

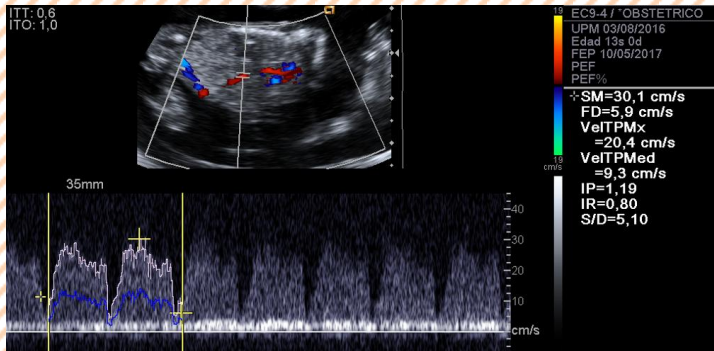
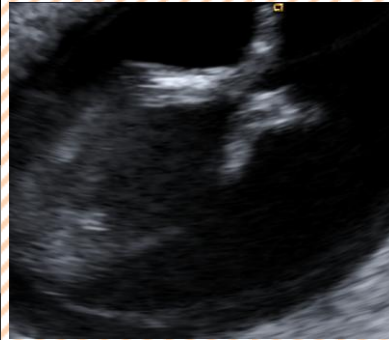


**MICRO-LISENCEFALIA DE
REPETICIÓ**

PRESENTACIÓ DEL CAS

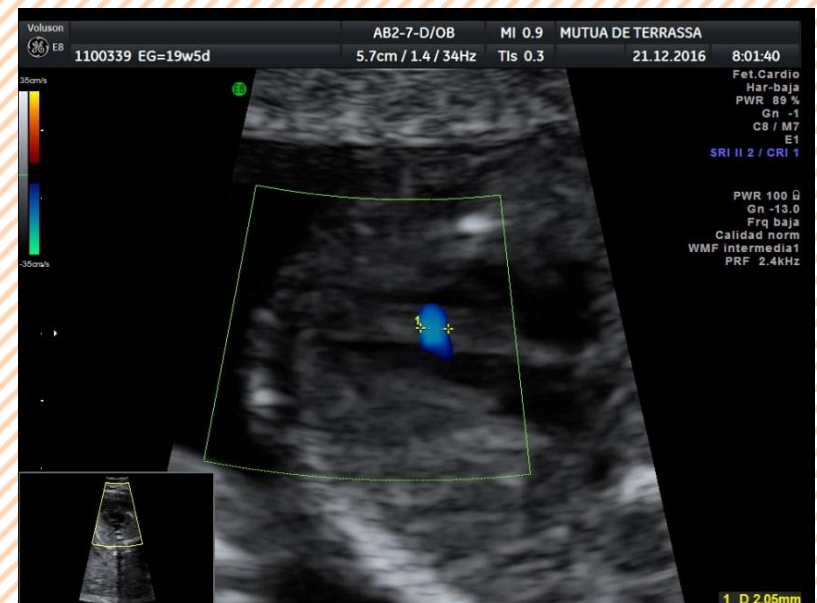
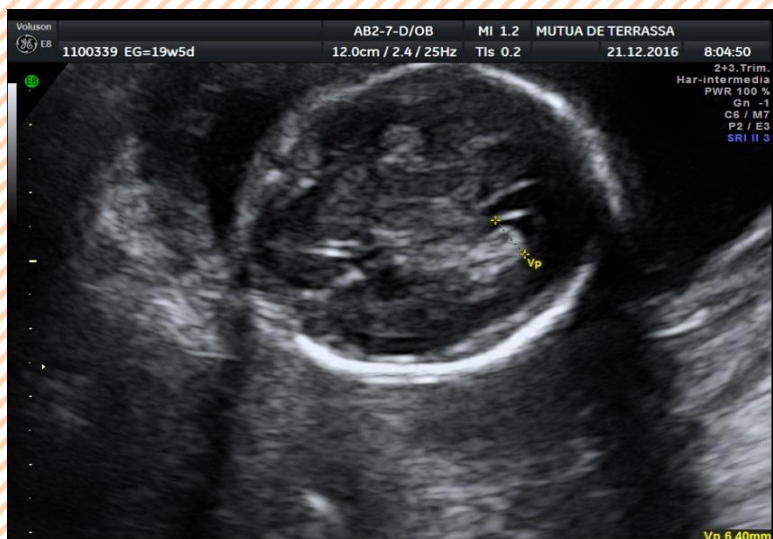
- Pacient de 29 anys
- No antecedents mèdics ni quirúrgics d'interès
- TPAL: 0.1.0.0 (ILE 28,6 per lisencefàlia)
- Estudis serològics i genètics:
 - Sopita dx a la eco morfològica degut a biometries cefàliques $<p3$ i cisura de Silvio aplanada i confirmada posteriorment
 - Estudi serologies TORCH negatives, Zika negatiu, QF-PCR, cariotip i CGH-ARRAYS normals
 - Estudi LIS1: negatiu

