

PAR1 y PAR5: no codifican proteínas, Sutcliffe *et al.*, 1994.

PW71 (D15S63): secuencia empleada en el diagnóstico de SPW/SA. Presenta un patrón de metilación diferencial, Dittrich *et al.*, 1993.

P: gen asociado con la pigmentación.

5. CONSEJO GENÉTICO

Determinar la alteración genética que originó el SPW es un factor importante para proponer un consejo genético. El test usado para la evaluación del paciente depende de la información solicitada por la familia. Para establecer el diagnóstico de SPW sería suficiente determinar el patrón de metilación. Pero para determinar el riesgo de recurrencia es necesario identificar si se trata de una deleción, disomía uniparental, mutación de imprinting o reorganización cromosómica.

Aunque la mayoría de los casos ocurren de forma esporádica, algunas familias presentan un riesgo de recurrencia según se comenta a continuación.

1. Cuando en la familia hay un individuo afecto con *deleción*, el riesgo de recurrencia teórico es bajo, aproximadamente un 1%. Este porcentaje hace referencia a la posibilidad de una inserción balanceada o un mosaicismo gonadal de la deleción, siendo las translocaciones crípticas poco frecuentes. Algunas de estas familias han tenido más hijos y ninguno de ellos ha sido afecto. Para mayor tranquilidad de la familia se puede realizar un diagnóstico prenatal mediante el estudio de FISH en biopsia corial o en líquido amniótico para confirmar o descartar la deleción en el feto.

2. Si en la familia hay un individuo afecto con *disomía uniparental materna*, el riesgo de recurrencia es bajo, un 1%. No se han encontrado familias con más de un hijo afecto. Este 1% hace referencia al riesgo teórico de una no disyunción que originaría una trisomía 15 y que podría continuar con la pérdida de un cromosoma 15. El diagnóstico prenatal se realizará a partir de líquido amniótico mediante estudio de microsatélites para determinar el origen parental de los cromosomas 15, o bien mediante análisis de metilación que excluye la posibilidad de una deleción, disomía uniparental o una mutación de imprinting.

3. En caso de *mutación de imprinting* el riesgo de recurrencia es alto, de un 50%, puesto que los padres pueden ser portadores de la mutación. Se ofrecerá un diagnóstico prenatal en líquido amniótico basado en el análisis de metilación con la sonda KB17 (exón -1 SNRPN).

4. En los casos donde se haya observado *translocación "de novo"* o heredada que afecte al cromosoma 15 o bien un cromosoma 15 marcador puede ser aconsejable realizar estudio de FISH y/o microsatélites. El riesgo estimado dependerá de la naturaleza de la translocación.