



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

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

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario Vithas La Milagrosa; <sup>2</sup>Servicio de Neurociencias. Complejo Hospitalario Universitario de Badajoz; <sup>3</sup>Servicio de Neurología. Hospital Ruber Internacional; <sup>4</sup>Epilepsy Unit. National Hospital for Neurology and Neurosurgery; <sup>5</sup>Servicio de Neurología. The Danish Epilepsy Centre, Dianalund; <sup>6</sup>Servicio de Neurociencias. Emory University, Atlanta; <sup>7</sup>Servicio de Neurociencias. University of Montreal; <sup>8</sup>Servicio de Neurociencias. University of Chicago; <sup>9</sup>Servicio de Neurociencias. University Hospital Leuven; <sup>10</sup>Servicio de Neurociencias. Liverpool Women's Hospital; <sup>11</sup>Servicio de Neurociencias. Telethon Institute of Genetics and Medicine; <sup>12</sup>Servicio de Neurociencias. University Hospital Southampton NHS Foundation Trust; <sup>13</sup>Servicio de Neurociencias. Rigshospitalet, Copenhagen; <sup>14</sup>Servicio de Neurociencias. The Danish Epilepsy Centre, Dianalund; <sup>15</sup>Servicio 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 febres. Los síndromes más frecuentes fueron la epilepsia genética con convulsiones febres plus (GEFS+) y las convulsiones febres 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 febres simples hasta GEFS+, Dravet y otras encefalopatías epilépticas graves del desarrollo.