

Neurología  
*Epilepsia*

Secuenciación de Nueva Generación  
basada en Fenotipo con Análisis de  
Variación en el Número de Copias

Epilepsia Generalizada,  
de Ausencia, Focal,  
Febril y Mioclónica

Encefalopatía Epiléptica

Alteraciones en el  
Desarrollo Cerebral

Discapacidad Intelectual

Lipofuscinosis  
Ceroide Neuronal

Epilepsia con Migraña

Trastornos Sindrómicos

Espasmos Infantiles



Ahora con 234 genes

## Obteniendo un cuadro más claro de las causas de epilepsia



Cuando su paciente presenta síntomas de epilepsia, no siempre está clara la causa específica. El uso de secuenciación de nueva generación (NGS por sus siglas en inglés) para descubrir una causa genética puede conducir a respuestas que ayudan a identificar el tratamiento y los cuidados más adecuados para su paciente.

Athena Diagnostics® ofrece evaluaciones de secuenciación de nueva generación (NGS) para epilepsia por fenotipo clínico, probando el grupo más completo de genes clínicamente relevantes conocidos por estar asociados con la epilepsia, lo que optimiza el proceso de diagnóstico y ahorra tiempo y dinero.

Al combinar la tecnología de secuenciación de nueva generación (NGS), el análisis de variación en el número de copias (CNV por sus siglas en inglés), tiempo de entrega rápido y Athena Insight™, Athena Diagnostics ofrece un conjunto único de herramientas diagnósticas excepcionalmente potentes para epilepsia que pueden hacer una diferencia importante en el tratamiento de su paciente y pueden ayudar a pronosticar el riesgo de la enfermedad en los miembros de la familia.

### Aprovechar el poder de la NGS para un diagnóstico más temprano

Athena Diagnostics ofrece un método integral para diagnosticar las causas de la epilepsia, que puede ser útil al considerar diferentes opciones de tratamiento y evitar medicamentos contraindicados. Nuestro sistema basado en fenotipo está apoyado por secuenciación clínica del exoma para proporcionar un diagnóstico molecular a una proporción significativa de pacientes con epilepsia.<sup>11</sup>

Los beneficios incluyen:

- Un diagnóstico preciso en menos tiempo y a un costo menor que los métodos tradicionales
- Menor tiempo de entrega de resultados
- Planificación futura más informada para el paciente y su familia



### Perfil completo que ofrece información útil

Las evaluaciones de secuenciación avanzada de epilepsia y CNV de Athena Diagnostics consisten en:

- Pruebas de secuenciación de nueva generación y CNV para 234 genes.
- Evaluaciones guiadas por fenotipos, que facilitan la selección de las pruebas y pueden ayudar a evitar pruebas costosas e innecesarias.
- Tecnología NGS para una excelente sensibilidad y especificidad, apoyada por un proceso de generación de bibliotecas de DNA de propiedad exclusiva para reforzar los resultados.
- Una sola extracción de sangre, con tiempo de entrega de resultados de 28 a 35 días.
- Athena Insight™, proporciona una interpretación y un informe detallado de las variantes, con el respaldo de un equipo de expertos dedicados a asegurar un valor analítico óptimo.
- Asesores genéticos y los directores médicos disponibles para proporcionar a los médicos información detallada sobre la naturaleza, herencia e implicaciones de los resultados de las pruebas genéticas, así como orientación sobre la selección de prueba.

*El diagnóstico preciso y precoz de síndromes epilépticos, cuando es posible, es esencial tanto para la evaluación como para el tratamiento, ya que los tratamientos antiepilépticos específicos son cada vez más reconocidos.<sup>1</sup>*

## Pruebas basadas en el fenotipo para las causas de epilepsia

En Athena Diagnostics, estamos comprometidos a ayudarle a ofrecer un cuidado de la salud eficiente y de calidad. Es por eso que nuestra variedad de pruebas es organizada convenientemente en grupos de fenotipos clínicamente relevantes para la enfermedad. Este enfoque es especialmente útil para

diagnosticar casos con fenotipos amplios y hallazgos clínicos inespecíficos. La organización de estas series de pruebas se basa en la evidencia de publicaciones que utilizan NGS como una herramienta de diagnóstico para trastornos epilépticos y bases de datos de variantes relevantes.<sup>2,3,4</sup>

