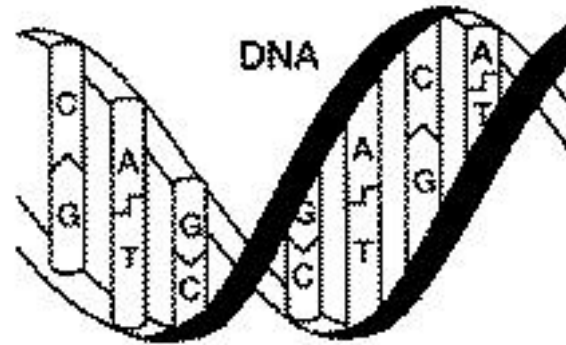


Capítulo 18

GENÉTICA



¿Es lo mismo genética que herencia?

No. Literalmente, la palabra genética significa "relativo a los genes". Por lo tanto, un trastorno genético es aquél que implica a uno o más genes (incluso cromosomas) defectuosos. La palabra herencia se refiere a un carácter que pasa de una generación a la siguiente (de un progenitor a un hijo). Hay trastornos genéticos causados por una mutación (alteración) nueva en un gen del individuo afectado; por ser nueva, ésta no ha sido heredada de la generación anterior. Pero a partir de aquel momento, si la persona con la mutación se reproduce, existe la posibilidad de que el gen defectuoso se transmita a las siguientes generaciones, es decir, que sea heredado.

¿Qué son los genes y los cromosomas?

Los seres humanos tenemos 46 cromosomas organizados en 23 pares: un par procede del padre y el otro par de la madre. Los 23 pares de cromosomas son de distinto tamaño y forma, y contienen los genes. Los genes actúan como libro de instrucciones para el desarrollo de un individuo y deben estar organizados de forma concreta en los cromosomas para que todo funcione correctamente. Los genes están todos revueltos en los cromosomas; por ejemplo, un gen que sirve para fabricar la hemoglobina en la sangre puede estar situado al lado de otro que determine el color del pelo o el desarrollo cerebral. Cada célula del cuerpo contiene los 46 cromosomas, a excepción de los óvulos y los espermatozoides (**células sexuales o germinales**). Éstos han sufrido un proceso especial de división celular que reduce su número de cromosomas a la mitad, de forma que albergan sólo una copia de cada cromosoma (23 cromosomas, uno de cada par). De esta manera, cuando se encuentran y se juntan para hacer un bebé, éste recibirá 23 cromosomas del espermatozoide y 23 cromosomas del óvulo: 46 cromosomas en total. Así se obtiene una copia de cada cromosoma, y también una copia de cada gen, de cada uno de los padres. Cada gen está, por tanto, duplicado. Como los genes están distribuidos por los diferentes cromosomas se pueden combinar de distintas maneras entre ellos en cada óvulo y cada espermatozoide, de forma que los hijos no serán idénticos pero se parecerán entre ellos y también a Ud.

¿Qué son los cromosomas X e Y?

El sexo de las personas viene determinado por un par de cromosomas especiales llamado par X-Y. Las niñas tienen 2 cromosomas X (son XX): proceden de la fusión de un óvulo portador de un cromosoma X de la madre y un espermatozoide portador del cromosoma X del padre. Los chicos, en cambio, son XY: provienen de un óvulo que lleva un cromosoma X de la madre y de un espermatozoide con el cromosoma Y del padre. El cromosoma X es muy diferente del cromosoma Y: es grande y contiene miles de genes. Los cromosomas Y son muy pequeños y sólo llevan unos pocos genes. Eso explica que las mujeres tengan el doble de genes que los hombres en el cromosoma X. Poseer todos estos genes activos (funcionando) no es compatible con la vida. Por ello, poco después de la fertilización del óvulo de una niña, cuando el embrión tiene unas mil células, uno de los dos cromosomas X en cada célula se inactiva y deja de funcionar: los genes están físicamente en el cromosoma, pero desconectados. Normalmente este proceso se produce al azar: en unas células se inactiva el X que proviene de la madre y en otras se inactiva el procedente del padre. A partir de este momento, todas las células que se produzcan por división mantendrán desactivado el mismo cromosoma X (paterno o materno) de la célula original en la que se produjo la inactivación, sin cambios posteriores. Debido a este proceso al azar, toda mujer tiene aproximadamente el 50% de sus células con el cromosoma X activo de origen materno y el otro 50% con el X activo de origen paterno.

