



# UNIDAD DE EPIGENÉTICA

METILACIÓN GLOBAL DE ADN EN BIOPSIA LÍQUIDA

## METILACIÓN GLOBAL DEL ADN EN BIOPSIA LÍQUIDA

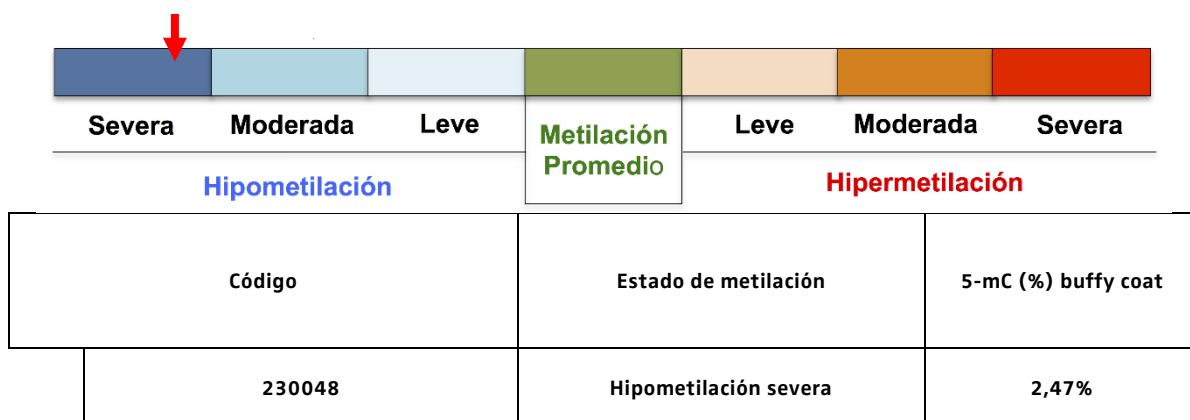
### OBJETO

Analizar los niveles de metilación global. Los cambios en la metilación del ADN se asocian a enfermedades neurodegenerativas, neoplasias, patología cardíaca y cerebrovascular y otras enfermedades.

### MÉTODO

Obtención del ADN a partir de leucocitos mediante purificación con columnas QIAamp DNA Blood Mini kit (QIAGEN). Cuantificación del ADN por espectrofotometría, en un Biofotómetro, a través de la medida de la absorbancia a una longitud de onda de 260nm. Detección y cuantificación de los niveles de metilación global del ADN mediante el test colorimétrico MethylFlash Global DNA Methylation (5-mC) easy ELISA (EpiGentek).

### RESULTADOS



### RECOMENDACIONES

- Dado el perfil de metilación global del ADN se debe vigilar la tensión arterial, vigilar los niveles de colesterol, evitar el sobrepeso y la obesidad, vigilar el consumo de grasas saturadas y detectar la presencia de diabetes.

- Según el nivel de metilación global del ADN obtenido, y teniendo en cuenta que el estilo de vida afecta a las modificaciones epigenéticas de los genes, se recomienda llevar hábitos de vida saludables tales como: i) dieta equilibrada, ii) evitar sedentarismo, iii) evitar consumo de alcohol, tabaco, estupefacientes, iv) evitar situaciones de estrés, v) cumplimiento estricto de tratamiento personalizado. Este estilo de vida contribuirá a revertir los niveles anormales de metilación en sangre.

- Dado el patrón de hipometilación severa, además de los tratamientos prescritos por su médico, se recomiendan tratamientos o dietas ricas en vitaminas del grupo B, especialmente B6, B9 y B12. Dichas dietas activan las ADN metiltransferasas y por lo tanto favorecen los procesos de metilación del ADN. Alimentos ricos en vitaminas B incluyen carnes, huevo, pescado (en especial bacalao, salmón, fletán, trucha, atún y pargo), verduras, legumbres y frutos secos (especialmente nueces, almendras, avellanas y anacardos).

-Se recomienda repetir el estudio a los 3 meses para monitorizar la respuesta a los tratamientos y pautas prescritos por su médico.

### CONCLUSIÓN

El perfil de metilación del ADN del paciente muestra un estado de hipometilación severa. El paciente debe modificar sus hábitos de vida y hacer seguimiento estricto de un plan terapéutico personalizado.



