

Fig.1. Representación gráfica de las alteraciones genéticas del par cromosómico 15.

2.1. Delección “de novo” en el cromosoma 15 paterno

La delección consiste en la pérdida de un fragmento de 1-4 Mb del cromosoma 15 paterno. Este fragmento de la región 15q11-q13 contiene una serie de genes, no todos ellos identificados, cuya ausencia da lugar a las características clínicas del SPW (figura 2)

Dado que tenemos dos copias de cada gen, una en cada cromosoma 15 (paterno y materno), esta pérdida por delección supone que sólo quede una copia del gen en el cromosoma materno. Sería de esperar que esta copia materna realizara, por lo menos, la mitad de la función que realizan estos genes (sólo habría una copia en lugar de dos) Sin embargo, esta copia no es funcional debido al mecanismo de imprinting que inactiva los genes maternos de esta región. Por lo tanto la delección en los pacientes con SPW significa no disponer de una serie de genes necesarios para un correcto funcionamiento celular.

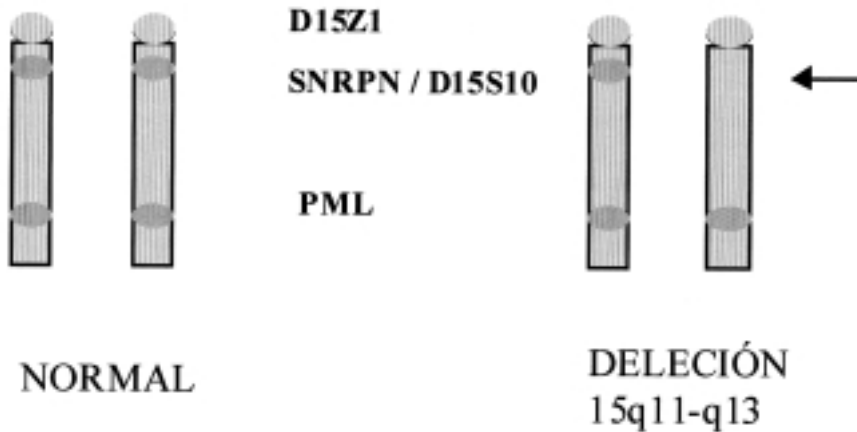


Fig.2. Representación del par de cromosomas 15 metafásicos en un caso normal y en un caso de delección.

Las deleciones son unas alteraciones cromosómicas que pueden aparecer por primera vez en los gametos del padre (espermatozoides) de forma esporádica. Son debidas a errores que cometen las células en los procesos de división celular (mitosis y meiosis). En cada división el material genómico (ADN), que contiene toda la información de un organismo, debe ser empaquetado en cromosomas para repartirlo por igual a las células hijas. Durante este proceso se producen intercambios de material entre cromosomas (cromátides), pero en ocasiones este intercambio es desigual y da lugar a la pérdida de material genómico. Otros sucesos que pueden ocurrir son las reorganizaciones cromosómicas como translocaciones e inversiones, siendo éstas las responsables de la rotura y pérdida de fragmentos de ADN.

2.2. Disomía uniparental materna

La disomía se produce cuando los dos cromosomas 15 son heredados de la madre, no habiendo aportación del padre. No hay cromosoma 15 paterno.

Como resultado del imprinting los genes SPW del cromosoma 15 materno están inactivados y no se expresan. Este hecho equivale a la ausencia funcional de genes del SPW. En la delección hay una ausencia física, no están esos genes, en cambio, en la disomía uniparental materna sí están los genes pero no se expresan.

Las disomías están relacionadas con un mal reparto de cromosomas en la división celular de las células germinales (meiosis) que producen los gametos. Tenemos así que para la formación de los oocitos (gametos femeninos) es necesario reducir la dotación cromosómica de 46 cromosomas, que presentan las células somáticas, a 23 cromoso-