Por ejemplo: el gen del color del pelaje de los gatos está en el cromosoma X. Las manchas de pelaje de distinto color nos indican grupos de células derivadas de una original donde sólo se expresa el gen paterno (por ejemplo negro) o el gen materno (por ejemplo blanco). El patrón de colores mezclados indica el azar de la inactivación en todo el cuerpo. Se dice que las hembras son un mosaico.

En la mayoría de las hembras, el patrón es esencialmente al azar para todo el cuerpo. No obstante, como el proceso se produce en una fase tan temprana del desarrollo embrionario, a veces un tejido puede estar compuesto mayoritariamente por células que inactivaron el mismo cromosoma X, existiendo un sesgo en el patrón de inactivación. Si el cromosoma X en cuestión contiene un gen mutado (alterado) que interfiere en la división normal de las células con ese cromosoma X activo, advertimos que el otro cromosoma X está siempre activo en cada célula. Sólo en un 10% de mujeres se observa una inactivación no al azar o por sesgo, manteniendo la misma copia del X activo en la mayoría de las células del cuerpo. Esto puede deberse a una casualidad o a factores genéticos que favorecen la inactivación preferente de uno de los dos cromosomas X.

¿Qué significa dominante y recesivo?

Los cromosomas X e Y son los llamados cromosomas sexuales. El resto de cromosomas (22 pares) se llaman **autosomas**. Una enfermedad es **dominante** cuando es suficiente una mutación en una de las dos copias de un gen para que el individuo muestre síntomas. Para padecer una enfermedad **recesiva**, las dos copias del gen tienen que estar mutadas. En las enfermedades dominantes, la presencia de la mutación implica presencia de enfermedad, y puede transmitirse de progenitor afectado a hijo afectado. En las enfermedades recesivas, en cambio, la presencia de una mutación implica que la persona es portadora "silenciosa" o asintomática, es decir, sana porque basta con una copia normal del gen para no padecer los síntomas. Los afectados han recibido dos mutaciones, una de cada progenitor portador. En el caso de trastornos causados por genes en el cromosoma X, la cosa se complica más. Si la enfermedad es dominante, normalmente sólo se manifestará en mujeres (en ellas el cromosoma X normal compensa parcialmente el X mutado y permite la vida) y será letal en varones, los cuales no llegarán a nacer. Si la enfermedad ligada al X es recesiva, las mujeres serán portadoras sanas y sólo los varones estarán afectados. Una característica clave en ambos casos es que los trastornos recesivos ligados al X tienden a producir más varones afectados que hembras, mientras que los trastornos dominantes ligados al X se ven más en mujeres.

¿Qué es la inactivación "afortunada" o "desafortunada" del cromosoma X?

Estos términos se utilizan para describir patrones de inactivación del cromosoma X en hembras que llevan mutaciones en los genes de este cromosoma. Si una mujer lleva una mutación recesiva ligada al X, no tendrá normalmente síntomas de la enfermedad. La excepción sólo aparece cuando en la mayoría de células de su cuerpo se inactiva por azar el cromosoma X normal, ejemplo de "**inactivación desafortunada**". El caso contrario sería la "**inactivación afortunada**", que puede darse en enfermedades dominantes ligadas al X. En este caso la mujer debería manifestar la enfermedad, pero no lo hace porque en la mayoría de sus células se ha desactivado (silenciado) fortuitamente el cromosoma X portador de la mutación, funcionando sólo la copia normal.

¿Está considerado el Síndrome de Rett un trastorno genético?