ECOGRAFIA 1rT



ECOGRAFIA MORFOLÒGICA PRECOÇ 19.5 SETMANES

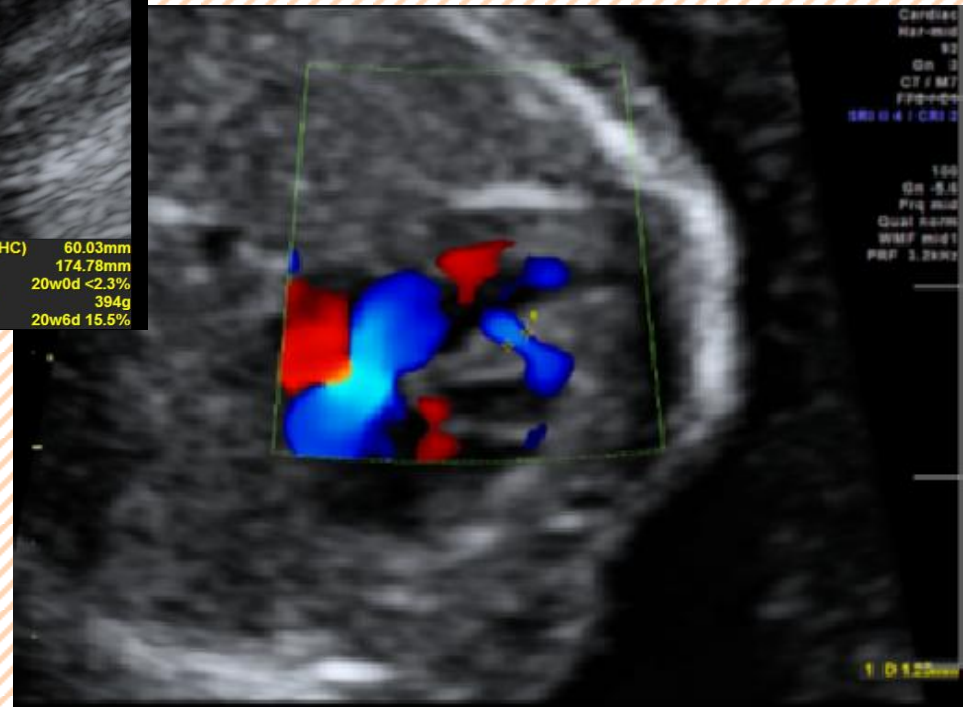
MUTUA DE TERRASSA		Fecha examen: 21.12.2016		Pág. 1 / 7					
Nombre		Eje. Méd.							
Pac. ID 1100339		Ref. Méd.							
Indicación		Téc.							
FUR 05.08.2016		EG(FUR) 19w5d		FEP (FUR) 12.05.2017					
FDC		EG(AUA) 19w2d		FEP(AUA) 15.05.2017					
G		Ab							
P		Ec							
EFW (Hadlock)		Valor		Ámbito					
AC/BPD/FL/HC		270g		± 39g					
Edad		19w0d		Crecimiento					
Hadlock		14.4%							
Mediciones 2D	AUA	Valor	m1	m2	m3	Mét.	Edad	Ámbito	Desv.
BPD (Hadlock)	✓	44.49 mm	41.88	44.49		ultim.	19w3d	17w5d-21w1d	38.7%
OFD (HC)		53.17 mm	54.10	53.17		ultim.			
HC (Hadlock)	✓	164.51 mm	158.23	164.51		ultim.	19w1d	17w5d-20w5d	19.2%
AC (Hadlock)	✓	135.03 mm	135.03			ultim.	19w0d	16w6d-21w0d	21.5%
FL (Hadlock)	✓	29.29 mm	29.29			ultim.	19w0d	17w1d-20w6d	19.5%
Cereb (Hill)	✓	20.67 mm	20.67			ultim.	19w5d	18w6d-20w4d	68.9%
CM (Nicalaides)		4.39 mm	4.39			ultim.			27.5%
Vp		6.40 mm	6.40			ultim.			
NF		3.04 mm	3.04			ultim.			
Cálculos 2D									
FL/AC		22% (20 - 24%)		FL/BPD	66% (EG: OOR)				
HC/AC (Campbell)		1.22 (1.09 - 1.26)		CI (BPD/OFD)	84% (70 - 86%)				



