



Lisencefalia por Tubulinopatías

Variante *TUBA1A*

Dr. Rodrigo Jeria León
Dr. Sergio De La Fuente
Dra. Cecilia Okuma

Caso Clínico

C.A.Z

Edad: 36 años

Paridad: G5P4A0

AM: HTA cr

AF: (-)

Sin consanguinidad
conocida



Caso Clínico

C.A.Z

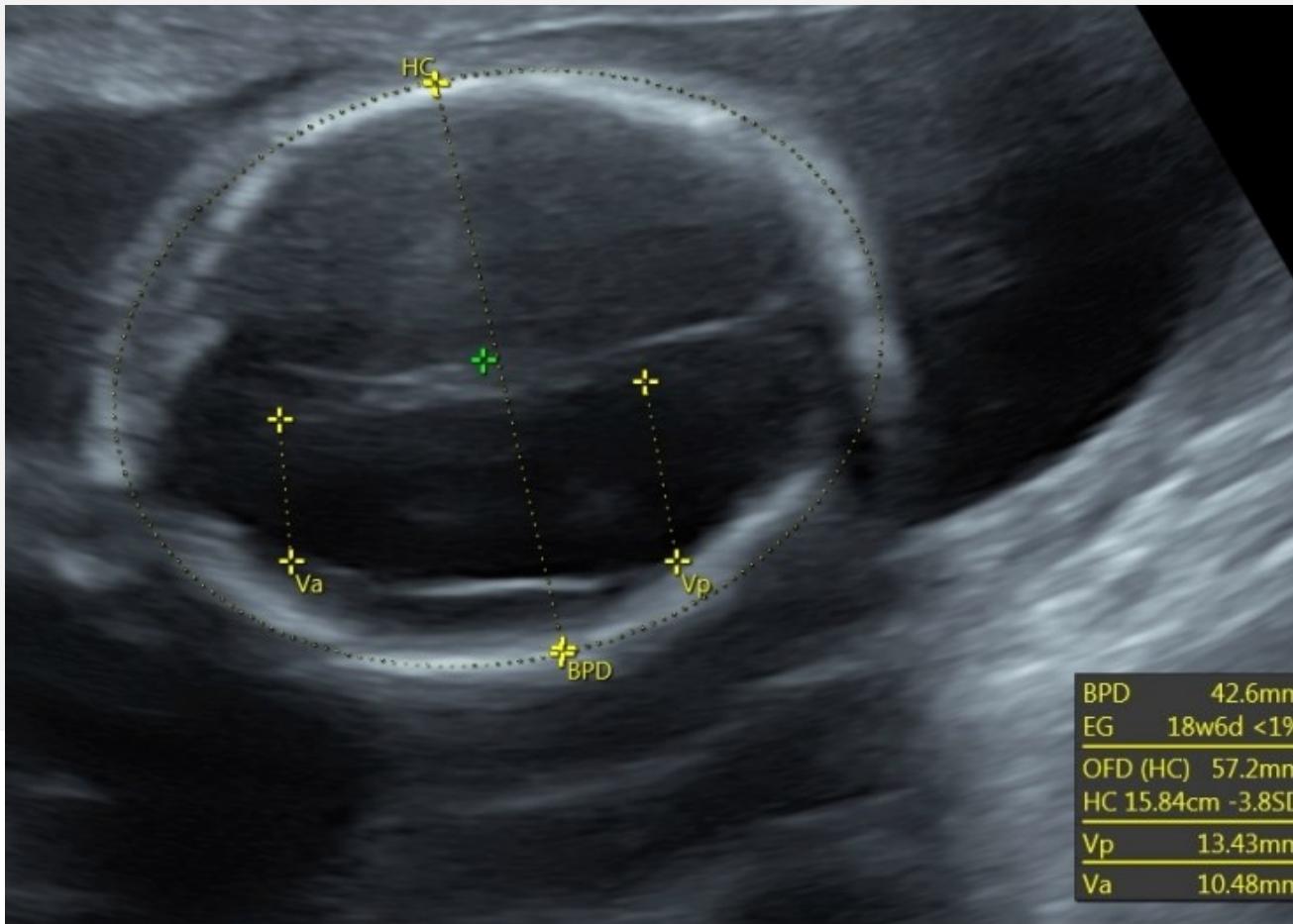
**Se deriva a CERPO a las
22+6 semanas**

- Hipoplasia de vermis cerebeloso
- Megacisterna Magna
- Microcefalia
- RCIU



Caso Clinico

Ecografía – 14/07 CERPO



Caso Clinico

Ecografía – 14/07 CERPO

Agenesia de
Vermis



Caso Clinico

Ecografía – 14/07 CERPO

Fosa posterior



Caso Clínico

Ecografía – 14/07 CERPO

Alteración del
Tronco encéfalo



Caso Clínico

Neurosonografía: 31/07/2025

1- Calota de forma anormal, **ligeramente dolicocéfalo** y mostrando angulación en zonas de las suturas craneales, las que se aprecian algo cabalgadas.

2- Los espacios **subaracnoideos son de tamaño aumentado. Surcos y giros no se observan**. No se observan calcificaciones o quistes en el parénquima cerebral.



Caso Clínico

Neurosonografía: 31/07/2025

3- El cuerpo calloso no se observa. El Cavum Septum Pellucidum no se observa

4- Cerebelo dismórfico y vermis impresiona agenésico. Puente hipoplásico y el tronco mantiene angulaciones embrionarias. Espacio retrocerebelar aumentado.

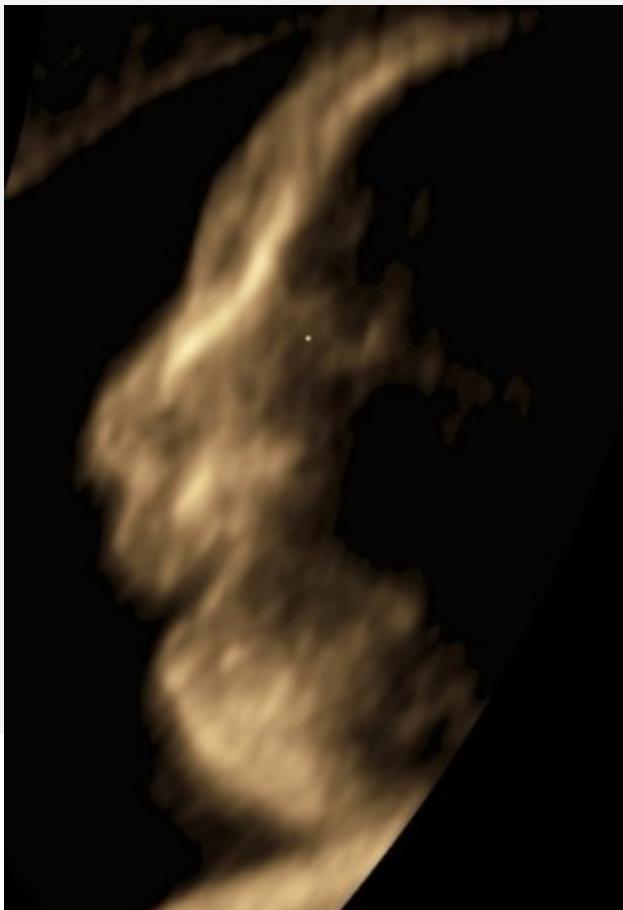
La médula espinal termina de forma normal y el cono medular es de dirección anterior. Columna vertebral sin angulaciones patológicas. Orbitas oculares y cristalino de apariencia normal. Labios se visualizan normales y el perfil es patológico, con frente plana y angulada. Impresiona retrognatia.

