

## GENÉTICA DE LA EPILEPSIA

La epilepsia puede deberse a varias y distintas causas: traumatismos, alteraciones cerebrales congénitas, trastornos metabólicos... Pero el factor genético juega un papel decisivo en el desarrollo de la patología; alrededor del 40% de los pacientes con epilepsia manifiesta una herencia genética compleja debido a la combinación de distintos genes implicados.

El test genético es una herramienta muy poderosa, en el ámbito clínico, para el diagnóstico de la epilepsia; los resultados obtenidos suelen arrojar luz sobre la incertidumbre de la patología, ayudando al paciente para una correcta toma de decisiones sobre su salud. Un resultado positivo permite confirmar el diagnóstico; mejorar la calidad de vida del paciente, seleccionando la terapia más óptima; además de limitar los procedimientos diagnósticos innecesarios.

## ¿CUÁNDO SE SOLICITA NUESTRO TEST GENÉTICO?

- 1 Para la confirmación molecular de un diagnóstico clínico previo.
- 2 Para facilitar la toma de decisiones a la hora de establecer el tratamiento adecuado para el paciente.
- 3 Para la realización de pruebas familiares, en la detección de mutaciones específicas conocidas, previamente identificadas en algún miembro afectado.



# BA

## BIOARRAY

**NUEVOS PANELES DE  
SECUENCIACIÓN MASIVA  
PARA LA EPILEPSIA**

Parque Científico y Empresarial de la UMH  
Edificio Quorum III  
C.P. 03202 Elche (Alicante - Spain)

info@bioarray.es  
Tel.: +34 966 682 500  
Fax: +34 966 682 501



[www.bioarray.es](http://www.bioarray.es)

# BA

## BIOARRAY

**NUEVOS PANELES DE  
SECUENCIACIÓN MASIVA  
PARA LA EPILEPSIA**



Prevenir es Querer

## TEST GENÉTICO PARA EL DIAGNÓSTICO DE LA EPILEPSIA INFANTIL / (15 GENES)

### GENES ASOCIADOS CON SÍNDROMES EPILÉPTICOS CON COMIENZO EN EL PRIMER AÑO DE VIDA

GEN	LOCALIZACIÓN	HERENCIA	INCIDENCIA PARCIAL
<b>Convulsiones Neonatales Familiares Benignas (CNFB)</b>			
KCNQ2	20q13.33	AD	Más del 50% de los casos con CNFB <sup>2</sup>
KCNQ3	8q24.22	AD	Más del 7% de los casos con CNFB <sup>2</sup>
<b>Convulsiones Neonatales-Infantiles Familiares Benignas (CNIFB)</b>			
SCN2A	2q24.3	AD	Desconocida <sup>2</sup>
<b>Síndrome de Ohtahara</b>			
STXBP1	9q34.11	Autosómica dominante, esporádica	Alrededor del 35% de los casos con síndrome de Ohtahara <sup>2</sup>
ARX	Xp21.3	XL	Alrededor del 5% de los casos con espasmos infantiles <sup>2</sup>
<b>Síndrome de Espasmos Infantiles de Aparición Temprana</b>			
CDKL5/STK9	Xp22.13	XL	De entre el 10-17% de los pacientes con espasmos infantiles de aparición temprana <sup>2</sup>
<b>Síndrome de Espasmos Infantiles Ligados al Cromosoma X</b>			
ARX	Xp21.3	XL	Alrededor del 5% de los pacientes masculinos afectados con espasmos infantiles <sup>2</sup>

### GENES ASOCIADOS A SÍNDROMES EPILÉPTICOS CON CONVULSIONES FEBRILES RELEVANTES

GEN	LOCALIZACIÓN	HERENCIA	INCIDENCIA PARCIAL
<b>Síndrome de Dravet</b>			
SCN1A	2q24	AD	Alrededor del 70% de pacientes italianos con síndrome de Dravet <sup>1</sup>
<b>Epilepsia Generalizada con Crisis Febriles Plus (EGCF+)</b>			
SCN1A	2q24.3	AD	5-10% EGCF+ <sup>2</sup>
SCN1B	19q13.12	AD	Menos del 5% EGCF+ <sup>2</sup>
<b>Epilepsia con Retraso Mental Restringida a Niñas</b>			
PCDH19	Xq22.1	XL	2-14% féminas con epilepsia infantil <sup>2</sup>