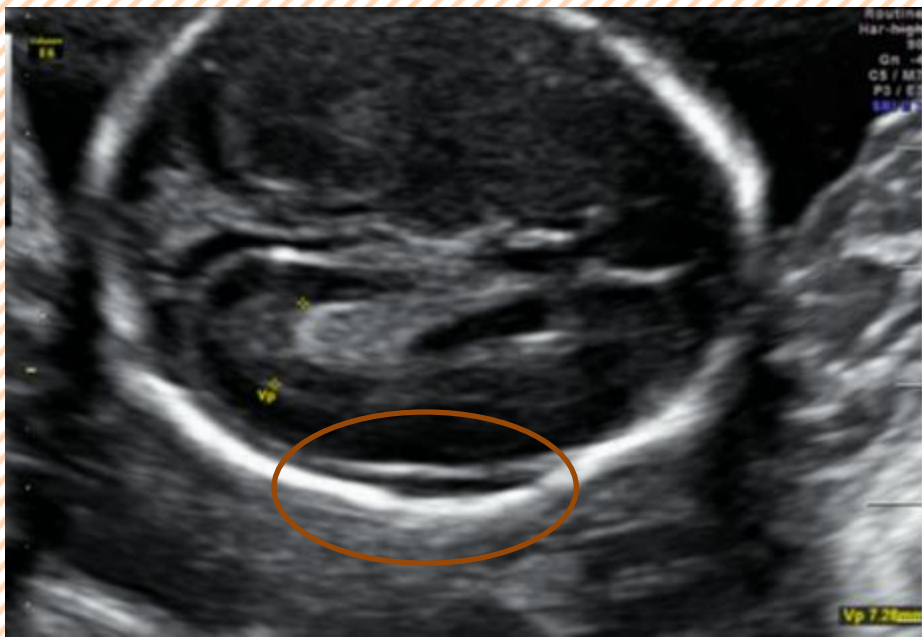
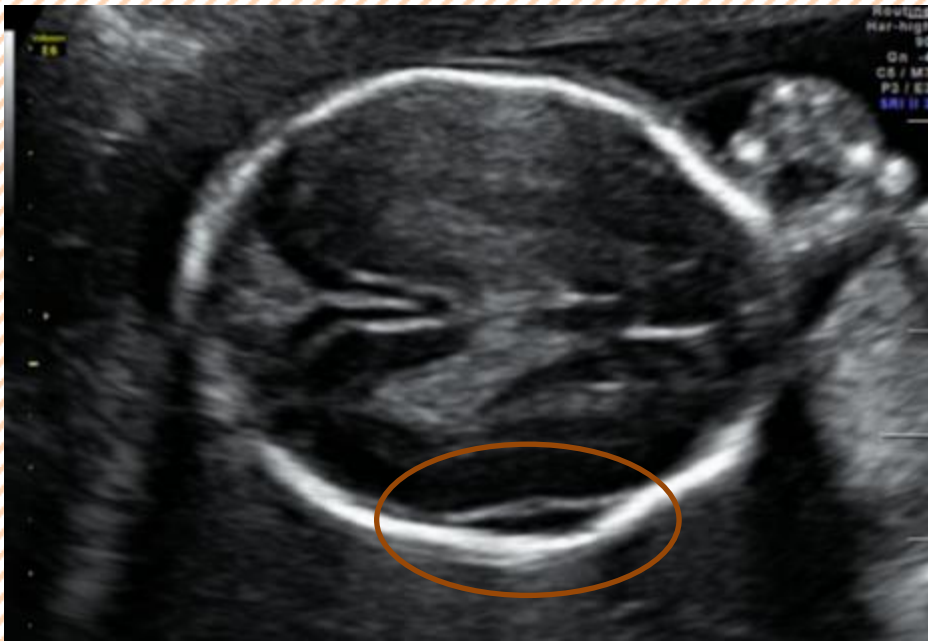
ECOGRAFIA MORFOLÒGICA 21.5 SETMANES



