



## 10 - ESTUDIO DE ASOCIACIÓN DE GENES CONOCIDOS EN ADENOMAS HIPOFISARIOS

I. Martínez de Lapiscina<sup>1</sup>, C. Baquero<sup>2</sup>, B. Santos<sup>3</sup>, N. Portillo<sup>4</sup>, I. Rica<sup>5</sup>, N. Valdes<sup>6</sup>, L. Castaño<sup>7</sup> y Grupo Colaborativo Hispano-Chileno de Adenomas Hipofisarios

<sup>1</sup>Investigación en Genética y Control de Diabetes y Enfermedades Endocrinas, IIS Biobizkaia, CIBERDEM, CIBERER, EndoERN, Barakaldo. <sup>2</sup>Investigación en Genética y Control de Diabetes y Enfermedades Endocrinas, IIS Biobizkaia, Barakaldo. <sup>3</sup>Plataforma de Bioinformática, Bioestadística y Sistemas de Información, IIS Biobizkaia, Barakaldo. <sup>4</sup>Investigación en Genética y Control de Diabetes y Enfermedades Endocrinas, IIS Biobizkaia, Endocrinología Pediátrica, Hospital Universitario Cruces, Barakaldo. <sup>5</sup>Investigación en Genética y Control de Diabetes y Enfermedades Endocrinas, IIS Biobizkaia, Endocrinología Pediátrica, Hospital Universitario Cruces, CIBERDEM, CIBERER, EndoERN, Barakaldo. <sup>6</sup>Investigación en Genética y Control de Diabetes y Enfermedades Endocrinas, IIS Biobizkaia, Endocrinología, Hospital Universitario Cruces, CIBERDEM, CIBERER, EndoERN, Barakaldo. <sup>7</sup>Investigación en Genética y Control de Diabetes y Enfermedades Endocrinas, IIS Biobizkaia, Endocrinología Pediátrica, Hospital Universitario Cruces, UPV-EHU, CIBERDEM, CIBERER, EndoERN, Barakaldo.

### Resumen

**Introducción:** La etiopatogenia de los adenomas hipofisarios (AH) es compleja y a pesar de que alteraciones en genes como *AIP* se asocian a características clínicas específicas, especialmente en el AH aislado familiar, en la mayor parte de los casos esporádicos no se encuentra una correlación genotipo-fenotipo. Este estudio de asociación piloto pretende establecer una asociación entre la frecuencia alélica de las variantes o SNP (polimorfismo de un único nucleótido) de genes conocidos y el fenotipo de los pacientes con AH.

**Métodos:** Análisis molecular de 13 genes mediante un panel de secuenciación masiva en DNAg obtenido de sangre periférica en 333 pacientes con AH familiar o esporádico. Se compararon las frecuencias genotípicas de 2.320 SNP mediante pruebas de chi-cuadrado y análisis de regresión logística utilizando la herramienta SNPAssoc de R (v. 4.3.3).

**Resultados:** Encontramos que los alelos raros de 18 SNP se asocian con un diagnóstico en < 18 años (p. ej. rs200069356 en *PRKAR1A*, p = 0,023), 12 con mayor riesgo de recidiva (p. ej. rs11265589 en *SDHC*, p = 0,006) y 2 con microadenoma (rs3131612 en *USP8*, p = 0,019; rs145140220 en *DICER1*, p = 0,015). Además, 20 SNP se asocian con AH no funcionantes (p. ej. rs654440 en *MEN1*, p = 0,004) y entre 6-11 SNP con tumores productores de hormonas (p. ej. rs11214077 en *SDHD*, p = 0,042, en prolactinomas; c.4206+74\_4206+75insT en *DICER1*, p = 0,024, en corticotropinomas). Algunas variantes no se han encontrado en población control.

**Conclusiones:** Los estudios de asociación podrían identificar AH de desarrollo temprano, recurrencia, mayor potencial de crecimiento y tipo tumoral. Se necesitan estudios más amplios para confirmar estos hallazgos, que podrían ser importantes para mejorar el diagnóstico y conocer el pronóstico de los AH.

**Financiación:** Departamento de Salud del Gobierno Vasco, Departamento de Educación del Gobierno Vasco, Proyectos de I+D+I en Salud, ISCIII, EITB Telemaratoia.