



123 - DECONVOLUCIÓN DEL MICROAMBIENTE TUMORAL DEL CÁNCER DE TIROIDES BASADA EN LA METILACIÓN DEL DNA

H. Rodríguez-Lloveras¹, C. Iglesias², E.N. Klein Hesselink³, J. Hernando⁴, J. Capdevila⁴, J.L. Reverter⁵, T.P. Links³, C. Zafón⁶ y M. Jordà¹

¹Endocrine Tumors (E.T.), Institut Germans Trias i Pujol (IGTP), Badalona. ²Anatomía Patológica, Hospital Universitario Vall d'Hebron, Barcelona. ³Endocrinology and Nutrition, University Medical Center Groningen. ⁴Oncología Médica, Hospital Universitario Vall d'Hebron, Barcelona. ⁵Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona. ⁶Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitario Vall d'Hebron, Barcelona.

Resumen

El cáncer de tiroides (CT) es el tumor endocrino más común. La mayoría de pacientes tienen un buen pronóstico, aunque hay casos que progresan y dejan de responder al tratamiento convencional con radioyodo, siendo más agresivos. Uno de los factores que puede influir en la evolución tumoral es el microambiente del tumor (TME), el cual está formado por distintos componentes celulares, incluidas células inmunitarias, y no celulares. Sin embargo, la contribución del TME en la progresión del CT no está muy estudiada. Los estudios de metilación del DNA han permitido comprender mejor el perfil epigenético del CT, pero estos estudios suelen basarse en “bulk data”, y por lo tanto no analizan solo las células tumorales sino todas las células del TME. Nuestro objetivo es caracterizar el TME de los tumores tiroideos para entender mejor sus implicaciones biológicas y clínicas. Para ello, hemos usado métodos computacionales de deconvolución (*in silico*) basados en datos, propios ($n = 125$) y públicos ($n = 960$), de metilación del DNA derivados de arrays de metilación de muestras normales y tumorales de tiroides para estimar las proporciones relativas de distintos tipos celulares en varios tipos de tumores de tiroides. Hemos encontrado distintas composiciones celulares según el tipo o subtipo histológico, siendo los tumores foliculares y la variante folicular del carcinoma papilar los que presentan menor infiltración, mientras que los tumores con más infiltración son los anaplásicos. También hemos observado una asociación de la infiltración y la progresión tumoral, ya que la infiltración inmunitaria en tumores metastáticos o de alto riesgo es mayor que en los de bajo riesgo, sugiriendo que el TME influye en la progresión del CT. Concluimos que el TME del CT es importante para su progresión, aunque tiene más peso en ciertos tipos histológicos. La elevada infiltración de células inmunitarias en tumores muy agresivos los haría potenciales candidatos para la inmunoterapia.