



8 - MSH6: POTENCIAL BIOMARCADOR PROLIFERATIVO EN TUMORES CORTICOTROPOS SILENTES

A. Picó¹, M.E. G-García², J. Sotile⁶, T. Argüello³, A.C. Fuentes-Fayos², L. Martínez⁴, J. Abarca⁵, I. Aranda⁴, R.M. Luque² y A. García-Martínez²

¹Endocrinología y Nutrición. Instituto de Investigación Sanitaria y Biomédica de Alicante. Hospital General Universitario de Alicante. CIBERER. Universidad Miguel Hernández. Elche. ²Biología celular, Fisiología e Inmunología. Instituto Maimónides de Investigación Biomédica de Córdoba (IMIBIC). Córdoba; Departamento de Biología Celular, Fisiología e Inmunología. Universidad de Córdoba; Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba; CIBER Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición. ³Endocrinología y Nutrición. Instituto de Investigación Sanitaria y Biomédica de Alicante. Hospital General Universitario de Alicante. ⁴Anatomía Patológica. Instituto de Investigación Sanitaria y Biomédica de Alicante. Hospital General Universitario de Alicante. ⁵Neurocirugía. Instituto de Investigación Sanitaria y Biomédica de Alicante. Hospital General Universitario de Alicante. ⁶Laboratorio de Apoyo a la Investigación. Instituto de Investigación Sanitaria y Biomédica de Alicante. Hospital General Universitario de Alicante.

Resumen

Introducción: Los tumores corticotropos (CT) tanto funcionantes (CTF) como silentes (CTS) derivan de la línea celular adenohipofisaria TPIT y representan el 15% de los tumores hipofisarios. Factores genéticos y epigenéticos, la regulación hipotalámica y los factores de crecimiento y sus receptores contribuyen a la tumorigénesis de este subtipo. No se conoce completamente el motivo por el que los CTS presentan mayor agresividad y recurrencia que los CTF. En un estudio previo observamos que *MSH6*, que codifica una proteína reparadora de errores del ADN, podría estar involucrado en el crecimiento de los CT puesto que se encontraba más frecuentemente metilado en los CT macro que en los micro. Se ha demostrado que la expresión de *MSH6* está regulada por miR-21 y miR-155 en otros tumores y, además, parecen tener un papel como biomarcadores pronósticos y terapéuticos.

Objetivos: Cuantificar la expresión de *MSH6* y analizar el papel de miR-21 y miR-155 sobre la regulación de *MSH6* para determinar su capacidad como biomarcadores en CTs.

Métodos: Cuantificamos la expresión de *MSH6* por qPCR en 10 CTF (3 macro y 7 micro), 14 CTS y 55 gonadotropos (GT). Comparamos la metilación de este gen con su expresión génica. Actualmente se está cuantificando la expresión IHQ de esta proteína y la expresión de miR-21 y miR-155.

Resultados: Todos los subtipos tumorales expresaron *MSH6*, pero no observamos diferencias significativas entre ellos. Los CTS proliferativos expresaron más *MSH6* que los no proliferativos ($p = 0,005$); sin embargo, no se encontraron más asociaciones entre la expresión de *MSH6* y el resto de las variables del estudio ni correlación entre la metilación de *MSH6* y su expresión génica.

Conclusiones: La expresión de *MSH6* puede participar en el crecimiento de los CT y GT (que podrían derivar de una única línea celular) y no parece relacionarse con el hipercortisolismo. miR-21 y miR-155 podrían participar en la regulación de la expresión de *MSH6*.