### Fenotipos y caracterizaciones

Evaluación de Secuenciación Avanzada de Epilepsia y CNV			
6008	6010	6018	6019
Epilepsia generalizada, de ausencia, focal, febril y mioclónica	Encefalopatía epiléptica	Alteraciones en el desarrollo cerebral	Discapacidad intelectual
84 genes	67 genes	40 genes	56 genes
Crisis mioclónicas Crisis de ausencia ("pequeño mal") Crisis tónicas Crisis clónicas Crisis tónico-clónicas ("gran mal") Crisis atónicas Crisis febriles Crisis focales Síndromes electroclínicos caracterizados por entidades reconocibles como epilepsia de ausencia en la niñez Complejos de características clínicas, signos y síntomas que juntos definen un trastorno clínico distintivo y reconocible de crisis generalizadas <sup>5</sup>	Alta probabilidad de características encefalopáticas que presentan o empeoran después del inicio de la epilepsia Retraso o regresión del desarrollo con respecto a compañeros de la misma edad A menudo resistente a fármacos <sup>5</sup> Puede presentarse a cualquier edad, pero es más común y grave en la lactancia y en la primera infancia, cuando pueden producirse trastornos cognitivos globales y profundos	Deficiencias cognitivas graves y epilepsia reconocida principalmente en la infancia Alteraciones cerebrales observadas en estudios de neuroimagen Microcefalia <sup>6</sup>	El espectro clínico y de EEG de los tipos de crisis convulsivas varía desde crisis inducidas solamente por fiebre, hasta crisis asociadas a hirsutismo rebelde Las crisis acompañan el retraso del desarrollo pero no son la causa Puede ser <i>de novo</i> o tener un patrón de herencia ligado a X <sup>7,8</sup>





## Los genes correctos

El equipo de neurólogos y asesores genéticos de Athena Diagnostics ha investigado y seleccionado genes asociados con epilepsia primaria, así como síndromes secundarios que incluyen crisis convulsivas. Esto proporciona al especialista clínico los genes más relevantes para identificar una causa

genética. Los sub-páneles se construyen con base en el fenotipo primario. Los 234 genes incluyen secuenciación NGS, análisis de variación en el número de copias y confirmación con análisis cromosómico por microarreglos si se encuentra una CNV.

### Evaluaciones de Secuenciación Avanzada de Epilepsia y CNV

6022 Lipofuscinosis ceroide neuronal	6023 Epilepsia con migraña	6033 Trastornos sindrómicos	6038 Espasmos infantiles	6000 Evaluación de secuenciación avanzada de epilepsia y CNV
13 genes	7 genes	31 genes	16 genes	234 genes
<ul style="list-style-type: none"> <li>Deterioro mental y motriz</li> <li>Epilepsia</li> <li>Pérdida visual</li> <li>Ataxia</li> <li>Acumulación de material autofluorescente almacenado en biopsia de tejido</li> <li>Edad de inicio variable, de congénito a adulto</li> <li>Especialmente herencia autosómica recesiva<sup>9</sup></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Epilepsia y / o migraña que pueden preceder o suceder entre sí o presentarse simultáneamente</li> <li>Predisposición a epilepsia: El EEG puede determinar la predisposición a crisis y mostrar falta de habituación a la migraña</li> <li>Episodios repetidos de eventos paroxísticos, por ejemplo: crisis convulsivas o cefaleas, a menudo precedidas por pródromos y/o auras<sup>10</sup></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Fenotipos variables y complejos que incluyen epilepsia<sup>11</sup></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Grupos de espasmos epilépticos flexores/ extensores con electrodecremento ictal</li> <li>La edad de inicio generalmente es antes de 1 año</li> <li>Síndrome de West (espasmos infantiles, hipsarritmia, retraso del desarrollo)</li> <li>Puede acompañarse de alteración cognitiva, autismo y movimientos anormales<sup>4</sup></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Puede incluir fenotipos inespecíficos</li> <li>Las características pueden incluir aquellas indicadas en los 8 sub-páneles enumerados</li> </ul>

