

¿Qué tan común es la identificación relacionada con HUWE1?

La identificación relacionada con HUWE1 es muy rara. Actualmente (2020) se han reportado menos de 50 niños con este diagnóstico en la literatura médica. La información de este folleto se basa en lo que sabemos hasta ahora, pero dada la pequeña cantidad de personas descritas en su totalidad, es importante reconocer que nuestro conocimiento en la actualidad es limitado.

¿Por qué ha pasado esto?

Cuando se concibe un niño, un solo set de cromosomas del óvulo de la madre se empareja con un solo set del esperma del padre. Cuando se producen el óvulo y el esperma, es necesario copiar los cromosomas de los padres para que solo haya un set en cada uno. El método de copia biológica no es perfecto y surgen pequeños cambios (conocidos como variantes) en el código genético que no se encuentran en los padres (se conocen como de novo). Esto nos sucede a todos, pero solo cuando se producen variantes específicas en genes importantes se notan los efectos sobre la salud y el desarrollo.

¿Puede volver a ocurrir?

Siempre que ninguno de los padres sea portador de la misma variante del gen HUWE1 que su hijo, la probabilidad de tener otro hijo con el mismo cambio genético se considera extremadamente baja (menos del 1%). No obstante, existe un riesgo muy pequeño de recurrencia porque es posible que uno de los padres sea portador del cambio genético en una pequeña cantidad de sus óvulos o espermatozoides (esto se denomina "mosaicismo gonadal"). Dado que las células sanguíneas no tienen la variante, no se identificaría en una prueba genética realizada en la muestra de sangre de un padre. También es posible que un padre tenga algunas células en su cuerpo portadoras de la variante, mientras que otras no, ya que estas células no son importantes para el crecimiento y la función, no se ven afectadas (esto se denomina "mosaicismo somático").

Si se descubre que una mujer es portadora de una variante patógena del gen HUWE1, tiene un 50% de posibilidades de transmitirla a cada hijo (a menos que tenga mosaicismo somático). Hasta el momento, no se ha informado de que ningún hombre afectado haya tenido hijos. Teóricamente, un hombre afectado tendría un 50% de riesgo de transmitir la variante a una hija, pero no a un hijo debido a que el gen HUWE1 se encuentra en el cromosoma X (los padres transmiten un cromosoma Y a sus hijos y un cromosoma X a sus hijas). Para obtener consejos específicos sobre la posibilidad de que esto vuelva a suceder en su familia, sería ideal hablar con un genetista clínico o un asesor genético.

¿Se puede curar la DI de HUWE1?

La DI relacionada con HUWE1 no se puede curar en este momento, sin embargo, conocer el diagnóstico significa que se puede implementar el control y el tratamiento adecuados.

Las familias dicen ...

"En el día a día es alegre e inquisitivo. Tiene un gran sentido del humor y es muy querido por su hermano y hermana, así como por toda la familia. No es verbal y puede tener un comportamiento complicado, pero está aprendiendo a leer palabras básicas, mejorando su Makaton y ha comenzado a disfrutar de largas caminatas al aire libre"

Red de Apoyo e Información

Grupo de Apoyo a Las Enfermedades Cromosómicas Raras

The Stables, Station Road West, Oxted, Surrey RH8 9EE, UK

Tel: +44(0)1883 723356

email: info@rarechromo.org

www.rarechromo.org

www.huwe1.org

www.facebook.com/groups/huwe1gene

www.facebook.com/huwe1gene

Únete a Unique para conectar con otras familias, información y apoyo

Unique es una organización benéfica sin financiación gubernamental, que se basa exclusivamente en donaciones y subvenciones. Si puede, haga una donación a través de nuestro sitio web en www.rarechromo.org/donate. ¡Ayúdenos a ayudarlo!

Unique menciona los foros de mensajes y sitios web de otras organizaciones para ayudar a las familias a buscar información. Esto no implica que respaldemos su contenido ni que tengamos ninguna responsabilidad por él.

