



## 49 - ¿POR QUÉ LOS TUMORES CORTICOTROPOS SILENTES CONSTITUYEN UN SUBTIPO TUMORAL DE RIESGO? IMPORTANCIA DEL AMBIENTE TUMORAL INMUNE (TIME) Y DE LA REGULACIÓN SOMATOSTATINÉRGICA

A. García<sup>1</sup>, J. Sottile<sup>1</sup>, J. Navarro<sup>2</sup>, M. Rodríguez Bedoya<sup>3</sup>, V. González<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>Endocrinología y Nutrición, Hospital General Universitario Dr. Balmis, Alicante. <sup>4</sup>ANÁLISIS CLÍNICOS, Laboratorio de Hormonas, Hospital General Universitario Dr. Balmis, Alicante. <sup>5</sup>Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitario Central de Asturias. <sup>6</sup>Endocrinología y Nutrición, Complejo Hospitalario Universitario de Albacete. <sup>7</sup>IBIS, Servicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital Virgen del Rocío, Sevilla. <sup>8</sup>IGTP, CIBERER, Endocrinología, Badalona. <sup>9</sup>Hospital General Universitario Dr. Balmis, ISABIAL, UMH, CIBERER, Alicante.

### Resumen

**Introducción:** Los tumores corticotropos silentes (CTS) constituyen un subtipo tumoral de comportamiento agresivo, según la clasificación de la OMS 2024 de los tumores hipofisarios. A diferencia de los tumores funcionantes, los tumores silentes no tienen un tratamiento farmacológico específico. Es de gran importancia conocer posibles dianas terapéuticas que permitan un mejor tratamiento de estos, especialmente de los más agresivos, cuando la cirugía no es completamente curativa.

**Objetivos:** Cuantificar la expresión de los genes relacionados con el ambiente tumoral inmune (TIME) y con la función somatostatinérgica en sendas cohortes de tumores silentes de línea corticotropa (CTS) y gonadotropa (GTS).

**Métodos:** Se ha analizado una cohorte de 80 tumores hipofisarios (26 CTS y 54 GTS). Se ha estudiado la expresión génica (qPCR) y proteica (WB) de PDL1, MSH6 (implicados en el TIME) y de los subtipos del receptor de somatostatina SSTR2, 3 y 5.

**Resultados:** La expresión de MSH6 y PDL1 fue similar en los CTS (MSH6 FC 0,8 (0,5-1,31; PDL1 FC 2,5 (1,5-6,6) que en los GTS (MSH6 FC 1,0 (0,7-1,3); PDL1 FC 3,7 (2,5-6,5). No se ha encontrado una relación lineal entre las concentraciones de MSH6 y PDL1 en la cohorte completa (CST+GST). Tampoco se han encontrado diferencias significativas en la expresión de SST2 (CTS FC 0,1 (0,01-0,2); (GTS FC 0,2 (0,01-0,3). Por el contrario, los GTS expresan mucho más el SSTR3 (CTS FC 0,02 (0,001-0,04); GTS FC 8,8 (3,4-23,3) ( $p < 0,001$ ). Finalmente, la expresión del STT5 fue muy baja en ambos tipos de tumores, pero significativamente superior en los CTS (CTS FCH 0,0007 (0,0001-0,006); GTS FCH 0,00004 (0,000005-0,0002)).

**Conclusiones:** No parecen existir diferencias en el ambiente tumoral inmune entre tumores silentes de línea corticotropa y gonadotropa. Por el contrario, se observa una gran expresión del subtipo 3 de los receptores de somatostatina que podría ser una diana terapéutica para el tratamiento de este tipo huérfano de tumores.