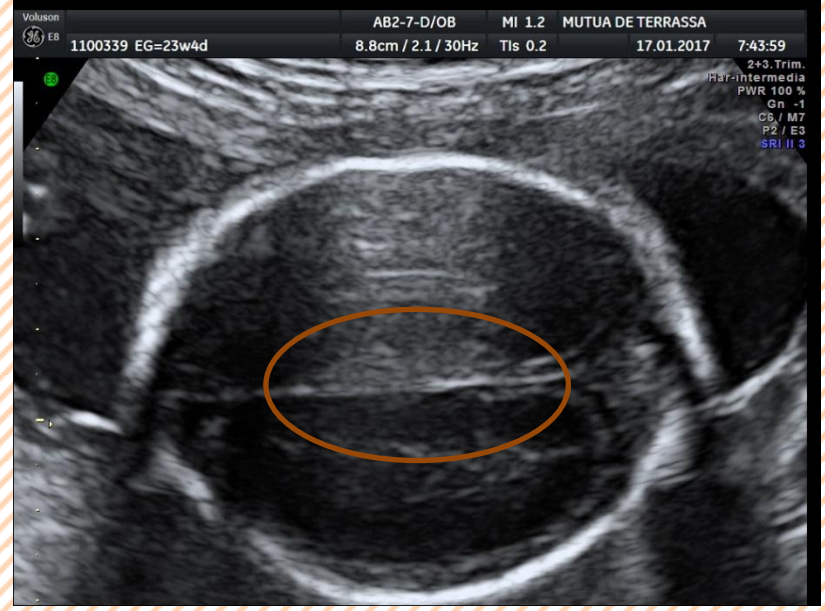
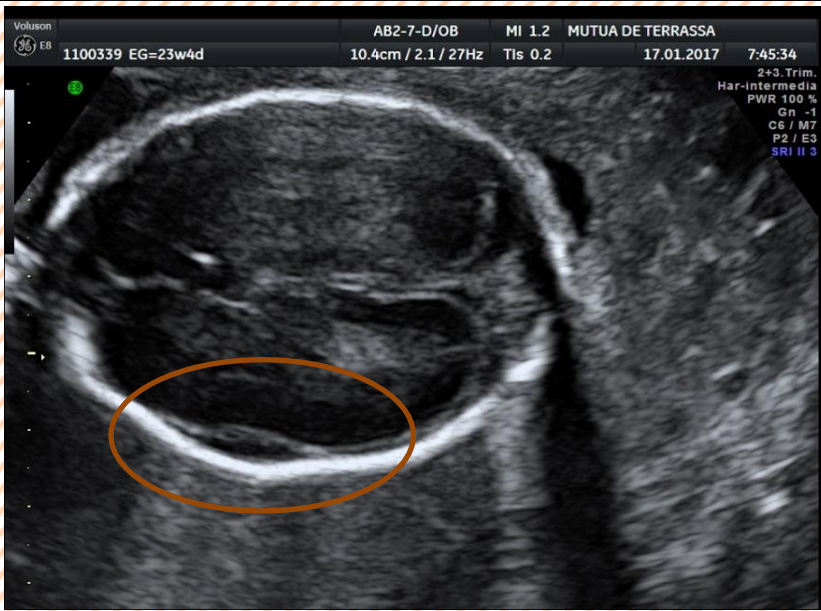
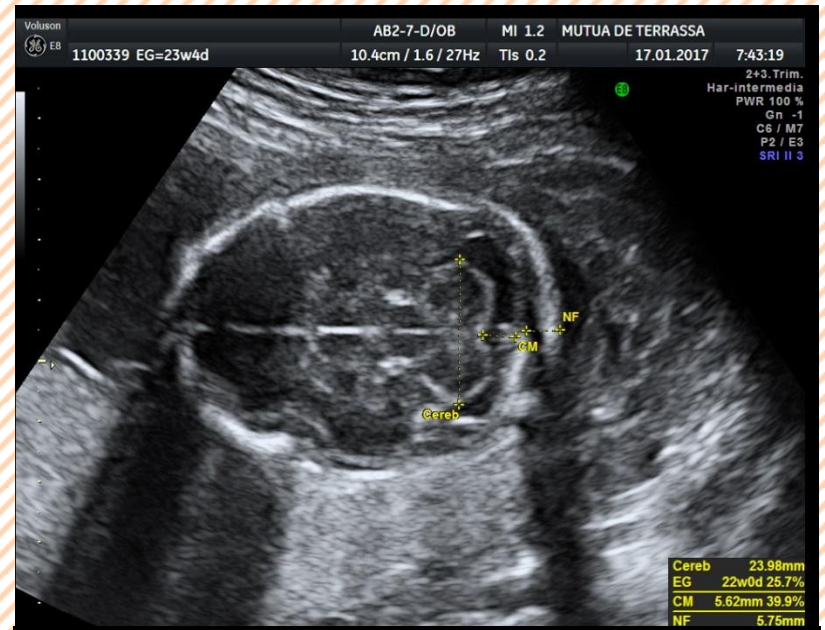
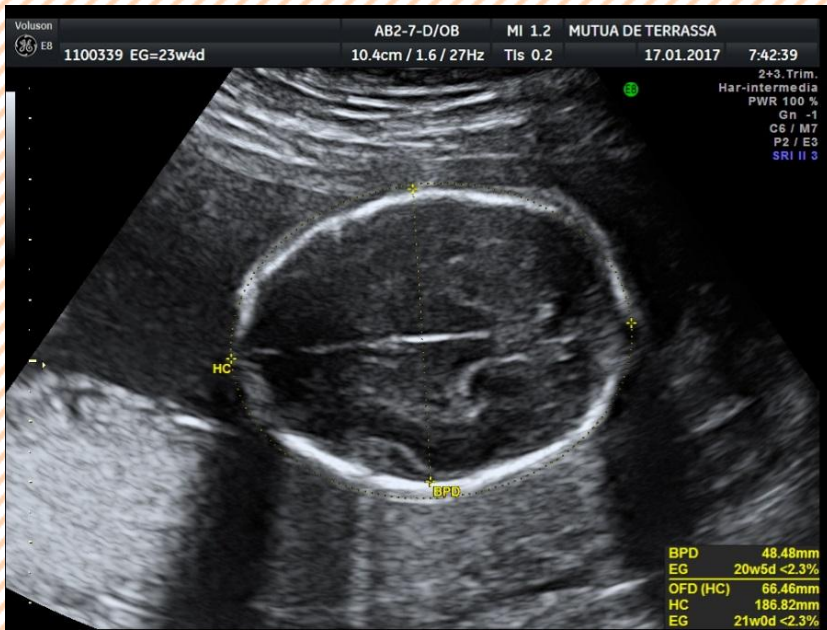
Biometries
cefàliques
<p2



