



## 17 - CARACTERIZACIÓN DEL PERFIL GENÉTICO DE UN CASO DE CARCINOMA ANAPLÁSICO DE TIROIDES

M.Á. Chenlo<sup>a</sup>, S. Pérez<sup>a</sup>, F. Oroz<sup>a</sup>, M.C. Suárez<sup>a</sup>, J. Rodríguez<sup>a</sup>, Á. Rodríguez<sup>a</sup>, M.N. Blanco Freire<sup>b</sup>, I. Bernabeu Morón<sup>c</sup>, J.M. Cameselle Teijeiro<sup>d</sup> y C. Álvarez Villamarín<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Centro de Investigación en Medicina Molecular y Enfermedades Crónicas (CIMUS-IDIS). Grupo de Neoplasia y Diferenciación Endocrina. Universidad de Santiago de Compostela. España. <sup>b</sup>Unidad de Cirugía Endocrina de Tiroides; <sup>c</sup>Servicio de Endocrinología y Nutrición; <sup>d</sup>Departamento de Anatomía Patológica. Hospital Universitario de Santiago de Compostela. España.

### Resumen

**Introducción:** El carcinoma indiferenciado o anaplásico (UTC) es uno de los tumores con más baja incidencia pero uno de los más agresivos, con alta tasa de mortalidad por su baja respuesta a quimio y radioterapia. Aunque puede surgir de forma espontánea, es más común que derive de un carcinoma diferenciado, cuya incidencia sí es mayor. Así, es de esperar que el UTC presente un perfil de alteraciones genéticas comunes, como las mutaciones de BRAF o RAS. El empleo de nuevas técnicas de secuenciación permite el estudio molecular de los mecanismos patogénicos del UTC, pudiendo estos ser nuevas dianas terapéuticas.

**Métodos:** Nuestro medio de cultivo humanizado h7H nos permite crecer en paralelo células normales y cancerosas del mismo paciente. Se ha realizado, de un caso de UTC, RNAseq de dos muestras de tejido de diferentes zonas del tumor y sus respectivos cultivos primarios, comparando con su tejido/cultivo benigno.

**Resultados:** Tras la comparación de ambos tejidos/cultivos, se ha detectado la mutación de NRAS pero no BRAF. Se observó la mutación en EIF1AX, componente esencial para el inicio de la transcripción, así como CTR9 e HIST1H2AH, que juegan un papel en la transcripción a través de la modificación de las histonas. En este estudio, se han observado mutaciones en la región 3'-UTR de los genes ADAM19, APOL6, DCTN5 y PEX13. Asociado a carcinoma indiferenciado, solo se ha detectado TP53.

**Conclusiones:** Los UTC acumulan mutaciones clave que podrían llegar a tener importancia a nivel terapéutico. Recientemente, se ha visto que mutaciones en las regiones 3 y 5'-UTR pueden estar asociadas con la ocurrencia y pronóstico del cáncer a través de su papel en la regulación de la expresión génica, por lo que no solo pueden influir las mutaciones en las regiones codificantes. La complejidad en la caracterización del perfil genético pone de manifiesto la necesidad de establecer abordajes terapéuticos personalizados.