

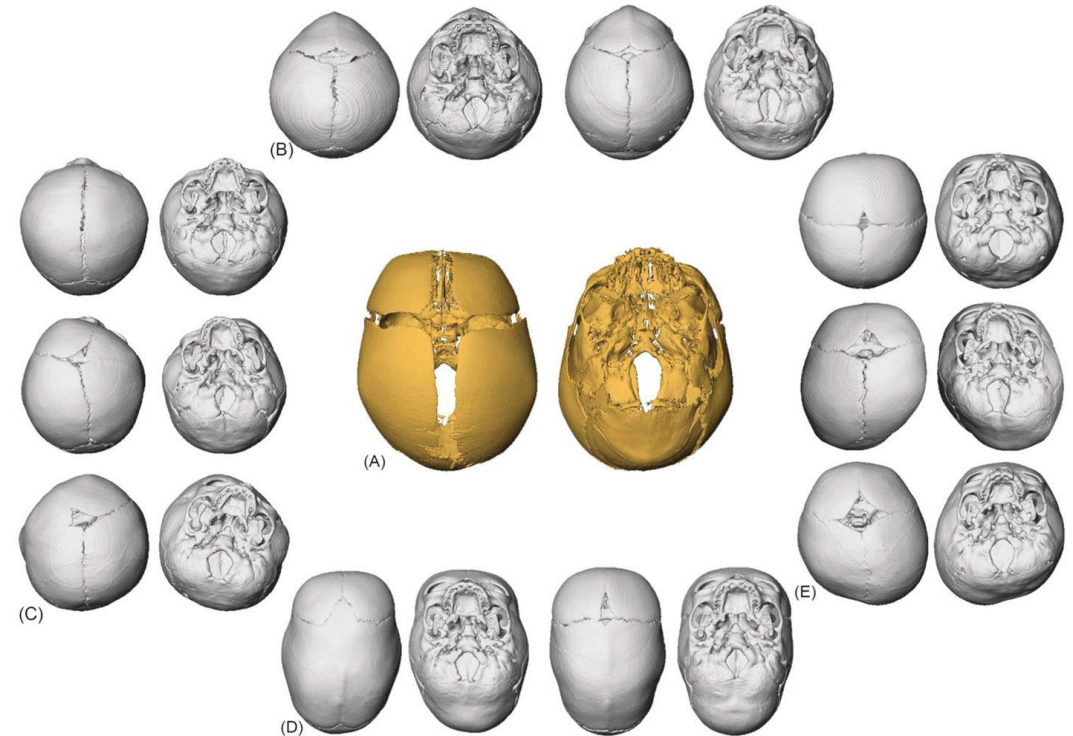
PUESTA AL DÍA DE ESTUDIOS GENÉTICOS REALIZADOS EN PACIENTES CON CRANEOSINOSTOSIS EN UN HOSPITAL PEDIÁTRICO DE TERCER NIVEL

Ana Vidaurreta Romero¹, Blanca Casero Almenar¹, Purificación Marín Reina¹, Eduardo Calpena Corpas², Pablo Miranda Lloret³, Edurne Novella Maestre⁴, Ángel Zuñiga Cabrera⁴

1. Servicio de Neonatología. Hospital Universitari i Politècnic La Fe. València.
2. Clinical Genetics Group, MRC Weatherall Institute of Molecular Medicine, University of Oxford. UK
3. Servicio de Neurocirugía Infantil. Hospital Universitari i Politècnic La Fe. València.
4. Unidad de Genética. Hospital Universitari i Politècnic La Fe. València.

