



FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

CARRERA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA

**“REGIONES DE HOMOCIGOSIDAD (ROH) EN PACIENTES CON
TRASTORNOS DEL NEURODESARROLLO DEL INSTITUTO
NACIONAL DEL NIÑO DURANTE PERIODO 2015-2020”**

Tesis para optar el título profesional de:

MÉDICO CIRUJANO

Presentado por:

Renzo Daniel Merino Rosas (0000-0003-1216-067X)

Asesor:

Hugo Hernán Abarca Barriga (0000-0002-0276-2557)

Lima – Perú

2022

ACTA DE SUSTENTACIÓN DE TESIS

Lima, 4 de abril de 2022.

Los integrantes del Jurado de tesis:

| | |
|---|--------------------------|
| Presidente: Mg. Ramsés Salas Asencios | <input type="checkbox"/> |
| Miembro: Méd. Esp. Alexandra del Carmen Moya Naveda | |
| Miembro: Lic. Kattherine Malpartida Garay | |

Se reúnen para evaluar la tesis titulada:
REGIONES DE HOMOCIGOSIDAD (ROH) EN PACIENTES CON TRANSTORNOS DEL NEURODESARROLLO DEL INSTITUTO NACIONAL DEL NIÑO DURANTE PERIODO 2015-2020
 Presentada por el estudiante
RENZO DANIEL MERINO ROSAS
 Para optar por el Título de Médico Cirujano

Asesorado por: Méd. Esp. Hugo Hernán Abarca Barriga

Luego de haber evaluado el informe final de tesis y evaluado el desempeño del estudiante de PREGRADO de la carrera Medicina Humana en la sustentación, concluyen de manera unánime (x) por mayoría simple () calificar a:

| | | | |
|----------------------------------|--------------------------|----------------------------------|-----------------|
| Tesis: RENZO DANIEL MERINO ROSAS | | Nota (en letras): Dieciocho (18) | |
| Aprobado () | Aprobado - Muy buena (x) | Aprobado - Sobresaliente () | Desaprobado () |

Los miembros del jurado firman en señal de conformidad.



Mg. Ramsés Salas Asencios
 Presidente del Jurado



Méd. Esp. Hugo Hernán Abarca Barriga
 Asesor



Méd. Esp. Alexandra del Carmen Moya Naveda
 Miembro 1



Lic. Kattherine Malpartida Garay
 Miembro 2

Consanguinidad no declarada en pacientes con trastorno del neurodesarrollo en el Perú

Unreported consanguinity in patients with a neurodevelopmental disorder in Peru

Renzo Merino Rosas¹, Hugo Abarca Barriga²

1Carrera Profesional de Medicina Humana, Universidad Científica del Sur, Lima, Perú

2Servicio de Genética y EIM, Instituto Nacional de Salud del Niño-Breña, Lima, Perú

Contribución de los autores:

Ambos autores contribuyeron al diseño, recolección de datos y redacción del manuscrito

Correspondencia:

Renzo Daniel Merino Rosas, Carrera Profesional de Medicina Humana, Universidad Científica del Sur, Carretera Panamericana Sur 19, Villa el Salvador 15067

Número telefónico:(+51)936674521

Dirección Electrónica: dx_renzo98@hotmail.com

Financiación

El estudio fue financiado plenamente por los autores

Declaración de conflicto de intereses

Ninguno declarado por los autores

Agradecimientos

Primeramente, doy gracias a Dios por permitirme obtener una excelente experiencia dentro de mi carrera profesional. A mi familia cercana, amigos muy especiales para mí que me brindaron su apoyo incondicional a lo largo de la carrera de medicina humana y a la realización de este manuscrito, a mi madre que ha sido mi mayor motivación para nunca rendirme y seguir adelante siempre.

Además de agradecer especialmente Dr. Hugo Abarca Barriga y Blg.Félix Chavesta Velasquez en guiarme y brindarme sus conocimientos en la realización de mi tesis siendo esta una base de mi vida profesional.

Resumen

Introducción: La consanguinidad es la unión entre personas que comparten un ancestro en común, de distribución geográfica variable, y presente desde la antigüedad; cuya descendencia presenta un mayor riesgo de aparición de enfermedades recesivas autosómicas, manifestándose en algunos pacientes como trastornos del neurodesarrollo.

Objetivos: Describir la consanguinidad parental en pacientes pediátricos de 0 a 18 años con trastornos del neurodesarrollo que presentan regiones de homocigosidad (ROH) mayores a 0,5%.

Materiales y Métodos: Se realizó el análisis cromosómico por micromatrices a 967 pacientes con trastorno del neurodesarrollo entre los años 2016-2021 y se analizó a través del programa ChAS (Chromosome Analysis Suite) según el consorcio del genoma humano de referencia construido (GRCh38), seleccionando regiones de homocigosidad mayor a 0,5%.

Resultados: El 58,3% de los pacientes fueron varones y el 29,8% tenía un ROH mayor o igual a 0,5%, de los cuales 25,9% representan un quinto grado y 0.83% al primer grado, el trastorno del neurodesarrollo más frecuente fue el retraso del desarrollo psicomotor con un 38,2%; finalmente los departamentos con mayor frecuencia de consanguinidad no declarada fueron Cajamarca, Huánuco y Junín.

Conclusiones: Si bien el estudio no es multicéntrico, es importante mencionar que existen aún regiones de nuestro país donde se evidencia este tipo de uniones parentales no avenidas, que conlleva consecuencias a su descendencia. Por otro lado, este trabajo muestra la importancia de implementar otras pruebas, como la secuenciación masiva para determinar la etiología.

Palabras Clave: discapacidad intelectual; consanguinidad; análisis cromosómico por micromatrices; endogamia; trastorno del espectro autista; descendencia.

Abstract

Introduction: Consanguinity is the union between people who share a common ancestor, of variable distribution, and present since ancient times, resulting in their offspring of a higher risk of autosomal recessive diseases, manifesting in some patients such as neurodevelopmental disorders.

Objectives: To describe parental consanguinity in pediatric patients aged 0 to 18 years with neurodevelopmental disorders that present regions of homozygosity (ROH) greater than 0,5%.

Materials and Methods: Chromosomal microarray analysis was performed on 967 patients with neurodevelopmental disorders between the years 2016-2021 and it was analyzed through the ChAs (Chromosome Analysis Suite) program according to the constructed reference human genome consortium (GRCh38), selecting regions of homozygosity greater than 0,5%.

Results: 58,3% of the patients were male and 29,8% had an ROH greater than or equal to 0,5%, of which 25,9% represent a fifth-degree and 0,83% the first degree, the disorder. The most frequent neurodevelopmental delay was psychomotor development delay with 38.2%; Finally, the departments with the highest frequency of unreported consanguinity were Cajamarca, Huánuco, and Junín.

Conclusions: Although the study is not multicenter, it is important to mention that there are still regions of our country where this type of uncoordinated parental union is evident, which has consequences for their offspring. On the other hand, this work shows the importance of implementing other tests, such as massive sequencing to determine the etiology.

Keywords: intellectual disability; consanguinity; chromosomal microarray analysis; inbreeding; autism spectrum disorder; offspring