

## 2016

---

### Seminario monográfico: Asesoramiento genético en unidades de cardiopatías familiares

El pasado 6 de abril de 2016, la Sociedad Española de Asesoramiento Genético (SEAGen) organizó conjuntamente con la dirección del Máster en Asesoramiento genético (idEC-UPF) un seminario acerca de la aplicación de la genética y el asesoramiento genético en las cardiopatías familiares. En el acto se debatió sobre la utilidad de la genética y el papel del asesor genético en la prevención y el seguimiento de la muerte súbita así como el funcionamiento de las unidades multidisciplinarias dedicadas al seguimiento de pacientes con cardiopatías de base genética. El impacto psicológico que genera una muerte súbita requiere de una actuación ágil y eficaz a la hora de definir un diagnóstico y encontrar, en la medida de lo posible, la causa genética. Dicha información es clave para poder asesorar a la familia, identificar los individuos a riesgo y establecer las directrices para prevenir nuevos casos de muerte súbita. Una vez establecido el seguimiento médico necesario en los individuos a riesgo, la coordinación de todos los especialistas por parte de los gestores de casos es vital para un seguimiento médico eficaz y el buen cuidado del paciente.

El acto se realizó en la Facultat de Ciències de Salut i de la Vida (Universitat Pompeu Fabra) y contó con la presencia de:

- Dr. Ramon Brugada, director del Centro de Genética Cardiovascular del Institut d'Investigació Biomèdica Girona-Universitat de Girona.
- Anna Fernández, asesora genética de la Unidad de Cardiopatías Familiares en Hospital Universitari de Girona Josep Trueta.
- Cesca Huguet, enfermera clínica y gestora de casos en la Unidad de Patología Aórtica y Cardiopatías Familiares en el Hospital Vall d'Hebrón.

### Asamblea general ordinaria

El pasado 12 de noviembre de 2016, antes de iniciarse la IV Jornada de asesoramiento genético, se llevó a cabo la Asamblea general ordinaria de socios que abordó los siguientes puntos:



## RESÚMEN

## ASAMBLEA GENERAL ORDINARIA

### Noviembre 2016

#### Aprobación acta asamblea 2015 y previas de los socios

#### Informe de Tesorería

Para 2017 se propone la elaboración de una nueva página web, conservar y buscar nuevos patrocinadores.

#### Informe de la junta

Hay un buen funcionamiento de las comisiones de seminarios y comunicación. Se comenta el programa ya definitivo del I Congreso Interdisciplinar de Genética Humana y el trabajo realizado en la Guía de asesoramiento genético en arrays CGH.

#### Funcionamiento de la sociedad

La participación activa de los socios es de vital importancia para el funcionamiento de la sociedad por comisiones.

#### Información relevante

- Actualización acerca la Acreditación Europea para Asesores Genéticos.
- Repaso del estado actual de las iniciativas políticas en el contexto del asesoramiento genético y la genética clínica.

#### Objetivos y actividades 2017

Organizar el Congreso de Genética 2017 y la V Jornada Española de Asesoramiento Genético en 2018 además de participar en la VI Jornada de Lengua de Signos Española aplicada a la consulta genética (*Counseling supervision*). Consolidar los seminarios de casos e impulsar la comisión de asociaciones. Ampliar la red de colaboración de SEAGen.

### Aprobación acta asamblea 2015 y previas de los socios

#### Informe de tesorería

Los costes del año 2016 fueron debidos al mantenimiento de la web y el servidor, la elaboración de material de difusión y el pago de impuestos. Por contrapartida, los costes de organización de la jornada anual por parte de SEAGen se han visto reducidos hasta el 0% en este último año gracias a la participación de patrocinadores externos.

De cara al 2017 se propone:

- Elaboración de una página web con diseño actualizado y útil y con la opción de inscripción a la sociedad online.
- Conservar los patrocinadores actuales.
- Buscar nuevos patrocinadores de forma anual y por proyecto.
- Un periodo de 1 mes (hasta finales de 2016) para que los socios hagan sugerencias y solicitudes referente a necesidades que consideren que pueda tener la sociedad.
  - Éstas han de ir documentadas a [secretaria@seagen.es](mailto:secretaria@seagen.es)
  - Se priorizaran propuestas realistas, que se puedan llevar a cabo y que sean en beneficio del máximo número de socios.

