

origen materno. Estos hechos condujeron a relacionar el mecanismo de *imprinting* genómico con estos síndromes.

El *imprinting* es un proceso por el cual unos genes o grupos de genes son modificados diferencialmente según sean heredados del padre o de la madre, y ello implica que tengan una expresión diferencial. Algunos genes sólo se expresarán a partir del cromosoma 15 paterno y otros sólo a partir del cromosoma 15 materno.

Estos hechos pusieron de manifiesto que el origen del SPW se debe a la ausencia o falta de expresión de una serie de genes localizados en el cromosoma 15 heredado del padre. En esta región se han identificado hasta el momento los genes ZNF127, NEC-DIN, SNRPN e IPW, y las secuencias PW71, PAR1 y PAR5, pero aún no se conoce bien cómo funcionan y posiblemente haya todavía más genes implicados. Si está claro que la ausencia o falta de estos genes está causada por: delección de la región 15q11-q13 paterna, disomía uniparental materna o mutación de *imprinting*.

Actualmente, para el diagnóstico molecular del SPW se dispone de una serie de técnicas citogenéticas y moleculares que permiten caracterizar las principales alteraciones genéticas que originan este síndrome. Esto permite confirmar el diagnóstico clínico así como, orientar y ofrecer un consejo genético a las familias de modo que puedan decidir sobre su planificación familiar.

Es cierto que aún y a corto plazo no se puede ofrecer una terapia génica para tratar el SPW. Ello en parte es debido a que son muchos los genes implicados, no se conocen todos ellos y a que los genes identificados hasta ahora no se conoce completamente cómo funcionan. No obstante son numerosos los grupos de investigación que están trabajando en este campo y es de esperar que en un futuro no muy lejano se disponga de tratamientos que puedan corregir los errores celulares y permitan mejorar o curar a las personas afectadas de SPW al restablecer aquellas funciones perdidas o mal establecidas. Aún así, hasta que llegue ese día hay que tener en cuenta que el día a día de nuestro esfuerzo, cuidado, atención, paciencia y cariño es la mejor terapia que les podemos ofrecer.

2. PRINCIPALES ALTERACIONES GENÉTICAS (ORIGEN DEL SPW)

Las alteraciones genéticas que originan el SPW tienen como causa común la pérdida o inactivación de genes paternos en la región 15q11-q13 del cromosoma 15. El tipo de alteraciones genéticas descritas hasta el momento (figura 1) y la frecuencia hallada entre los pacientes, son las siguientes:

<u>Tipo de alteración</u>	<u>Frecuencia</u>
Delección "de novo" en el cromosoma 15 paterno	70%
Disomía uniparental del cromosoma 15 materno	25%
Alteración del <i>imprinting</i>	3-5%
Reorganizaciones cromosómicas (translocaciones, inversiones, etc.)....	1%

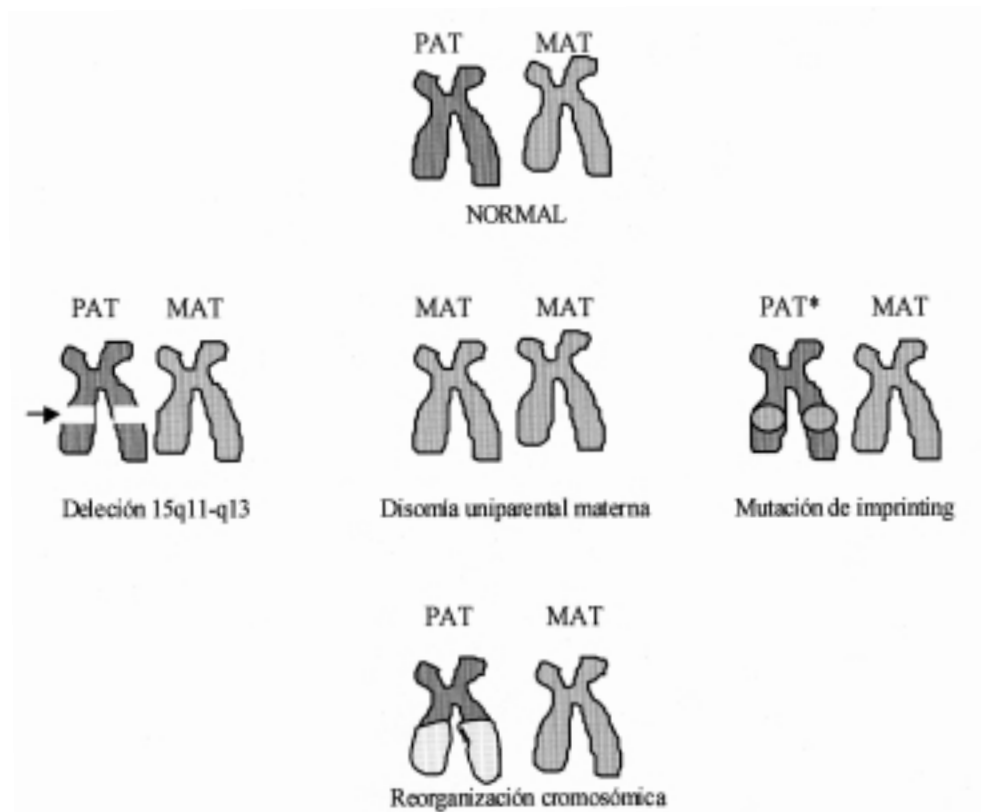


Fig.1. Representación gráfica de las alteraciones genéticas del par cromosómico 15.

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.