

“Epigenética: Como el entorno influye en nuestros genes”



Interno Alexis Oyarzún

Tutor: Dr Gerardo Flores

Rotación neonatología

Hoja de ruta

- ❖ Epigenética
- ❖ Factores que influyen en la epigenética
- ❖ Fisiopatología
- ❖ Síndromes relacionados a la epigenética:
 - Síndrome de Prader Willi
 - Síndrome de Silver Russel
 - Síndrome de Angelman
- ❖ Epigenética aspectos prácticos:
 - Estudio de Dinamarca
 - Estudio en Talca
 - Experimento Marsh Mellow (autoregulación conductual)

Epigenética:

- o "La epigenética estudia cómo los factores externos y las decisiones de vida pueden activar o desactivar genes, sin cambiar el ADN".
- o Adquiere relevancia ya que ayuda a entender de mejor forma los procesos de salud – enfermedad.

Epigenética

- Permite comprender como el ADN de gemelos idénticos se expresa fenotípicamente de forma distinta en base a los factores ambientales a los cuales sean expuestos.

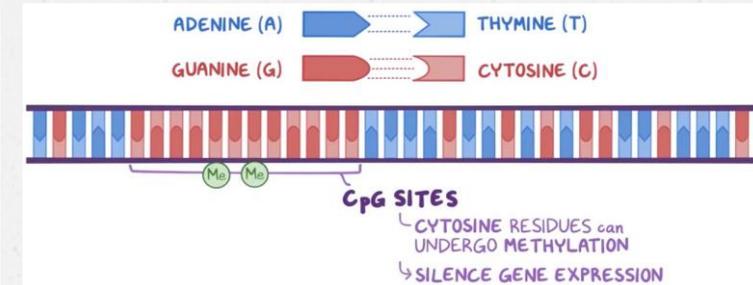
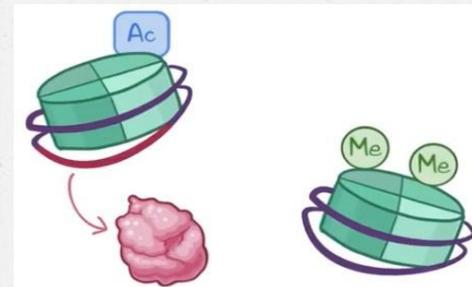
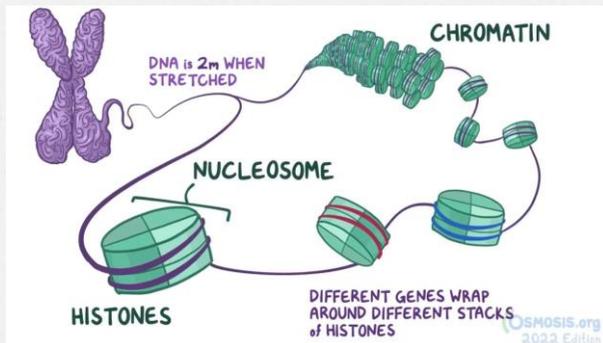