Se comenta que durante el 2016 se realizaron dos pruebas piloto referentes a:

- Hacer pagar una cuota a los No socios para asistir a la jornada anual (ha habido buena respuesta).
- Realizar taller para socios (el objetivo es que estén pseudosubvencionados en un futuro).

#### Informe de la Junta

#### Actividades realizadas en 2015-2016

En dicho apartado se hizo un repaso de las actividades realizadas en 2015-2016 de las diferentes comisiones:

- Comisión de seminarios: se destacó el buen funcionamiento de los seminarios monográficos así como la necesidad de una mayor implicación en los seminarios de casos por parte de los asistentes a la hora de proponer casos clínicos a discutir. También se presentaron las novedades de la IV Jornada anual (jornada gratuita sólo para los socios y organización de un taller para socios de plazas limitadas)
- Comisión de Comunicación: durante el último año se han centrado muchos esfuerzos en la actualización de las redes sociales de la sociedad (Facebook y Twitter) así como en la reactivación del boletín oficial anual y de la Newsletter trimestral.
- Se hizo mención del programa ya definitivo del I Congreso Interdisciplinar de Genética Humana así como de las diferentes fechas límites para la submisión de abstracts e inscripción al congreso.
- Durante el último año se ha trabajado en la Guía de asesoramiento genético en arrays CGH mediante una comisión de trabajo que queda pendiente de ser adjuntada a la guía de Recomendaciones de uso de lo microarrays elaborada por AEGH, AEDP y SEGCD.

#### Funcionamiento de la sociedad

Se hizo un repaso del funcionamiento de la sociedad por comisiones mencionando sus actividades durante el pasado año y recalando la importancia de la participación activa de los socios.

Comisión de Comunicación:

- Se mostró la versión preliminar del nuevo diseño de la web abriendo un periodo a los socios para hacer propuestas de modificación de dicha web.
- Se recalcó a los socios la importancia de informar a SEAGen de cambios en formación y empleo para mantener las bases de datos actualizadas.
- Un cambio de color para el logo de SEAGen se propuso a la audiencia y se prosiguió a la votación entre el logo antiguo y el nuevo ganando este último.

#### Informaciones relevantes

Se realizó una actualización acerca la Acreditación Europea para Asesores Genéticos. Se mencionó que hay un sistema online en la web y se recordó que la elegibilidad para el registro por la vía de la “*grandfather clause*” terminará en 2018. Finalmente se recalcó que España es el segundo país, por detrás de Francia, con más asesores genéticos certificados por el *board* europeo, hasta la fecha 9 profesionales han conseguido la certificación.

En este apartado, se hizo un repaso del estado actual de las iniciativas políticas en el contexto del asesoramiento genético y la genética clínica. A nivel español, se informó del estancamiento de las especialidades en genética (MIR/BIR). A nivel catalán, se habló también de la falta de implementación

de la Instrucción 06/1025 del CatSalut por el cual se establecen los centros que deben ofrecer servicios de genética a los usuarios. También se comentaron dos iniciativas recientes: el estado del libro blanco de medicina personalizada y de la convocatoria de proyectos Pla Estratègic de Recerca i Innovació en Salut (PERIS) 2016 -2020.

#### Objetivos 2016-2017

Finalmente se propusieron los siguientes objetivos para el 2017:

- Organización y grabación de seminarios (consolidación de los seminarios de casos).
- Organización y participación de SEAGen en el Congreso de Genética 2017.
- Organización de la V Jornada Española de Asesoramiento Genético en 2018.
- Mantener el funcionamiento por comisiones de la sociedad e impulsar la comisión de asociaciones.
- Ampliación de la red de colaboración de SEAGen.
- Realizar y mantener actualizada la nueva web.
- Mantener al día los contactos institucionales.
- Participación en la VI Jornada de Lengua de Signos Española aplicada a la consulta genética (*Counseling supervision*).

