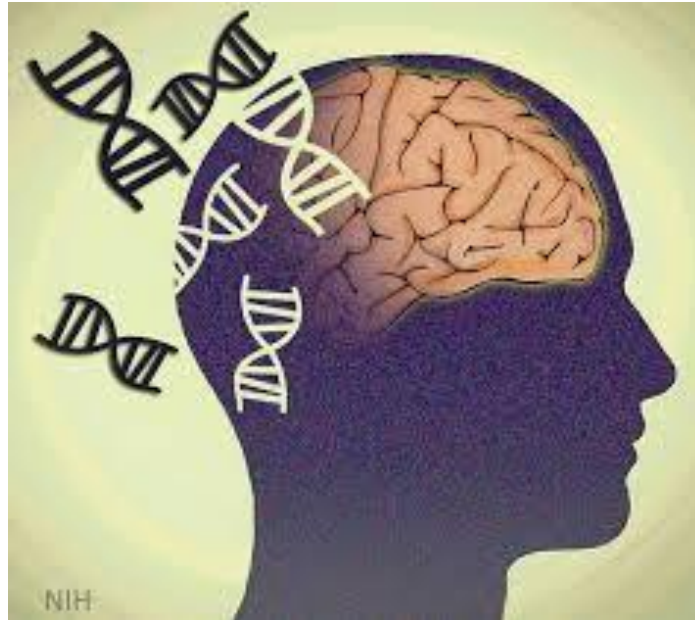


REGIONES DE HOMOCIGOSIDAD EN NIÑOS CON TEA



J. M. Álamo, V. De Diego
Hospital Marina Baixa (Villajoyosa)



1.- TEA MONOGÉNICO (Secundario, Complejo o Sindrómico)

- **10 – 20%** del total.
- Debido a: **cromosomopatías, expansión de tripletes, mutaciones puntuales o CNVs** (inserciones o deleciones).
- **Baja heredabilidad:** Recurrencia en hermanos paciente → 1-2%.
- **Nula relación con el género:** Hombre: Mujer → 1:1.



1.- Síndromes genéticos frecuentemente asociados a TEA

Incidencia del síndrome en el TEA

Detectado por CM Arrays (%)

Prueba diagnóstica de elección



osa

- Sdme. Angelman
- Sdme. Prader-Willi
- **Idic 15q**
- Sdme. Smith-Magenis



sido)

© Jere Mammino, DO



<1%	Sí (95%)
<1%	Sí (desconocido)
<1%	Sí (95%)
<1%	Sí (desconocido)
<1%	Sí (desconocido)
<1%	No (40%)
<1%	No
<1%	No (15%)
<1%	No
<1%	Sí (100%)



2.- TEA POLIGÉNICO (Primario, Esencial o Idiopático)

- **80 – 90%** del total.
- Debido a: **factores genéticos** (SNPs, múltiples mutaciones codificantes, mutaciones no codificantes) **y ambientales.**
- **Alta heredabilidad:**
 - Padres con rasgos TEA: 10 - 45%.
 - Recurrencia en hermanos: Si varón: 13-17%; Si mujer: 4-8%.
- **No rasgos dismórficos**, malformaciones, signos metabolopatía, etc.



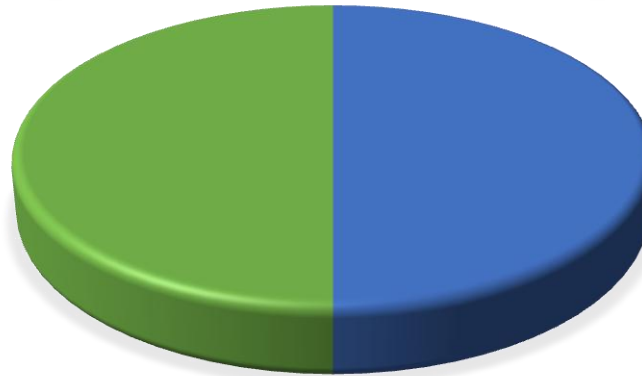
2- TEA POLIGÉNICO - CAUSAS

Factores Ambientales

Factores Genéticos

40-60% ? ?

40-60% ? ?



Edad Avanzada Progenitores

Periodo entre embarazos <12m

Obesidad y DM Materna

Exposición Prenatal Medicamentos

Prematuridad

Complicaciones Periparto (hipoxia, traumatismo)

CNVs de novo/heredadas (no sindrómicas)

Múltiples SNPs

Mutaciones codificantes (varias)

Mutaciones no codificantes (varias)

3- REGIONES DE HOMOCIGOSIDAD (ROHs)

- Otra **posible causa de TEA poligénico/ multifactorial.**
- Las **ROHs** son **zonas del material genético** en las que la **secuencia de DNA** es idéntica para sus 2 copias.
- **Causas:**
 - a) ROHs “Fisiológicas”.
 - b) Consanguineidad.
 - c) Disomía Uniparental segmentaria.