INTRODUCCIÓN

- La craneosinostosis es una anomalía congénita caracterizada por la fusión prematura de una o múltiples suturas craneales.
- Incidencia: 1/2500
- Diferentes sinostosis:
 - Sagital: 40-55%
 - Coronal: 20-25%
 - Metópica: 5-15%
 - Múltiples sinostosis: 5-15%
 - Lamboidea: 0-5%



Flaherty et al. *Understanding craniosynostosis as a growth disorder*. 2017

INTRODUCCIÓN

- Se conocen múltiples genes relacionados con esta alteración del crecimiento óseo craneal.
 - 7 mutaciones concentran el 80% de los casos, destacando la familia de los receptores del factor de crecimiento fibroblástico (*FGFR1*, *FGFR2* y *FGFR3*), *TWIST1*, *EFNB1*, *RAB-23* y *TCF12*.
- Objetivos: valorar
 - Tasa de diagnóstico genético en nuestro medio
 - Impacto estudios secuenciación genética

MATERIAL Y MÉTODOS

- Estudio retrospectivo de pacientes diagnosticados de craneosinostosis en un hospital de tercer nivel desde enero de 2015 hasta diciembre de 2020.
 - Datos de historia clínica electrónica hospitalaria y ambulatoria.
- Variables:
 - Características clínicas →
 - Antecedentes familiares
 - Estudios genéticos realizados
- Sexo
- Tipo CS
- Malformaciones asociadas
- Alteración del neurodesarrollo
- Fechas de nacimiento, diagnóstico, estudios genéticos

RESULTADOS

- Tamaño muestral: 119 pacientes
- Sexo:
 - Mujer: 44 (37%)
 - Hombre: 75 (63%)
- Clasificación:
 - Aisladas: 68 (57%)
 - Complejas: 51 (43%)

Tipos de CS	N=119
Sagital	53 (44'5%)
Coronal	36 (30'25%)
Metópica	11 (9'25%)
Lamboidea	3 (2'5%)
Múltiple	16 (13'5%)

