



## P-115 - DETERMINACIÓN DE MICRORNAS EN EL CARCINOMA MEDULAR DE TIROIDES. ¿ASOCIACIÓN CON UNA MAYOR AGRESIVIDAD CLÍNICA?

Febrero, Beatriz; Ros-Madrid, Inmaculada; Iborra, Emma; Revilla, Beatriz; Ruiz-Manzanera, Juan José; Vergara, Adrián; Muñoz, Consuelo; Rodríguez, José Manuel

Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia.

### Resumen

**Introducción:** En el carcinoma medular de tiroides (CMT), los niveles de calcitonina y la estadificación TNM son los únicos factores pronósticos establecidos actualmente. Sin embargo, investigaciones recientes intentan determinar si otros factores pueden influir. En este sentido, los microARN (miRNA) controlan la expresión génica a nivel postranscripcional y son de los factores pronósticos moleculares más estudiados en otros tumores. Sin embargo, es escasa la experiencia en el CMT. El objetivo de este estudio es determinar la expresión de diversos miRNAs en pacientes con CMT y establecer diferencias según la agresividad clínica.

**Métodos:** Se seleccionaron 25 pacientes con CMT intervenidos en seguimiento en un hospital terciario. Se analizaron los perfiles de expresión de 5 miRNAs (miR-183-5p, miR-375-5p, miR-144-3p, miR-34a-5p, miR-200c-3p) frente a los de referencia miR103a-3p, miR 191-5p en las muestras histológicas de CMT. La síntesis de cDNA se llevó a cabo con el kit miRCURY LNA RT Kit (Exiqon Ref. 339340). La reacción de retrotranscripción (RT) se realizó a partir de 200 ng de RNA total. El estudio de expresión génica se realizó por PCR a tiempo real utilizando el equipo QuantStudio 5 (Applied Biosystem). Se llevó a cabo un análisis descriptivo de la expresión relativa de los miRNA mencionados y de las siguientes variables: edad al diagnóstico, heredabilidad, sexo, calcitonina prequirúrgica, metástasis a distancia, tamaño del tumor, estadio, evolución (recidiva/persistencia/curado), intervalo libre de enfermedad (ILE). Se valoró la distribución en la normalidad de la expresión relativa mediante el test de Kolmogorov Smirnov. Se llevó a cabo un estudio comparativo con test paramétricos (t-Student/ANOVA y "r" de Pearson), excepto en el caso del miRNA 375-5p en el que se utilizaron test no paramétricos (Kruskal Wallis/U Mann Whitney y "p" de Spearman).

**Resultados:** De los 25 pacientes seleccionados de CMT, el 60% (n = 15) eran mujeres, el 56% (n = 14) presentaban un CMT de carácter familiar en el contexto de un síndrome de neoplasia endocrina múltiple (MEN) tipo 2. La edad media al diagnóstico fue de 41,8 años. La media de calcitonina prequirúrgica fue de 1.555 pg/ml, y el tamaño tumoral medio 23,92 mm. El 36% (n = 9) presentó persistencia de la enfermedad, el 30% (n = 5) recidiva y el 44% permanecieron con criterios de curación. ILE medio fue de 115 meses. Los datos de expresión relativa de miRNA en las 25 muestras fueron: 200C-3p (5,72), 144-3p (1,73), 34a-5p (0,33), 183-5p (0,086), 375-5p (0,04). Los pacientes con adenopatías positivas presentaron una expresión inferior de 200c-3p (4,86 vs. 7,16; p = 0,025),

con una tendencia similar en los casos de recidiva o persistencia vs. pacientes curados (3,9 y 4,8 vs. 7,28;  $p = 0,15$ ). Los pacientes con más ILE mostraron una mayor expresión de 200c-3p ( $p$  de Pearson 0,456;  $p = 0,022$ ). Se analizó  $\Delta\Delta$ CT de los microRNA en relación al resto de variables y no se observaron otras diferencias significativas ( $p < 0,05$ ).

**Conclusiones:** La determinación de miRNAs en el CMT nos pueden orientar hacia la agresividad tumoral y cambiar el abordaje y seguimiento de estos pacientes. Una menor expresión del miRNA 200C-3p podría orientar a una mayor agresividad clínica.