Ha habido un largo debate sobre si el SR es un trastorno genético o no. Las primeras teorías consideraban que el SR estaba causado por infecciones virales y lesiones derivadas de las vacunaciones. La existencia de algunas familias con más de una afectada han llevado a la creencia actual de que el SR es un trastorno genético. Se considera que puede ser una enfermedad dominante ligada al cromosoma X, originada en el 99% de los casos por una mutación nueva en el gen causal. Esto significa que el gen es normal en todas las células de los padres, excepto en algún óvulo o espermatozoide en el que se ha registrado el error o mutación en el momento de la copia del gen en esa célula en concreto. Sabemos que las mutaciones ocurren con más frecuencia en el esperma que en los óvulos, probablemente porque los espermatozoides se producen constantemente en grandes cantidades por división celular, y cada división celular conlleva un riesgo de error o de producción de mutaciones. En cambio, las mujeres nacen con un número de óvulos limitado y éstos se han producido durante el desarrollo embrionario, mucho antes del nacimiento. Por ello, si el gen del SR está en el cromosoma X y la mutación nueva tiene lugar más frecuentemente en el esperma, habrá muchas más chicas afectadas que chicos (los chicos nunca reciben el X de su padre). Los investigadores están estudiando estas familias para localizar el gen responsable. Esa búsqueda desembocará en un test científico que se usará para diagnosticar y predecir el SR.

¿Se hereda el Síndrome de Rett?

Como se supone que el SR se debe a una mutación nueva en el 99 % de los casos, hemos de considerar que normalmente no es heredado. Pero la genética del SR es complicada y confusa, y los expertos no acaban de ponerse de acuerdo sobre los patrones de herencia implicados en la enfermedad. Si el SR está causado habitualmente por la mutación de un gen en el óvulo o el espermatozoides, la mayoría de las familias no esperarían ver ninguna recurrencia, ya fuera de varón o de hembra.

¿Son muy comunes los trastornos dominantes ligados al X?

Los trastornos dominantes ligados al X son muy poco frecuentes. Si la teoría propuesta es correcta, el Síndrome de Rett es probablemente el más común de ellos. En otros trastornos dominantes ligados al X, la mutación es letal en varones, los cuales son abortados espontáneamente durante el embarazo. Se cree que en estas enfermedades el producto elaborado por el gen es absolutamente preciso para el desarrollo temprano del feto. Las chicas, al poseer dos cromosomas X, pueden sobrevivir por tener algunas células con el cromosoma normal activo, y otras células con la copia mutante activa. Las primeras contrarrestan a las células que tienen activa la copia mutante.

¿Por qué no vemos más casos en una familia?

Si tener una mutación en el gen del SR significa que la hija padecerá la enfermedad, entonces no es probable encontrar casos familiares, ya que las mujeres con el SR normalmente no tienen hijos. Sólo conocemos un caso de una mujer con SR que tuvo una hija con SR. La probabilidad de la afectada de transmitir el cromosoma X con la mutación era del 50%, por lo que la hija tenía el 50% de riesgo de estar afectada y el 50% de probabilidades de ser sana.

Para explicar las reapariciones familiares, existe un fenómeno llamado **mosaicismo germinal o gonadal**. Esta es una situación poco usual que ocurre cuando una mutación en un gen se produce no en el óvulo o en el espermatozoides, sino en una célula durante el desarrollo del feto. Las células descendientes de la célula inicial mutada serán portadoras de la mutación. Según en qué momento del desarrollo embrionario ocurra la mutación, puede terminar en muchos de los tejidos del cuerpo o sólo en unos pocos. Cuanto más temprano se produzca, a más células del individuo afectará. Si la alteración se ha producido en el gen del SR, el individuo puede ser asintomático si la mutación no afecta a las células que dan lugar al cerebro, pero producir óvulos o espermatozoides portadores de la copia defectuosa del gen, transmitiendo el trastorno más de una vez. Esto justificaría las reapariciones del SR en hermanas. Se ha visto el "mosaicismo germinal" en algunas enfermedades autosómicas dominantes y en otras dominantes ligadas al X y puede ocurrir en varones y en mujeres.

¿Por qué no hay varones con el SR?

