



XXXI JORNADA CATALANA DE DIAGNÒSTIC PRENATAL ECOGRÀFIC:

Síndrome de la cutis laxa congènita en un fetus amb translucidesa nucal augmentada i agenesia del ductus venós

Dra. Mar Porcar Plana

Resident tercer any de Consorci Sanitari Integral (Hospital General Hospitalet)



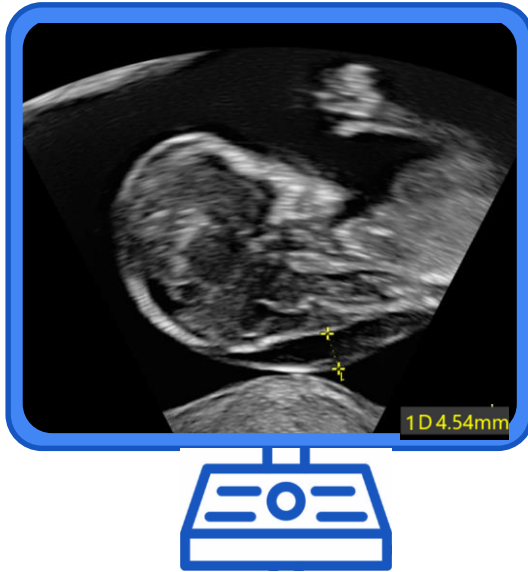
ANTECEDENTS

- **42 anys**
- Sense antecedents mèdico-quirúrgics d'interès
- TPAL 1041
- Natural d'Espanya
- Parella no consanguínea
- IMC 31

GESTACIÓ ACTUAL

- Analítica 1T sense alteracions
- Serologies negatives





Translucidesa nual de 4,5 mm

Agènesia del ductus venós



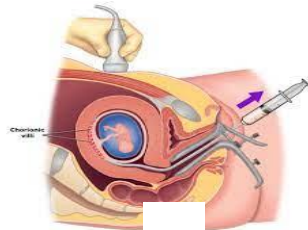
CRIBRATGE D'ANEUPLOÏDIES 1T

Risc de 1/3 per a trisomia 21

Risc 1/8 per a trisomies 18 i 13



BIOPSIA CORIAL



QF-PCR $rsa(X,Y)x1(13,18,21)x2$

CGH-array $arr(XY)x1, (1-22)x2$

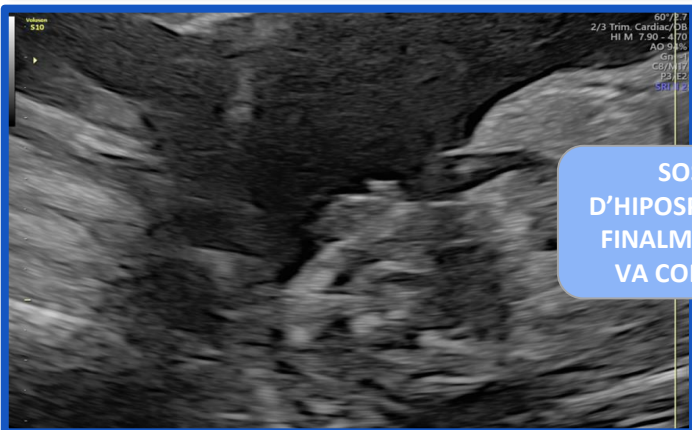
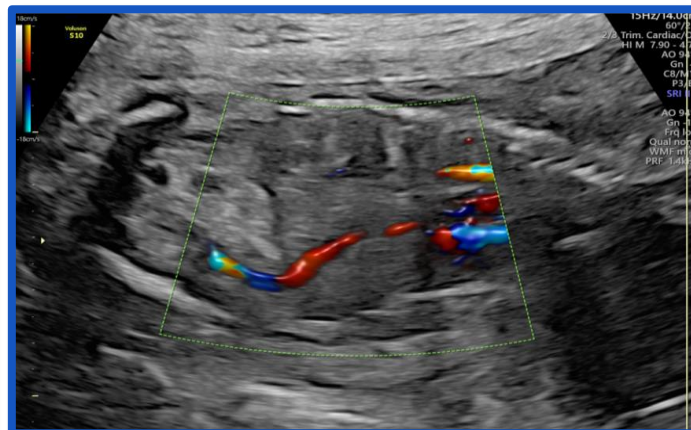
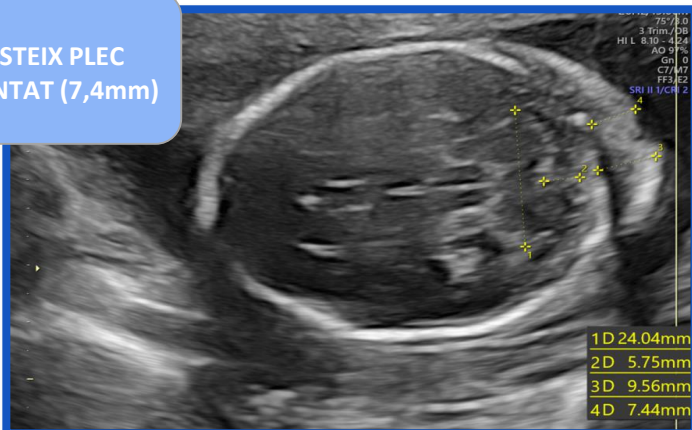
ECOGRAFIA 15.3 SETMANES