CIV muscular



ECOGRAFIA SEGUIMENT 23.4 SETMANES



RESULTATS ESTUDI GENÈTIC I SEROLÒGIC

CONCLUSION

Todas las variantes detectadas en este estudio han sido descritas previamente en la población general como variantes de significado benigno o probable benigno, es decir variantes de la normalidad sin ningún significado clínico conocido. No se han detectado alteraciones en número de copia en la región cromosómica que incluye los genes LIS1, DCX, POMT1, POMGNT1 y FLNA en el estudio realizado mediante MLPA. Feto No Portador de mutaciones patogénicas en la secuencias y MLPA analizados del conjunto de genes estudiado.

NOTA: La interpretación y nomenclatura de las variantes observadas en este estudio se ha realizado siguiendo los criterios de la American College of Medical Genetics and Genomics (ACMG). La interpretación y clasificación de las variantes de significado clínico incierto puede variar a lo largo del tiempo en función de nuevos datos poblacionales y revisiones realizadas por la comunidad científica.

RECOMENDACIONES


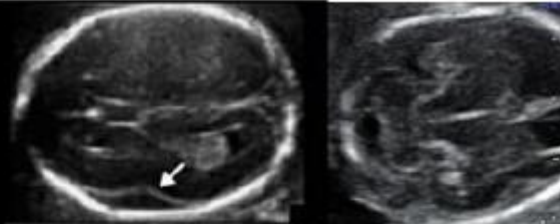

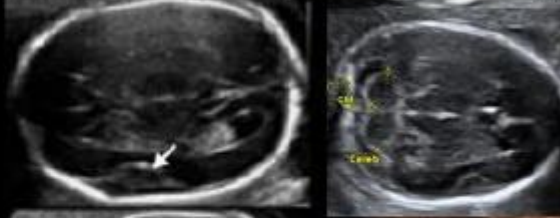
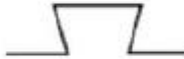
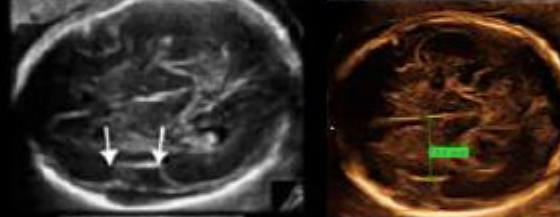
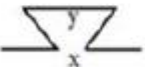


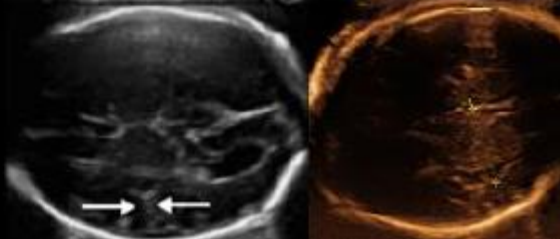
La Lisencefalia constituye un trastorno neurológico en el que existe un desarrollo insuficiente de los surcos y circunvoluciones cerebrales. Se trata de una malformación congénita causada por un trastorno de la migración neuronal durante el periodo embrionario. La sintomatología clínica asociada incluye retraso generalizado del crecimiento, espasmos musculares, convulsiones, retraso psicomotor grave y anomalías faciales entre otros.