Hay algunos casos esporádicos descritos de varones con sintomatología de SR, pero ninguno de ellos presentaba una forma clásica, resultando imposible saber si realmente se trataba del mismo trastorno o era otra enfermedad parecida. Hemos comentado ya la posibilidad de que los varones portadores de una mutación en el gen del SR nunca se desarrollen normalmente y sean abortados tempranamente, incluso antes de que la mujer sepa que está embarazada. Otra posibilidad es que los síntomas en los hombres sean totalmente diferentes a los de las mujeres. Puede que tengan síntomas que actualmente sean considerados criterios de exclusión del SR. Ha habido por lo menos dos niños varones que tuvieron problemas poco después de nacer en familias con más de una afectada. No podemos saber si estos varones eran portadores de la mutación del gen del SR, pero hay sospechas de que lo fuesen. Si lo fuesen, los síntomas serían tan distintos que no los reconoceríamos como los descritos para el SR en mujeres.

Se ha especulado también sobre si los varones pudiesen ser portadores silenciosos del SR, es decir, que tuvieran la mutación en el gen pero que no les afectara. Existe solamente una enfermedad ligada al cromosoma X, llamada Síndrome de Juberg Heilman (JHS), en la que esto sucede: sólo las mujeres están afectadas; los varones, que son sanos, transmiten la enfermedad a todas sus hijas (ya que siempre reciben su cromosoma X) y a ninguno de sus hijos (que reciben siempre el cromosoma Y). Esta enfermedad es realmente rara, con sólo dos familias conocidas en todo el mundo. En estas familias la patología está presente en múltiples generaciones y se expande por todo el árbol familiar, con más y más hembras afectadas. Probablemente, no es esto lo que está sucediendo en el SR. Sería extraño que las mutaciones del SR fuesen silenciosas en los hombres, ya que hay muchas familias con el SR, y nunca se ha observado un patrón de herencia como el descrito en el Síndrome de Juberg Heilman.

¿Cuál es el riesgo de tener otra hija con el SR?

El número de familias con más de una afectada de SR es muy pequeño (menos del 1% de los casos descritos), y en ellas encontramos mayoritariamente hermanas o gemelas afectadas. Hay algunas familias que tienen SR en dos generaciones (tía-sobrino). En una de estas familias, existen pruebas de la desactivación afortunada en la mujer portadora normal que transmitió la enfermedad. En este caso, la hermana de una chica con SR dio a luz a una hija con SR.

Mary era nuestra primera hija. Ahora tiene otros cinco hermanos. Sé que soy parcial en este aspecto porque me gustan mucho los niños y creo que son un regalo de Dios, pero os animaría a tener más hijos. No sólo será bueno para vosotros, sino que será también una bendición para vuestra hija. Los defensores más grandes que tiene Mary son sus hermanos y hermanas. Serán sus futuros cuidadores (tanto directamente como en un papel de supervisión). Tener otros hijos nos ayudó a apreciar y entender mucho mejor a Mary. Tanto como Mary nos ha enseñado a apreciar y entender a los otros hijos.

Sería bonito para un hermano tener otro hermano "normal" para relacionarse. Alguien con quien pudiera compartir sus pensamientos y sentimientos y alguien que viese que es tratado como él en lugar de ser comparado sólo con su hermana, que recibe un cuidado "especial". No es que todas estas cosas no vayan a tener su lado bueno, sino que hemos de buscar su cara favorable. Seguro que siempre hay como una apuesta, siempre la ha habido, sólo que nosotros no estábamos enterados antes de que nos tocara a nosotros. Yo no puedo afirmar si es "bueno" para Uds., pero sí que puedo decir que ha sido una verdadera bendición para nosotros. Siempre he pensado que en el cielo no se oír a muchas personas que digan: "Ojalá no hubiese tenido muchos hijos", pero puedo imaginármelos deseando haber tenido más.

Después de llegar a un entendimiento con el SR y ver más allá de la enfermedad que sufre nuestra querida hija, me di cuenta que si volviese a suceder otra vez sería bien aceptado. Decidimos que, pasara lo que pasara, la recibiríamos en nuestra familia y la querríamos.

Cuando es heredado y no esporádico, ¿el SR pasa a través de la madre o del padre?

