



8 - VALOR CLÍNICO DE UN ÍNDICE DE METILACIÓN GLOBAL DEL ADN PARA LA CARACTERIZACIÓN DE LOS NÓDULOS TIROIDEOS

C. Zafon¹, C. Iglesias², N. Villalmanzo³, E. Lindo², J. Hernández-Losa², M. Puig-Domingo y M. Jordà³

¹Endocrinología y Nutrición. Vall d'Hebron Hospital Universitari. Barcelona. ²Anatomía Patológica. Vall d'Hebron Hospital Universitari. Barcelona. ³Institut de Recerca Germans Trias i Pujol (IGTP). Institut de Recerca Germans Trias i Pujol (IGTP). Badalona.

Resumen

Introducción: La hipometilación global del ADN (HGA) es un evento epigenético presente en la carcinogénesis de numerosos tumores. Nuestro grupo ha demostrado que se asocia a progresión y desdiferenciación en el cáncer de tiroides.

Objetivos: Analizar si la HGA podría tener utilidad clínica en la caracterización de los nódulos tiroideos (NT).

Métodos: Se estudiaron 89 NT (71% mujeres, edad media (DE) de 54 (16) años). Eran 48 casos confirmados histológicamente de carcinoma papilar de tiroides (CPT), 14 confirmados histológicamente de carcinoma folicular de tiroides (CFT) y 27 confirmados histológicamente o mediante PAAF y citología de nódulos hiperplásicos (NH). Se analizó el estado de metilación global mediante técnica de cuantificación de secuencias Alu desmetiladas (QUAlu). Se utilizó un índice denominado PUMA (*Percentage of UnMethylated Alu elements*), cuyo valor es más elevado cuanto mayor es la hipometilación del tumor.

Resultados: La mediana (RIC) PUMA fue de 2,4 (1,7-3) en los NH, 3,6 (2,9-5) en los CPT y 3,4 (2,3-6,4) en los CFT (p 0,001). No hubo diferencias entre CPT y CFT. Los carcinomas se subclasificaron en 2 grupos según la estratificación dinámica de riesgo (tras un seguimiento medio de 9,2 (4,5) años): pacientes con respuesta excelente (RE) versus pacientes en las demás categorías (NO_RE). Las diferencias de metilación fueron significativas entre ambos grupos, mediana (RIC) de 3,3 (2,6-4,3) en RE y mediana (RIC) de 5,0 (3,6-6,3) en NO_RE (p = 0,006). Finalmente, analizamos el total de la muestra en tres grupos: NH, RE y NO_RE. PUMA fue significativamente diferente entre ellos (p 0,0001).

Conclusiones: La HGA analizada mediante QUAlu permite diferenciar las lesiones benignas de los carcinomas diferenciados de tiroides y, dentro de estos últimos, aquellos que tendrán una mejor evolución. Dado que puede determinarse en material obtenido de PAAF, la técnica abre un campo de estudio en la caracterización de los NT con citología indeterminada.