## Servicios y soluciones integrales que van más allá de los resultados

### Equipo de expertos médicos

Nuestro personal de genetistas, neurólogos, asesores genéticos, médicos, científicos e investigadores se ven a sí mismos como una extensión de su equipo. Elija Athena Diagnostics y aproveche lo siguiente:

- Consultas y apoyo por medio de una llamada
- Los últimos descubrimientos y conocimientos sobre las nuevas tecnologías de pruebas genéticas

### Servicios personalizados para pacientes

- Apoyo desde que se solicita la recolección de muestras hasta la presentación de resultados
- Estructurados regionalmente para proporcionar experiencia local



# Menú completo de pruebas para epilepsia de Athena Diagnostics

Código	Nombre de la Prueba	Código CPT*	Sangre completa, tubo con tapón lavanda volumen min. (mL)**	Plazo de entrega
6000	Evaluación de secuenciación avanzada de epilepsia y CNV (234 genes)	81403(3), 81404(12), 81405(17), 81406(20), 81407(8), 81408(3), 81479(1)	8 mL	28-35 días
6008	Evaluación de secuenciación avanzada de epilepsia y CNV—Epilepsia generalizada, de ausencia, focal y mioclónica (84 genes)	81403(1), 81404(4), 81405(6), 81406(4), 81407(4), 81479(1)	8 mL	28-35 días
6010	Evaluación de secuenciación avanzada de epilepsia y CNV—Encefalopatía epiléptica (67 genes)	81302(1), 81304(1), 81403(2), 81404(4), 81405(6), 81406(6), 81407(1), 81479(1)	8 mL	28-35 días
6018	Evaluación de secuenciación avanzada de epilepsia y CNV—Alteraciones en el desarrollo cerebral (40 genes)	81403(1), 81404(4), 81405(4), 81406(4), 81407(2), 81408(2), 81479(1)	8 mL	28-35 días
6019	Evaluación de secuenciación avanzada de epilepsia y CNV—Discapacidad intelectual (56 genes)	81302(1), 81304(1), 81403(1), 81404(3), 81405(6), 81406(2), 81407(1), 81479(1)	8 mL	28-35 días
6022	Evaluación de secuenciación avanzada de epilepsia y CNV—Lipofuscinosis ceroide neuronal (13 genes)	81406(1), 81479(1)	8 mL	28-35 días
6023	Evaluación de secuenciación avanzada de epilepsia y CNV—Epilepsia con migraña (7 genes)	81405, 81406(3), 81407(2), 81479	8 mL	28-35 días
6033	Evaluación de secuenciación avanzada de epilepsia y CNV—Trastornos síndromicos (31 genes)	81404(1), 81405(3), 81406(2), 81407(2), 81408(1) 81479	8 mL	28-35 días
6038	Evaluación de secuenciación avanzada de epilepsia y CNV—Espasmos infantiles (16 genes)	81403, 81404(2), 81405, 81406(2), 81479	8 mL	28-35 días
1129	Secuenciación de <i>SCN1A</i> y evaluación de CNV	81407(1), 81479(1)	8 mL	28-35 días
1191	Prueba <i>SCN1A</i> CNV	81479(1)	8 mL	28-35 días
1131	Evaluación Completa de Esclerosis Tuberosa y CNV	81405(1), 81406(2), 81407(1)	8 mL	28-35 días
1245	Prueba de secuenciación <i>TSC1</i>	81406(1)	8 mL	28-35 días
1255	Prueba de secuenciación <i>TSC2</i>	81407(1)	8 mL	28-35 días
1236	Prueba de <i>TSC1</i> CNV	81405(1)	8 mL	28-35 días
1254	Prueba de <i>TSC2</i> CNV	81406(1)	8 mL	28-35 días
1036	Secuenciación de <i>ARX</i> y evaluación de CNV (epilepsia)	81403(1), 81404(1)	8 mL	28-35 días
1115	Secuenciación de <i>CDKL5</i> y evaluación de CNV (epilepsia)	81401, 81404	8 mL	28-35 días
1133	Secuenciación de <i>CSTB</i> ( <i>EPM1</i> ) repetición de la evaluación de expansión	81404(2)	8 mL	28-35 días
1003	Prueba de secuenciación de <i>GFAP</i> (enfermedad de Alexander)	81405(1)	8 mL	28-35 días

