



Endocrinología y Nutrición



122 - LA HIPOMETILACIÓN GLOBAL DEL ADN AUMENTA DURANTE LA PROGRESIÓN Y LA DESDIFERENCIACIÓN DEL CÁNCER DE TIROIDES

M. Jordà^a, E.N. Klein Hesselink^b, C. Zafón^c, N. Villalmanzo^d, C. Iglesias^e, B.M. van Hemel^f, M.S. Klein Hesselink^b, M. Puig Domingo^g, M. Robledo^h y T.P. Links^b

^aInstitut d'Investigació en Ciències de la Salut Germans Trias i Pujol (IGTP); Institut de Medicina Predictiva i Personalitzada del Càncer (IMPPC). Badalona. España. ^bServicio de Endocrinología. Universidad de Groningen. University Medical Center Groningen (UMCG). Groningen. Holanda. ^cServicio de Endocrinología. Hospital Universitario Vall d'Hebron. Barcelona. España. ^dInstitut d'Investigació en Ciències de la Salut Germans Trias i Pujol (IGTP). Badalona. España. ^eServicio de Anatomía Patológica. Hospital Universitario Vall d'Hebron. Barcelona. España. ^fServicio de Anatomía Patológica. Universidad de Groningen. University Medical Center Groningen (UMCG). Groningen. Holanda. ^gServicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Germans Trias i Pujol (HUGTiP). Institut d'Investigació en Ciències de la Salut Germans Trias i Pujol (IGTP). Badalona. España. ^hGrupo de Cáncer Endocrino Hereditario. Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas (CNIO). Madrid. España.

Resumen

Las alteraciones genéticas y epigenéticas son eventos clave en el desarrollo y la progresión del cáncer. La metilación del ADN es el mecanismo epigenético más estudiado. La pérdida de metilación global (hipometilación) puede activar oncogenes y secuencias repetitivas, incrementando la inestabilidad cromosómica. Es una característica típica de los genomas tumorales, aunque su implicación en cáncer de tiroides no está clara. En este estudio investigamos el papel de la hipometilación global en la progresión del cáncer de tiroides y su posible uso como marcador pronóstico. Se incluyeron 90 pacientes con: carcinoma diferenciado de tiroides (CDT) de bajo riesgo, CDT pediátricos, CDT con metástasis a distancia, carcinomas de tiroides pobremente diferenciados (CTPD) y anaplásicos (CTA); metástasis a distancia y tejido tiroideo normal. El ADN se extrajo de tejidos incluidos en parafina y congelados. La metilación global de los elementos repetitivos Alu se usó como indicador de la hipometilación global del ADN, y se cuantificó mediante la técnica QUAlu (*Quantification of Unmethylated Alu*). Los resultados revelaron una mayor hipometilación global en los CDT con metástasis a distancia y en los tumores CTPD/CTA que en los tejidos de tiroides normal ($p < 0,001$), mientras que los CDT de bajo riesgo y pediátricos no presentaron hipometilación. La hipometilación global era similar entre los tejidos metastásicos y los tumores primarios apareados. Las curvas de Kaplan-Meier y el modelo de regresión de Cox, tanto no ajustado como ajustado por edad, mostraron que la mortalidad por cáncer de tiroides y la mortalidad por todas las causas estaban asociadas a la hipometilación global, pero esta asociación se perdía tras ajustar por el riesgo del cáncer de tiroides. En conclusión, los CDT metastásicos, los CTPD y los CTA presentan una mayor hipometilación global, lo que sugiere que esta entidad epigenética podría estar implicada en la progresión y desdiferenciación del cáncer de tiroides.