



80 - BÚSQUEDA DE GENES IMPLICADOS EN EL CÁNCER DIFERENCIADO DE TIROIDES (CDT) FAMILIAR NO SINDRÓMICO

A. Orois Añón^a, M. Mora Porta^a, I. Halperin Rabinovich^a, F. Hanzu^a, J. Oriola Ambròs^b y Grupo de Trabajo Multicéntrico CDT Familiar

^aServicio de Endocrinología y Nutrición; ^bServicio de Bioquímica y Genética Molecular. Hospital Clínic. Barcelona.

Resumen

Introducción: El CDT familiar representa el 3-9% de los carcinomas de tiroides. Si bien se conocen los genes implicados en algunas formas sindrómicas que incluyen CDT, en la mayoría de las formas familiares se desconocen sus causas genéticas.

Métodos: Estudio multicéntrico de recogida retrospectiva de datos clínico-patológicos y muestras de sangre para extracción de DNA. Se realizó secuenciación del exoma en 10 individuos afectados de familias con al menos 3 casos de CDT. Los cambios de interés se comprobaron mediante secuenciación directa/enzimas de restricción, y se validaron en población control.

Resultados: Hemos reclutado 35 familias (29 de 2 miembros afectos; 6 de 3 o más miembros afectos) de 11 centros nacionales. 66% mujeres, con edad media de diagnóstico $42,6 \pm 14$ años. 90,4% son papilares variante clásica con 26% de bilateralidad y 46% de multifocalidad. Entre las variantes posiblemente patogénicas (VPP) no encontramos mutaciones en genes previamente descritos implicados en el CDT familiar sindrómico o no sindrómico, o en genes responsables del desarrollo del tiroides. Explorando las VPP únicas o con frecuencias poblacionales descritas $< 5\%$, hemos obtenido 9 VPP de interés (en 5 genes y 1 microRNA), de las que hasta ahora hemos estudiado 4:1 cambio no se confirmó por secuenciación directa; en 2 casos la frecuencia del cambio en nuestras familias fue semejante a la de la población control; en el otro caso la frecuencia del cambio en nuestras familias fue superior (20%) a la descrita en población europea (3%), pero cuando exploramos nuestra población fue similar (13%), lo que hace menos probable su implicación. A fecha de hoy estamos estudiando las 5 VPP restantes.

Conclusiones: Hasta ahora nuestro abordaje por secuenciación exómica no ha permitido identificar mutaciones potencialmente causales del CDT familiar no sindrómico. Es necesario comprobar la frecuencia de los cambios genéticos hallados en población control propia para evitar la malinterpretación de resultados.

Fuentes de financiación/agradecimientos: Beca de la S. Catalana de Endocrinología y Nutrición 2015/16 y Premi Fi de Residència 2016/17 del H. Clínic de Barcelona.