



## 21 - ESTUDIO DE VIABILIDAD DEL ANÁLISIS DE HIPOMETILACIÓN GLOBAL DEL ADN EN MUESTRAS OBTENIDAS MEDIANTE PAAF DE NÓDULOS DE TIROIDES

M. Jordà<sup>a</sup>, C. Iglesias<sup>b</sup>, N. Villalmanzo<sup>a</sup>, E. Lindo<sup>b</sup>, E. Castellà<sup>c</sup>, J.L. Reverter<sup>c</sup>, J. Hernández<sup>b</sup> y C. Zafon<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Institut de Recerca Germans Trias i Pujol (IGTP). Badalona. <sup>b</sup>Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona.

<sup>c</sup>Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona.

### Resumen

Las alteraciones epigenéticas son clave en la tumorigénesis, siendo la metilación del ADN el mecanismo epigenético más estudiado. La pérdida de metilación (hipometilación) global puede activar oncogenes y elementos repetitivos, e incrementar la inestabilidad cromosómica. En un estudio previo analizamos la metilación de los elementos repetitivos Alu como indicador de la hipometilación global mediante la técnica QALu (*Quantification of Unmethylated Alu*) en una serie de tumores de tiroides. Los resultados revelaron una mayor hipometilación en los tumores diferenciados (CDT) con metástasis a distancia, los tumores probablemente diferenciados y los anaplásicos en comparación con el tejido normal. En base a estos resultados nos planteamos evaluar la viabilidad de la aplicación de QALu en el material obtenido de punciones por aspiración con aguja fina (PAAFs) para estudiar el potencial de la hipometilación global de las Alu como marcador preoperatorio en cáncer de tiroides. Los resultados muestran que QALu puede aplicarse indistintamente a ADN derivado de PAAFs procesadas como extensión citológica o como bloque celular. La linealidad es excelente ( $R^2 > 0,98$ ) en todas las qPCRs del método, usando incluso cantidades muy bajas de ADN (0,1-30 ng). La hipometilación de las Alu es similar en las PAAFs de hiperplasias y en las muestras postquirúrgicas de tejido normal de tiroides, confirmando el uso de las hiperplasias como referencia en lugar del tejido normal para el que no se dispone de PAAF. Además, la hipometilación es comparable entre PAAFs y tejido posquirúrgico del mismo tumor. La aplicación preliminar de QALu a una serie de 60 PAAFs (hiperplasias y CDTs) permitió detectar hipometilación en aproximadamente un tercio de los tumores. En resumen, aunque hacen falta más estudios para confirmar la utilidad clínica de QALu en la evaluación prequirúrgica del cáncer de tiroides, nuestros resultados verifican que puede aplicarse a material derivado de PAAFs.