## IV JORNADA ESPAÑOLA DE ASESORAMIENTO GENÉTICO



El pasado 12 de noviembre de 2016 SEAGen organizó, conjuntamente con la dirección del Máster en Asesoramiento Genético (IdEC-UPF), la IV Jornada Española de Asesoramiento Genético. El evento se celebró en el auditorio del idEC en Barcelona y fue inaugurada por la Dra. Clara Serra, presidenta de SEAGen.

La sesión contó con la participación de varias conferencias invitadas y concluyó con una mesa redonda en la que intervinieron diferentes profesionales debatiendo diferentes casos clínicos expuestos.

La sección de charlas si inició con la ponencia de la **Dra. Neus Baena** (PhD en laboratorio Genética, UDIAT-CD. Corporación Sanitària Parc Taulí) titulada “**ArrayCGH, paneles de genes y exoma clínico: buscando la causa genética de la discapacidad intelectual inespecífica.**” Los temas abordados fueron principalmente la discapacidad intelectual desde la vertiente asistencia investigadora, así como la interpretación de variantes genómicas relacionadas con la discapacidad intelectual y autismo. A continuación se especifica el contenido tratado en dicha charla en más detalle.

## PROGRAMA DE LA JORNADA

## CONFERENCIAS INVITADAS

**“ArrayCGH, paneles de genes y exoma clínico: buscando la causa genética de la discapacidad intelectual inespecífica.”**

Dra. Neus Baena (PhD en el laboratorio Genética, UDIAT-CD. Corporación Sanitària Parc Taulí)

**“El Diagnóstico molecular de los Trastornos del Espectro Autista a día de hoy.”**

Dra. Ivón Cuscó (Genetista Molecular en Hospital Vall de Hebrón y Centro de Investigación Biomédica en Red (CIBERER))

**“Servicios públicos dirigidos a la infancia y adolescencia.”**

Sra. Cristina Luna (psicóloga, neuropsicóloga y logopeda)

**“Malformaciones del sistema nervioso central aisladas y diagnóstico prenatal.”**

Dra. Susana Boronat (Neuropediatra en el Servicio de Neuropediatría de Vall d'Hebron y servicio de Genética Clínica del hospital Vall d'Hebron)

**MESA REDONDA**

Moderada por Núria Capdevila que contó con la presencia de las ponentes anteriormente citadas

La discapacidad intelectual (DI) se define como el funcionamiento intelectual inferior a la media con limitación en 2 o más habilidades adaptativas y que se manifiesta antes de los 18 años. Afecta al 2% de la población general y se puede clasificar en leve (la más frecuente), moderada, grave y profunda. La DI está considerada como una enfermedad crónica de origen prenatal y su etiología puede ser genética (40%), ambiental (25%) ó desconocida (40%). Respecto a los casos de origen genético, actualmente hay una tasa global de diagnóstico molecular del 50-70% considerando las diferentes técnicas en uso (cariotipo, FISH y sanger, microarrays, exoma y - genoma).

Debido a la variedad de técnicas disponibles así como sus diferentes eficiencias, se ha generado la necesidad de establecer unas directrices a la hora de abordar el diagnóstico genético de una DI. El equipo de la Dra. Baena, por ejemplo, utiliza la técnica de diagnóstico de array CGH (aCGH) para el diagnóstico molecular de DI la cual se sospecha que forma parte de algún síndrome específico pero cursa con resultado negativo para el/los gen/es concretos asociados.