Esta guía de información no sustituye el consejo médico personal. Las familias deben consultar a un médico clínico cualificado en todos los asuntos relacionados con el diagnóstico genético, el manejo y la salud. La información sobre los cambios genéticos es un campo que se mueve muy rápidamente y, aunque se cree que la información de esta guía es la mejor disponible en el momento de la publicación, algunos hechos pueden cambiar más adelante. Este folleto fue compilado por Unique (AP) y revisado por la Dra. Karen Low, consultora de Genética Clínica, Departamento de Genética Clínica, University Hospitals Bristol NHS Foundation Trust. Este texto fue traducido al español por Dr. Álvaro López Soto (HGU Santa Lucía, Cartagena). (CA)

Version 1 (AP)

Copyright © Unique 2021

Rare Chromosome Disorder Support Group: Charity Number 1110661
Registered in England and Wales: Company Number 5460413



Understanding Chromosome & Gene Disorders

Discapacidad intelectual relacionada con HUWE1



rarechromo.org

¿Qué es la discapacidad intelectual relacionada con HUWE1?

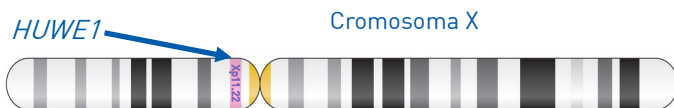
La discapacidad intelectual relacionada con *HUWE1* es una condición genética descrita recientemente que lleva el nombre del gen responsable, *HUWE1* y la característica más comúnmente asociada, discapacidad intelectual o DI, para abreviar.

¿Qué causa la DI relacionada con HUWE1?

La DI relacionada con *HUWE1* ocurre cuando el gen *HUWE1* no funciona como se esperaba. Esto sucede cuando un pequeño cambio en la secuencia del gen (el código genético), conocido como variante patógena, tiene un efecto significativo en su función.

HUWE1 y cromosoma X

Nuestros cuerpos están formados por muchos tipos diferentes de **células**, la mayoría de las cuales contienen el mismo conjunto de **cromosomas**. Los cromosomas están hechos de piezas muy largas de **ADN**, partes de las cuales codifican nuestros **genes**. Los genes son instrucciones que ayudan a controlar nuestro crecimiento, desarrollo y cómo funcionamos. El gen *HUWE1* se encuentra en uno de nuestros cromosomas conocido como cromosoma **X**, está ubicado en el brazo corto "p" en una región llamada **11.22** (sombreada en rosa en la imagen de abajo).



El cromosoma X es uno de los cromosomas que determinan el sexo, normalmente se encuentran dos cromosomas X en las células de niñas y mujeres (XX), mientras que se ven un cromosoma X y un cromosoma Y en las células de niños y hombres (XY).

Los hombres solo tienen un cromosoma X en cada célula, por lo que tienen una copia del gen *HUWE1*. Cuando un niño o un hombre tiene una variante patógena de este gen, se supone que está afectado.

Las mujeres tienen dos copias del cromosoma X y, por lo tanto, dos copias del gen *HUWE1*. Sin embargo, un cromosoma X se "apaga" durante un proceso natural llamado **inactivación X** que evita que más de un cromosoma X esté completamente activo en la misma célula. Cuando una niña o una mujer tiene una variante patógena de este gen, la medida en que se ve afectada, si es que se ve afectada, dependerá de qué cromosoma X esté inactivado en células importantes, como las del cerebro en desarrollo. (Únase a nuestra guía de lectura rápida sobre la inactivación de X disponible gratuitamente en www.rarechromo.org).

Es posible que en el futuro esté disponible más información que asocie variantes genéticas específicas con diferentes características.

Rasgos comunes

Los niños y adultos con DI relacionada con *HUWE1* a menudo gozan de buena salud y tienen una o más de las siguientes características además de la discapacidad intelectual:

- Retraso global del desarrollo
- Bajo tono muscular (Hipotonía)
- Lenguaje escaso o ausente
- Cabeza pequeña (Microcefalia)
- Crisis epilépticas
- Rasgos autistas

■ Discapacidad intelectual

Hasta ahora, se ha descubierto que la mayoría de los hombres con ID relacionada con *HUWE1* tienen una discapacidad intelectual en un rango de severa a profunda. Las hembras con una variante patógena en *HUWE1* tendrán una capacidad intelectual variable que va desde ningún problema obvio hasta grave o profundo. Esta variabilidad puede estar relacionada con los perfiles individuales de inactivación de X, aunque los estudios no han podido demostrarlo.

