Neurocirugia. 2019;30(Espec Congr):12

Neurocirugía

https://www.revistaneurocirugia.com

C0355 - PAPEL DE LA ENZIMA DE REPARACIÓN DEL DNA-APNG EN LA RESISTENCIA A LA QUIMIOTERAPIA DE LOS GLIOMAS DE ALTO GRADO

H. Sandoval Valencia[1], *B. Castro-Robles*[2], *C. Romero*[1], *C. Klein*[1], *R. López*[1], *G. Serrano-Heras*[2] *y T. Segura*[1]

[1]*Hospital General Universitario de Albacete, Albacete, España.* [2]*Unidad de Investigación de CHUA, Albacete, España.*

Resumen

Objetivos: Los gliomas de alto grado son los tumores cerebrales primarios malignos más frecuentes. Su tratamiento consiste en cirugía, radioterapia y quimioterapia con temozolomida (TMZ). Sin embargo, la eficacia de la TMZ resulta limitada debido a mecanismos moleculares de resistencia. Aunque numerosos estudios apuntan que la actividad de O6-metilguanina-DNA-metiltransferasa (MGMT) es uno de los principales mecanismos responsables de la quimiorresistencia tumoral, su expresión no predice con precisión la respuesta en la mayoría de gliomas Evaluamos el grado de resistencia a TMZ en cultivos primarios y su asociación con los niveles de expresión de las enzimas de reparación del DNA: MGMT y alquilpurina-DNA-N-glicosilasa (APNG).

Métodos: Se establecieron cultivos primarios de 6 gliomas de alto grado de pacientes intervenidos y se determinaron los niveles de expresión de MGMT y APNG mediante retro-transcripción-PCR-tiempo real. Los cultivos fueron expuestos a concentraciones crecientes de TMZ durante 5 días y se analizó la viabilidad celular por el ensayo MTT.

Resultados: El estudio de supervivencia reveló que los 6 cultivos celulares eran resistentes al tratamiento con TMZ (concentración-inhibitoria-50%: 400-700uM). Los experimentos moleculares mostraron que la expresión de MGMT era significativamente diferente en cada línea celular. Por el contrario, detectamos niveles altos y similares de mRNA de APNG en todos los cultivos primarios.

Conclusiones: Nuestros resultados sugieren que la actividad MGMT no es por sí sola determinante de la resistencia a TMZ de los gliomas de alto grado y que la actividad APNG está implicada en este proceso. Estos hallazgos apoyan el interés de APNG como diana en la búsqueda de terapias anti-resistencia.

1130-1473/© 2019 Sociedad Española de Neurocirugía. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.