sup>a</sup>, A. García<sup>a</sup>, J. Sottile<sup>a</sup>, C. Lamas<sup>b</sup>, P. Riesgo<sup>c</sup>, J.A. Simal<sup>d</sup>, J. Gil<sup>e</sup>, M. Jordá<sup>e</sup>, E. Valassi<sup>f</sup> y A. Soto<sup>g</sup>

<sup>a</sup>Grupo Vinculado Ciberer 13. Laboratorio de Apoyo a la Investigación y Servicio de Endocrinología. Hospital General Universitario de Alicante. ISABIAL-Fisabio. Alicante. España. <sup>b</sup>Servicio de Endocrinología. Hospital General de Albacete. España. <sup>c</sup>Servicio de Neurocirugía. Hospital La Ribera. Alzira. España. <sup>d</sup>Servicio de Neurocirugía. Hospital La Fe. Valencia. España. <sup>e</sup>Grupo Vinculado Ciberer 14. IGTP. Servicio de Endocrinología. Badalona. España. <sup>f</sup>Grupo U747 Ciberer. IIB y Hospital Sant Pau. UAB. Barcelona. España. <sup>g</sup>Grupo Vinculado Ciberer 15. Servicio de Endocrinología. Hospital Universitario del Rocío. Sevilla. España.

### Resumen

**Introducción:** Los corticotropinomas silentes (CTS) pueden clasificarse molecularmente (POMC, AVPR1b y CRH +) en CTS con inmunohistoquímica positiva (ACTH+) o negativa (ACTH-) para ACTH. La secuenciación de la proopiomelanocortina (POMC) y el estudio de la expresión génica de los factores implicados en su transcripción, síntesis y procesamiento pueden ayudar a comprender el silenciamiento de estos tumores.

**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 15 CTS, 8 ACTH+ y 7 ACTH-. Se ha realizado secuenciación Sanger de *POMC* mediante el diseño de 13 pares de primers que abarcan las regiones exónicas e intrónicas en el ABI PRISM 3500 con el kit *Invitrogen Platinum SuperFi DNA Polymerase*. El estudio de expresión génica de los factores de transcripción de estirpe corticotropa (*TPIT* y *NEUROD1*) y de los genes de las proconvertasas implicadas en la producción de ACTH (*PC1/3*) y en su procesamiento en  $\beta$ -MSH (*PC2*, *CPE* y *PAM*), se ha realizado mediante RT-qPCR con sondas TaqMan. Los datos se expresan como la media del Fold Change (FC) y las diferencias entre los grupos se han analizado mediante el test Mann-Whitney o la t-Student.

**Resultados:** No se encuentra diferencias significativas entre CTS ACTH+ y ACTH- en el procesamiento de *POMC* en ACTH (*PC1/3* ( $p = 0,779$ ), *NEUROD1* ( $p = 0,149$ ), *TPIT* ( $p = 0,189$ ) ni en el procesamiento de ACTH en  $\beta$ -MSH (*CPE* ( $p = 0,152$ ) *PC2* ( $p = 0,336$ ) y de *PAM* ( $p = 0,431$ ). La secuenciación preliminar de *POMC* no ha mostrado ninguna alteración genética.

**Conclusiones:** No se encuentra, a nivel de expresión génica, un mayor procesamiento de *POMC* ni una menor degradación de ACTH en los CTS ACTH+ que en los ACTH-. Pero la muestra estudiada es pequeña, presenta algunos valores extremos y es necesario evaluar la expresión proteica.

Financiación del CIBERER: Proyecto de Investigación Traslacional ER15TRL2EOI9.