



<https://www.revistaneurocirugia.com>

## O-114 - ANÁLISIS CUANTITATIVO DE LOS CAMBIOS DE METILACIÓN DEL PROMOTOR DEL GEN *MGMT* MEDIANTE PIROSECUENCIACIÓN EN PACIENTES REINTERVENIDOS DE GLIOBLASTOMA

V. González Jiménez, J. Ibáñez Domínguez, V. Goliney, O. Salazar Asencio, L. Moratinos Ferrero, D. Alegre Ruano, A. Gómez Martín, S. López Lage, R. Martí Martínez y M. Brell Doval

Hospital Universitario Son Espases, Palma de Mallorca, España.

### Resumen

**Introducción:** El estado de metilación del promotor del gen *MGMT* puede cambiar en respuesta a diversos factores. Los trabajos que han estudiado estas modificaciones han obtenido resultados contradictorios.

**Objetivos:** Estudio de los cambios en la metilación del promotor *MGMT* en pacientes reintervenidos de glioblastoma en nuestro centro, mediante la técnica de pirosecuenciación, que proporciona un análisis cuantitativo de los datos.

**Métodos:** Se analizó retrospectivamente el status de metilación en 25 pares de muestras procedentes de pacientes que fueron reoperados en la recidiva y habían completado el protocolo Stupp tras la primera intervención. Se utilizaron técnicas convencionales de extracción de ADN, conversión con bisulfito y amplificación mediante PCR. La determinación de secuencias metiladas se obtuvo mediante pirosecuenciación. La variación porcentual del grado de metilación de las 4 CpGs analizadas se comparó mediante el test de los rangos con signo de Wilcoxon. La asociación entre las variaciones epigenéticas y los datos de supervivencia se analizaron empleando log-rank test (curvas de Kaplan-Meier).

**Resultados:** El análisis de los cambios del estado de metilación del promotor *MGMT* como variable cuantitativa continua en una cohorte altamente homogénea evidenció tanto incrementos como disminuciones en los distintos pacientes. La mediana descendió de 22,25% a 16,15% en el transcurso de la enfermedad ( $p = 0,872$ ). Se observó una correlación estadísticamente no significativa entre el grado de metilación en la primera intervención y la supervivencia global ( $p = 0,102$ ). La asociación con el intervalo libre de progresión resultó ser más débil ( $p = 0,187$ ).

**Conclusiones:** El análisis cuantitativo de los cambios de metilación del promotor *MGMT* no ha permitido esclarecer la compleja dinámica que subyace a las modificaciones epigenéticas. Diversos factores como la calidad de las muestras, técnica de laboratorio empleada, selección clonal por agentes alquilantes o heterogeneidad intratumoral podrían explicar parcialmente estas modificaciones.