Examen compatible con cuadro de Micro-lisencefalia; Obs Sd de Walker Warburg



Caso Clínico

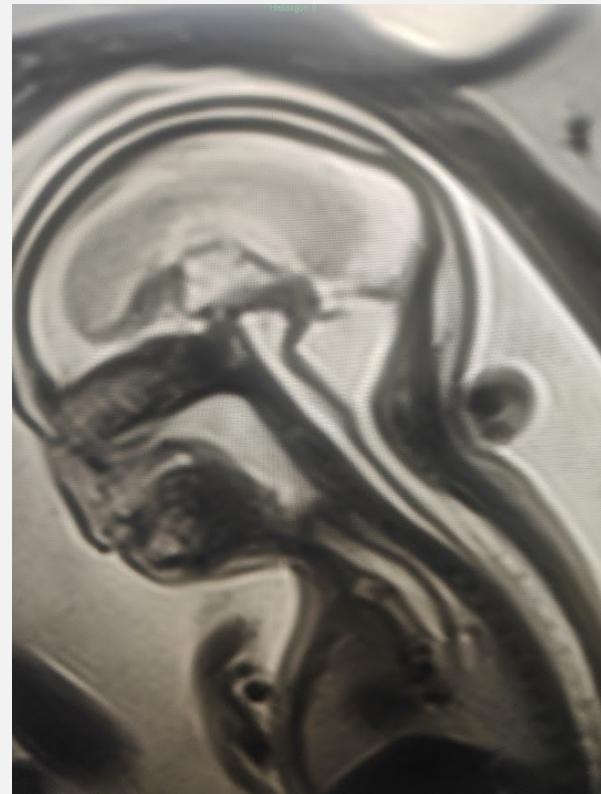
Neurosonografía:



Caso Clínico

Resonancia Magnética (30/07/2025):

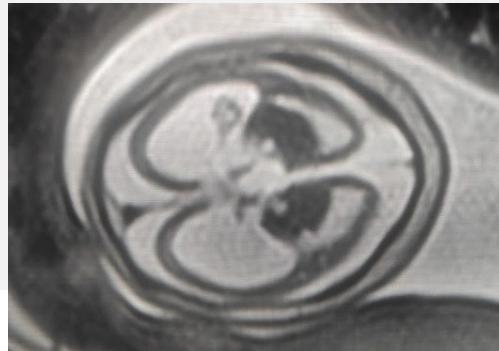
- 1- Desproporción cráneo-facial con aspecto de **microcefalia**.
- 2- Severa malformación de la fosa posterior, **con tronco cerebral marcadamente hipoplásico con kinking pontobulbar**, acodamiento en Z y protuberancia de aspecto hendida.
- 3- **Primordios con labios rómbicos, cuarto ventrículo amplio y agenesia del vérnix cerebeloso.**
- 4- Mesencefalo dismorfico con tectum malformado y displásico e imagen sugerente de **atresia del acueducto con severa ventriculomegalia secundaria.**



Caso Clínico

Resonancia Magnética:

- 1- Masa ganglionar hendida, sugerente de nucleos grises centrales rudimentarios no diferenciados.
- 2- Vesículas telencefálicas con lisencefalia tipo II y fino manto cortical con ausencia de cisura silviana, surco central y fisura calcarina.



Caso Clínico

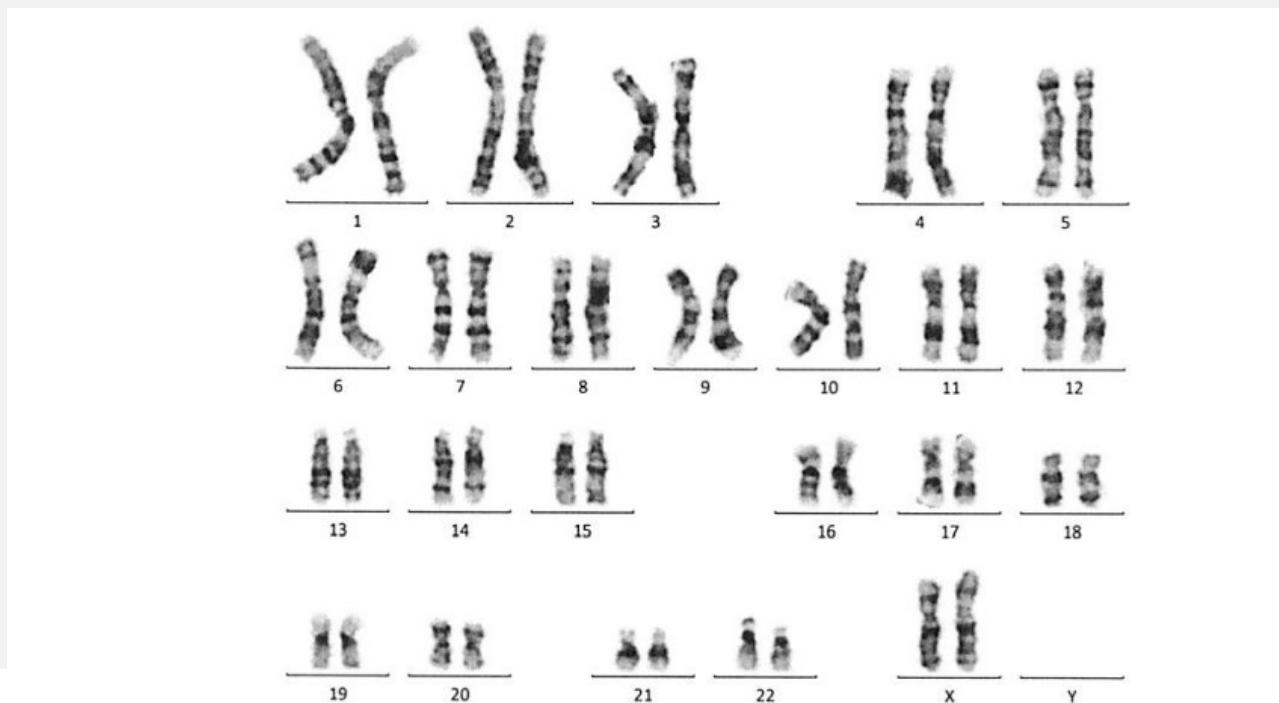
Resonancia Magnética:

Globos oculares ligeramente dismórficos con deformación del polo posterior sugerente de coloboma.
Facie dismorfica con nariz ganchosa, filtrum largo y micrognatia.

IMPRESION: Malformación cerebral compleja, sugerente de distrofia muscular congénita (Alfadistroglicanopatía, WWD. Parece menos probable una tubulinopatía o L1CAM)

Caso Clinico

Estudio Genético



Cariotipo: 46,XX

Caso Clinico

Estudio Genético

TABLE 3 Pooled effect size for incremental diagnostic yield of ES over CMA in different phenotypic groups

Phenotypic group	Cases analysed	Pooled estimated diagnostic yield [95% CI], p-value
Skeletal	424	53% [42%-63%], $p < 0.0001$
Neuromuscular/Fetal akinesia deformation sequence (FADS)	33	37% [20%-54%], $p < 0.0001$
Multisystem	698	29% [22%-35%], $p < 0.0001$
Hydrops/Oedema	137	22% [14%-31%], $p < 0.0001$
Cardiac	773	11% [7%-16%], $p < 0.0001$
Craniofacial	99	9% [1%-17%], $p = 0.02$
Congenital anomalies of kidneys and urinary tract (CAKUT)	278	9% [5%-12%], $p < 0.0001$
Fetal growth restriction	28	4% [-9 to 17%], $p = 0.59$
Isolated increased nuchal translucency (NT)	290	2% [0%-5%], $p = 0.04$
Gastrointestinal	60	2% [-4 to 8%], $p = 0.5$
Respiratory/Chest	38	0 [-7 to 7%], $p = 1$
Abdominal wall	7	0 [-31% to 31%], $p = 1$

Cariotipo: 46,XX

Caso Clínico

Estudio Genético - WES

Indicación Clínica:

Feto con ventriculomegalia, cisterna magna, quiste en plexo coroideo, parénquima agiria, cavum del septum pellucidi, cuerpo calloso, cerebelo con anomalía en dermis. Microlisencefalia

RESULTADO POSITIVO
 Los hallazgos genéticos son compatibles con la indicación clínica.

Variante(s) de relevancia relacionada(s) con la indicación clínica.								
GEN (OMIM)	POSICIÓN GENÓMICA (GRCh37)	CAMBIO NUCLEÓTIDO (TRANSCRITO)	CAMBIO PROTEÍNA (EFECTO)	dbSNP	CIGOSIDAD	ENFERMEDAD (OMIM)	PATRÓN DE HERENCIA	CLASIFICACIÓN DE LA VARIANTE*
TUBA1A (*602529)	Chr12: 49580430	NM_006009.4: c.190C>T	p.(Arg64Trp) missense variant	rs1064794568	heterocigosis	Lisencefalia (MIM#3611603)	Autosomal dominant	Patogénica

* Clasificación de variantes basada en ACMG Guidelines (Richards et al., 2015) y ACGS Guidelines (Durkie et al., 2024).

No se han identificado variaciones en el número de copias (CNVs) relacionadas con la indicación clínica, en los genes analizados a partir de los datos de NGS, de acuerdo con las limitaciones de la técnica y del análisis realizado.