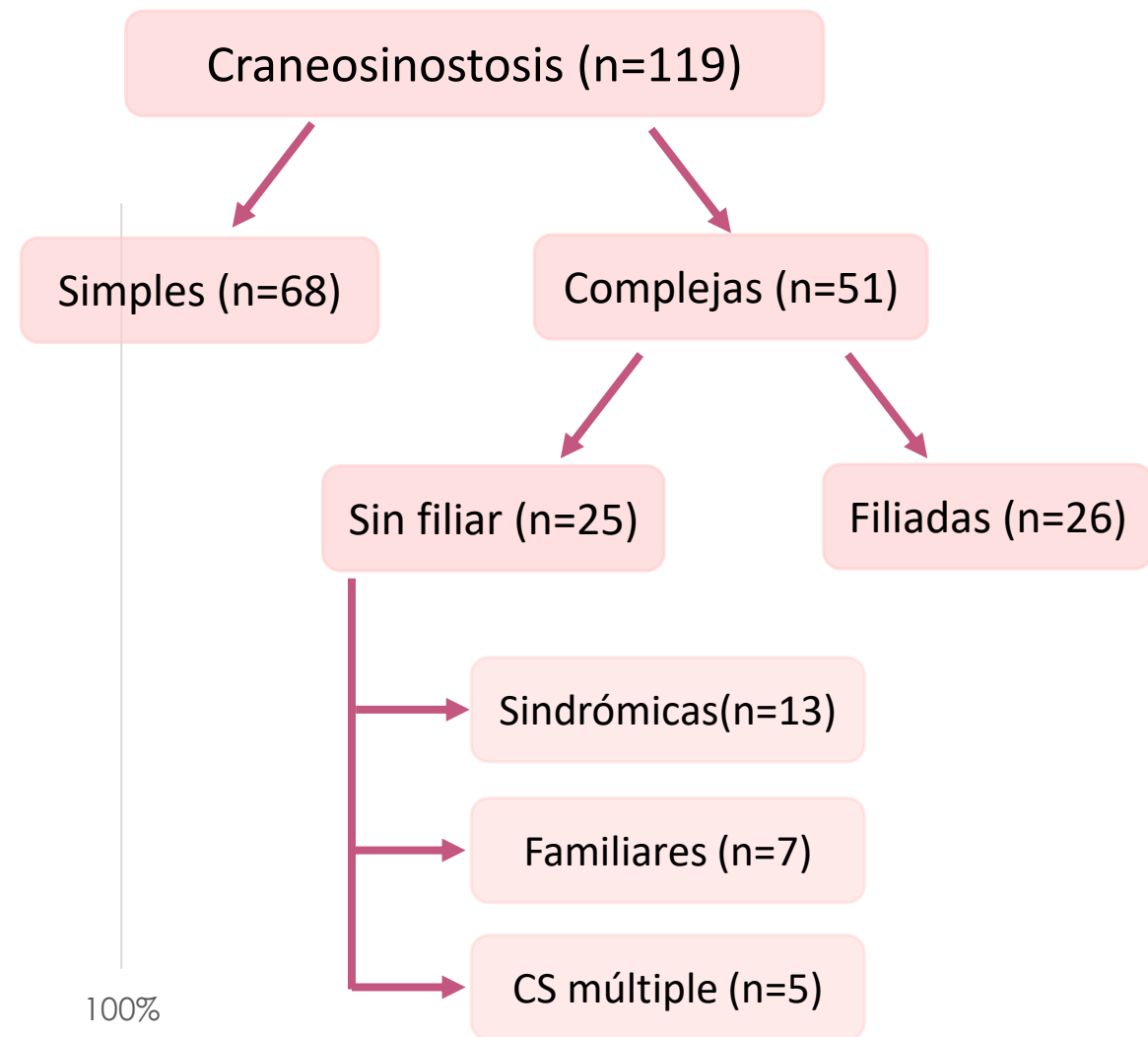