Médico solicitante:  
Dr. RAMÓN CACABELOS GARCÍA  
Col. 7699

Elaborado por:  
Dra. Olaia Martínez Iglesias  
Dpto. Epigenética Médica  
Fecha: 23/02/2023

## ANÁLISIS EPIGENÉTICO

La epigenética es la rama de la medicina que se encarga de estudiar cómo distintos factores externos y ambientales modifican la expresión de los genes, es la disciplina que conecta el ambiente con nuestra genética y permite explicar, por ejemplo, cómo dos gemelos genéticamente idénticos pueden desarrollar distintas patologías. El estilo de vida, los hábitos alimenticios, el estado de ánimo o el consumo de medicamentos provocan modificaciones químicas o estructurales en los genes que alteran su función, y provocan el inicio de procesos patológicos que a menudo no pueden detectarse con métodos clásicos de genética, bioquímica o imagen. Dichas alteraciones se utilizan como "biomarcadores epigenéticos" para el diagnóstico de enfermedades. Los biomarcadores más reconocidos son las alteraciones en el nivel de metilación del ADN. Altos niveles de metilación (hipermetilación) o niveles significativamente bajos (hipometilación) se relacionan con multitud de procesos patológicos. A pesar de que estas modificaciones en los genes son tejido-específicas, en muchas ocasiones, el deterioro celular o los procesos fisiológicos defectuosos promueven la liberación de ADN procedente de células dañadas o muertas a los fluidos periféricos, de manera que pueden detectarse de manera diferida en plasma sanguíneo, orina o saliva, lo que resulta mucho más factible para la práctica clínica rutinaria. Por tanto, el análisis del ADN libre circulante en fracción rica en linfocitos y plaquetas (buffy coat) ha recibido gran atención con fines diagnósticos.

## ANÁLISIS DE LA METILACIÓN GLOBAL DEL ADN

Existen diversas modificaciones epigenéticas, si bien la mejor caracterizada es la metilación del ADN. La prueba epigenética metilación global del ADN en biopsia líquida consiste en el análisis de los niveles de metilación global en el ADN obtenido de muestras de linfocitos y plaquetas del paciente. Este porcentaje de metilación global es un biomarcador que ayuda al profesional médico en el diagnóstico y seguimiento de diversas enfermedades.

La metilación del ADN consiste en la adición covalente de un grupo metilo en el ADN convirtiendo la citosina en 5-metilcitosina. La 5-mC es una de las principales marcas epigenéticas que controla la expresión génica. El kit empleado para la determinación de la metilación global de ADN es robusto, sensible y presenta una gran especificidad en el reconocimiento de 5-mC frente a las citosinas no metiladas. Además no reacciona con otras marcas epigenéticas como la hidroximetilación.

## REFERENCIAS

- Cacabelos R, Tellado I and Cacabelos P. The epigenetic machinery in the life cycle and pharmacoepigenetics. In: Cacabelos R, editor. *Pharmacoepigenetics*. London: Academic Press/Elsevier; 2019; 1-100.
- Cacabelos R. Pathoepigenetics: the role of epigenetic biomarkers in disease pathogenesis. In: Cacabelos R, editor. *Pharmacoepigenetics*. London: Academic Press/Elsevier; 2019; 139-189.
- Cacabelos R, Carril JC, Sanmartín A and Cacabelos P. Pharmacoepigenetic processors: epigenetic drugs, drug resistance, toxicoepigenetics, and nutrieepigenetics. In: Cacabelos R, editor. *Pharmacoepigenetics*. London: Academic Press/Elsevier; 2019; 191-424.
- Cacabelos R. Epigenetics and pharmacoepigenetics of neurodevelopmental and neuropsychiatric disorders In: Cacabelos R, editor. *Pharmacoepigenetics*. London: Academic Press/Elsevier; 2019; 609-704.
- Cacabelos R, Cacabelos P and Carril JC. Epigenetics and pharmacoepigenetics of age-related neurodegenerative disorders In: Cacabelos R, editor. *Pharmacoepigenetics*. London: Academic Press/Elsevier; 2019; 903-950.
- Robertson KD. DNA methylation and human disease. *Nat. Rev. Genet.*; 2005; 6:597-610.
- Lehmann-Werman R, Neiman D, Zemmour H, Moss J, Magenheimer J, Vaknin-Dembinsky A, et al. Identification of tissue-specific cell death using methylation patterns of circulating DNA. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*; 2016; 113(13):E1826-1834.
- Mitra I, Nair NK, Mishra PK. Nucleic acids in circulation: are they harmful to the host? *J. Biosci.*; 2012; 37(2):301-312.
- Di Francesco A, B, Falconi A, Micioni Di Bonaventura MV, Karimi M, Mari D, et al. Global changes in DNA methylation in Alzheimer's disease peripheral blood mononuclear cells. *Brain Behav Immun.*; 2015; 45:139-144.
- Fransquet P, Lacaze P, Saffery R, McNeil J, Woods R and Ryan J. Blood DNA methylation as a potential biomarker of dementia: A systematic review. *Alzheimers Dement.* 2018 Jan; 14(1): 81-103.