Caso Clínico

Resultado Perinatal

- Se Constituye ley 21030

IVE 29/08/2025

PN: 1175gr Apgar 0-0

Sexo Femenino

CERPO

Centro de Referencia Perinatal Oriente

Facultad de Medicina, Universidad de Chile



Lisencefalia por TUBA1A

Introducción

Tubulinopatías

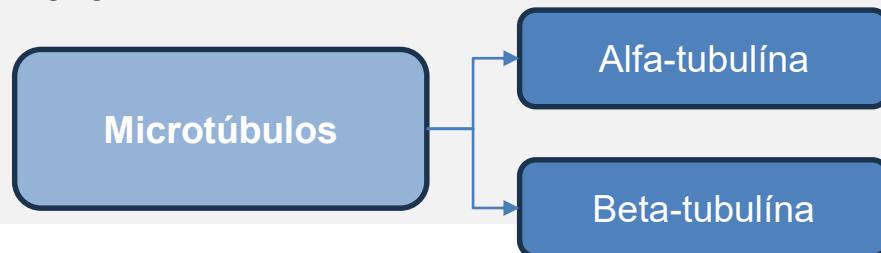
Disgenesia Cortical relacionada con tubulina

Grupo heterogéneo de patologías que provocan malformaciones cerebrales causadas por variantes patogénicas en el gen que codifica la **tubulina**

Primera descripción fue en 2007

Son principalmente **Autosómicas Dominantes**

- *De Novo*



Estructuras fundamentales para el andamiaje y correcta proliferación, migración y diferenciación neuronal

Introducción

Tubulopatías

Variantes en los genes de la tubulina afectan la heterodimerización, provocando inestabilidad y disrupiendo la **división y migración neuronal**

Tubulina Afectada	Genes Asociados
Tubulina Alpha	TUBA1A
	TUBA8
	TUBB2A
Tubulina Beta	TUBB2B
	TUBB3
	TUBB4A
	TUBB
Tubulina Gamma	TUBG1

Introducción

Tubulopatías

Variantes en los genes de la tubulina afectan la heterodimerización, provocando inestabilidad y disrupiendo la **división y migración neuronal**

Tubulina Afectada	Genes Asociados
Tubulina Alpha	TUBA1A
	TUBA8
	TUBB2A
Tubulina Beta	TUBB2B
	TUBB3
	TUBB4A
	TUBB
Tubulina Gamma	TUBG1





