



## 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

A. Flores-Martínez<sup>1,2,3</sup>, M.E. G-García<sup>1,2,3</sup>, A.S. de la Rosa-Herencia<sup>1,2,3</sup>, M.C. Vázquez-Borrego<sup>1,2,3</sup>, M. Tena<sup>4</sup>. C. Blanco-Acevedo<sup>1,3,5</sup>, J. Soliveral<sup>1,3,5</sup>, M.D. Gahete<sup>1,2,3</sup> y R.M. Luque<sup>1,2,3</sup>

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