



7 - IMPLICACIONES CLÍNICO-MOLECULARES DEL PERFIL DE EXPRESIÓN DE LOS RECEPTORES DE SOMATOSTATINA Y DEL TRATAMIENTO CON ANÁLOGOS DE SOMATOSTATINA EN ASTROCITOMAS DE ALTO GRADO

Á. Flores-Martínez^{1,2,3}, M.E. G-García^{1,2,3}, A.S. de la Rosa-Herencia^{1,2,3}, M.C. Vázquez-Borrego^{1,2,3}, M. Tena⁴, C. Blanco-Acevedo^{1,3,5}, J. Solivera^{1,3,5}, M.D. Gahete^{1,2,3} y R.M. Luque^{1,2,3}

¹GC27 OncObesidad y Metabolismo. Instituto Maimónides de Investigación Biomédica de Córdoba (IMIBIC). Córdoba. ²Departamento de Biología Celular. Fisiología e Inmunología. Universidad de Córdoba. ³GC27 OncObesidad y Metabolismo. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba. ⁴CIBER Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición (CIBERObn). ⁵Servicio de Neurocirugía. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba.

Resumen

Introducción: Los astrocitomas de alto grado (AAG) son los tumores malignos del sistema nervioso central más prevalentes en adultos, incluyendo el glioblastoma (grado IV-GBM). La supervivencia media de pacientes con GBM es de 14 meses tras el diagnóstico, debido a la ineficacia del tratamiento actual basado en cirugía seguido de radio/quimioterapia. Por ello, es necesaria la identificación de nuevos biomarcadores diagnósticos/pronósticos y herramientas terapéuticas para abordar estas patologías cerebrales. Los análogos de somatostatina (SSA) destacan como primera línea de terapia en otros tipos tumorales de carácter endocrino; sin embargo, la eficacia de estas terapias ha sido poco explorada en AAG.

Objetivos: Analizar el patrón de expresión de los receptores de somatostatina (SSTR) y los efectos farmacológicos de los SSA en AAG.

Métodos: Se analizó el nivel de expresión de *SSTR1-5* en diferentes cohortes humanas internas y externas. Se analizó *in vitro* el efecto del tratamiento con diferentes SSA (octreótide, lanreótide y pasireótide) y agonistas específicos de SSTR en cultivos primarios de pacientes con GBM.

Resultados: Los niveles de expresión de *SSTR1-5* están significativamente disminuidos en AAG respecto a muestras no tumorales. Además, los niveles de expresión de SSTR correlacionan negativamente con el grado tumoral y con parámetros de agresividad tumoral. Los análisis de curva ROC y supervivencia demuestran el potencial valor de los SSTR (principalmente SSTR1-2) como novedosos biomarcadores diagnóstico y pronóstico. Asimismo, se observó una reducción de la proliferación celular al tratar células de GBM con diferentes SSA (octreótide y pasireótide) y agonistas de SSTR.

Conclusiones: El perfil de los SSTR está alterado en AAG y podrían representar una novedosa fuente de biomarcadores diagnósticos/pronósticos, así como de dianas terapéuticas en AAG.

Financiación: JdA (RPS-24665, P20_00442, PEER-0048-2020), MICINN (PID2019-105564RB-I00); CIBERObn.