Esta técnica es capaz de detectar microdeleciones y microduplicaciones (*copy number variation* o CNVs de pequeño tamaño), pero no es útil en translocaciones equilibradas, ni inversiones, ni mosaicos inferiores al 30%. Una vez realizada, es necesario consultar bases de datos de población control (por ej. *Database of Genomic Variants*) así como bases de datos de pacientes (*DECIPHER*, *ISCA*, entre otras) para poder clasificar las variantes detectadas, según las recomendaciones del *American College of Medical Genetics*, en CNV patogénicas (asociadas a un fenotipo bien definido), VOUS (evidencia incompleta o contradictoria) o CNV benignas (frecuentes en población general). Otra de las técnicas de diagnóstico molecular utilizadas en pacientes con DI es la secuenciación masiva que apareció en 2015 y con la que se pueden analizar muchos individuos y regiones del genoma al mismo tiempo. La secuenciación masiva permite desde descubrir enfermedades monogénicas causadas por diferentes genes a hallar enfermedades monogénicas en las que se desconoce el gen responsable. Actualmente existen dos tipos de estrategias basadas en la secuenciación masiva: los paneles de genes (comerciales o customizados) y el exoma (incluye todos los genes del genoma, conocidos y nuevos). No obstante, la parte más difícil es el análisis de las variantes encontradas ya que por cada individuo se obtienen unas 5000-6000 variantes/panel de 500 genes y 40000 variantes/exoma. En consecuencia, para encontrar la/las variantes patogénicas en cada caso se debe de realizar un filtrado y clasificación de las variantes utilizando bases de datos (1000Genomas, ESP ó EXaC), teniendo en cuenta el modelo de herencia de interés, etc. Al igual que los aCGH, también existen guías de clasificación para las variantes puntuales como patogénicas, probablemente patogénicas, significado incierto, probablemente benignas y benignas.



Uno de los puntos destacados por la Dra. Baena durante la charla fue la importancia del asesoramiento pre-test al realizar cualquier prueba genética donde es fundamental que se traten aspectos como en qué consiste la técnica que se dispone a realizar el paciente, sus ventajas y limitaciones así como los diferentes resultados que se pueden obtener de ella. Además, en el caso del aCGH y la secuenciación masiva, se deberá de comentar la posibilidad de hallazgos incidentales así como recalcar que la tasa de detección de variantes patogénicas es del 14% y 30-39% respectivamente.

En el caso del aCGH se deberá incidir en que la interpretación de las CNVs suele ser difícil ya que acostumbran a presentar una penetrancia incompleta y/o expresividad variable y que esta dificultad se podrá ver incrementada por la falta de evaluación clínica del progenitor portador. La Dra. Baena nos recordó que las ventajas de la secuenciación masiva son su coste económico relativamente bajo, la oportunidad que nos brinda de descubrir nuevos genes causantes de la enfermedad en estudio, que la secuenciación del genoma permite detectar mutaciones en regiones no codificantes (promotoras, intrónicas...) y que el genoma detecta un 5% más de variantes exónicas que el exoma. Finalmente, respecto a las nuevas líneas de investigación en DI, se centran en detectar mutaciones somáticas (en muestras de cerebro o neuronas) para entender el papel de este tipo de mutaciones, la correlación genotipo-fenotipo así como el estudio del fenotipo debido a mutaciones en regiones no codificante.

La segunda charla del programa, titulada **“El Diagnóstico molecular de los Trastornos del Espectro Autista a día de hoy”**, vino de la mano de la **Dra. Ivón Cuscó** (Genetista Molecular en Hospital Vall de Hebrón y Centro de Investigación Biomédica en Red (CIBERER)). Los temas abordados fueron principalmente los aspectos clínicos, diagnósticos y más humanos que rodean al mundo del autismo y como trasladar todos los conocimientos teóricos de los que disponemos actualmente a la práctica clínica.

La evolución de la genómica a lo largo de los años se ha hecho evidente en las técnicas diagnósticos que han pasado



des del análisis del cariotipo por los arrays hasta llegar a la secuenciación del exoma o incluso del genoma mediante *Next Generation Sequencing*. En el diagnóstico genético de

condiciones como el autismo esta evolución no ha sido una excepción. Los trastornos del espectro autista (TEA) son un grupo clínicamente heterogéneo que se presenta con alteraciones en áreas como la interacción social, la comunicación y con patrones restringidos y comportamientos repetitivos. Su prevalencia en la población se considera de 1/68-1/100 y se presenta con más frecuencia en niños que en niñas con un ratio de 5:1. A día de hoy sabemos que no existe una única causa pero sabemos que hay un componente genético importante, puesto que la heredabilidad es del 36-96%, tal y como demuestran diversos estudios realizados en gemelos.