3- REGIONES DE HOMOCIGOSIDAD (ROHs)

- **CAUSAS ROHs:**

a) “Fisiológicas” → ROHs en ≥ 2 cromosomas + longitud total $< 5\text{Mb}$.

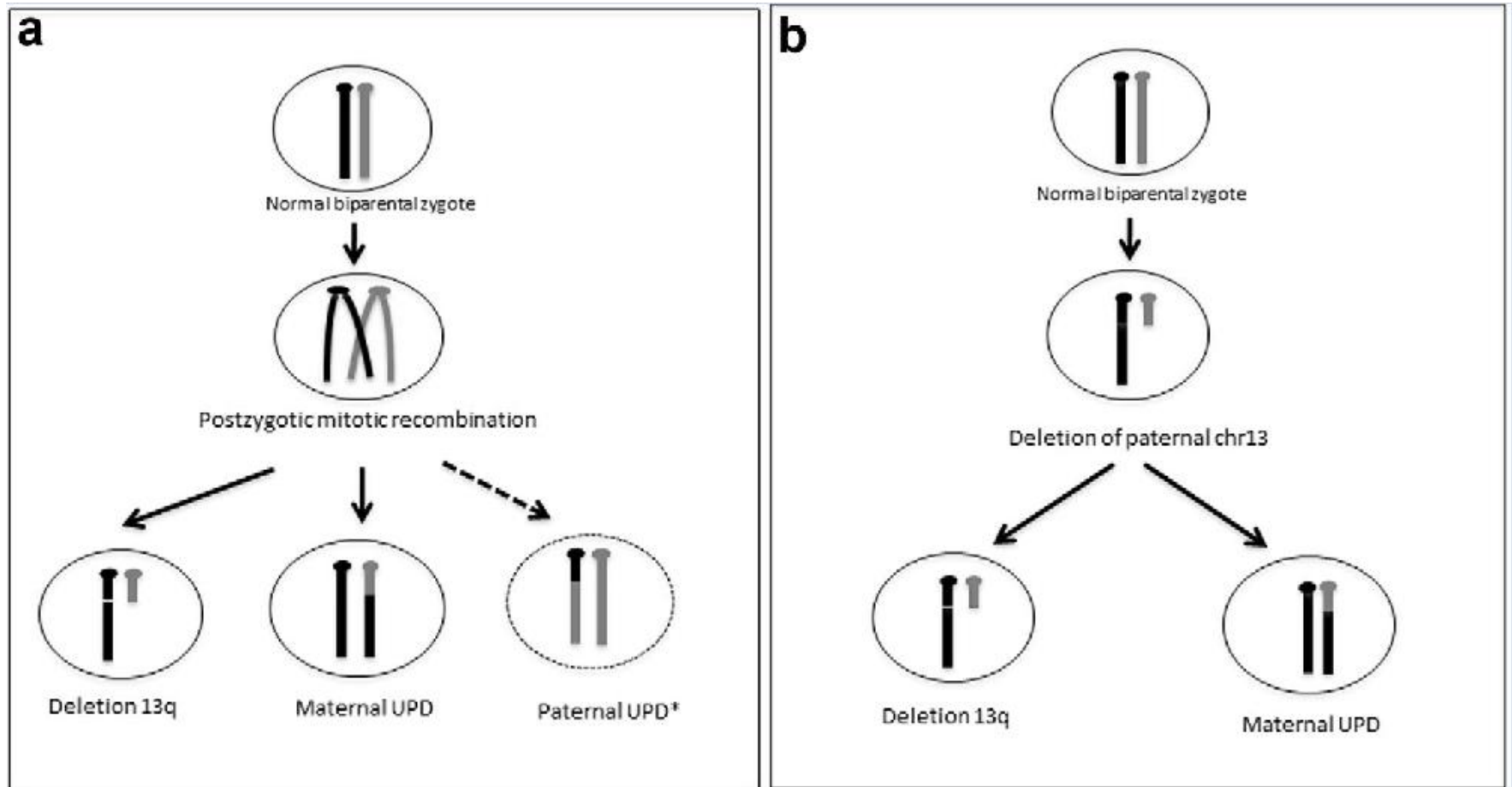
b) **Consanguineidad** → ROHs en ≥ 2 cromosomas + longitud total $\geq 5\text{Mb}$.

c) **Disomía Uniparental** → ROHs en 1 único cromosoma + $\geq 5\text{Mb}$.