Factores ambientales que influyen en la epigenética



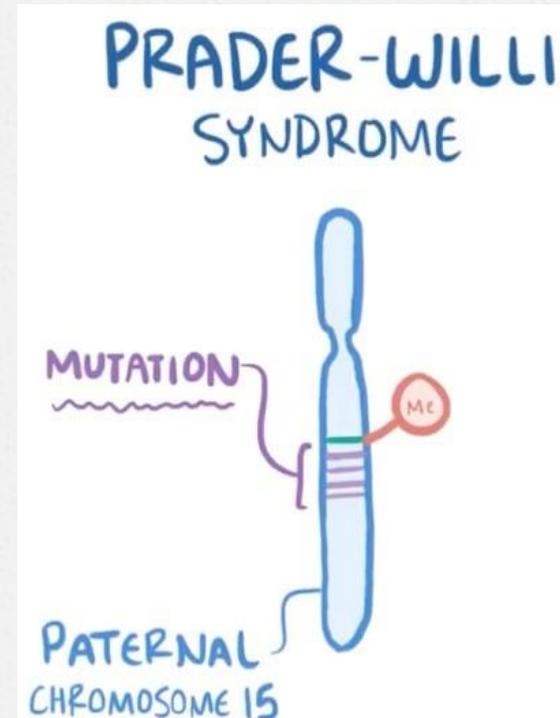
Fisiopatología

- Los cromosomas son compuestos de 1 ADN muy largo. Para ahorrar espacio, se enrollan en partes en las histonas (proteínas) que se doblan sobre si mismas para formar histonas,. Y luego estas se enrollan sobre si mismas formando cromatina.
- Genotipo: Colección de genes
- Fenotipo: Apariencia final de las células depende de que genes son activados.
- Las histonas se pueden modificar para liberar el ADN o guardarlo a través de cambios químicos.
- Acetilación → Menos atracción → Genes se transcriben
- Metilación:
 - Si es 1: Menos atracción → se transcriben los genes
 - Si 2: Mas atracción → Histona mantiene el ADN
- Modificaciones directas: en regiones altas de guanina y citocina asociadas a metilación que puede silenciar expresión de genes.



Síndrome de Prader Willi

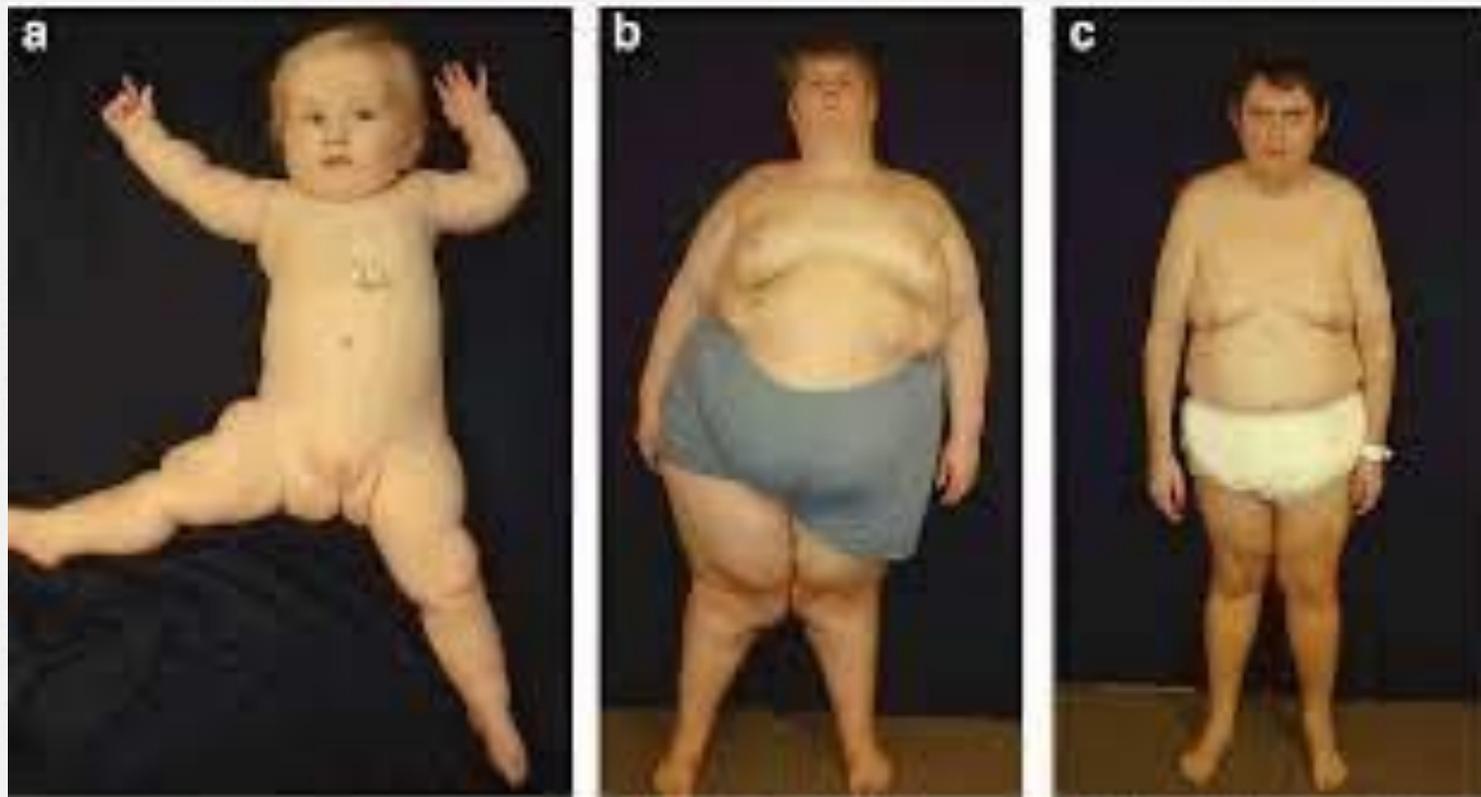
- o Generalidades: desorden genético que genera succión débil, hipotonía en primera infancia y sobrealimentación, discapacidad cognitiva y bajos niveles de hormonas sexuales en niñez.
- o Ocurre cuando un grupo de genes en el cromosoma 15 no se transcriben en RNAm y los genes no son expresados.
- o Causas de inactivación del gen:
 - Deleción: incluye OCA2 (pigmenta fanéreos)
 - Disomía maternal uniparental
 - Impronta: Mutación en el centro de sellado
 - genómico → metilación específica del sexo.



