



# Neurocirugía



<https://www.revistaneurocirugia.com>

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

A. Madero Pohlen<sup>1</sup>, P. Sánchez Jiménez<sup>2</sup>, M. Elizalde Horcada<sup>3</sup>, G. Benito<sup>2</sup>, J. Fraga<sup>1</sup>, I. Granero Cremades<sup>1</sup>, C.V. Torres Díaz<sup>1</sup>, M. de Toledo<sup>1</sup>, P. Pulido Rivas<sup>1</sup>, M. Navas García<sup>1</sup>, F. Abad Santos<sup>1</sup>, A. Gómez Martín<sup>4</sup>, P. Maietta<sup>2</sup> y M.C. Ovejero Benito<sup>1</sup>

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