Debemos tener mucho cuidado a la hora de interpretar los árboles genealógicos familiares cuando analizamos una enfermedad que casi siempre se produce por nuevos errores en los genes. Las reparaciones en las familias pueden no ser resultado de la transmisión de la misma copia del gen defectuoso de una generación a la siguiente, pues existe la posibilidad de que ocurran dos nuevos errores en la misma familia. Pero para familiares cercanos, como las hermanas, lo más probable es que hayan heredado la misma copia defectuosa de uno de sus padres, que es un portador oculto. Creemos que para hermanas afectadas, la mutación puede venir de cualquiera de los progenitores, sea tanto a través de "mosaicismo germinal" en el padre o en la madre, como de una inactivación afortunada del X en la madre. Hemos identificado unas pocas familias que sufrieron el SR en dos generaciones en las cuales la enfermedad fue transmitida a través de la madre, que era portadora silenciosa del gen defectuoso del SR, por medio de la inactivación afortunada del cromosoma X. No creemos que un varón pueda heredar una copia defectuosa del gen y ser un portador oculto.

¿Cuales son las posibilidades de tener otra hija con SR?

Si tiene una hija con el SR sin otros familiares afectados, el **riesgo de recurrencia es inferior al 1%** para su familia (para Ud. y sus hijos). En familias con más de una hija con SR, la situación es diferente y se debería acudir a un consejero genético profesional.

¿Cuál es la esperanza de la investigación genética?

Los genetistas están buscando familias con un sólo caso de SR, para tratar de averiguar qué es lo que tiene de diferente la niña que no tengan los padres y hermanos. También se están estudiando familias con más de un caso de SR, que permiten acotar la zona del gen causante de la enfermedad. La localización del gen permitirá

desarrollar un test para poder facilitar un día el diagnóstico de sus hijos y nietos. Cuanto más sepamos acerca de la enfermedad, mejor podremos enfocar los tratamientos, e incluso en el futuro detener o modificar la progresión del SR en niñas afectadas.

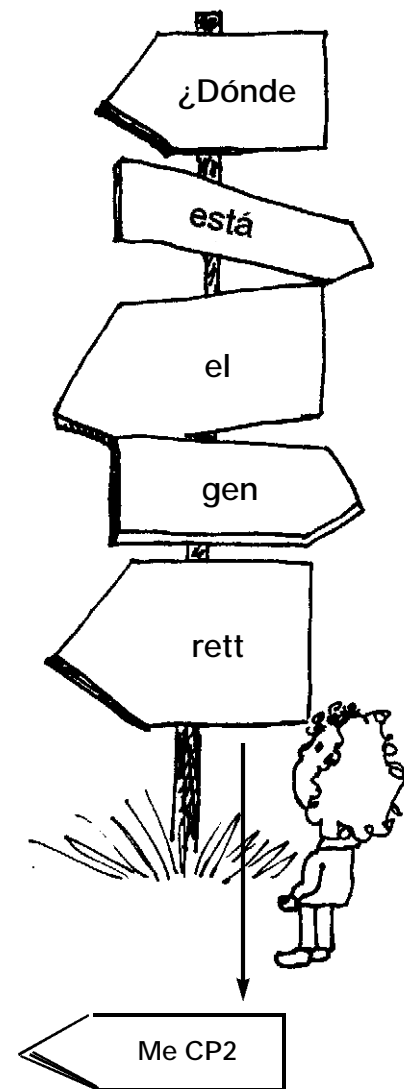
Estas chicas son mis hijas y las quiero más que a nada en el mundo. Puede que no sea la persona a quien desee oír cuando decida tener o no tener otro hijo. Somos menos del 1%. Nos tocó a nosotros, y cuando nos enteramos nos quedamos destrozados. Pero me estoy volviendo una verdadera experta en esta cosa del SR. Cada vez es más fácil. Seguramente no tendrá Ud. otra hija con el SR. Las posibilidades son muy bajas. Y por favor, no deje que mi situación le atemorice, ya que no es común tener más de una hija con el SR. Pero si le sucede, puede sobrevivir. Mi familia lo está haciendo muy bien. Vivimos la vida como cualquier otra familia, con unos pocos cambios. Vamos al cine, a los conciertos, a las carreras de caballos. Salimos a comer helados y al MacDonal'd's. Contamos a todos los que están interesados qué es el Síndrome de Rett y cómo pueden ayudarnos. Yo no tengo planeado tener un tercer hijo hasta que no se encuentre el gen, y si ese milagro ha de suceder, sucederá. Hasta entonces, vivimos la vida día a día, y tratamos de disfrutar de ella.

