**TL 19
EXPRESIÓN DE MIRNAS COMO POTENCIALES MARCADORES DE METÁSTASIS LINFONODAL EN CÁNCER PAPILAR DE TIROIDES**

Rodrigo Martínez Solis1, Estefanía Muñoz Muñoz1, Soledad Urra Gamboa1, Hernán González Díaz1
1Pontificia Universidad Católica de Chile

**Antecedentes**: El cáncer papilar de tiroides (CPT) presenta metástasis linfonodal en el 30-65% de los casos, la cual se asocia con un mal pronóstico que se traduce en un mayor riesgo de recurrencia y metástasis distal. Por lo tanto, es necesario el desarrollo de un test genético que permita identificar y discriminar pacientes con cáncer de tiroides agresivo, con la finalidad de ofrecerles un mejor tratamiento quirúrgico.

**Objetivo:** Identificar y evaluar miRNAs que puedan ser utilizados para el diagnóstico de pacientes con CPT metastásico.

**Diseño Experimental:** Mediante una búsqueda bibliográfica se seleccionaron los siguientes miRNAs; miR-15a, miR-16, miR-146a, miR-155, miR-181d, miR-21 y Let 7-1a. La expresión de miRNAs seleccionados se evaluó en biopsias de pacientes con CPT con y sin metástasis linfonodal. En este estudio, se reclutó un total de 132 pacientes, de los cuales 62 presentaron metástasis linfonodal (N1a y N1b). Los criterios de inclusión considerados fueron: pacientes mayores de 18 años, diagnóstico confirmado de CPT, informe histopatológico completo y con clasificación nodal TNM: N0, N1a y N1b. Los pacientes se dividieron en 2 grupos de estudio: CPT sin metástasis y CPT metastásico. Además, el grupo CPT con metástasis se subdividió en pacientes con metástasis central y metástasis lateral.

**Material y Métodos:** A partir de muestras frescas de pacientes con CPT obtenidas en pabellón, se realizó la extracción del RNA total con el kit RNeasy® Plus Mini kit (Qiagen). Posteriormente, para la síntesis de cDNA se utilizó la técnica de miQPCR. Se determinó la expresión de los miRNAs seleccionados por qPCR y los valores de Ct se analizaron con el software Rotor-Gene Q. Los análisis de varianza (ANOVA) de una vía y las curvas ROC para determinar la capacidad discriminatoria de los miRNAs se realizaron con el software GraphPad Prism 6.

**Resultados:** De todos los miRNAs estudiados, sólo miR-155 y miR-181d disminuyen en pacientes con CPT metastásico en comparación con los no metastásicos. No se observaron cambios significativos en la expresión de los miRNAs evaluados al comparar muestras de pacientes con metástasis central y lateral. El análisis de las curva ROC demostró que la expresión de miR-155 y miR-181d es capaz de discriminar entre los pacientes CPT con y sin metástasis ganglionar (AUC: 0,63 y 0,69, respectivamente). Aunque no presentó cambios significativos entre pacientes con metástasis central y lateral, el miR-181d fue capaz de discriminar entre pacientes con metástasis en ganglios centrales de aquellos que desarrollaron metástasis en ganglios laterales.

**Conclusiones:** Estos resultados sugieren que miR-155 y miR-181d pueden ser utilizados como potenciales marcadores de metástasis linfonodal en CPT. Sin embargo, es necesario evaluar nuevos marcadores y generar un modelo matemático que permita mejorar el rendimiento diagnóstico de los biomarcadores descritos en este estudio.