El conjunto de genes relacionados con Lisencefalia analizados en el presente estudio hace referencia a una serie de patologías entre las que se encuentran: Síndrome de Baraitser-Winter, Distrofia Muscular congénita con deficiencia intelectual, Enfermedad de Musculo-Ojo-Cerebro,

Lisencefalia primaria, Lisencefalia en empedrado sin afectación muscular/ocular, Lisencefalia Ligada al X con Anomalías Genitales, Lisencefalia Tipo 1, Lisencefalia Tipo Norman-Roberts, Síndrome Micro, Microlisencefalia, Síndrome de Miller-Dieker, Síndrome de Neu-Laxova, Síndrome Partington, Síndrome Walker Warburg y Síndrome de West.

El resultado obtenido en este estudio no permite identificar en la muestra fetal la causa genética de los hallazgos ecográficos observados. En el caso de que se considere oportuna la ampliación del estudio realizado, los datos del exoma clínico se encuentran disponibles en este centro puesto que se han utilizado como base para la realización del presente análisis. Será función del Centro Prescriptor garantizar a la unidad familiar un Asesoramiento Genético adecuado.

OPERCULITZACIÓ CISURA SILVIO

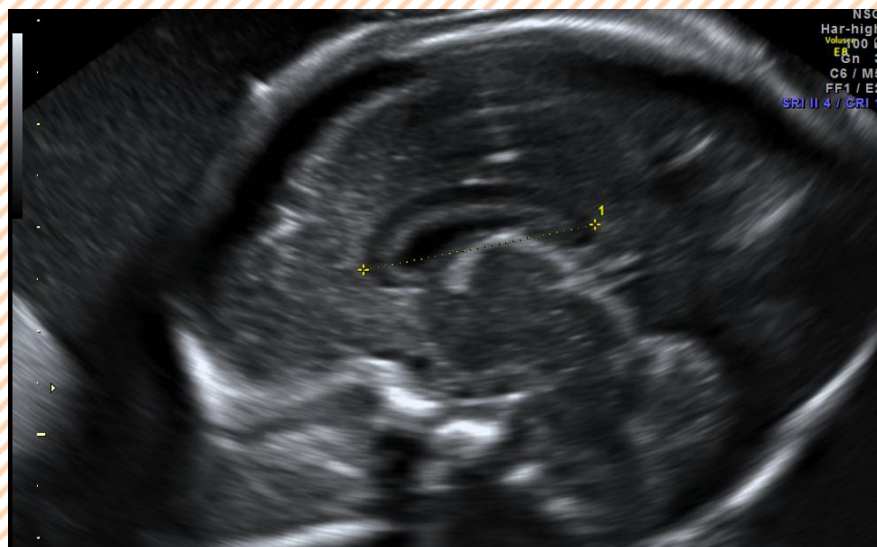
Grade	Definition & diagram	Example
1	Shallow indentation 	
2	Obtuse angular shape 	
3	Acute angles, < 50% operculization 	
4	$\geq 50\%$ operculization 	
5	Complete operculization 	