- Mecanismo: Reparación genética de errores durante meiosis y/o mitosis de gametos/embrión.



3- REGIONES DE HOMOCIGOSIDAD (ROHs)



3- REGIONES DE HOMOCIGOSIDAD (ROHs)

CONSECUENCIAS DISOMÍA UNIPARENTAL:

1) ↑ riesgo de patología monogénica recesiva.

2) Alteración del “imprinting” genómico:

a) ↑ riesgo de **Síndromes por Tr. Imprinting**: Angelman, Prader-Willi, Beckwith-Wiedemann, etc.

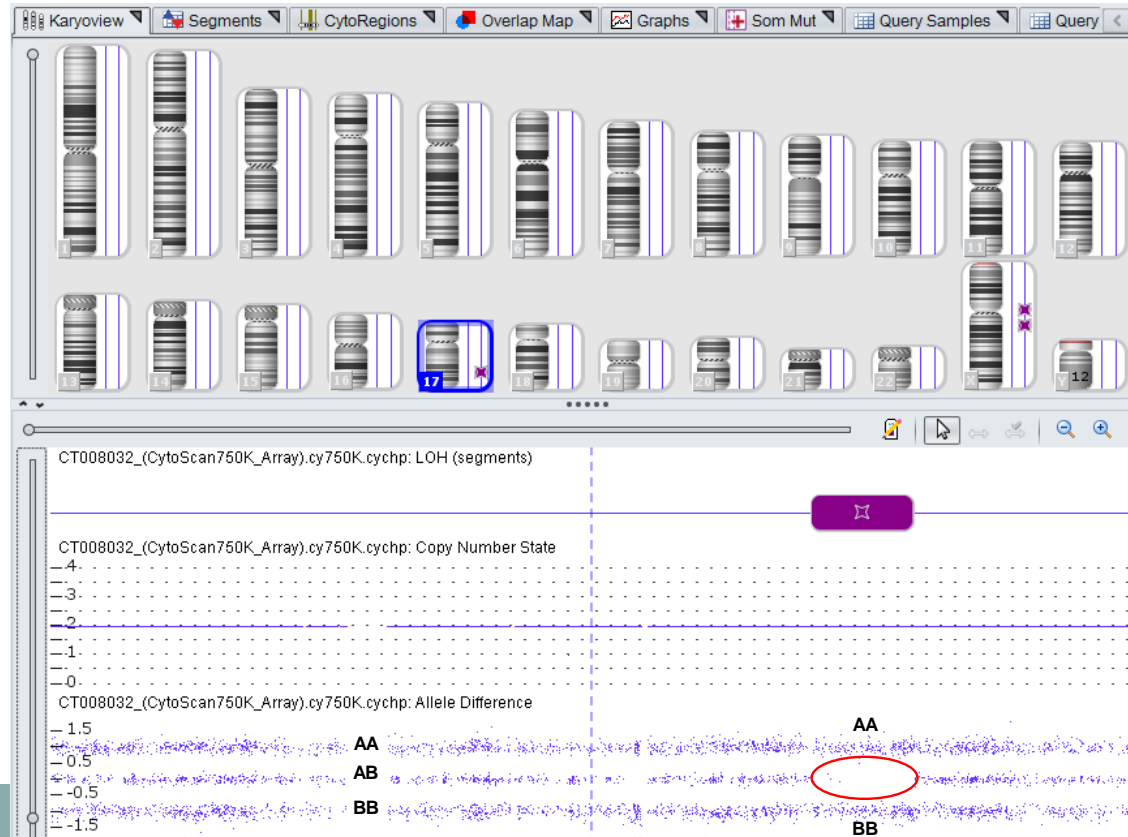
b) ↑ **riesgo de patología poligénica**: Esquizofrenia, Alzheimer, discapacidad intelectual, HTA, IAM, **TEA**.



4- ESTUDIO ROHs NIÑOS TEA HMB:

MATERIAL Y METODOS

- 57 niños con diagnóstico de TEA atendidos en nuestro servicio desde mayo de 2018.
- Plataforma Affymetrix para Array-SNP's 750 K.



4- ESTUDIO ROHs NIÑOS TEA HMB:

CONCLUSIONES

- Los niños con **TEA** podrían tener un **mayor porcentaje de ROHs** por disomía uniparental.
- El incremento de ROHs parece jugar un **papel en la etiología del TEA poligénico**.
- Son necesarios estudios de ROHs **centrados en TEA**, con **puntos de corte claros** (3, 5, 10Mb), que analicen **factores ambientales** (ej. perinatales).



GRACIAS



8 DE OCTUBRE