- **Agenesia del ductus venós**
- Sense altres malformacions cardíaques associades
- Sacs jugulars

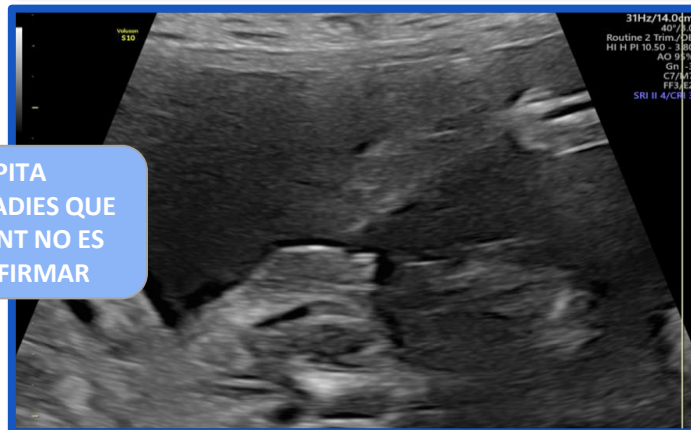


SEGUIMENT: ECOGRAFIA 2T 20.6 SETMANES

PERSISTEIX PLEC
AUGMENTAT (7,4mm)



SOSPITA
D'HIPOSPÀDIES QUE
FINALMENT NO ES
VA CONFIRMAR



AMPLIACIÓ ESTUDI GENÈTIC: EXOMA CLÍNIC (CES trio)



Sense trobar variants patològiques
relacionades amb el fenotip



Durant el seguiment, no es van
detectar altres anomalies ni
alteracions del creixement

FINALITZACIÓ DE L'EMBARÀS

- Inducció **40.1 setmanes**
- Fórceps per pèrdua de benestar fetal
- Nadó sexe masculí, 3230g
- APGAR 9/10 pH arterial/venós normals





- Mutació variant de significació incerta
GEN ATP6AP1X:153660778NM_001183.6 cDNA c.530T>C

- Hemicigosis en el nadó
- Heterocigosis en la mare

- Reclassificació mutació probablement patogènica

**DIAGNÒSTIC: MALALTIA METABÒLICA MONOGENICA LLIGADA
AL CROMOSOMA X**

- Proteïnes defectuoses i processos de glicosilació lipídica que afecta a diversos òrgans



SÍNDROME CUTIS LAXA CONGÈNITA

- **INCIDENCIA** 1 de cada 1.000.000 nadons
- **HERENCIA** AUTOSOMICA DOMINANT, RECESSIVA o LLIGADA AL CROMOSOMA X
- **GENS IMPLICATS** FBLN5 , EFEMP2 y LTBP4 en la ARCL1 (14q32.1, 11q13 y 19q13.1-q13.2), ATP6V0A2 y PYCR1 en la ARCL2 (12q24.3 y 17q25.3), y ELN y FBLN5 en la ADCL (7q11.2 y 14q32.1)
- **CLÍNICA MUTACIÓ DEL CAS CLÍNIC**
 - **Hepatopatia, anomalies immunitàries** (infeccions bacterianes recurrents associades a hipogammaglobulinèmia des d'abscessos plantars i infeccions gastrointestinals fins múltiples episodis de pneumònia infantil, otitis mitjana purulenta). **Problemes gàstrics.**
 - Alteracions analítiques (leucopènia, elevació transaminasas, nivell baixos de coure y ceruloplasmina sèriques i fosfatasa alcalina alta). Alguns casos: esplenomegàlia, histologia hepàtica anormal i **síntomes neurològics** com epilèpsia, discapacitat intel·lectual lleu i anomalies de comportament. **Debilitat muscular** amb creatina sèrica lleugerament elevada
- **FINS ARA NO S'HAN DESCRIT MARCADORS PRENATALS D'AQUESTA MALALTIA**
- **PRONÒSTIC** VARIABLE EN FUNCIÓ DEL TIPUS
- **TRACTAMENT** NO HI HA TRACTAMENT EFICAÇ, **MANEIG SIMPTOMÀTIC**



CONTROL POSTNATAL

- Actualment, 14 mesos
- **Trastorn congénit glicosilació tipo 2** (ATP6AP1) amb afectación hepàtica
- **Trasplantament hepàtic** als 4 mesos de vida
- Estreta vigilància multidisciplinària: genetistes, dermatòlegs, neuropediatres, immunòlegs, hepatòlegs (infecció per CMV, ectima gangrenoso, otitis mitja aguda supurativa, crisis focales..)



1

Cas de síndrome de cutis laxa congènita, una malaltia metabòlica monogènica lligada al cromosoma X, diagnosticada postnatalment mitjançant la **correlació d'una variant previamente descrita amb significació incerta amb el fenotip neonatal**

2

Associació entre **TN augmentada** i el síndrome de cutis laxa congènita

3

Limitacions actuals de la **seqüenciació clínica del exoma en l'àmbit prenatal**

4

Necessitat d'ampliar les bases de dades amb els fenotips prenatals de les malalties monogèniques, donat l'increment en l'implementació del CES en l'àmbit prenatal

MOLTES GRÀCIES

Dra. Mar Porcar Plana
Resident tercer any de Consorci Sanitari Integral (Hospital General Hospitalet)

