**TL 10
LA ASOCIACIÓN ENTRE RET/PTC1, BRAFV600E, SEXO Y EDAD IDENTIFICA SUBGRUPOS DE PACIENTES CON ALTO RIESGO DE PRESENTAR CARACTERÍSTICAS HISTOPATOLÓGICAS DE AGRESIVIDAD TUMORAL EN EL CÁNCER PAPILAR DE TIROIDES**
Rodrigo Martínez Solis1, Soledad Urra Gamboa1, Sergio Vargas Salas1, José Miguel Domínguez Ruiz-Tagle1, Hernán González Díaz1

1Pontificia Universidad Católica de Chile

**Antecedente**s**:** El cáncer papilar de tiroides (CPT) presenta una tasa de recurrencia de entre 10-20%, aumentando el riesgo de morbilidad y mortalidad. El uso de BRAFV600E y RET/PTC1 como biomarcadores para identificar pacientes de alto riesgo es controversial debido a limitaciones en las estrategias de análisis.

**Objetivo:** Identificar subgrupos de pacientes con mayor o menor riesgo de presentar características histopatológicas de agresividad tumoral de CPT por medio de un análisis bivariado (BVA).

**Diseño experimental:** Se recolectaron 126 muestras de biopsias de pacientes con CPT. Se incluyeron individuos mayores de 18 años con diagnóstico confirmado de CPT e informe histopatológico completo. Se determinó la presencia y expresión de cRET, RET/PTC1 y BRAF V600E, luego se evaluó su asociación con características de agresividad tumoral como: tamaño tumoral mayor a 2 cms, bilateralidad (BL), multifocalidad (MF), extensión extratiroídea (ETE), Invasión Linfovascular (ILV), metástasis ganglionar central (MGC) y lateral (MGL). Se realizó un BVA para identificar subgrupos de pacientes con mayor o menor riesgo de presentar las características de agresividad tumoral en base a la combinación de biomarcadores, edad y sexo.

**Material y Métodos:** La extracción del RNA total de las muestras obtenidas se realizó con el kit RNeasy® Plus Mini kit (Qiagen) y la síntesis de cDNA se realizó con Improm II RT System (Promega). Se determinó la presencia y expresión de cRET, RET/PTC1 y BRAFV600E por las técnicas de qPCR y qPCR-HRM. Los análisis estadísticos de Odds Ratio univariados y bivariados se realizaron con el software SPSS 23.

**Resultados:** La mutación BRAFV600E y el rearreglo RET/PTC1 se detectó en el 52 y 18% de las muestras, respectivamente. Por BVA, se identificó subgrupos de pacientes con un mayor o menor riesgo de presentar características histopatológicas de agresividad tumoral. La coexistencia de BRAFV600E y RET/PTC1 reveló un menor riesgo de presentar ETE (OR 0.09) y MGC (OR 0.10). Al combinar sexo y edad con los biomarcadores evaluados se encontró que pacientes de edad <45 años presentaron un mayor riesgo de ETE en presencia de la mutación BRAFV600E (OR 2.72), de ILV con sobreexpresión de BRAF (OR 14.89) y MGL con sobreexpresión de cRET (OR 8.39). Además, en mujeres la presencia del rearreglo RET/PTC1 presentó un menor riesgo de desarrollar tumores >2cms (OR 0.22), BL (OR 0.15), MF (OR 0.15), ETE (OR 0.11), y MGC (OR 0.01), mientras que la mutación BRAF V600E presentó un menor riesgo de desarrollar tumores >2cms, MGC y MGL (ORs 0.29, 0.09 y 0.30, respectivamente).

**Conclusiones:** Nuestros resultados sugieren que al combinar la presencia y expresión de cRET, RET/PTC1 y BRAFV600E con el sexo y la edad del paciente, por medio de BVA, es posible identificar subgrupos de pacientes con alto o bajo riesgo de presentar características de agresividad tumoral de PTC, generando una potencial herramienta de medicina personalizada.