



O-033 - EXPLORACIÓN TRANSCRIPTÓMICA DE LA ZONA EPILEPTÓGENA DE PACIENTES CON EPILEPSIA FARMACORRESISTENTE

A. Madero Pohlen¹, P. Sánchez Jiménez², M. Elizalde Horcada³, G. Benito², J. Fraga¹, I. Granero Cremades¹, C.V. Torres Díaz¹, M. de Toledo¹, P. Pulido Rivas¹, M. Navas García¹, F. Abad Santos¹, A. Gómez Martín⁴, P. Maietta² y M.C. Ovejero Benito¹

¹Hospital Universitario de La Princesa, Madrid, España; ²NIMGenetics Genómica y Medicina S.L., Madrid, España; ³Instituto de Investigaciones Sanitarias Pere Virgili (ISS-PV), Tarragona, España; ⁴Instituto de Investigaciones Biosanitarias, Granada, España.

Resumen

Introducción: La epilepsia farmacorresistente afecta al 30% de los pacientes con epilepsia y presenta una mayor prevalencia en pacientes con epilepsia del lóbulo temporal (ELT). En estos pacientes, una opción terapéutica muy eficaz es la resección quirúrgica de la zona epileptógena. Para entender los mecanismos de la farmacorresistencia, hemos llevado a cabo una exploración transcriptómica de la zona epileptógena de estos pacientes.

Métodos: Realizamos un estudio de RNA-seq total en 82 muestras de ARN de hipocampo en FFPE: 46 pacientes con ELT farmacorresistente sometidos a neurocirugía en nuestro centro y 36 controles de donantes *post mortem* de diferentes biobancos. Las librerías fueron secuenciadas a una profundidad media de 100M de lecturas totales (100 pb pareadas) en la plataforma NovaSeq™ 6000 (Illumina) y las secuencias alineadas frente al genoma de referencia GRCh37/hg19. Los genes diferencialmente expresados (DEGs) se generaron contrastando los patrones de expresión de los pacientes con ELT farmacorresistente y los de los controles. Validamos los genes con mayor expresión diferencial mediante RT-qPCR.

Resultados: Los genes diferencialmente expresados fueron 8773 en pacientes con respecto a controles. Podemos destacar: *TNFRSF10C*, *CPLX3*, *CRHR2*, como los más sobreexpresados y *TUBB3*, *FOXN1*, *PITX2* como los más reprimidos. Estos genes están participando en funciones tales como la regulación de la plasticidad sináptica y secreción de neurotransmisores.

Conclusiones: Hemos encontrado 8.733 genes diferencialmente expresados entre pacientes de ELT y controles. Estos resultados nos ayudan a comprender los mecanismos implicados en los procesos neuronales de la patología, contribuyendo a mejorar el conocimiento sobre la farmacorresistencia y allanan el camino hacia la búsqueda de nuevas dianas terapéuticas.