



Neurology perspectives



19744 - Caracterizando el fenotipo de la epilepsia asociada a las variantes del ATP6V0C: un nuevo gen del espectro de la epilepsia genética con crisis febriles plus (GEFS+)

Morcos, R.¹; Aledo Serrano, A.¹; Macias Sedas, P.²; Gil Nagel, A.³; Obrocki, R.⁴; Møller, R.⁵; Mattison, K.⁶; Campeau, P.⁷; Tao, J.⁸; Breckpot, J.⁹; McCann, E.¹⁰; Morleo, M.¹¹; Kharbanda, M.¹²; Høi-Hansen, C.¹³; Hammer, T.¹⁴; Rossi, A.¹⁴; Banka, S.¹⁵; Escayg, A.⁶; Beltran Corbellini, A.³

¹Servicio de Neurología. Hospital Universitario Vithas La Milagrosa; ²Servicio de Neurociencias. Complejo Hospitalario Universitario de Badajoz; ³Servicio de Neurología. Hospital Ruber Internacional; ⁴Epilepsy Unit. National Hospital for Neurology and Neurosurgery; ⁵Servicio de Neurología. The Danish Epilepsy Centre, Dianalund; ⁶Servicio de Neurociencias. Emory University, Atlanta; ⁷Servicio de Neurociencias. University of Montreal; ⁸Servicio de Neurociencias. University of Chicago; ⁹Servicio de Neurociencias. University Hospital Leuven; ¹⁰Servicio de Neurociencias. Liverpool Women's Hospital; ¹¹Servicio de Neurociencias. Telethon Institute of Genetics and Medicine; ¹²Servicio de Neurociencias. University Hospital Southampton NHS Foundation Trust; ¹³Servicio de Neurociencias. Rigshospitalet, Copenhagen; ¹⁴Servicio de Neurociencias. The Danish Epilepsy Centre, Dianalund; ¹⁵Servicio de Neurociencias. Manchester University NHS Foundation Trust.

Resumen

Objetivos: Delinear el fenotipo específico de la epilepsia asociada a las variantes del gen ATP6V0C.

Material y métodos: Analizamos retrospectivamente información clínica y exámenes complementarios de 14 pacientes de 10 familias con variantes en ATP6V0C, recogidos por una red internacional de epileptólogos/genetistas.

Resultados: Las variantes en ATP6V0C fueron principalmente *missense* (85%) y *de novo* (57%). La edad promedio de inicio de las crisis fue de 10 meses. El tipo de crisis más común fue la tónico-clónica generalizada (n = 12), seguida de ausencias, tónicas y mioclónicas. Además, tres casos presentaron crisis focales. El 92% tuvo crisis febriles. Los síndromes más frecuentes fueron la epilepsia genética con convulsiones febriles plus (GEFS+) y las convulsiones febriles simples (n = 4), además de un caso de síndrome de Dravet y uno de síndrome de Lennox-Gastaut. Siete casos (50%) tuvo retraso del neurodesarrollo. Los hallazgos más frecuentes del EEG mostraron descargas interictales generalizadas o multifocales de onda y punta-onda a 2-5 Hz, típicamente más prominentes durante el sueño. Los registros ictales revelaron crisis con inicio generalizado en 3/4 casos. La refractariedad al tratamiento fue frecuente (n = 7), siendo el valproato el medicamento más efectivo, con reducción de > 50% en los siete pacientes, incluyendo tres como monoterapia. El levetiracetam, lamotrigina y topiramato también demostraron efectividad. Cinco casos presentaron variantes en la región transmembrana 4 (TMR-4), demostrando un fenotipo más grave, con retraso del desarrollo, crisis refractarias, examen neurológico y neuroimagen anormal.

Conclusión: Las variantes en ATP6V0C están asociadas con un espectro de fenotipos, desde crisis

febriles simples hasta GEFS+, Dravet y otras encefalopatías epilépticas graves del desarrollo.