



Revista Clínica Española

www.elsevier.es/rce



ORIGINAL BREVE

Implicación pronóstica de la expresión de telomerasa en adenomas hipofisarios

F. Tortosa^{a,b,*} y S.M. Webb^b

^a Servicio de Anatomía Patológica, Centro Hospitalar Lisboa Norte, EPE-Hospital de Santa Maria, Lisboa, Portugal

^b Departamento de Medicina/Endocrinología, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Instituto de Investigación Biomédica Sant Pau, Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Raras (CIBERER), Unidad 747, Instituto de Salud Carlos III, Universitat Autònoma de Barcelona (UAB), Barcelona, España

Recibido el 11 de julio de 2017; aceptado el 14 de diciembre de 2017

PALABRAS CLAVE

Adenoma hipofisario;
Biomarcador;
Inmunohistoquímica;
Telomerasa
transcriptasa inversa

KEYWORDS

Pituitary adenoma;
Biomarker;
Immunohistochemistry;
Telomerase reverse
transcriptase

Resumen

Objetivos: Analizar el valor pronóstico de la expresión de telomerasa en pacientes con adenomas hipofisarios (AH) seguidos durante al menos 8 años.

Pacientes y métodos: Estudio retrospectivo de las muestras de 51 AH (40 típicos y 11 atípicos) de pacientes sometidos a cirugía transesfenoidal entre 2006 y 2008, y de 10 hipófisis normales obtenidas por autopsia. Se evaluó la expresión de telomerasa por inmunohistoquímica correlacionándola con la de Ki-67 y p53.

Resultados: Se observó expresión de telomerasa en 43 AH (84,3%, 32 de los 40 típicos y en los 11 atípicos), siendo mayor en los casos clínicamente no funcionantes ($p=0,0034$) y muy escasa en los pacientes con acromegalia ($p=0,0001$). Hubo una asociación significativa entre el porcentaje de células tumorales ($>10\%$) y la recurrencia del adenoma ($p=0,039$). No hubo correlación con la expresión de Ki-67 y p53 ($p=0,4986$) ni se observaron diferencias en función de la edad, el sexo, el tamaño o la invasividad tumoral.

Conclusiones: Un índice de expresión de telomerasa mayor del 10% en el tejido hipofisario tumoral se asoció a recurrencia o progresión del AH, especialmente en los no funcionantes.

© 2017 Elsevier España, S.L.U. y Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI). Todos los derechos reservados.

Prognostic implications of telomerase expression in pituitary adenomas

Abstract

Objectives: To analyse the prognostic value of telomerase expression in patients with pituitary adenomas (PAs) followed-up for at least 8 years.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: franciscotortosa.pathology@gmail.com (F. Tortosa).

Patients and methods: A retrospective study was conducted of samples from 51 PAs (40 typical and 11 atypical) from patients who underwent transsphenoidal surgery between 2006 and 2008 and from 10 normal pituitary glands obtained by autopsy. Telomerase expression was assessed by immunohistochemistry, correlating the expression with that of Ki-67 and p53.

Results: We observed telomerase expression in 43 PAs (84.3%, 32 of the 40 typical PAs and in the 11 atypical PAs), which was higher in the clinically nonfunctioning cases ($P = .0034$) and very rare in the patients with acromegaly ($P = .0001$). There was a significant association between the percentage of tumour cells ($> 10\%$) and the recurrence of the adenoma ($P = .039$). There was no correlation with the expression of Ki-67 and p53 ($P = .4986$), and there were no differences according to age, sex, tumour size and invasiveness.

Conclusions: A telomerase expression rate greater than 10% in the pituitary tumour tissue was associated with recurrence or progression of the PA, especially in the nonfunctioning cases.

© 2017 Elsevier España, S.L.U. and Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI). All rights reserved.