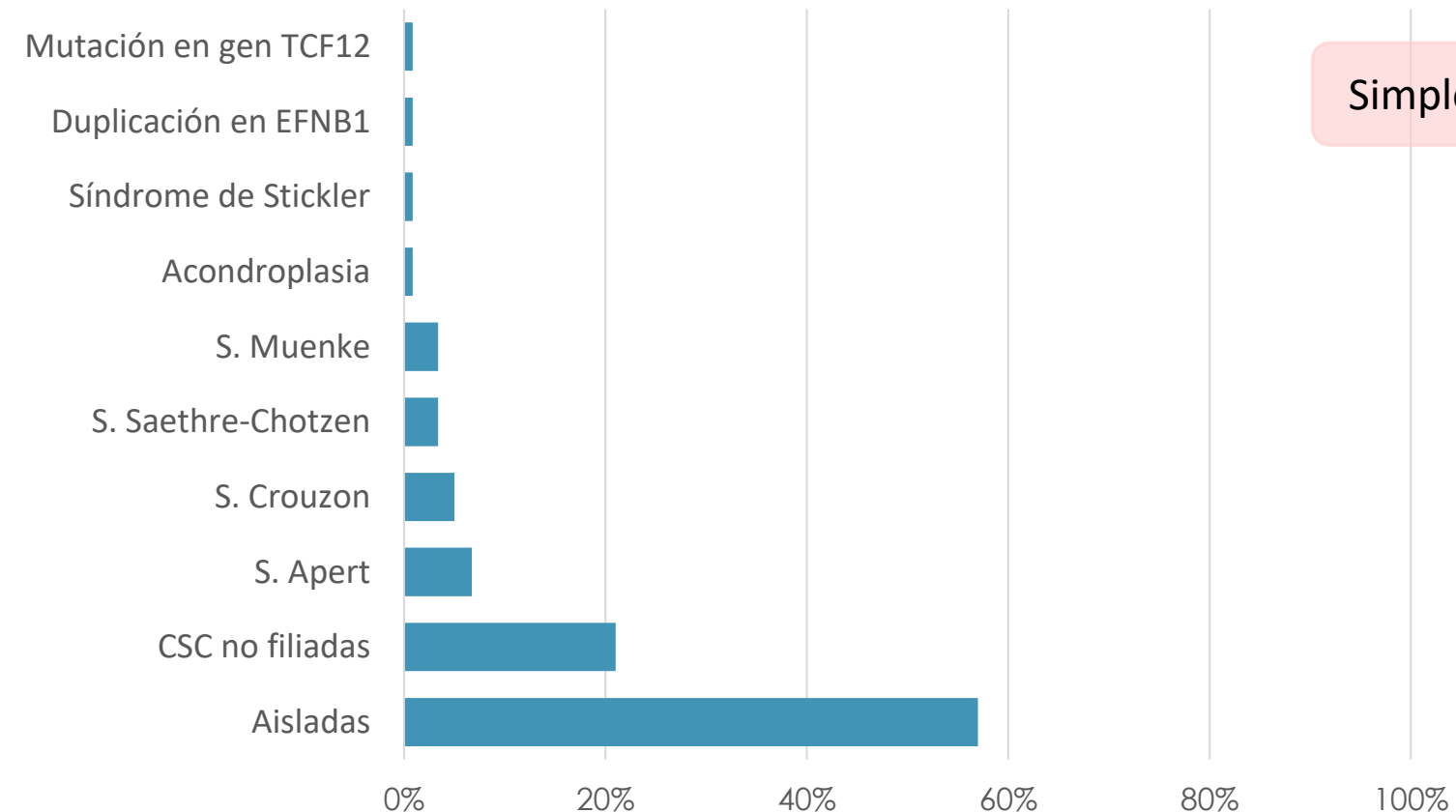
Antecedentes
familiares de CS