Se considera que aproximadamente un 30% de los casos de autismo son debidos a causas genéticas. Estas incluyen formas sindrómicas (10%) y se conocen más de 100 síndromes asociados como por ejemplo el síndrome de X frágil, Neurofibromatosis, Esclerosis tuberosa, el síndrome de Rett o el Síndrome de Williams. También incluyen alteraciones cromosómicas (15%) que pueden detectarse mediante un estudio de cariotipo o array, habituales en personas con TEA que presentan rasgos dismórficos, como por ejemplo el síndrome de Down o síndromes de duplicación o deleción. Y finalmente en un 5% de los casos son debidos a variantes específicas de secuencia que se detectan mediante técnicas de secuenciación. En ocasiones nos encontramos delante de variantes diagnósticas que permiten proporcionar un diagnóstico molecular debido a que se han reportado previamente en pacientes con la misma patología, pero también corremos el riesgo de encontrarnos delante de variantes de significado incierto (VOUS) en las que no hay literatura que las relacione directamente con la patología y en las que su patogenicidad depende solo de algoritmos de predicción, por lo tanto estudios adicionales de funcionalidad y segregación son generalmente necesarios. Identificar las variantes responsables del fenotipo implica discernir estas de otras variaciones poblacionales (SNPs), comprobar su patrón de herencia y analizar qué genes están implicados y como éstos pueden influir en el desarrollo del TEA, en analizar evidencias clínicas anteriores y validarlas mediante estudios de segregación. El TEA presenta una complejidad diagnóstica evidente que engloba modelos mendelianos, multifactoriales, multivariantes y epigenéticos y es por eso que el estudio de cada caso en particular es crucial. Cuando no conocemos la causa del TEA en una familia nos basamos en riesgos empíricos para proporcionar riesgos de recurrencia. El riesgo de ocurrencia en la población general se considera de 1/100 mientras que el riesgo de recurrencia en una familia con un hijo con autismo clásico es del 10%. El riesgo de recurrencia aumenta hasta 27% en familias con un hijo con TEA y hasta el 50% en familias con 2 hijos con TEA.

En un estudio realizado por Codina-Solà et al. que analiza el punto de vista y conocimiento de las familias sobre el TEA y el acceso a los servicios de genética puso en evidencia la

infrautilización de los servicios de genética al revelar que tan solo un 30% ha visitado un servicio de genética y tan solo un 8% conoce la figura del asesor genético. También resalta la falta de información sobre las bases genéticas del TEA, riesgos de recurrencia y de la falta de acceso a pruebas diagnósticas. Tan solo un 18% asegura haber recibido información sobre riesgo de recurrencia o pruebas genéticas de manera que su percepción sobre riesgos de recurrencia es erróneamente mucho más alta y esto tiene un impacto en su planificación familiar lo que pone de manifiesto que muchas familias toman decisiones sin la información adecuada. Se evidencia pues un fallo en la comunicación que repercute directamente en las familias que puede venir dada por la falta de reconocimiento de los profesionales en el ámbito de la genética clínica y el asesoramiento. Algunas propuestas de futuro para poner solución a la situación actual pasan por elaborar políticas de salud adecuadas que reconozcan la figura del asesor genético para incrementar la toma de decisiones de manera informada, estudiar nuevas herramientas diagnósticas y nuevas posibles causas, desarrollar equipos multidisciplinares en la práctica clínica y resaltar la necesidad social y de información por parte de la familias.