### GENES ASOCIADOS A EPILEPSIA IDIOPÁTICA GENERALIZADA

GEN	LOCALIZACIÓN	HERENCIA	INCIDENCIA PARCIAL
<b>Encefalopatía Epiléptica Infantil Precoz con Crisis de Ausencia</b>			
SCL2A1	1p34.2	AD	Alrededor del 10% de epilepsia precoz con ausencia <sup>2</sup>

### GENES ASOCIADOS A EPILEPSIAS FOCALES

GEN	LOCALIZACIÓN	HERENCIA	INCIDENCIA PARCIAL
<b>Epilepsia Nocturna del Lóbulo Frontal Autosómica Dominante (ENLFD)</b>			
CHRNA4	20q13.33	AD	Alrededor del 10-20% en pacientes con epilepsia nocturna del lóbulo frontal autosómica dominante <sup>2</sup>
CHRN2	1q21.3	AD	Alrededor del 5-10% <sup>2</sup>
CHRNA2	8p21.2	AD	Rara <sup>2</sup>
<b>Epilepsia Parcial Autosómica Dominante con Afectación Auditiva</b>			
LGI1	10q23.33	AD	Alrededor del 50% entre los pacientes con epilepsia parcial autosómica dominante con síntomas auditivos <sup>2</sup>

### GENES RELACIONADOS CON EPILEPSIA ASOCIADA A OTROS TRASTORNOS PAROXÍSTICOS

GEN	LOCALIZACIÓN	HERENCIA	INCIDENCIA PARCIAL
<b>Epilepsia con Distoria Paroxística Inducida por Ejercicio</b>			
SCL2A1	1p34.2	AD	Desconocida. La realización del test genético resulta de gran utilidad para establecer la etiología, evitando pruebas de diagnóstico adicionales, favorecer la toma de decisiones (dieta cetogénica), mejorando la calidad de vida del paciente.

**REFERENCIAS:** 1. Orrico, A. et al. Mutational analysis of the SCN1A, SCN1B and GABRG2 genes in 150 Italian patients with idiopathic childhood epilepsies. *Clinical Genetics*, 75: 579-581 (2009). 2. Ottman, R. et al. Genetic testing in the epilepsies-Report of the ILAE Genetics Commission. *Epilepsia*, 51: 655-670 (2010).