■ Retraso global del desarrollo

La mayoría de los niños reportados hasta ahora tienen un retraso significativo en alcanzar una serie de hitos del desarrollo.

■ Hipotonía y movilidad

Se ha identificado hipotonía en poco más de la mitad de las personas con ID relacionada con *HUWE1* hasta la fecha (2020). Los niños a menudo se demoran en caminar y algunos niños no logran esta habilidad.

■ Retraso del desarrollo

Casi todos los niños reportados en la literatura médica con DI relacionada con *HUWE1* tienen retraso en el habla, poco más de la mitad tiene ausencia del habla (o pueden hablar menos de 5 palabras).

■ Cabeza pequeña (microcefalia)

Se ha encontrado microcefalia en aproximadamente la mitad de los niños reportados hasta ahora, a menudo ocurre después del nacimiento.

■ Crisis epilépticas

Aproximadamente un tercio de los niños reportados en la literatura médica hasta ahora, experimentan o han experimentado convulsiones que, según se informó, comenzaron entre los 9 meses y los 13 años de edad.

■ Rasgos autistas

Se han reportado características autistas en aproximadamente la mitad de los niños reportados hasta ahora que tienen movimientos repetitivos de las manos (estereotipias de manos).

Otros rasgos

Se ha encontrado baja estatura y / o manos y pies pequeños en aproximadamente la mitad de los niños descritos hasta ahora. Otras características menos comunes que se han informado en algunos niños con DI relacionada con *HUWE1* incluyen:

- Contracturas articulares
- Aumento del crecimiento del cabello
- Pérdida de audición
- Trastorno del sueño
- Hiperactividad
- Testículos no descendidos (criptorquidia)
- Aumento del tono muscular (hipertonía) de los miembros inferiores
- Estreñimiento
- Dificultades en la alimentación

Los resultados de la resonancia magnética cerebral parecían normales en algunos niños, mientras que en otros se encontraron cambios estructurales. Las anomalías oculares incluyen ojos hundidos, párpados subdesarrollados o pliegues palpebrales. También se incluiría estrabismo, hipermetropía y afectación de la forma del globo ocular y la retina.

Los posibles rasgos faciales incluyen una cara larga, una punta nasal ancha, un espacio corto entre la nariz y el labio superior, un labio superior delgado y un labio inferior completo, orejas de implantación baja o en rotación posterior.

¿Qué es la DI vinculada a Xp11.22? y ¿cómo se relaciona con la DI relacionada con HUWE1?

La identificación ligada a Xp11.22 es causada por una pequeña duplicación (conocida como microduplicación) de un tramo de ADN en la región p11.22 del cromosoma X. Este fragmento de ADN puede variar en tamaño pero generalmente incluye el gen *HUWE1*. Otros genes que pueden encontrarse en la duplicación incluyen *HSD17B10*, *RIBC1* y *SMC1A*. Las características de la DI ligada a Xp11.22 son muy similares a las de la DI relacionada con *HUWE1*, pero pueden variar y pueden verse influenciadas por la duplicación de genes adicionales. Las personas con una microduplicación Xp11.22 que incluye *HUWE1* tienen una identificación leve a moderada con retraso en el habla.

Este folleto está diseñado para ayudar a las familias, los profesionales sanitarios y los cuidadores que atienden a personas afectadas por la discapacidad intelectual (DI) relacionada con *HUWE1*. Contiene información sobre las causas, las formas en que puede afectar a niños y adultos, y sugerencias sobre la ayuda y el manejo que pueden beneficiar a las personas con este diagnóstico. La información de esta guía se extrae de la experiencia clínica, la información publicada en la literatura médica y las familias de los niños que tienen una identificación relacionada con *HUWE1*.