Introducción

Epidemiología

ORPHANET

<1 en 1.000.000

Lissencefalia

Agiria

Alteraciones
vermianas

Alteraciones
Ganglios
Basales

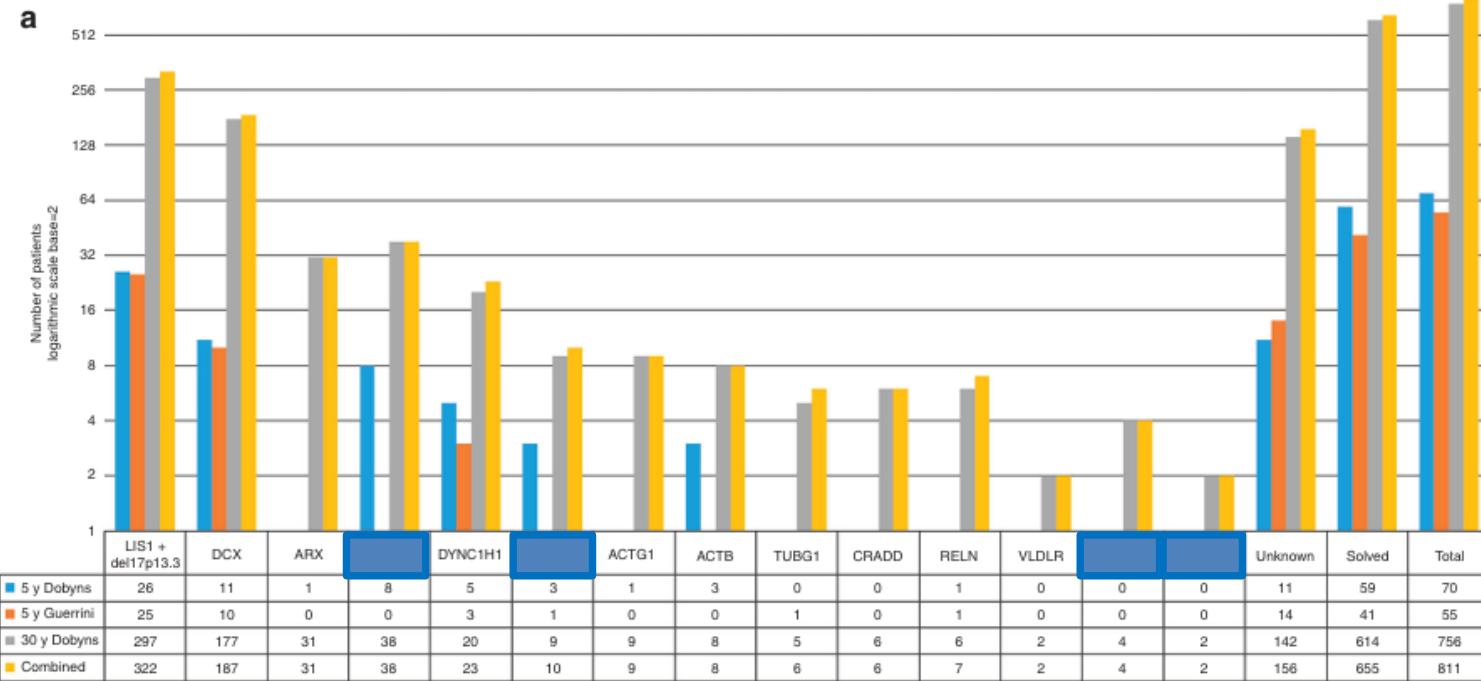
Fibrosis de
músculos
extraoculares

Introducción

Epidemiología

Analysis of 17 genes detects mutations in 81% of 811 patients with lissencephaly

Nataliya Di Donato, MD¹, Andrew E. Timms, PhD², Kimberly A. Aldinger, PhD³,

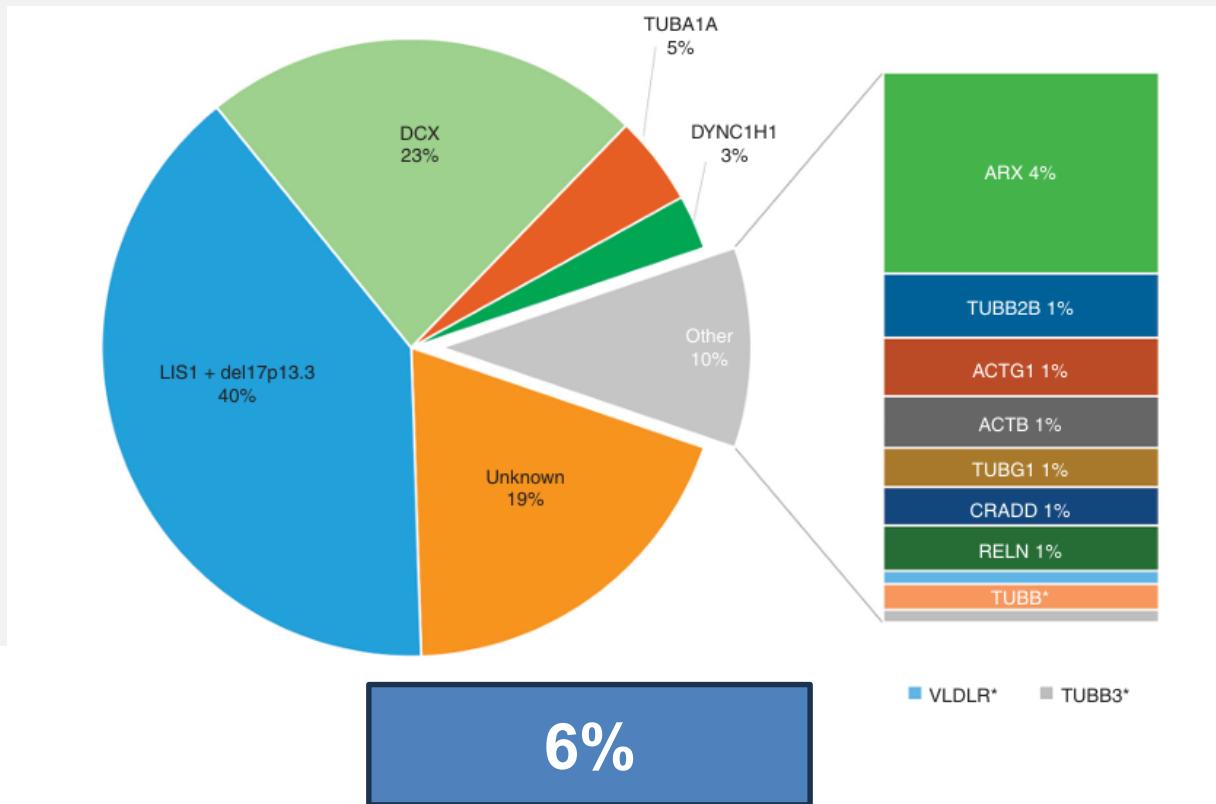


Introducción

Epidemiología

Analysis of 17 genes detects mutations in 81% of 811 patients with lissencephaly

Nataliya Di Donato, MD¹, Andrew E. Timms, PhD², Kimberly A. Aldinger, PhD³,



Fenotipos

Two different prenatal imaging cerebral patterns of tubulinopathy

S. CABET^{1,2}, K. KARL^{3,4}, C. GAREL⁵, M. DELIUS⁴, J. HARTUNG⁶, G. LESCA², R. CHAOUI⁷ and L. GUIBAUD¹

Table 1 Genetic, imaging and clinical data of five fetuses with tubulinopathy

<i>Variable</i>	<i>Case 1</i>	<i>Case 2</i>	<i>Case 3</i>	<i>Case 4</i>	<i>Case 5</i>
Gender	Female	Male	Female	Male	Male
Pregnancy outcome	Neonatal death after PTD at 32 weeks	TOP	TOP	Alive at 3 years	TOP
Ethnicity	Caucasian	Caucasian	Caucasian	Caucasian	Caucasian
Gene	<i>TUBA1A</i>	<i>TUBB2B</i>	<i>TUBA1A</i>	<i>TUBB3</i>	<i>TUBB2B</i>
Type of variant	Missense monoallelic	Missense monoallelic	Missense monoallelic	Missense monoallelic	Missense monoallelic
Transmission	<i>De novo</i>	<i>De novo</i>	<i>De novo</i>	<i>De novo</i>	<i>De novo</i>
Variant coordinates (GRCh37/hg19)	chr12(GRCh37): g.49580430G>A; c.190C>T	chr6(GRCh37): g.3226425C>A; c.245G>T	chr12(GRCh37): g.49579700G>A; c.449C>T	chr16(GRCh37): g.90001929C>T; c.1070C>T	chr6(GRCh37): g.3225581C>T; c.742G>A
Corresponding proteic coordinates	p.(Arg64Trp)	p.(Gly82Val)	p.(Thr150Ile)	p.(Pro357Leu)	p.(Ala248Thr)

**Revisión de 5 casos.
Espectro de tubulinopatías**

Fenotipos

Severo

Fenotipo de mayor severidad
Más descrito en la literatura

Matrices Germinales
Engrosadas



Células precursoras entrampadas, que no migraron

Reducción de parénquima
cortical



Superficie cortical con Agiria, (Microlissencefalia)

Disgenesia severa del
tronco-encéfalo



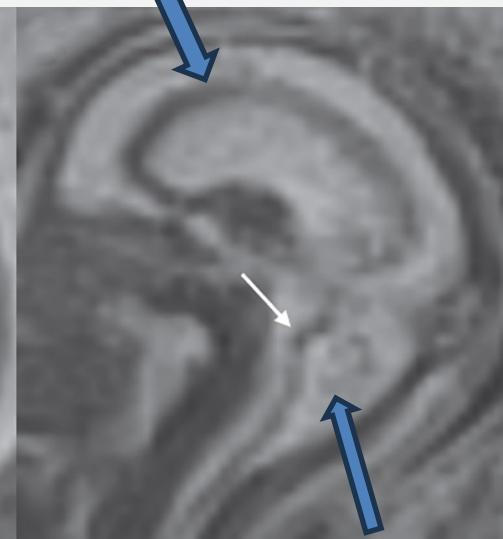
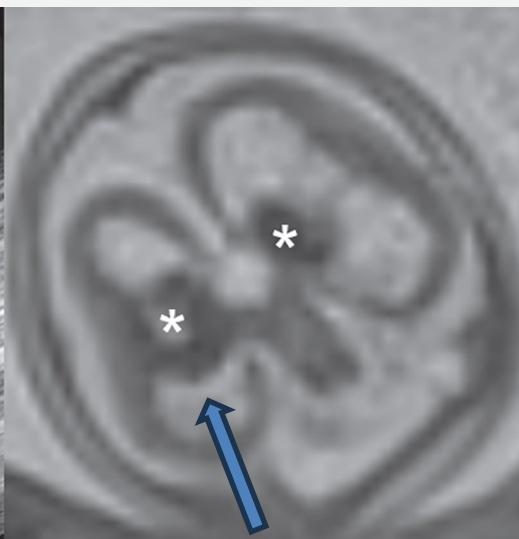
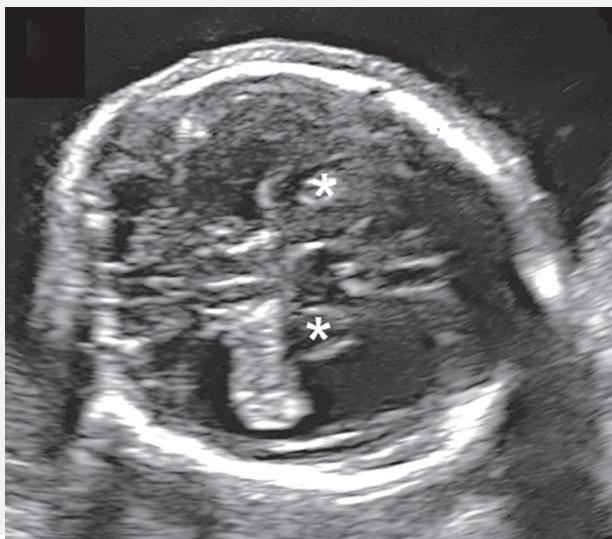
Tronco encéfalo tortuoso (Kinked)

Fenotipos

Severo: TUBA1A

Fenotipo de mayor severidad
Más descrito en la literatura

Reducción de parénquima cortical



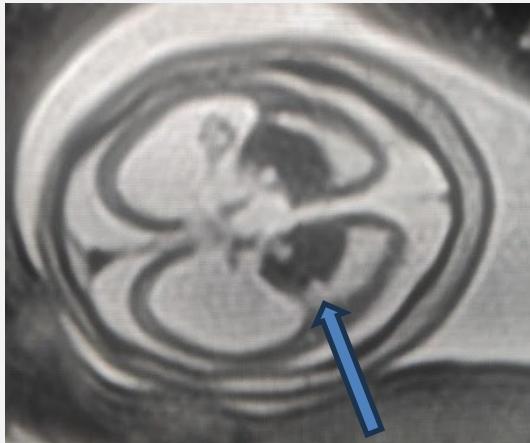
Matrices Germinales Engrosadas

Disgenesia severa del tronco-encefalo

Fenotipos

Severo: TUBA1A

Fenotipo de mayor severidad
Más descrito en la literatura



Matrices Germinales Engrosadas



Reducción de parénquima cortical



Disgenesia severa del tronco-encefalo

Fenotipos

Moderado

Fenotipo de menor severidad
Mas asociado a variantes TUBB

Patrón específico de
ganglios basales

Alteraciones Cerebelo

Alteraciones Puente

Alteraciones Cuerpo
Caloso

Fenotipos

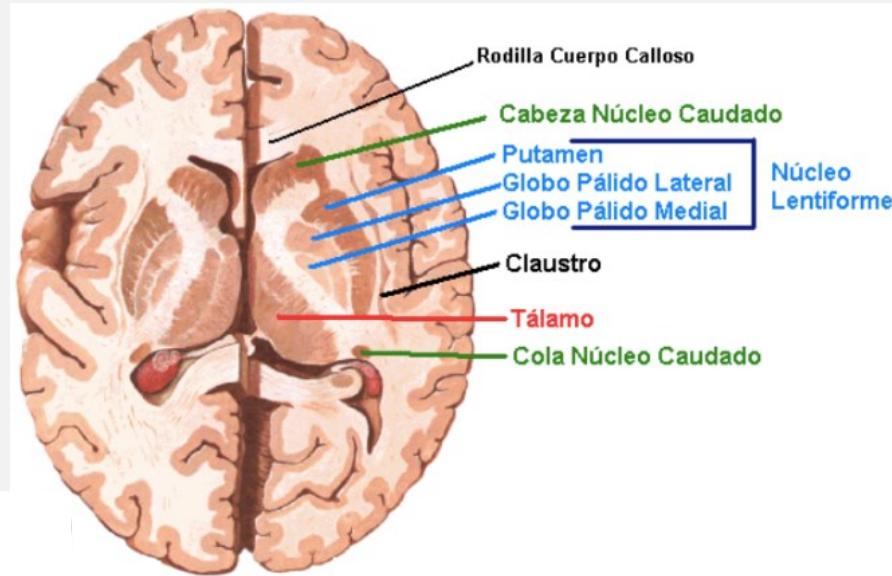
Moderado

Fenotipo de menor severidad
Mas asociado a variantes TUBB

Patrón específico de
ganglios basales



Fusión entre el núcleo lenticular y la
cabeza del núcleo caudado, con la
no-identificación del brazo anterior
de la capsula interna