Grade

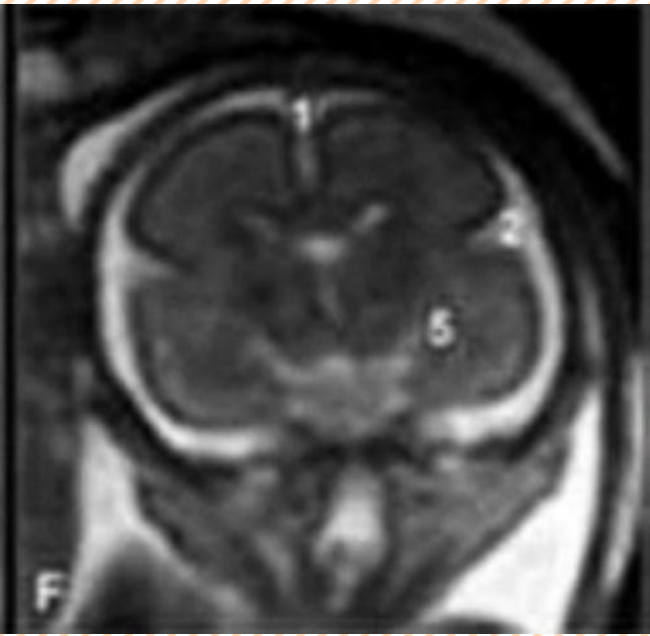
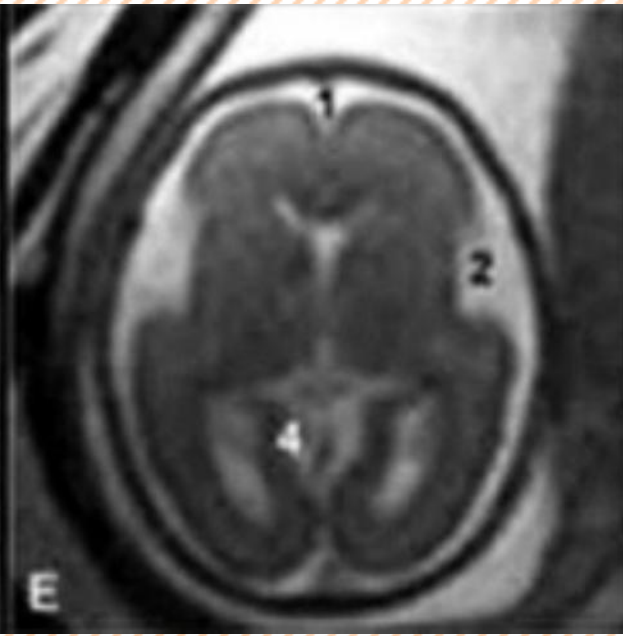
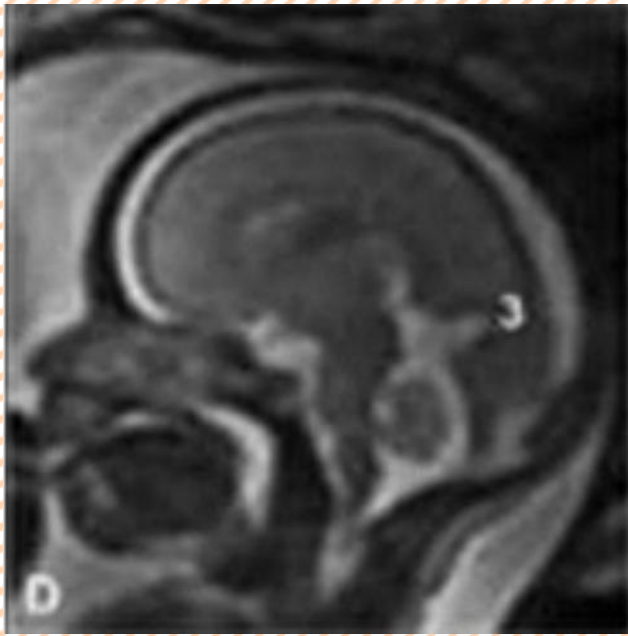
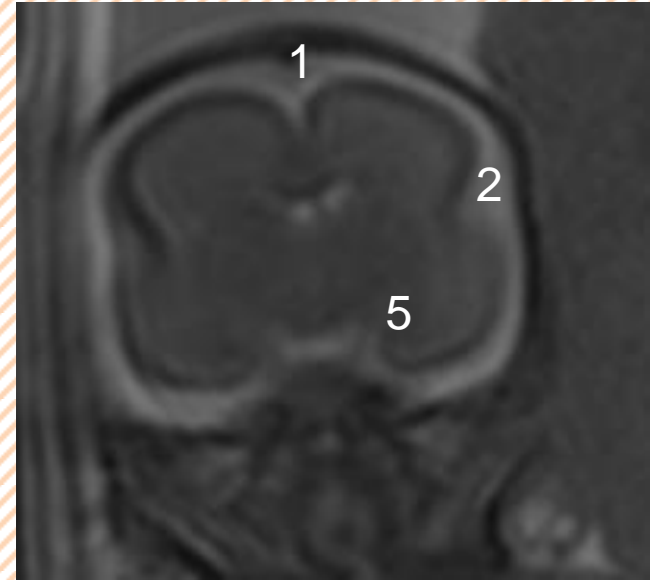
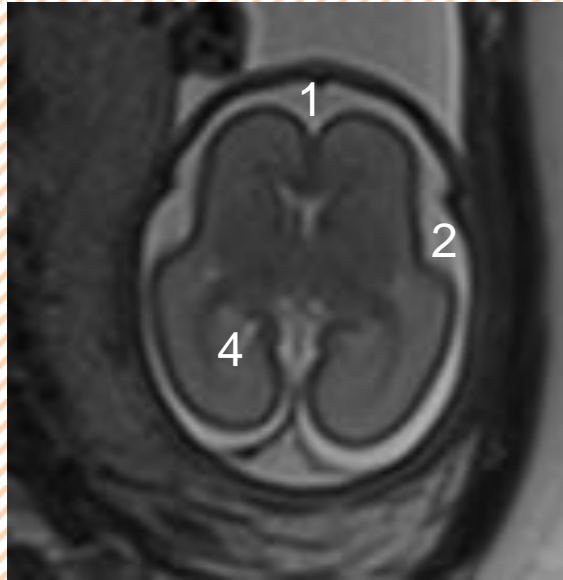
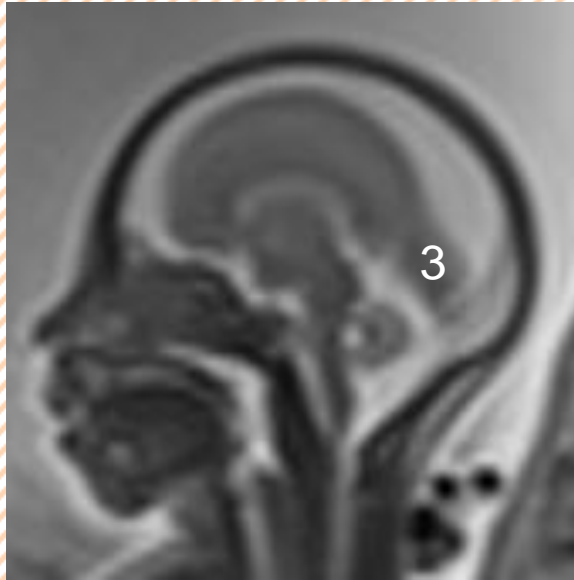
5
4
3
2
1

