



Neurology perspectives



18793 - Huella neurogenética de subtipos de desconectividad funcional: Aplicación a 657 sujetos con espectro autista

Cortes Diaz, J.¹; Jiménez Marín, A.¹; Díez, I.²; Toro, R.³; Hasan, M.⁴; Rasero Daparte, J.⁵

¹Grupo de Neuroimagen Computacional. Instituto Investigación Sanitaria Biocruces-Bizkaia; ²Department of Radiology, Division of Nuclear Medicine and Molecular Imaging. Massachusetts General Hospital and Harvard Medical School; ³Département de Neurosciences. Institut Pasteur; ⁴Laboratory of Brain Circuits Therapeutics. Achucarro Basque Center for Neuroscience; ⁵Cognitive Axon Lab, Department of Psychology. Carnegie Mellon University.

Resumen

Objetivos: Caracterizar con el uso de la neurogenética la heterogeneidad en los TEA mediante subtipado en conectividad cerebral funcional a gran escala.

Material y métodos: Estrategias de subtipado basado en consenso de patrones de conectividad cerebral funcional a N = 657 sujetos con espectro autista a partir de datos de neuroimagen. Uso de datos transcriptómicos de genes de alta resolución espacial para caracterizar el mecanismo molecular detrás de cada subtipo mediante análisis de *enrichment* del conjunto de genes que muestran una alta similitud espacial con los perfiles de alteraciones de conectividad funcional entre cada subtipo TEA y un grupo control con desarrollo típico (CDT).

Resultados: Se encontraron dos subtipos de TEA replicables principales: el subtipo 1 exhibió hipoconectividad (menos conectividad en promedio que CDT) y el subtipo 2, hiperconectividad. Los dos subtipos no difirieron en las métricas de imágenes estructurales en ninguna región evaluada (64 corticales y 14 subcorticales), ni en ninguna de las puntuaciones de comportamiento (incluido el IQ, ADI y ADOS). Finalmente, solo el subtipo 2, que comprende alrededor del 42% de todos los TEA, mostró *enrichment* significativo después de corrección a comparación múltiples hacia el desbalance de excitación-inhibición (E/I), un mecanismo principal y bien conocido en la fisiopatología de los TEA.

Conclusión: Nuestros resultados refuerzan la asociación entre el desbalance E/I y las alteraciones en la conectividad funcional, pero solo en un subtipo de TEA, generalmente caracterizado por hiperconectividad cerebral y anomalías significativas en las redes somatomotora y *default mode*.