Fenotipos

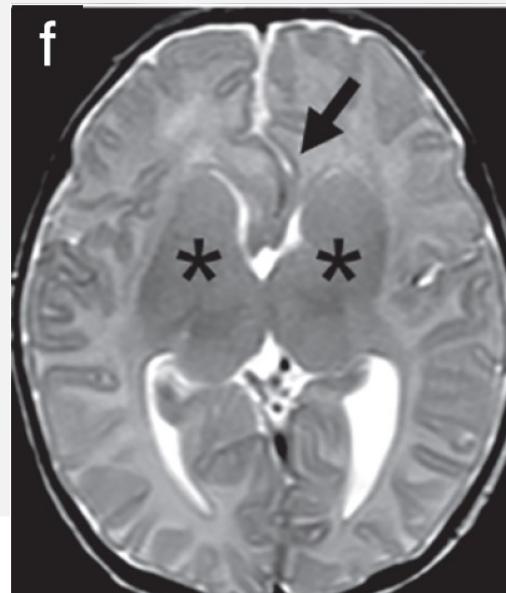
Moderado

Fenotipo de menor severidad
Mas asociado a variantes TUBB

Patrón específico de
ganglios basales



Fusión entre el núcleo lenticular y la
cabeza del núcleo caudado, con la
no-identificación del brazo anterior
de la capsula interna



No se puede identificar
prenatal

Fenotipos

Moderado

Malformaciones de Tronco Encefalo



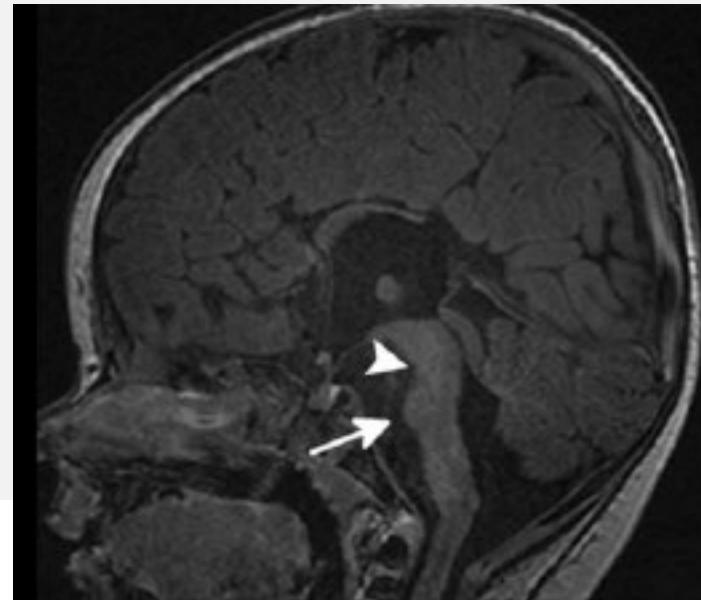
Presentes en 14/15 casos

- Asimetria de segmentos
- (Puede ser cruzada)
- Hipoplasia de puente
- Pedunculos cerebelares pequeños
- Alteracion de unión ponto mesencefálica

The spectrum of brainstem malformations associated to mutations of the tubulin genes family: MRI and DTI analysis

Filippo Arrigoni¹  · Romina Romaniello² · Denis Peruzzo¹ · Andrea Poretti³ · Maria Teresa Bassi⁴ · Carlo Pierpaoli⁵ · Enza Maria Valente^{6,7} · Sara Nuovo^{7,8} · Eugen Boltshauser⁹ · Thierry André Gerard Marie Huisman³ · Fabio Triulzi¹⁰ · Renato Borgatti²

Revisión de 15 pacientes (Prom edad 1,35 años)



Fenotipos

Moderado

Distosión de Cisura
interhemisférica anterior

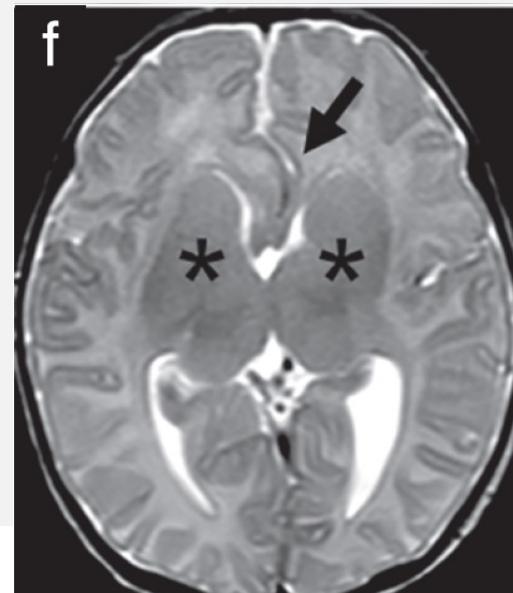


Pareciera estar presente en varias
formas de tubulinopatías
Se asocia a disgenesia del cuerpo
calloso

Distortion of the anterior part of the interhemispheric fissure: significance and implications for prenatal diagnosis

N. VINUREL*, A. VAN NIEUWENHUYSE†, M. CAGNEAUX*†, C. GAREL‡, E. QUARELLO§,
M. BRASSEUR¶, O. PICONE**, M. FERRY††, P. GAUCHERAND†, V. DES PORTES‡‡
and L. GUIBAUD*

13 fetos diagnosticados prenatalmente



Fenotipos

Moderado

Distosión de Cisura
interhemisférica anterior

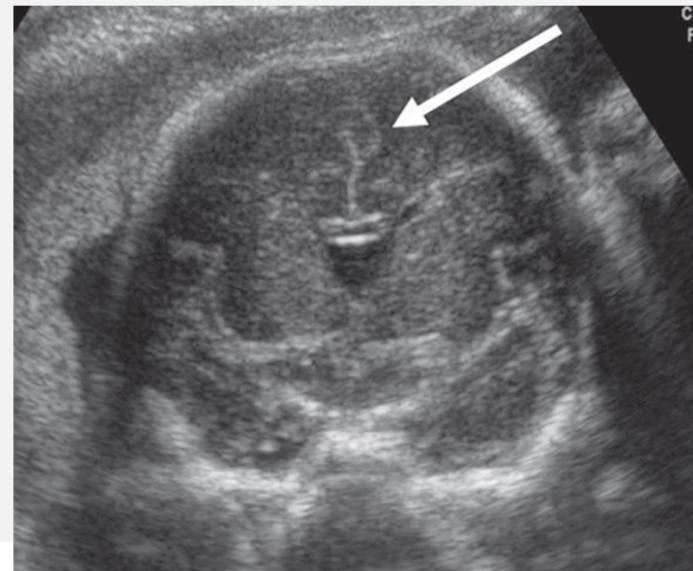


Pareciera estar presente en varias
formas de tubulinopatías
Se asocia a disgenesia del cuerpo
calloso

Distortion of the anterior part of the interhemispheric fissure: significance and implications for prenatal diagnosis

N. VINUREL*, A. VAN NIEUWENHUYSE†, M. CAGNEAUX*†, C. GAREL‡, E. QUARELLO§,
M. BRASSEUR¶, O. PICONE**, M. FERRY††, P. GAUCHERAND†, V. DES PORTES‡‡
and L. GUIBAUD*†

13 fetos diagnosticados prenatalmente



Fenotipos

Moderado

Distorsión de Cisura
interhemisférica anterior



Pareciera estar presente en varias
formas de tubulinopatías
Se asocia a disgenesia del cuerpo
calloso

Distortion of the anterior part of the interhemispheric fissure: significance and implications for prenatal diagnosis

N. VINUREL*, A. VAN NIEUWENHUYSE†, M. CAGNEAUX*†, C. GAREL‡, E. QUARELLO§,
M. BRASSEUR¶, O. PICONE**, M. FERRY††, P. GAUCHERAND†, V. DES PORTES‡‡
and L. GUIBAUD*†