## TEST GENÉTICO AVANZADO PARA EL DIAGNÓSTICO DE LA EPILEPSIA INFANTIL / (44 GENES)

### GENES ASOCIADOS CON EPILEPSIA INFANTIL DE APARICIÓN TEMPRANA NO SINDRÓMICA

GEN	LOCALIZACIÓN	HERENCIA	INCIDENCIA PARCIAL
<b>Epilepsia Parcial Autosómica Dominante</b>			
CHRNA4	20q13.33	AD	Alrededor del 10-20% en pacientes con epilepsia nocturna del lóbulo frontal autosómica dominante <sup>2</sup>
CHRN2	1q21.3	AD	Alrededor del 5-10% <sup>3</sup>
CHRNA2	8p21.2	AD	Rara <sup>2</sup>
LGI1	10q23.33	AD	Alrededor del 50% entre los pacientes con epilepsia parcial autosómica dominante con síntomas auditivos <sup>2</sup>
<b>Epilepsia Mioclónica Juvenil (JME)</b>			
CACNB4	2q23.3	AD	3-9% de los afectados por JME <sup>17</sup>
EFHC1	6p12.2	AD	Rara <sup>18</sup>
GABRA1	5q34	AD	Rara <sup>15</sup>
<b>Epilepsia juvenil mioclónica progresiva</b>			
PRICKLE1	12q12	AR	Rara <sup>18</sup>
NHLRC1	6p22.3	AR	40% de los pacientes con la enfermedad de Lafora <sup>18</sup>
EPM2A	6q24.3	AR	53% de los pacientes con la enfermedad de Lafora <sup>18</sup>
CSTB	21q22.3	AR	Más del 90% de los afectados con la enfermedad de Unverricht-Lundborg <sup>19</sup>
<b>Encefalopatía Epiléptica Infantil Precoz</b>			
SCN1A	2q24.3	AD	20-24% epilepsia críptica precoz <sup>1-3</sup>
PCDH19	Xq22.1	XL	2-14% féminas con epilepsia infantil <sup>4-6</sup>
POLG	15q26.1	AR	63-87% síndrome de Alpers <sup>10-12</sup> 4-5% encefalopatía epiléptica infantil <sup>11</sup>
SCN2A	2q24.3	AD	1-2% de encefalopatía epiléptica precoz <sup>13, 14</sup>
SLC2A1	1p34.2	AD	91% deficiencia en GLUT1 <sup>9</sup> Alrededor del 10% de epilepsia precoz con ausencia <sup>3</sup>
ARX	Xq21.3	XL	5% de varones con espasmos en la infancia
<b>Epilepsia Generalizada con Crisis Febriles Plus (EGCF+)</b>			
SCN1A	2q24.3	AD	5-10% EGCF+ <sup>3</sup>
SCN2A	2q24.3	AD	Rara <sup>15</sup>
GABRG2	5q34	AD	Menos del 1% EGCF+ <sup>3</sup>
SCN1B	19q13.12	AD	Menos del 5% EGCF+ <sup>3</sup>
<b>Convulsiones Neonatales Familiares Benignas (CNFB)</b>			
KCNQ2	20q13.33	AD	Más del 50% de los casos con CNFB
KCNQ3	8q24.22	AD	Más del 7% de los casos con CNFB

### REFERENCIAS

1. Zucca et al., (2008) *Arch Neurol* 65:489-494. 2. Harkin et al., (2007) *Brain* 130:843-852. 3. Ottman et al., (2010) *Epilepsia* 51(4):655-670. 4. Higurashi et al., (2011) *Epilepsy Res* doi:10.1016/j.epilepsyres.2011.10.014. 5. Depienne et al., (2009) *PloS Genet* 5(2):e1000381. 6. Marin et al., (2010) *Neurology* 75:646-653. 7. Hynes et al., (2010) *J Med Genet* 47:211-216. 8. Depienne et al., (2010) *Hum Mutat* 32:E1959-E1975. 9. Pong et al., (2011) *Pediatr Neurol* 44:317-327. 10. Nguyen et al., (2009) *J Hepatol* 45:108-116. 11. Isohanni et al., (2011) *Neuro* 70:811-815. 12. Hunter et al., (2011) *Pediatr Neurol* 45:311-318. 13. Kamiya et al., (2004) *J Neurosci* 24(11):2690-2698. 14. Ogiwara et al., (2009) *Clin Genet* 73(13):1046-1053. 15. Nicita et al., (2011) *Seizure: Eur J Epilepsy* doi:10.1016/j.seizure.2011.08.007. 16. Medina et al., (2008) *Neurology* 70:2137-2144. 17. Escayg et al., (2000) *Am J Hum Genet* 66:1531-1539. 18. Jansen and Andermann (Updated December 2007). *Progressive Myoclonic Epilepsies, Lafora Type*. In: *GeneReviews* at GeneTests: Medical Genetics Information Resource (database online). Copyright, University of Washington, Seattle, 1997-2010. Available at <http://www.genetests.org>. 19. Lehesjoki and Kalviainen (Updated June 2009) *Unverricht-Lundborg Disease*. In: *GeneReviews* at GeneTests: Medical Genetics Information Resource (database online). Copyright, University of Washington, Seattle, 1997-2010. Available at <http://www.genetests.org>.