CS múltiple

Asociación
malformaciones/
alteración
neurodesarrollo

RESULTADOS

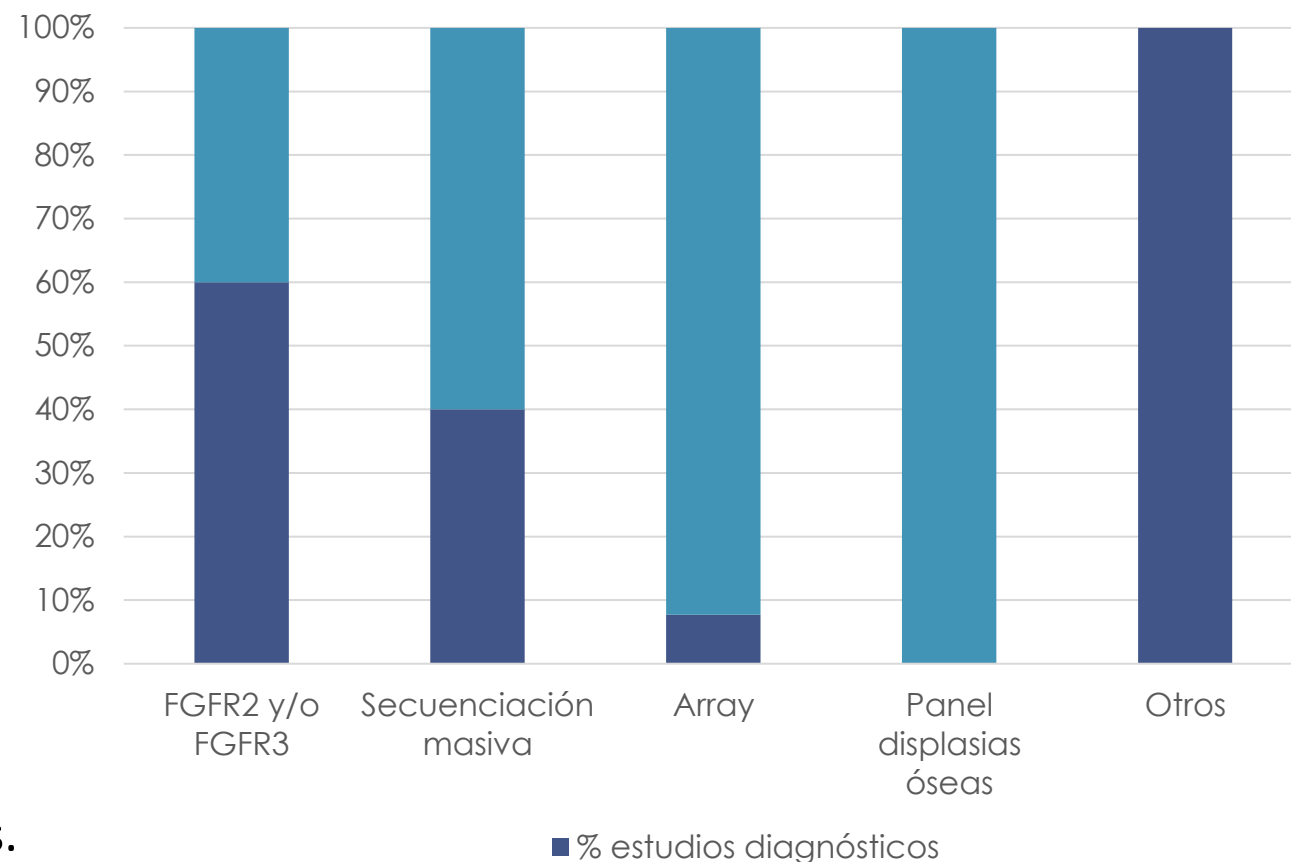
Clasificación craneosinostosis



RESULTADOS

Estudios genéticos realizados	Nº total realizados	Nº estudios con resultado
Secuenciación genes FGFR2 y/o FGFR3	30	18
MLPA TWIST-1	1	1
Array	13	1
Panel de secuenciación masiva propio de CS	15	6
Panel de displasias óseas	5	0
Panel genes COL9A1, COL11A1, COL9A1 y COL2A1	1	1