13 fetos diagnosticados prenatalmente



Diagnóstico Diferencial

Table 1 Genetic, imaging and clinical data of five fetuses with tubulinopathy

<i>Variable</i>	<i>Case 1</i>	<i>Case 2</i>	<i>Case 3</i>	<i>Case 4</i>	<i>Case 5</i>
Gender	Female	Male	Female	Male	Male
Pregnancy outcome	Neonatal death after PTD at 32 weeks	TOP	TOP	Alive at 3 years	TOP
Ethnicity	Caucasian	Caucasian	Caucasian	Caucasian	Caucasian
Gene	<i>TUBA1A</i>	<i>TUBB2B</i>	<i>TUBA1A</i>	<i>TUBB3</i>	<i>TUBB2B</i>
Type of variant	Missense monoallelic	Missense monoallelic	Missense monoallelic	Missense monoallelic	Missense monoallelic
Extracerebral pathological findings	None	None	None	None	None

TIENDEN A NO TENER MALFORMACIONES EXTRA SNC

Diagnostico Diferencial

Lissencephaly-pachygyria spectrum of cortical malformation (smooth cortex w/simplified gyration appearance)	<i>PAFAH1B1</i> (<i>LIS1</i>)	<u>PAFAH1B1-related lissencephaly/subcortical band heterotopia</u>	AD
	<i>ACTB</i> <i>ACTG1</i>	<u>Baraitser-Winter cerebrofrontofacial (BWCFF) syndrome</u>	AD
	<i>ARX</i>	<u>X-linked lissencephaly 2 (OMIM 300215)</u>	XL
	<i>DCX</i>	<u>DCX-related disorders</u>	XL
	<i>DYNC1H1</i>	<u>DYNCT1H1-related disorders</u> ¹	AD
Classic & atypical lissencephaly syndromes	<i>PAFAH1B1</i> (<i>LIS1</i>)	<u>PAFAH1B1-related lissencephaly/subcortical band heterotopia</u>	AD
	<i>PAFAH1B1</i> & <i>YWHAE</i> ²	Miller-Dieker lissencephaly syndrome (OMIM 247200)	AD
	<i>RELN</i>	<u>Lissencephaly 2 (OMIM 257320)</u>	AR
	<i>VLDLR</i>	<u>VLDLR cerebellar hypoplasia</u>	AR

SINDROME DE MIELLER-DIEKER (LISENCEFALIA TIPO 1):

Malformaciones renales, cardiacas y de extremidades distales

Diagnóstico Diferencial

	<i>ADGRG1</i> (<i>GPR56</i>)	Polymicrogyria	AR
Cobblestone cortical malformation (lissencephaly) syndromes (frequently assoc w/hydrocephalus, dysmyelination, dysplastic cerebellum & brain stem hypoplasia, multiple eye anomalies, & congenital muscular dystrophy)	<i>B3GALNT2</i> <i>B4GAT1</i> <i>CRPPA</i> (<i>ISPD</i>) <i>DAG1</i> <i>FKRP</i> <i>FKTN</i> <i>GMPPB</i> <i>LARGE1</i> <i>POMGNT1</i> <i>POMGNT2</i> <i>POMK</i> <i>POMT1</i> <i>POMT2</i> <i>RXYLT1</i> (<i>TMEM5</i>)	Walker-Warburg syndrome ³	AR
	<i>DAG1</i> <i>GMPPB</i> <i>LARGE1</i> <i>POMGNT1</i> <i>POMT1</i> <i>POMT2</i>	Muscle-eye-brain disease ³	AR
	<i>FKTN</i>	Fukuyama congenital muscular dystrophy ³	AR

Malformación en Empedrado (WWS): Lisencefalia tipo 2

Sobremigración de neuronas hacia espacio subaracnoideo

Encefalocele, alteraciones oculares, **distrofia muscular congénita**.

Menor afectación de cerebelo y sin las características clásicas de los **ganglios basales**

Diagnóstico Diferencial

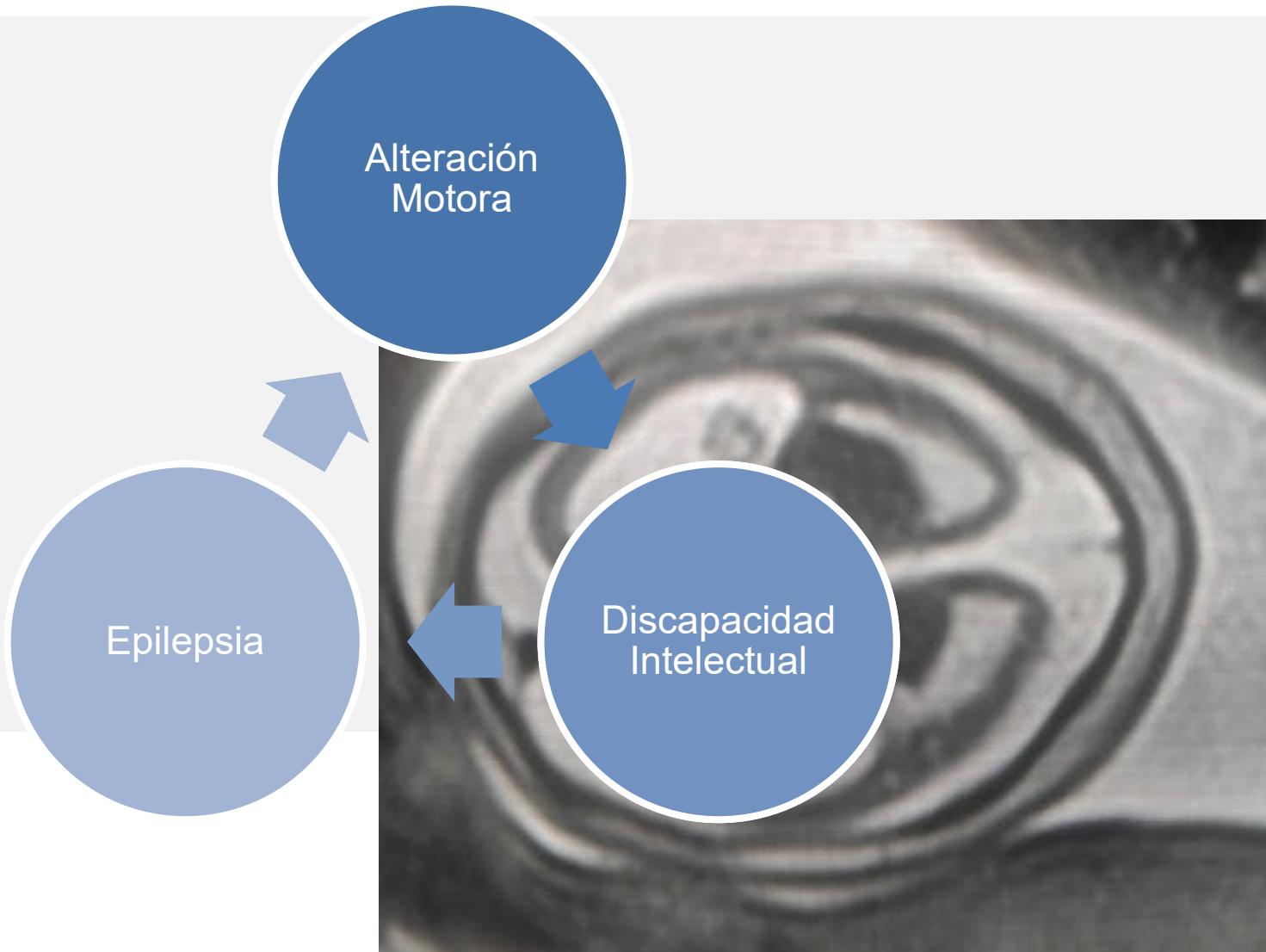


Malformación en Empedrado (WWS): Lisencefalia tipo 2
Sobremigración de neuronas hacia espacio subaracnoideo

Encefalocele, alteraciones oculares, distrofia muscular congénita.