\*Los códigos CPT proporcionados se basan en las guías de AMA y son únicamente para fines informativos. La codificación CPT es responsabilidad exclusiva del receptor de la factura.  
 \*\* Requiere sangre entera en tubos de EDTA (tubos con tapa lavanda). Adultos: 10 ml; niños: 4 ml; lactantes: 2 ml. No se recomienda DNA externo; sin embargo se puede aceptar DNA extraído de alta calidad que cumpla con nuestras normas. La prueba requiere un mínimo de 20 µg de DNA a una concentración de 50 ng/ul con un volumen mínimo de 400 ul. Póngase en contacto con uno de nuestros asesores de Centro de Soporte Comercial para consultar el envío de muestras.

Para obtener más información sobre pruebas genéticas o autoinmunes para epilepsia, comuníquese con su representante de Ventas. Si en su localidad no cuenta con un Centro de Atención a Pacientes Quest Diagnostics acuda al Hospital o Laboratorio de su preferencia con alianza Quest Diagnostics.

Contacte a nuestro equipo de Centro de Soporte Comercial al **4160.7777 opción 2** para obtener información específica sobre las pruebas y su disponibilidad.

\*Literatura exclusiva para médicos. \*\*Esta información no pretende proporcionar ningún consejo médico.



## Referencias

- Muthugovindan D, Hartman AL. Pediatric Epilepsy Syndromes. *Neurologist* 2010;16:223-37.
- Garofalo S, Cornacchione M, Di Costanzo A. From Genetics to Genomics of Epilepsy. *Neurol Research International* 2012;2012:ID876234.
- Paciorkowski AR, Thio LL, Dobyns WB. A genetic and biologic classification of infantile spasms. *Pediatric Neurol.* 2011;45:355-67.
- Berg AT, Berkovic SF, Brodie MJ, et al. Revised terminology and concepts for organization of seizures and epilepsies: Report of the ILAE Commission on Classification and Terminology, 2005-2009. *Epilepsia* 2010;51:676-85.
- Liu JS. Molecular Genetics of Neuronal Migration Disorders. *Curr Neuro Neurosci Rep.* 2011;11:171-178.
- Stevenson RE, Holden KR, Rogers RC, Schwartz CE. Seizures and X-linked intellectual disability. *Eur J Med Gen.* 2012; 55:307-12.
- Vincent AK, Noor A, Janson A, et al. Identification of genomic deletions spanning the PCDH19 gene in two unrelated girls with intellectual disability and seizures. *Clin Genet* 2012 Dec; 82(6) :540-5.
- Kousi M, Lehesjoki AE, Mole SE. Update of the Mutation Spectrum and Clinical Correlations of over 360 Mutations in Eight Genes that Underlie the Neuronal Ceroid Lipofuscinoses. *Hum Mutat.* 2012;33:42-63.
- Bianchin MM, Londero RG, Lima JE, Bigal ME. Migraine and Epilepsy: A Focus on Overlapping Clinical, Pathophysiological, Molecular, and Therapeutic Aspects. *Curr Pain Headache Rep.* 2010;14:276-83.
- Merwick A, O'Brien M, Delanty N. Complex single gene disorders and epilepsy. *Epilepsia* 2012;53 Suppl 4:81-91.
- Helbig, et al. Diagnostic exome sequencing provides a molecular diagnosis for a significant proportion of patients with epilepsy. 2016. *GIM.* 18 (9).
- Fisher RS, Maslah S. How is Epilepsy Diagnosed? *Epilepsy Therapy Project.* Stanford. Available from: [www.epilepsy.com](http://www.epilepsy.com). Accessed January 6, 2014.

AthenaDiagnostics.com

©2017 Athena Diagnostics, Inc. Athena Diagnostics y el logotipo de Athena Diagnostics son marcas registradas de Athena Diagnostics, Inc. Athena Insight es una marca registrada de Athena Diagnostics, Inc. Quest, Quest Diagnostics, cualquiera de sus logotipos y todas las marcas registradas o no registradas asociadas con son propiedad de Quest Diagnostics. A menos que se indique lo contrario, cualquier persona representada en este material es un modelo. ADX537SG-3/17-REV03