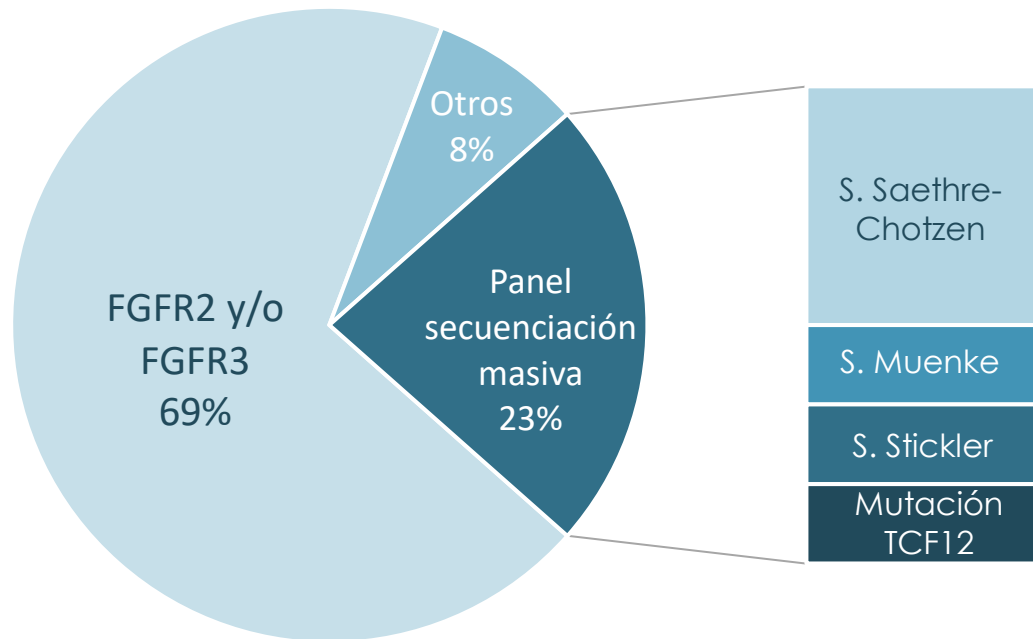
Estudios genéticos realizados



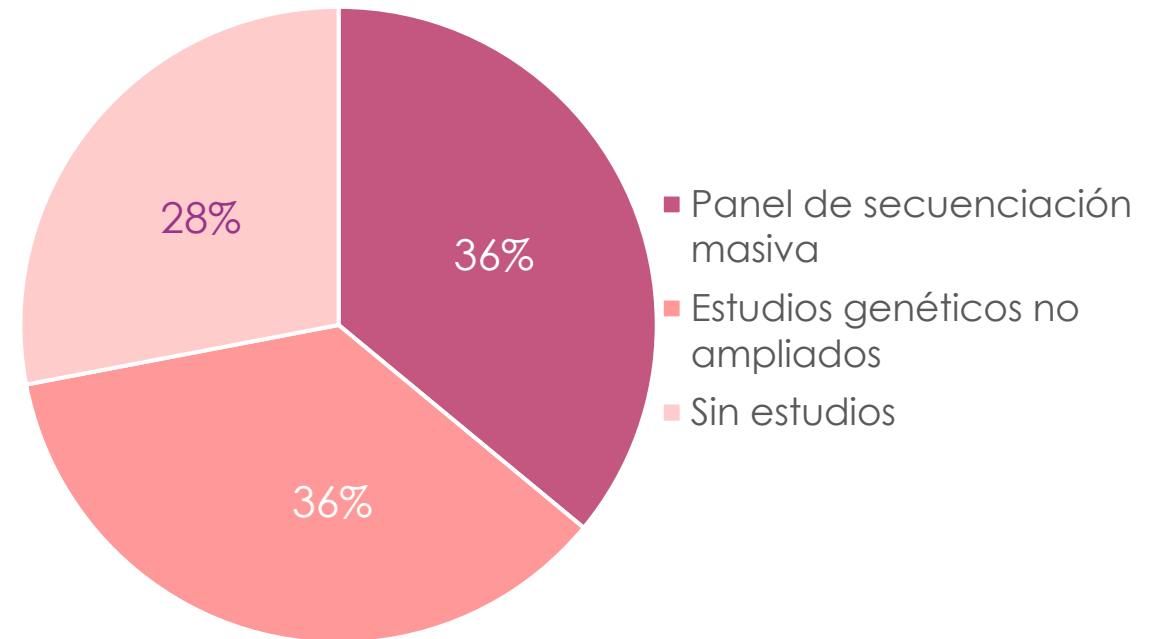
! En las CS aisladas no se solicitaron estudios genéticos.

RESULTADOS: ESTUDIOS GENÉTICOS

CSC filiadas



CSC sin filiar



CONCLUSIONES

- La CS es una entidad que suele encontrarse de manera aislada y afectando a una sola sutura.
- Considerar la indicación de realización de pruebas genéticas en los pacientes con CS simple.
 - De acuerdo con revisiones recientes, se confirman diagnósticos genéticos específicos en hasta un 25%.
- En el grupo de CSC, la tasa de diagnóstico es del 50%.
 - Un 23% se han diagnosticado mediante paneles de secuenciación masiva, útiles en pacientes con fenotipos más atípicos de CS.

CONCLUSIONES

- Importancia de revisar periódicamente a los pacientes no diagnosticados.
 - Objetivo de revalorar el fenotipo y actualizar las pruebas genéticas.
- En el 64% de nuestros pacientes sin filiar no se ha realizado un panel de secuenciación amplio.
 - Todos aquellos sin diagnóstico podrían ser candidatos para estudio de exoma completo o de genoma.

El diagnóstico genético de las entidades poco frecuentes, como es la CS, nos ayuda a ofrecer una atención personalizada a nuestros pacientes, así como un correcto asesoramiento reproductivo familiar.