Introducción

Los tumores de la glándula hipofisaria y de la región selar representan aproximadamente el 15% de los tumores cerebrales¹, siendo el adenoma hipofisario (AH) el más común². Aunque la mayoría de los AH son benignos³, hay un subgrupo cuya presentación y actividad biológica están en el límite entre benignidad y malignidad. A pesar de los progresos en la comprensión de la patogénesis de los AH, no se ha identificado ningún marcador para predecir de forma independiente su comportamiento agresivo.

El telómero es una estructura especializada situada al final del cromosoma eucariótico, cuya función es impedir que las células normales se reproduzcan indefinidamente⁴. La persistencia de los telómeros es atribuible a la telomerasa, una enzima ribonucleoproteica encargada de mantener la homeostasis y la integridad cromosómica. Está compuesta por 3 subunidades: telomerasa humana transcriptasa inversa, telomerasa humana ácido ribonucleico y telomerasa asociada a la proteína 1. El desequilibrio entre los telómeros y esta enzima, o su activación, es un paso crítico en el desarrollo del cáncer⁵.

La actividad de la telomerasa es incuantificable en la mayoría de las células normales⁶. Se expresa en células inmortalizadas, como las tumorales⁷, y el grado de expresión se correlaciona directamente con el pronóstico en determinados tumores⁸⁻¹⁰.

El objetivo de este estudio fue analizar la utilidad pronóstica de la expresión inmunohistoquímica de telomerasa en muestras de tejido hipofisario tumoral de pacientes con AH, seguidos durante al menos 8 años.

Pacientes y métodos

Se trata de un estudio descriptivo, retrospectivo, de muestras de 51 AH procedentes de 26 mujeres y 25 hombres con una edad media de $54,5 \pm 14,5$ años y un seguimiento clínico de al menos 8 años. El diagnóstico de AH se basó en el cuadro clínico-biológico y en el examen histopatológico, según

los criterios de la OMS¹¹. Treinta y tres tumores fueron no funcionantes (NF), 13 producían hormona de crecimiento, 4, hormona adrenocorticotrópica y uno, prolactina.

Los estudios histopatológicos se realizaron en secciones de tejido que se tiñeron con técnicas histoquímicas (hematoxilina-eosina y reticulina) e inmunohistoquímicas (con anticuerpos primarios específicos contra todas las hormonas adenohipofisarias, así como con el marcador de proliferación celular -Ki-67- y el gen supresor tumoral p53). La expresión de telomerasa se estudió mediante inmunohistoquímica automatizada (Ventana BenchMark XT, EE. UU.) utilizando anticuerpos policlonales (origen: Abcam, dilución: 1/100). El número de células tumorales teñidas se calculó semicuantitativamente por el mismo patólogo y el resultado se clasificó como negativo o positivo (con 3 variantes: $< 10\%$, $10-50\%$ y $> 50\%$ de las células en 500-1.000 células tumorales) (fig. 1). En casos equívocos, el porcentaje se calculó con un programa procesador de imagen de análisis inmunohistoquímico (ImageJ 1.49, National Institutes of Health, EE. UU.).

Como grupo control se examinaron muestras de 10 hipófisis normales, obtenidas de autopsias de sujetos de entre 26 y 83 años (media $67,8 \pm 12,9$ años). La expresión de telomerasa se correlacionó con la progresión o recurrencia del tumor.

Se realizaron análisis estadísticos y comparativos básicos apropiados para las distribuciones de datos, utilizando el test exacto de Fisher de 2 colas para comparar los datos categóricos y la prueba t de Student no pareada para comparar los subgrupos con la expresión de telomerasa. La significación estadística se definió como un valor de $p < 0,05$.

Resultados

Del total de 51 AH, 40 se clasificaron como típicos y 11 como atípicos. La expresión de telomerasa fue positiva en 43 casos (84,3%), de los que 17 (33,3%) mostraron un marcaje de células tumorales $< 10\%$ y 26 (51%) $\geq 10\%$. En ninguna de las hipófisis normales la expresión superó el 10%.

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/8767075>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/8767075>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)