### GENES ASOCIADOS CON EPILEPSIA INFANTIL DE APARICIÓN TEMPRANA SINDRÓMICA

GEN	LOCALIZACIÓN	HERENCIA	INCIDENCIA PARCIAL
<b>Síndrome de Rett / Rett Atípico</b>			
FOXP1	14q12	AD	Alrededor del 1% síndrome de Rett generalizado <sup>4</sup> 25% de la variante congénita de Rett <sup>4</sup>
MECP2	Xq28	XL	88% de féminas con síndrome de Rett <sup>1</sup>
CDKL5	Xp22.13	XL	2-8% de féminas con síndrome de Rett atípico <sup>2,3</sup>
<b>Síndromes de Deficiencia de Creatina</b>			
GATM	15q21.1	AR	Rara <sup>12</sup>
GAMT	19p13.3	AR	Rara <sup>12</sup>
<b>Deficiencia de Adenosuccinato Liasa</b>			
ADSL	22q13.1	AR	Rara <sup>17</sup>
<b>Síndrome de la Microcefalia - Convulsiones - Retraso del Desarrollo</b>			
PNKP	19q13.33	AR	Rara <sup>19</sup>
<b>Epilepsia con trastornos variables en el aprendizaje y en el comportamiento</b>			
SYN1	Xp11.23	XL	Rara <sup>18</sup>
<b>Síndrome de Mowat-Wilson</b>			
ZEB2	2q22.3	AD	95% de los afectados con síndrome de Mowat Wilson <sup>10,11</sup>
<b>Síndrome de Angelman / Similar a Angelman Síndromes de Pitt-Hopkins (SPH)</b>			
TCF4	18q21.2	AD	36% en SPH <sup>8</sup> 2% en síndrome de Angelman <sup>8</sup>
UBE3A	15q11.2	AD	11% en síndrome de Angelman <sup>6</sup>
CNTNAP2	7q35-q36	AR	Rara en SPH <sup>9</sup>
NRXN1	2p16.3	AR	Rara en SPH <sup>9</sup>
SLC9A6	Xq26.3	XL	6% en síndrome similar a Angelman
<b>Lipofuscinosis Neuronal Ceroida (LNCS)</b>			
CTSD (CLN10)	11p15.5	AR	Rara <sup>16</sup>
MFSD8 (CLN7)	4q28.2	AR	Rara <sup>16</sup>
CLN6	15q23	AR	Rara <sup>16</sup>
CLN5	13q22.3	AR	94% en LNCS finlandesa tardías En el resto de los casos es rara <sup>16</sup>
CLN3	16p11.2	AR	92% de afectados por LNCS <sup>15</sup>
PPT1 (CLN1)	1p34.2	AR	91% deficiencia de PPT1 <sup>13</sup>
TPP1 (CLN2)	11p15.4	AR	98% deficiencia de TPP1 <sup>14</sup>
CLN8	8p23.3	AR	100% epilepsia nórdica finlandesa En el resto de casos es rara <sup>16</sup>
<b>Síndrome de Ohtahara</b>			
STXBP1	9q34.11	AD, esporádica	Alrededor del 35% de los casos con síndrome de Ohtahara

### REFERENCIAS

1. Li et al., (2006) *J Hum Genet* 52:38-47. 2. Tao et al., (2004) *Am J Hum Genet* 75:1149-1154. 3. Rosas-Vargas et al., (2008) *J Med Genet* 45:172-178. 4. Bahi-Buisson et al., (2010) 11:241-249. 5. Mencarelli et al., (2010) *J Med Genet* 47:49-53. 6. Lossie, et al., (2009) *J Med Genet* 46:834-842. 7. Gillilan et al., (2008) *Am J Hum Genet* 82:1003-1010. 8. de Pontual et al., (2009) *Hum Mutat* 30:669-676. 9. Zweier et al., (2009) *Am J Hum Genet* 85:855-866. 10. Wilson et al., (2003) *Am J Med Genet A* 119A:257-265. 11. Zweier et al., (2005) *Eur J Med Genet* 48:97-111. 12. Braissant et al., (2011) *Amino Acids* 40:1315-1324. 13. Das et al., (1998) *J Clin Invest* 102:361-370. 14. Sleat et al., (1999) *Am J Hum Genet* 64:1511-1523. 15. Munroe et al., (1997) *Am J Hum Genet* 61:310-316. 16. Mole and Williams (Updated March 2010). *Neuronal Ceroid Lipofuscinosis*. In: *GeneReviews* at GeneTests: Medical Genetics Information Resource (database online). Copyright, University of Washington, Seattle, 1997-2010. Available at <http://www.genetests.org>. 17. Spiegel et al., (2006) *Molec Genet Metab* 89:19-31. 18. Garcia et al., (2004) *J Med Genet* 41:183-187. 19. Shen et al., (2010) *Nat Genet* 42:245-249.