Pistorius et,
al 2010

NSG 24.4 SETMANES



RM 27.4 SETMANES



Tras la comparación de las variantes obtenidas con bases de datos de referencia, se han identificado 2 alteraciones que clasificadas como Probable Patogénica:

ASPM	CONDICION	CAMBIO	POSICION		REF.	EFEECTO
NM_018136.4 NP_060606.3	Het	TAT/TAG	c.7551T>G	p.Tyr2517Ter	rs149228705	Probable Patogénica

CONCLUSION

En el estudio molecular realizado se han observado las mutaciones **c.7551T>G (p.Tyr2517Ter)** y **c.9279G>A (p.Trp421Ter)** en Heterocigosis sobre el gen ASPM. Ambas alteraciones generan un codón de parada prematuro que produce una proteína truncada de 2.517 y 3.093 aminoácidos respectivamente, en lugar de los 3.477 de la proteína normal. Mutaciones de una tipología similar han sido descritas sobre el gen ASPM asociadas a Microcefalia con Patrón Giral Simplificado y muchas de ellas se encuentran de manera heterocigota compuesta en los individuos afectos.

El feto presenta dos alteraciones Probable Patogénicas en ASPM asociadas a Microcefalia con Patrón Giral Simplificado. El estudio de las mutaciones encontradas se realizará en los progenitores para confirmar su implicación en el fenotipo fetal.

NOTA: La interpretación y nomenclatura de las variantes observadas en este estudio se ha realizado siguiendo los criterios de la American College of Medical Genetics and Genomics (ACMG). La interpretación y clasificación de las variantes de significado clínico incierto puede variar a lo largo del tiempo en función de nuevos datos poblacionales y revisiones realizadas por la comunidad científica.

RECOMENDACIONES

La Microcefalia con Patrón Giral Simplificado (MSGP) es una forma de Microcefalia Congénita Aislada sin malformaciones extracerebrales. Esta patología se caracteriza por la presencia de microcefalia congénita severa, la cual puede no ser detectada durante el periodo gestacional, número reducido y apariencia poco profunda de las circunvoluciones y grosor variable del cortex. Estas manifestaciones son comunes también en diversas patologías como es el caso de la Lisencefalia. La MSGP, de herencia Autosómico Recesiva, está causada principalmente por alteraciones patogénicas en el gen ASPM.

TAKE HOME MESSAGES

- Estudi del SNC a les 19 setmanes és limitat
- ARRAYS proporcionen molta informació però se'ns segueixen escapant alteracions
- Important conèixer les diverses proves genètiques per saber quina és la més adequada per cada cas