

Las **encefalopatías epilépticas precoces (EEP)** son un grupo amplio y heterogéneo de trastornos neurológicos que aparecen en los primeros meses de vida y se caracterizan por la aparición de crisis epilépticas intratables asociadas a un patrón electroencefalográfico (EEG) característico (Brote-supresión, hipsarritmia).

Su etiología es muy variada, aunque un gran porcentaje de ellas presenta un marcado componente genético, presente en al menos el 40% de todas las epilepsias, especialmente en las infantiles.

Se han descrito gran cantidad de mutaciones en diferentes genes asociados a epilepsias y con todos los patrones posibles de herencia (dominante, recesivo y ligado a X) aunque la mayoría son casos esporádicos.

Debido a la dificultad para establecer una adecuada correlación genotipo/fenotipo en las EEP, lo **más práctico es la utilización de paneles que incluyan los genes más frecuentemente relacionados.**

ASPECTOS TÉCNICOS

El estudio incluye la región codificante y zonas intrónicas flanqueantes de los genes incluidos en el panel personalizado. Las regiones de baja cobertura (<20x) serán resecuenciadas mediante tecnología Sanger. La preparación de librerías a partir de ADN genómico de alta calidad y enriquecimiento para los genes de interés relevantes, asociados con la patología del paciente, se lleva a cabo utilizando sistema TruSight y una plataforma MiSeq de Illumina.



INTERPRETACION

Los informes de resultados son elaborados por expertos en *Genética Molecular*. La nomenclatura de las variantes y su clasificación está basada en las recomendaciones de la *Human Genome Variation Society*, y *American College of Medical Genetics* respectivamente. Para la clasificación de las variantes además se utilizan bases de datos como HGMD, dbSNP, ClinVar, LOVD, NHLBI Exome Sequencing Project (ESP), 1000genomes, y predicciones in silico con Polyphen, SNPs3D, Sift, PROVEAN, Mutation Taster.

PANELES DE EPILEPSIAS

Enfermedad	Genes	Tiempo
Síndrome Ohtahara (Encefalopatía epiléptica infantil temprana)	ARX, CDKL5, SLC25A22, STXBP1, SPTAN1, KCNQ2, ARHGEF9, PCDH19, PNKP, SCN2A, PLCB1, SCN8A, HCN1, SCN1A, SLC13A5, WWOX, DNM1	6-8 semanas
Epilepsia generalizada con convulsiones febriles plus	SCN1B, SCN1A, GABRG2, SCN2A, SCN9A, CPA6, GPR98	

Enfermedad	Genes	Tiempo
Epilepsia Nocturna Lóbulo Frontal Epilepsia Familiar del lóbulo temporal	CHRNA4, CHRN2, CHRNA2, LGI1	4-6 semanas

Enfermedad	Genes	Tiempo
Epilepsia Mioclónica	Juvenil: EFHC1, GRABA1 Infantil: TBC1D24 Progresiva: EPM2A, NHLRC1, CSTB, PRICKLE1, PRICKLE2, KCTD7, SCARB2, GOSR2	6 semanas