Menor afectación de cerebelo y sin las características clásicas de los **ganglios basales**

Clínica Post-Natal



Clínica Post-Natal



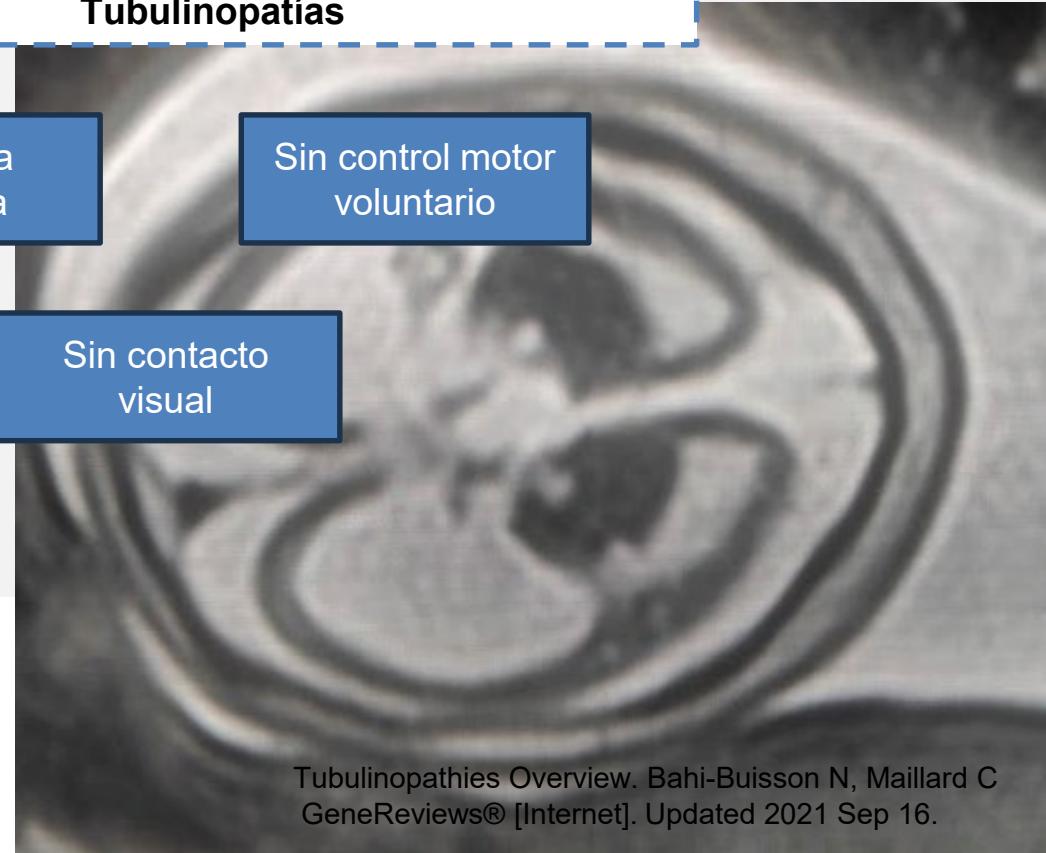
Alteración
Motora

Presente en la totalidad de los individuos con
Tubulinopatías

Tetraplejia
Espástica

Sin control motor
voluntario

Sin contacto
visual



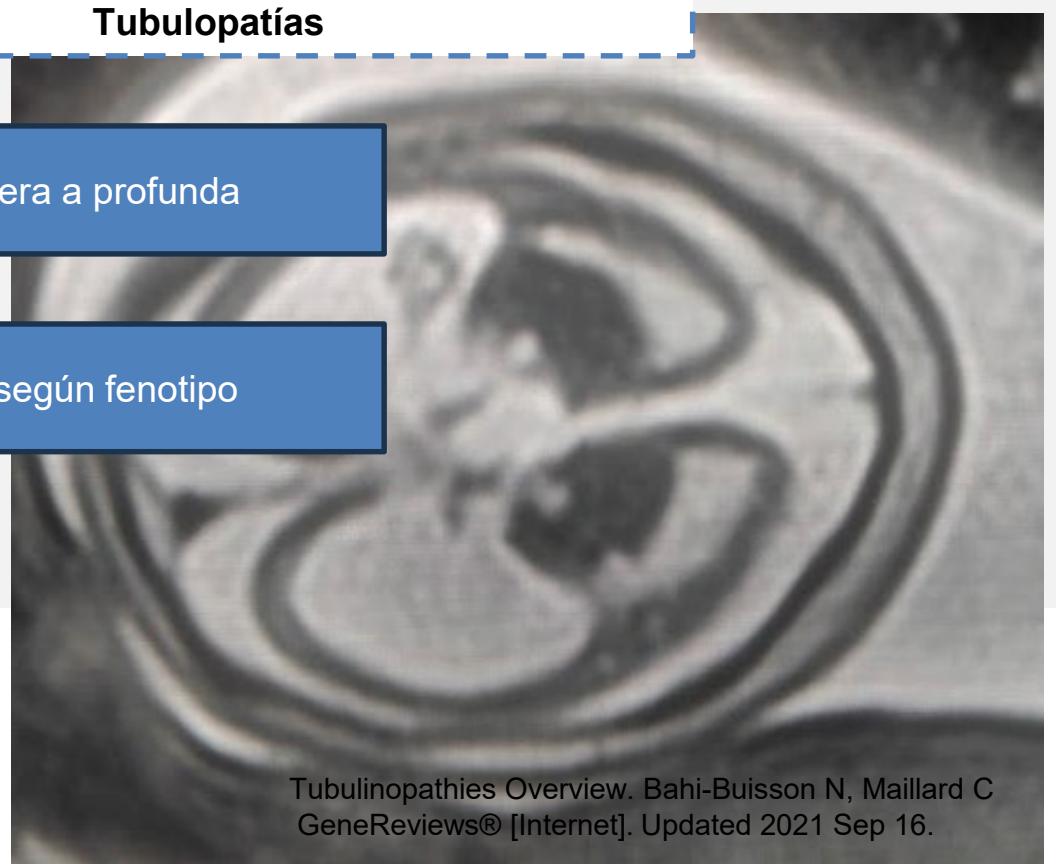
Clínica Post-Natal

Discapacidad
Intelectual

Presente en la totalidad de los individuos con
Tubulopatías

DI severa a profunda

Varía según fenotipo



Clínica Post-Natal

Epilepsia

Gender, Age	Epileptic Syndrome	Seizure Type	Age at Onset	Awake EEG BA	Awake EEG EA	Sleep EEG BA	Sleep EEG EA	Response to AEDs	MCDs on MRI	Genetic Findings
NON EPILEPTIC PATIENTS										
TUBA1A										
P78411 § M, 7 yrs 6 mo	no	no	/	Irregular Asym Slowing BFA	no	Irregular Asym BFA Asynchronous	SA C bilateral Left predominance	/	No MCD	c.175G > A (p.G59S) <i>de novo</i>
P113708 § I-3 M, 56 yrs 4 mo	no	no	/	NA		NA	NA	/	Perisylvian-PMG	c.161G > A (p.S54N)
P113708 § II-1 F, 25 yrs 4 mo	no	no	/	Irregular Slowing Low voltage	0	NA	NA	/	Perisylvian-PMG	c.161G > A (p.S54N)
P113708 § II-2 F, 25 yrs 4 mo	no	no	/	Irregular Slowing Low voltage BFA	0	NA	NA	/	Perisylvian-PMG	c.161G > A (p.S54N)
P76111 § F, 12 yrs 3 mo	no	no	/	Irregular Asym. Slowing BFA Low voltage	0	Irregular Asym Asynchronous	SA bilateral diffuse	/	No MCD	c.1160C > T (p.A387V) <i>de novo</i>
TUBB3										
P17816 § F, 4 yrs	no	no	/	NO	NA	NA	NA	/	no MCD	c.1228G > A (p.E410K) <i>de novo</i>
105814 § M, 4 yrs 9 mo	no	no	/	Irregular Slowing	0	Irregular Asym Asynchronous	SA Right PO and diffuse	/	no MCD	c.862G > A (p.E288K) <i>de novo</i>
P120818 M, 34 yrs	no	no	/	NA	NA	NA	NA	/	No MCD	c.689C > T (p.S230L)
P109418 M, 12 yrs	no	no	/	Irregular Slowing	SA PO bilateral	Irregular Asynchronous	SA paroxysmal PO bilateral	/	Perisylvian PMG	c.728C > T (p.P243L)

Depende del gen involucrado y
anatomía cerebral

Encefalopatía epiléptica precoz

Clínica Post-Natal

Epilepsia

Table 1. Electrophysiological findings of our series.

