



## 47 - LA AUSENCIA DE ENFERMEDAD DE CUSHING EN LOS CORTICOTROPINOMAS SILENTES ¿ES DEBIDO A UNA MENOR PRODUCCIÓN DE ACTH?

J. Sottile<sup>1</sup>, J. Navarro<sup>2</sup>, A. García<sup>1</sup>, M.E. Torregrosa<sup>3</sup>, A. Flores<sup>4</sup>, C. Lozano<sup>5</sup>, C. Lamas<sup>6</sup>, D. Cano<sup>7</sup>, J. Gil<sup>8</sup> y A. Picó Alfonso<sup>9</sup>

<sup>1</sup>ISABIAL, Hospital General Universitario Dr. Balmis, Alicante. <sup>2</sup>Instituto de Investigación Sanitaria y Biomédica, Hospital General Universitario Dr. Balmis, Alicante. <sup>3</sup>Análisis Clínicos, Laboratorio de Hormonas, Hospital General Universitario Dr. Balmis, Alicante. <sup>4</sup>Neurocirugía, Hospital General Universitario Dr. Balmis, Alicante. <sup>5</sup>Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo. <sup>6</sup>Complejo Hospitalario Universitario de Albacete. <sup>7</sup>IBIS, Endocrinología, Sevilla. <sup>8</sup>IGTP, CIBEER, Endocrinología y Nutrición, Badalona. <sup>9</sup>Hospital General Universitario Dr. Balmis, Alicante.

### Resumen

**Introducción:** Un 20% de tumores de línea corticotropa no expresan enfermedad de Cushing (CTS). Resultados previos nuestros demostraron un menor procesamiento de POMC y una mayor degradación de ACTH en los CTS frente a los funcionantes (CTF).

**Objetivos:** Estudiar la expresión de los genes relacionados con la producción y secreción de ACTH en TCS y TCF y en un grupo control de tumores gonadotropos (GTS).

**Métodos:** Se ha utilizado una cohorte de 95 tumores hipofisarios (25 CTF; 27 CTS, 43 GTS). Se ha estudiado la expresión génica (qPCR) y proteica (WB) de POMC, TBX19, CHRH, AVPR1, USP8 y EGFR, y la presencia de mutaciones USP8 (secuenciación Sanger).

**Resultados:** La expresión de POMC, TBX19 y AVPR1 fue superior en los tumores de línea corticotropa (POMC: FC CTF 5,7 (1,6-15,45); FC CTS 4,9 (0,2-10,7); TBX19: FC CTF 5,5 (1,5-8,6); FC CTS 3,5 (0,6-33,6); AVPR1: FC CTF 12 (5-18,6); FC CTS 14,8 (6,3-25,8)) que en los GTS (POMC:FC 0,0005 (0,0001-0,0018); TBX19: FC 0,03 (0,01-0,04); AVPR1: FC (0,004 (0,001-0,008)) ( $p < 0,001$ ), sin diferencias entre CTF y CTS. La expresión de CHRH fue superior en los CTF (FC CTF 120,3 (3,7-194,2) que en los CTS (FC 6,5 (1,9-5,9)) y los GTS (FC 0,41 (0,02-0,09)) ( $p < 0,001$ ), sin diferencias entre estos. No se observaron diferencias significativas en la expresión de USP8 entre tumores de línea corticotropa (FC CTF 3,4 (1,8-5,3); FC CTS 2,9 (1,5-3,9)) y GTS (FC 2,3 (1,2-2,7), ni diferencias entre CTF y CTS. En cambio, EGFR se expresó más en los tumores de línea corticotropa (FC CTF 0,82 (0,5-1,9); FC CTS 0,7 (0,2-1,9) que en los GTS (FC 0,06 (0,03-0,1), pero sin diferencias entre CTF y CTS. Dos CTF mostraron mutaciones en el gen USP8 por ninguno de los CTS. En este momento se está realizando el estudio de la expresión proteica. Es previsible tener los resultados antes del congreso.

**Conclusiones:** No se observa una menor actividad en los genes relacionados con la secreción de ACTH en los CTS como posible mecanismo de silenciamiento de estos.