**TL 11  
UN NUEVO CLASIFICADOR GENÉTICO PRONÓSTICO PARA GUIAR LA CIRUGÍA EN PACIENTES CON CÁNCER PAPILAR DE TIROIDES**

Rodrigo Martínez Solis1, Sergio Vargas Salas1, Soledad Urra Gamboa1, Estefanía Muñoz Muñoz1, José Miguel Domínguez Ruiz-Tagle1, Hernán González Díaz1  
1 Pontificia Universidad Católica de Chile

**Objetivo:** Desarrollar un clasificador genético que permita, en el pre-operatorio, predecir características de agresividad tumoral para guiar el grado de extensión de la cirugía en pacientes con papilar de tiroides (CPT) .

**Diseño experimental:** Se obtuvo un total de 96 muestras de biopsias de pacientes con CPT. Los criterios de inclusión fueron: pacientes >18 años, diagnóstico confirmado de CPT, informe histopatológico completo, tamaño tumoral <4cms y con clasificación nodal TNM: N0 o N1a. Para desarrollar los clasificadores genéticos, los pacientes se dividieron en 3 grupos de estudio: i) pacientes sin características de agresividad tumoral (CPT N0, unifocales, sin extensión extratiroídea (ETE)), ii) pacientes N0 con multifocalidad (MF) o ETE y iii) pacientes con metástasis ganglionar central (MGC).

**Material y Métodos:** El RNA total se extrajo con el kit RNeasy® Plus Mini kit (Qiagen). La síntesis de cDNA se realizó a partir de 150 ng de RNA total con Improm II RT System (Promega). Mediante una búsqueda bibliográfica se seleccionaron los siguientes biomarcadores: cRET, RET/PTC1, BRAF, BRAFV600E, miR-15a, miR-16, miR-146a, miR-155, miR-181d, miR-21 y Let 7-1a. Se determinó la expresión de los biomarcadores seleccionados por qPCR. Los valores de Ct de los biomarcadores fueron normalizados por un gen de referencia (GAPDH para mRNAs y RNU6B para miRNAs). Los análisis estadísticos y el desarrollo de algoritmos se realizaron con el software SPSS Statistics 23.

**Resultados:** Se entrenaron 2 clasificadores genéticos. El primer clasificador (CG-1) incluyó BRAFV600E y miR-181d y permitió discriminar a los pacientes sin metástasis (grupo ii) de los pacientes CPT con MGC (grupo iii), identificando pre-quirúrgicamente a aquellos pacientes que potencialmente se beneficiarían de una tiroidectomía total con disección ganglionar central. El segundo clasificador (CG-2), que incluyó BRAFV600E, miR-15a y miR-155 y permitió discriminar a pacientes CPT sin características de agresividad tumoral (grupo i) de aquellos pacientes CPT N0, con MF y ETE (grupo ii), estratificando pre-quirúrgicamente a aquellos pacientes que se beneficiarían de una lobectomía en vez de una tiroidectomía total. El CG-1 mostró un AUC de 0.88, sensibilidad de 95% y especificidad de 64%. Por su parte, el CG-2 presentó un AUC de 0.74, una sensibilidad de 88% y una especificidad de 55%.

**Conclusiones:** Nuestros resultados sugieren que, el uso combinado de nuestros prototipos de clasificadores genéticos podría, potencialmente, predecir ciertas características de agresividad tumoral y estratificar el riesgo de pacientes con CPT de forma pre-quirúrgica con el fin de guiar correctamente la extensión de la cirugía. Estudios de validación en cohortes prospectivas permitirá definir su potencial eficacia diagnóstica.