Clínica

SNC	Craneofaciales	Endocrino	otros
Recién nacido: hipotonía, succión débil Niñez: hipotálamo disfuncional → siempre con hambre IQ bajo	Ojos almendrados Frente amplia Labio superior delgado Manos y pies pequeñas	Diabetes mellitus Baja secreción de hormonas sexuales Baja secreción de hormona de crecimiento	Obesidad Apnea del sueño Retraso desarrollo Autismo Talla baja

Clínica imágenes



Síndrome Silver Russel

- o Generalidades: Cuadro polimalformativo cuyas principales características son retraso de crecimiento pre o post natal, fascie típica y asimetría corporal.
- o Hipo metilación del alelo paterno de la región RCI1
- o DUP materna del cromosoma 7
- o Idiopático

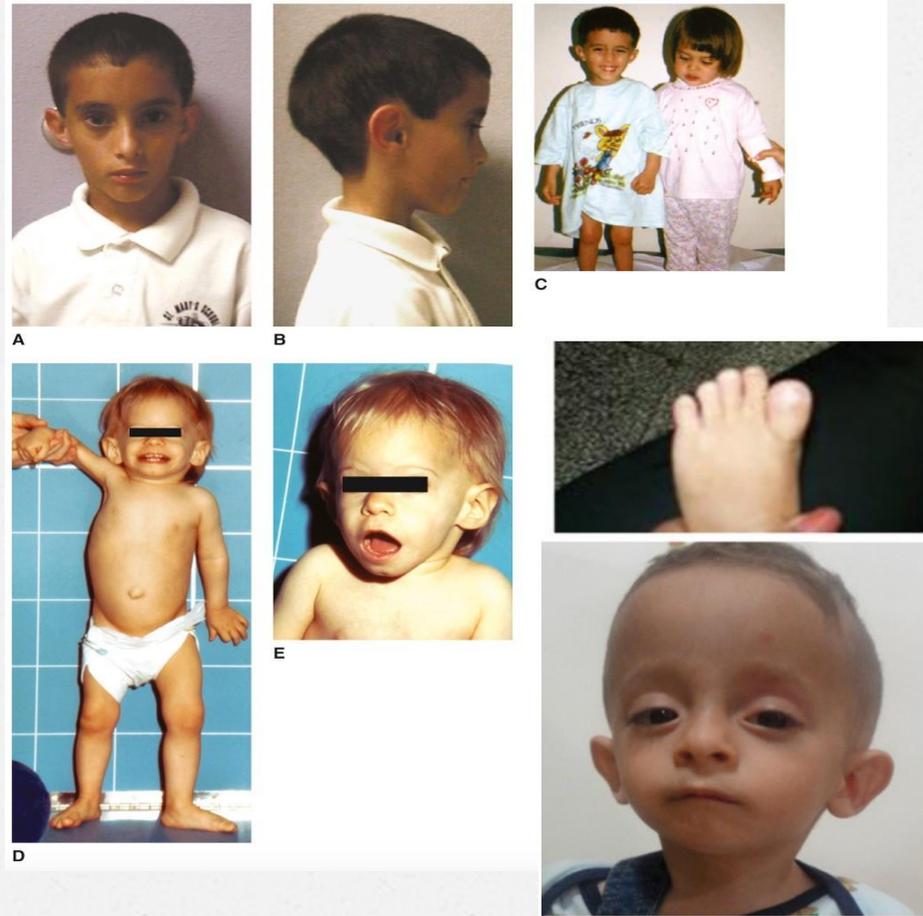


Sal Med Hosp Infant Mex. 2014;71:218-26

Clínica

Crecimiento	Craneofacial		
Talla baja Asimetría Macrocefalia (RELATIVA)	Cara pequeña Fascie triangular Prominencia frontal Cierre tardía de fontanela anterior Asimetría facial Boca ancha, labios delgados	Apiñamiento dental Orejas rotadas hacia posterior y de implantación baja Micrognatia Vicios de refracción Vasos retinales tortuosos Puente nasal convexo philtrum demarcado	
Musculo-esquelético	Otros	Desarrollo	Cutáneas
Asimetría de extremidades 5to dedo incurvado y corto Camptodactilia Clinodactilia 5to dedo	Sudoración excesiva Hipoglicemias Cifosis o escoliosis Hipospadias Vagina atrófica Útero aplásico	Retraso global leve Retraso del lenguaje	Manchas café con leche

Clínica - imágenes



Síndrome: Angelman

- o Generalidades:
- o Desorden genético que genera:
 - Retraso del desarrollo, ausencia del habla, convulsiones, risa frecuente y ataxia.
- o Ocurre cuando no se expresa el gen UBE3A que codifica EGAP por lo que no ocurre la ubiquitinación, que es una “marca” para que el proteosoma degrade una proteína.
- o Normalmente puede compensar si un cromosoma no tiene el gen silenciado, pero si ambos están silenciados se genera el síndrome.
- o Cercano a gen de Prader Willi

Desarrollo del síndrome:

- Deleción
- Mutación (proteína inefectiva)
- Disomía uniparental paterno (copia extra del cromosoma 15 con el gen silenciado)
- Defecto de impronta: metilación de cromosoma 15 por error, generando que el gen se silencie.

Clínica

Neurológico/DSM	Craneofaciales		Otros
RDSM Ausencia de lenguaje Flapping Risa frecuente Convulsiones Hipotonía Flapping de manos al caminar o al entusiasmarse	Microcefalia Estrabismo Exceso de saliva, babea Movimientos bucales Lengua prominente Boca grande Prognatia Diastemas dentales	Piel, pelo y ojos poco pigmentados	Ansiedad Fijación con el agua Fácilmente excitables, muy alegres. Risa inapropiada Desinhibición social
Musculo-esquelético			
Ataxia Temblores Marcha con pierna rígida Brazos en flexión en codos y muñecas.	Movimientos espasmódicos y abruptos. Estereotipias		

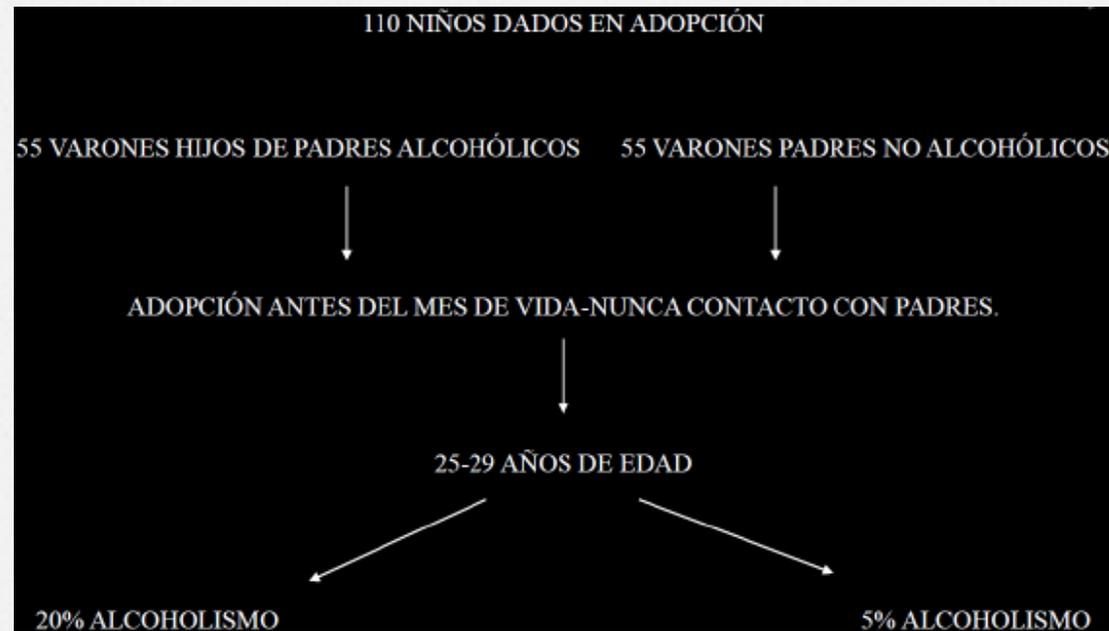
Clínica: imágenes



Epigenética aspectos prácticos



Estudio de Dinamarca (1974)



En otras palabras: La carga genética es un factor que predispone.
La expresión de los genes depende de la carga genética de base (agente que predispone) + factores ambientales a los cuales se es expuesto.