La tercera ponencia del programa fue dada por la psicóloga, neuropsicóloga y logopeda **Cristina Luna** con el título de **“Servicios públicos dirigidos a la infancia y adolescencia”**. La ponencia consistió en una revisión detallada de los servicios públicos disponibles para pacientes con retraso del desarrollo y discapacidad intelectual dirigidos tanto a la infancia como a la adolescencia. También se trataron diversos aspectos relacionados con dichos centros, tales como su relación con los departamentos de Salud, Educación o Bienestar Social o su coordinación y seguimiento así como los criterios de derivación que se utilizan actualmente y los tipos de tratamiento que se ofrecen.

Los servicios relacionados con la infancia y la adolescencia pretenden satisfacer las necesidades de salud, bienestar, familia y servicios educativos. Por lo que refiere a los servicios relacionados con la salud de los infantes y adolescentes con discapacidad intelectual actualmente son cuatro. Los CDIAP (Centros de Desarrollo Infantil y Atención Precoz) dependen del Departamento de Bienestar y Familia y atienden a niños de 0 a 6 años con alteraciones en el desarrollo, malformaciones evidentes o con necesidades especiales. Están constituidos por fisioterapeutas, logopedas, trabajadores sociales, psicólogos y neuropediatras y tienen por objetivo la asistencia y tratamiento multidisciplinar de estos pacientes. Por otro lado, muchas veces son los encargados de hacer la derivación a los servicios de genética en caso de sospechar algún desorden de origen genético en algún paciente. Los CSMIJ (Centros de Salud Mental Infantil y Juvenil) dependen del Departamento de Salud y atienden a



niños entre 6 y 16 años. Está formado por psiquiatras, psicólogos/as, trabajadores/as sociales y personal de enfermería, entre otros y su objetivo es proporcionar asistencia ambulatoria especializada en salud mental. Los CSMIJ no acogen a todos los niños que provienen de los CDIAP y normalmente suelen acoger aquellos niños que tienen un trastorno del desarrollo pero que no presentan alteración de la conducta. Los CSMA (Centros de Salud Mental de Adultos) están orientados a adultos jóvenes (16-18 años) con alteraciones conductuales importante y están formados por psiquiatras, psicólogos, trabajadores sociales y personal de enfermería, entre otros. Finalmente, el CAD (Centros de Atención a las Personas con Disminución) es el centro dónde se atiende a las personas que tienen una discapacidad y dónde pueden obtener el documento acreditativo de la condición de discapacitado. Este documento lo expide el equipo de valoración y orientación (EVO) del CAD de la Generalitat e indica el diagnóstico y el grado de discapacidad de la persona.

Los servicios relacionados con el sistema educativo de los infantes y adolescente con discapacidad intelectual se componen por el EAP (Equipo de Asesoramiento y Orientación Psicopedagógica) que define el itinerario educativo y el tipo de recursos educativos que van a tener los infantes; el CREDA (centro recursos educativos discapacidad auditiva) que es un centro de recursos educativos para personas con déficits auditivos formado por logopedas, maestros, psicopedagogos, audioprotesistas, etc; el CREDV (Centro de recursos educativos discapacidad visual) el cual es parecido al CREDA pero para personas con déficits visuales del 40-50% como mínimo; el SEETDIC que es un servicio especializado en trastornos generalizados del desarrollo y de la conducta que estudia cómo adaptar el entorno para minimizar el riesgo conductual; y el SEEM, servicio orientado a las personas con alteraciones motoras.

Finalmente, en la charla se enfatizó la importancia de hacer una correcta la derivación de cada paciente a la organización que le pueda satisfacer mejor sus necesidades y que vaya acorde con su edad. Evitando en la medida de lo posible errores debido a la complejidad del sistema.

La última charla de la jornada, titulada **"Malformaciones del sistema nervioso central aisladas y diagnóstico prenatal"** fue realizada por la **Dra. Susana Boronat** (Neuropediatra en el Servicio de Neuropediatría de Vall d'Hebron y servicio de Genética Clínica del hospital Vall d'Hebron).