	Gender, Age	Epileptic Syndrome	Seizure Type	Age at Onset	Awake EEG BA	Awake EEG EA	Sleep EEG BA	Sleep EEG EA	Response to AEDs	MCDs on MRI	Genetic Findings
EPILEPTIC PATIENTS											
TUBA1A											
P45617	F, 13 yrs 3 mo	Focal symptomatic epilepsy	Spasms, FS	18 mo, 3 yrs	Irregular Low voltage	0	Irregular BFA Asynchronous	SA EA Right TO	Controlled (ACTH; VPA)	Perisylvian dysgyria	c.466C > G (p.R156G)
P89815 §	F, 3 yrs 3 mo	Focal symptomatic epilepsy	FS	21 days	Irregular Asym Slowing BFA	SA paroxysmal Rght CO	Irregular Asym Asynchronous	SA EA Right CO Left CT asynchronous	Controlled (LEV)	PMG-multi	c.4C > A (p.R2S)
17656 §	M, 13 yrs 4 mo	Focal symptomatic epilepsy	Myoclonic, focal SE, SF	3 mo	Irregular Slowing	0	Irregular Asym	SA paroxysmal -EA Left C PO	Controlled (VPA, ETS)	No MCD	c.1169G > A (p.R390H)
TUBB2B											
P76712 §	M, 10 yrs 9 mo	Focal symptomatic epilepsy	Spasms, FS	18 mo	Irregular Asym BFA	SA Left CT	Irregular Asym BFA	SA EA Left CT and diffuse	Partially controlled (VPA)	Generalized PMG + SCH	c.1060T > C (p.C354R) <i>de novo</i>
P38408 §	F, 16 yrs 8 mo	Focal symptomatic epilepsy	Spasm, FS	5 mo	Irregular Asym Slowing BFA	0	Irregular Asym BFA NEM	SA EA Right C	Controlled (VPA, LTG)	Generalized PMG + SCH	c.419G > C (p.G140A) <i>de novo</i>
P78511 §	F, 39 yrs	Focal symptomatic epilepsy	Spasms, FS	7 mo	Irregular Slow voltage BFA	SA paroxysmal bilateral diffuse positive ILS	NA	NA	Controlled (ACTH, PB, CBZ)	Symp_Gyr, periv heterotopia, subcortical linear heterotopia, small temporal lobes	c.1080_1084delCCTGAinsACATCTTC [p.L361_K362delinsHLQ] <i>de novo</i>

Depende del gen involucrado y anatomía cerebral

Encefalopatía epiléptica precoz

Clínica Post-natal

Table 1 Symptoms at disease onset in the study cohorts.

Symptoms at disease onset	<i>TUBA1A</i>	<i>TUBB2B</i>	P value
Developmental delay	10/35 28.6%	9/19 47.4%	0.234
Muscular hypotonia	13/35 37.1%	4/19 21.1%	0.358
Seizures	15/35 42.9%	7/19 36.8%	0.775
Feeding difficulties	5/35 14.3%	0/19 0.0%	0.149
Poor visual contact	3/35 8.6%	1/19 5.3%	1.0
Nystagmus	2/35 5.7%	0/19 0.0%	0.535
Other	4/35 11.4%	4/19 21.1%	0.431

Proportions are illustrated in numbers (top) and percentages (bottom).

*Significant difference.

TUBA1A tiende a tener más dimorfismos faciales
y microcefalia



Concordante con el Caso Clínico

Pronóstico

**Estudio de modelaje de historia natural
TUBA1A y TUBB2B**

**63 estudios = 245 casos
190 TUBA1A - 55 TUBB2B**

Variantes	Inicio Síntomas	Mortalidad 7%	Retraso de Dg
TUBA1A	4 meses	3.2 años	4.2 años
TUBB2B	6 meses	8 años	12.3 años

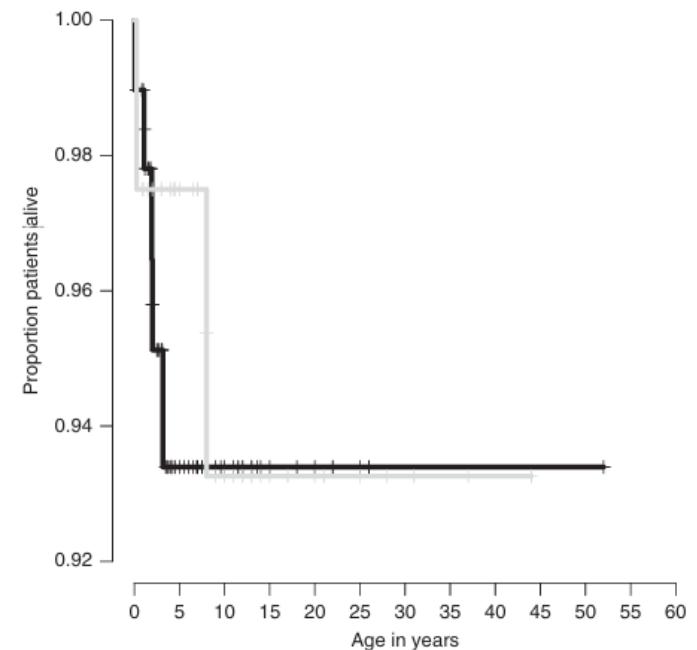


Fig. 1 Age of onset and age at diagnosis of TUBA1A (a) and TUBB2B (b) tubulinopathy. Estimated overall survival distribution for patients with *TUBA1A* ($N = 97$, black) and *TUBB2B* tubulinopathies ($N = 40$, gray). Censored individuals are marked with a +. Log-rank test, $p = 0.8$.

Pronóstico

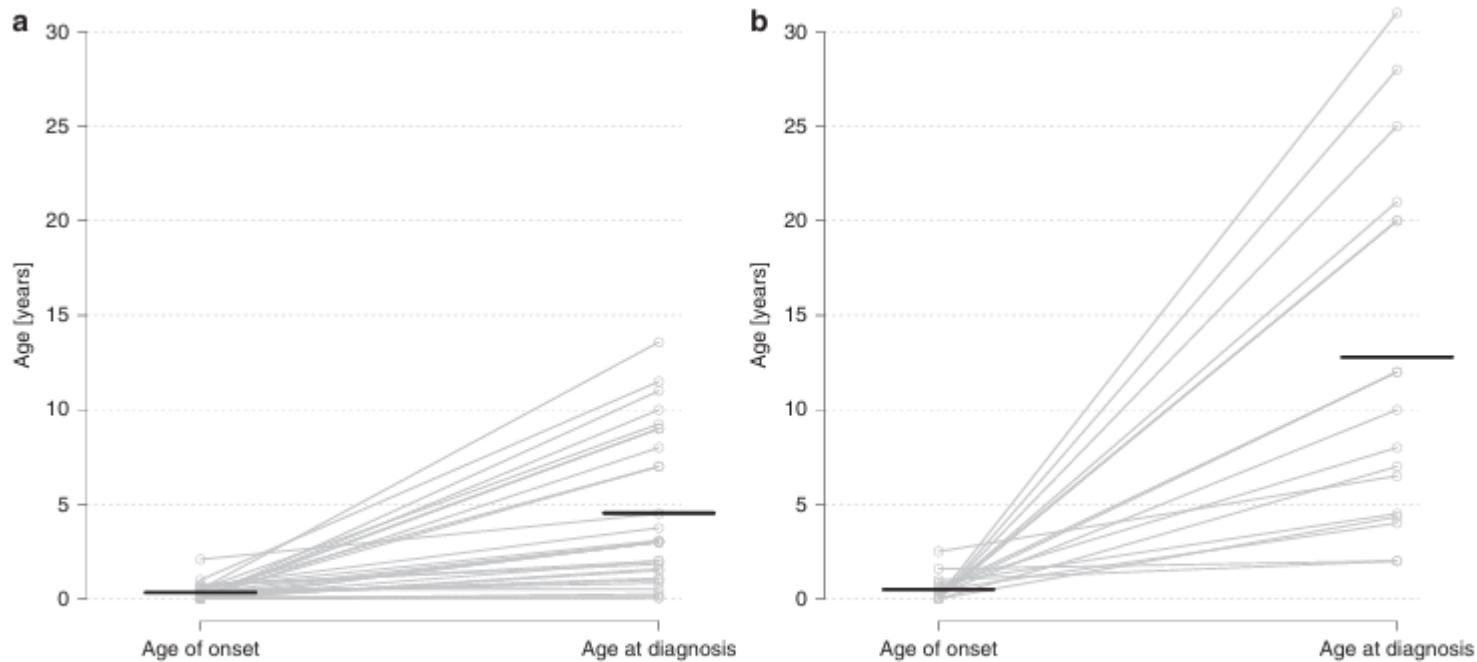


Fig. 2 Age of onset and age at diagnosis of *TUBA1A* (a) and *TUBB2B* (b) tubulinopathy. Data were available for $N_{TUBA1A} = 29$ and $N_{TUBB2B} = 17$ individuals, respectively. Horizontal lines indicate the mean. The slopes of connecting lines represent the diagnostic delay between onset of the disease and the time of diagnosis.

and *TUBB2B*
patients with
gray). Cen-



Lisencefalia por Tubulinopatías

Variante *TUBA1A*

Dr. Rodrigo Jeria León
Dr. Sergio De La Fuente
Dra. Cecilia Okuma