



## OC-015 - REDES Y GENES MODULADOS POR ESTIMULACIÓN HIPOTALÁMICA POSTERIOR EN PACIENTES CON ERETISMO: MAPPING PROBABILÍSTICO, CONECTÓMICA Y ATLAS TRANSCRIPTÓMICO DEL MAYOR CONJUNTO DE DATOS MULTICÉNTRICO INTERNACIONAL

P. González-Tarño<sup>1</sup>, C.V. Torres Díaz<sup>1</sup>, A.M. Lozano<sup>2</sup>, C. Hamani<sup>2</sup>, J. Germann<sup>2</sup> y F. Venetucci Gouveia<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario de La Princesa, Madrid, España; <sup>2</sup>University of Toronto, Toronto, Canadá; <sup>3</sup>Hospital for Sick Children Research Institute, Toronto, Canadá.

### Resumen

**Introducción y objetivos:** El eretismo describe casos graves de comportamiento agresivo no provocado, generalmente asociado a cierto grado de deficiencia mental y daño cerebral grave. Los estudios de estimulación cerebral profunda (ECP) en hipotálamo posterior a pacientes con agresividad patológica han arrojado resultados alentadores. Sin embargo, no se han identificado con precisión las estructuras anatómicas o mecanismos de acción implicados en su efecto terapéutico. El objetivo de este estudio es tratar de esclarecer este aspecto.

**Métodos:** Llevamos a cabo un estudio multicéntrico retrospectivo de 33 pacientes (10-52 años) mediante análisis de imágenes obtenidas en cada paciente; incorporando los modelos de volumen de tejido activado, *mapping* probabilístico, conectomas cerebrales implicados así como el atlas transcriptómico derivado de los mismos.

**Resultados:** El 91% de los pacientes respondió positivamente al tratamiento registrándose una mejoría más llamativa en la población pediátrica (93 vs. 66%), con un porcentaje medio de mejoría del 75%. El *mapping* probabilístico reveló un *target* optimizado en el área hipotalámica posterior-inferior-lateral y los análisis de conectomas identificaron tractos de fibras y áreas cerebrales interconectadas asociadas con función sensoriomotora, regulación emocional y producción de monoaminas. La conectividad funcional entre *target*, sustancia gris periacueductal y amígdala, junto con edad del paciente, fueron altamente predictivos del resultado del tratamiento. El análisis transcriptómico mostró que genes implicados en los mecanismos del comportamiento agresivo, comunicación neuronal, plasticidad y neuroinflamación pueden subyacer a esta red funcional.

**Conclusiones:** No solo hemos podido probar la alta efectividad del tratamiento con ECP, sino demostrar que algunas características de los pacientes son importantes para el éxito del tratamiento, que localizar la diana óptima permite obtener el máximo beneficio, que la participación de distintos tractos y redes de fibras dentro del neurocircuito emocional es clave para un resultado positivo y que, mediante transcriptómica de imágenes, podemos dilucidar posibles fundamentos moleculares.