Las malformaciones del sistema nervioso central (SNC) provocan una importante morbimortalidad, tanto a nivel individual como familiar y suelen acompañarse de discapacidad intelectual, parálisis cerebral infantil, autismo y epilepsia. Debido a ello, y a que frecuentemente no se dispone de un diagnóstico molecular que permita un diagnóstico prenatal precoz, muchas familias encuentran muy difícil plantearse una nueva gestación. El asesoramiento prenatal al diagnosticar malformaciones de SNC permite dar un pronóstico funcional de la gestación en curso y si se encuentra un diagnóstico molecular, ofrecer un consejo genético para futuras gestaciones. Por este motivo, esta ponencia consistió en una profunda revisión de las distintas causas moleculares conocidas hasta la fecha de las principales malformaciones del SNC, así como aspectos importantes en la valoración de la neuroimagen prenatal.

Las principales malformaciones que se trataron en detalle fueron diversas. Algunos ejemplos son las alteraciones de cuerpo calloso las cuales pueden hallarse de forma aislada o en el contexto de un síndrome genético, pudiéndose deber a CNVs o a entidades monogénicas; la agiria-paquigiria que puede seguir diferentes modelos de herencia y la neuroimagen suele ser la guía más valiosa para el diagnóstico genético; la microcefalia primaria que puede deberse a alteraciones en genes relacionados con la mitosis o con la integridad del ADN, por lo que la aproximación diagnóstica con un panel puede ser muy útil al igual que en el caso de megalencefalia que está muy ligada a los genes de la vía mTOR y las heterotopias periventriculares las cuales pueden ser debidas a mutaciones puntuales o a CNVs. También se trataron otro tipo de malformaciones como la polimicrogiria cuya principal causa es el citomegalovirus congénito pero no obstante también hay causas congénitas como mutaciones puntuales y CNVs que pueden dar una polimicrogiria unilateral o asimétrica; la equisecefalia que se caracteriza por

una disrupción vascular esporádica que suele deberse a mutaciones en *COL4A1*; la displasia septoóptica que suele ser una forma adquirida por disrupción vascular pero no obstante, puede haber alteraciones de los factores de transcripción como *SOX2*; la holoprocéfalia, con una gran heterogeneidad etiológica lo que implica alteraciones de cariotipo, en número de copia o mutaciones puntuales; la ventriculomegalia y la hidrocefalia cuyo pronóstico es relativo al grado la alteración (las leves (10-15mm) suelen tener un buen pronóstico si no hay infección y el resultado del array CGH es normal mientras que las graves (>15mm) acostumbran a tener otras malformaciones asociadas que suelen conferir un mal pronóstico); y finalmente, las alteraciones de fosa posterior la cuales tienen un pronóstico muy variable desde casi-normalidad hasta grave trastorno de neurodesarrollo, no obstante, si la afectación es solo de 1 hemisferio (por disrupción vascular) suele haber un buen pronóstico. La Dra. Boronat, con su charla, mostró la gran complejidad del área así como la importancia de tener profesionales preparados y formados en neuroimagen prenatal y una correcta comunicación entre estos especialistas y los genetistas.

Para terminar la jornada, cada ponente presentó un caso clínico para exponer diferentes preguntas y debates acerca de situaciones difíciles de resolver desde el punto de vista tanto ético como científico. Dos de los aspectos abordados fueron la dificultad de trabajar con casos donde se halla una variante patogénica que no cosegrega del todo bien con el fenotipo y la importancia de la correcta anamnesis en las supuestas epilepsias infantiles en progenitores de pacientes con epilepsia para poder orientar bien el diagnóstico clínico y molecular del paciente actual. También se discutió acerca de cómo actuar frente a una falta de planificación familiar en pacientes con inteligencia límite y cómo informarles de la posibilidad de transmisión de la discapacidad a la descendencia. Además se discutió acerca de la periodicidad necesaria para revisar VOUS para detectar una posible reclasificación e informar a los pacientes implicados. Se concluyó que una revisión anual de las VOUS detectadas por exoma o genoma genera una reclasificación del 8% de ellas.



Finalmente, tras la jornada se realizó un **taller práctico y aplicado en habilidades avanzadas de counselling** para asesores genéticos con experiencia de la mano de la asesora genética Sara Pasañados.