Estudio en Talca



- o Este fue un estudio que se realizó con 2 grupos de ratas, uno de ellos fue criado en aislamiento social y otro en contacto social, al cabo de 35 días se mataron a todas las ratas y se estudió el cerebro de cada una de ellas, se descubrió que el grupo de ratas que vivió en contacto social tenía conexiones neuronales que el grupo de aislamiento no tenía. Pero además, durante el experimento se observó que las ratas en contacto social tenían conductas exploratorias a diferencia del grupo en aislamiento, lo cual se extrapola a tener conductas con riesgo de ansiedad significativo. Esto también es aplicable al ser humano, y nos muestra cómo las intervenciones ambientales tempranas modifican la estructura del cerebro.

Experimento “Marshmallow”: Autoregulación conductual.

Journal of Personality and Social Psychology
1972, Vol. 21, No. 2, 204-218

COGNITIVE AND ATTENTIONAL MECHANISMS IN DELAY OF GRATIFICATION¹

WALTER MISCHEL,² EBBE B. EBEBSEN, AND ANTONETTE RASKOFF ZEISS

Stanford University

Three experiments investigated attentional and cognitive mechanisms in delay of gratification. In each study preschool children could obtain a less preferred reward immediately or continue waiting indefinitely for a more preferred but delayed reward. Experiment I compared the effects of external and cognitive distraction from the reward objects on the length of time which preschool children waited for the preferred delayed reward before forfeiting it for the sake of the less preferred immediate one. In accord with predictions from an extension of frustrative nonreward theory, children waited much longer for a preferred reward when they were distracted from the rewards than when they attended to them directly. Experiment II demonstrated that only certain cognitive events (thinking “fun things”) served as effective ideational distractors. Thinking “sad thoughts” produced short delay times, as did thinking about the rewards themselves. In Experiment III the delayed rewards were not physically available for direct attention during the delay period, and the children’s attention to them cognitively was manipulated by prior instructions. While the children waited, cognitions about the rewards significantly reduced, rather than enhanced, the length of their delay of gratification. Overall, attentional and cognitive mechanisms which enhanced the salience of the rewards shortened the length of voluntary delay, while distractions from the rewards, overtly or cognitively, facilitated delay. The results permit a reinterpretation of basic mechanisms in voluntary delay of gratification and self-control.

EXPERIENCIA DE AUTOCONTROL PREESCOLARES EVOLUCIÓN A 30 AÑOS

-70% “SE AGUANTABAN”

-30% “NO SE AGUANTARON”

DIFERENCIAS SIGNIFICATIVAS EN EVOLUCIÓN

-SOCIAL
-ESCOLAR
-EMOCIONAL
-FAMILIAR
-LABORAL

- o Este es experimento que se hizo en Stanford en el año 1972 donde en una sala cuna de jardín infantil de un Cefam se puso a los niños (preescolares de 4 años) en una sala y se les dio un marshmellow, con la siguiente condicionante, si se aguantaban a no comerse el malvavisco hasta que la parvularia volviera entonces tendrían 2.
- o El 70% de los niños se aguantaron y el 30% no, y entre ambos grupos hubo diferencias significativas en su evolución social, escolar, emocional, familiar y laboral. (Los niños que demostraron capacidad de autoregulación en una etapa temprana de la vida fueron mas exitosos a la larga).
- o En definitiva , la capacidad de post-poner la gratificación inmediata es una herramienta biológica tremendamente importante para el éxito social a futuro, no todas las personas tienen esta capacidad de autoregulación conductual, sin embargo, es algo que se puede “entrenar” en edades tempranas y para ello lo primero es el control externo para luego desarrollar control interno.

Bibliografía

- o Guerra, P. (n.d.). *Doctor Patricio Guerra: Ginecología y Obstetricia*. Recuperado el 26 de enero de 2025, de <https://www.doctorpatriciog Guerra.cl/>