

El riesgo de manifestarse el síndrome aparecerá en la tercera generación, pero solamente a partir de los hombres (hijos varones), las mujeres seguirán siendo portadoras silenciosas y no tendrán una descendencia afectada. El riesgo de que los hombres de esta segunda generación tuvieran hijos/as afectados sería teóricamente del 50%, uno de cada dos hijos/as podría presentar el síndrome.

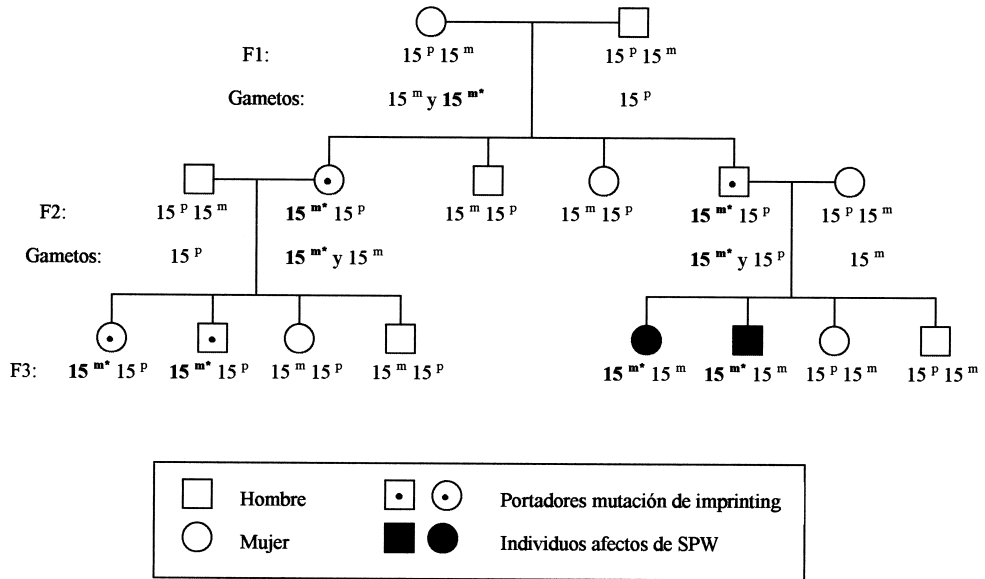


Fig. 4. Pedigrí de la transmisión de una mutación de imprinting en el cromosoma 15 materno que ocurre en la línea germinal de la generación F1.

3. TÉCNICAS DE DIAGNÓSTICO

El diagnóstico molecular se lleva a cabo a partir de sangre periférica del individuo con sospecha clínica y de sus padres. A partir de esta muestra de sangre se hacen una serie de tratamientos que consisten en: a) realizar un cultivo celular para observar los cromosomas y hacer el estudio citogenético, y b) extracción de ADN para el análisis molecular.

Una vez hecho este procesamiento inicial ya se pueden aplicar las diferentes técnicas de estudio con objeto de valorar si existe alguna alteración genética. El tiempo que puede transcurrir hasta la obtención de los resultados finales del estudio molecular oscila entre uno y tres meses, tiempo que viene determinado por las técnicas que deban aplicarse hasta conseguir un diagnóstico correcto.

Las técnicas disponibles actualmente y que pueden realizar los laboratorios de genética para caracterizar las alteraciones genéticas asociadas al SPW son:

3.1. Análisis cromosómico

Para realizar esta técnica es necesario sangre del paciente. Consiste en observar si los cromosomas de un individuo (cariotipo) son normales o presentan reordenaciones cromosómicas que pudieran afectar a la región del SPW. Es conveniente realizar el cariotipo de alta resolución aunque, sin embargo, este análisis es insuficiente para detectar todas las deleciones, ya que puede dar falsos negativos o falsos positivos. Se puede realizar como prueba complementaria pero no es definitiva.

3.2. Hibridación in situ fluorescente (FISH)

Con esta técnica se puede detectar con bastante fiabilidad la presencia de deleción en 15q11-q13. Se realiza a partir de sangre del paciente. Tras cultivo se hacen extensiones de cromosomas metafásicos. Se emplean las sondas D15S10 y SNRPN que hibridan con la región crítica del SPW, además de una sonda centromérica (15 alpha satélite) como control de hibridación. Con un microscopio de fluorescencia se valoran en la preparación unas 50 metafases para cada una de las sondas empleadas, observando si la deleción está presente o ausente.

Empleando esta técnica se pueden diagnosticar únicamente los casos que presentan deleción, el 70% de los SPW. Los resultados podrán ser:

- + Ausencia de deleción: no se descarta el SPW.
- + Presencia de deleción: se confirma el SPW causado por deleción.

3.3. Estudio de microsatélites

Para realizar este estudio es necesario ADN del paciente y de los padres. Esta técnica usa marcadores polimórficos de ADN (microsatélites) para seguir la herencia de los cromosomas 15. Determina la procedencia de los cromosomas, indicando si el hijo ha recibido un cromosoma 15 de cada progenitor (herencia biparental), o bien si sólo ha recibido cromosomas 15 maternos (disomía uniparental materna) También puede detectar si existe una deleción al no observarse marcadores paternos. Sin embargo, a veces, puede ser difícil diferenciar entre una deleción y una disomía uniparental. En estos casos el diagnóstico se realiza en combinación con la técnica de FISH, confirmando si se ha producido o no una deleción.

En este estudio se emplea la técnica de la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) para amplificar fragmentos del genoma (marcadores de ADN) muy variables en la población. Esta variabilidad es parecida a las huellas dactilares, cada uno