



17956 - ASOCIACIÓN DE VARIANTES EPIGENÉTICAS CON EL DESARROLLO DE VASOESPASMO EN HEMORRAGIA SUBARACNOIDEA ANEURISMÁTICA

Fernández Pérez, I.¹; Jiménez Balado, J.²; Rey Álvarez, L.²; Giralt Steinhauer, E.¹; Jiménez Conde, J.¹; Rodríguez Campello, A.M.¹; Ois Santiago, A.¹; Macías Gómez, A.¹; Suárez Pérez, A.¹; Revert Barberá, A.¹; Estragués Gázquez, I.¹; Roquer González, J.¹; Cuadrado Godia, E.¹

¹Servicio de Neurología. Hospital del Mar; ²Servicio de Neurología. Institut Hospital del Mar d'Investigacions Mèdiques.

Resumen

Objetivos: El vasoespasmo angiográfico es una complicación que afecta hasta al 70% de los pacientes con hemorragia subaracnoidea aneurismática (HSA) y su presencia aumenta el riesgo de isquemia cerebral tardía y mal pronóstico. La epigenética ayuda a comprender los mecanismos moleculares de las enfermedades. Sin embargo, existen pocos estudios sobre epigenética en HSA. El objetivo de nuestro estudio es analizar el papel de la metilación del DNA en el desarrollo de vasoespasmo.

Material y métodos: Realizamos un estudio de asociación de todo el epigenoma (EWAS) en DNA extraído de sangre periférica de 283 pacientes consecutivos con HSA entre enero de 2007 y diciembre 2018. Analizamos la asociación entre vasoespasmo y el nivel de metilación mediante un modelo de regresión lineal multivariado ajustado por posibles confusores. A nivel de epigenética valoramos las posiciones CpG asociadas a vasoespasmo, así como la metilación de regiones genómicas (> 1 CpG) y sus anotaciones funcionales.

Resultados: 145 (51%) pacientes presentaron vasoespasmo. Encontramos 2 CpGs asociados de forma significativa (p ajustada por Bonferroni 0,05) con esta complicación, y 24 por debajo del punto de corte sugestivo de ser candidatos a replicación. Los 2 CpG más significativos se anotaron a los genes MAP4K5 y SUGCT. El análisis de regiones mostró una región diferencialmente metilada anotada a los genes LYST y NID1. El análisis de vías metabólicas mostró asociación de estos CpG con vías relacionadas con inmunidad y respuesta inflamatoria.

Conclusión: Encontramos un perfil epigenético diferente en los pacientes con vasoespasmo. Será necesario replicar estos resultados en una cohorte independiente.