¿Estamos cerca de encontrar el gen?

En los últimos dos años se han intensificado los avances en la búsqueda. Hemos estrechado la búsqueda sobre el 0.6% del genoma. Creemos que el gen se encuentra en el Xq28, que es la banda al final del brazo largo del cromosoma X. Se trata de una región excepcionalmente rica en genes, donde debe haber más de un millar de éstos. Hay numerosas enfermedades que están causadas por genes de esta región, por eso el Proyecto del Genoma Humano lo ha elegido como objetivo de secuenciación y búsqueda de genes. Esperamos que estos recursos ayudarán a acelerar nuestra búsqueda. De todos modos, no es posible predecir cuándo lo encontrarán. Puede ser mañana, pero también quizá se tarden unos cuantos años en analizar todos estos genes y encontrar el que no funciona bien en el SR.

¿Cuándo conozcamos el gen, qué podemos hacer?

Confiamos en que seremos capaces de desarrollar un test para el diagnóstico del SR. Esto nos servirá de ayuda con miras al diagnóstico precoz cuando la niña empiece a manifestar los síntomas. Por ahora tenemos que esperar a que la niña entre en el período de regresión. Si pudiéramos identificar el SR antes de que la niña perdiera sus facultades, habría posibilidades de un tratamiento más temprano y más específico. Este test podría ser usado potencialmente como un test prenatal o para identificar a los portadores silenciosos.



(*) Cada gen codifica una proteína o enzima. Conocer el gen permite investigar qué función y qué metabolitos están alterados, datos imprescindibles para en un futuro poder aplicar la Terapia Génica.

El autor quiere agradecer a la Dra. Carolyn Schanen, las ideas e información para el desarrollo de este capítulo.

ULTIMOS AVANCES

EL gen MeCP2 responsable del síndrome de Rett

Finalmente, la base genética del Síndrome de Rett ha dejado de ser un misterio, al menos parcialmente. La Dra. R. Amir y cols. identificaron en octubre de 1999 el gen responsable de la enfermedad en la mayoría de las pacientes. Aproximadamente un 80 % de las afectadas de S. de Rett clásico (y un porcentaje menor de formas atípicas) presentan mutaciones en la región codificante del gen MeCP2, el cual se halla en el brazo largo del cromosoma X (Xq28) tal como se había predicho por estudios anteriores. La región codificante de un gen es aquel fragmento del gen que dará lugar a la proteína. La existencia de pacientes sin mutación en la región del gen MeCP2 puede ser debida a dos factores: 1) estas pacientes pueden presentar mutaciones en regiones del gen aún no analizadas (el gen tiene unas regiones reguladoras, no codificantes, muy grandes que todavía no han sido estudiadas); 2) puede existir otro gen implicado también en la enfermedad, quizás en el brazo corto del cromosoma X (Xp22).

El gen MeCP2 codifica para una proteína llamada MeCP2 (methyl-CpG-binding protein 2) la cual se une al DNA y tiene la función de silenciar otros genes, desconectándolos. Para poner un ejemplo, MeCP2 sería como un director de orquesta, encargado de dar la entrada o hacer callar a los distintos instrumentos. Por lo tanto, MeCP2 es un gen regulador de otros genes, y se sabe que en el cerebro tiene una función especial, aunque se desconoce todavía su mecanismo de acción.

Actualmente se han analizado ya varios centenares de pacientes y en prácticamente todos los casos se ha podido confirmar que las mutaciones en MeCP2 **son mutaciones de novo**, es decir, alteraciones que se han producido de forma espontánea en un gameto de los progenitores (óvulo o espermatozoide) sin que éstos sean portadores de la enfermedad en el resto de células de su cuerpo. Por ello el S. Rett se presenta casi siempre (>99% de los casos) de forma esporádica, y **el riesgo de la pareja de tener otra hija afectada es inferior al 1%**. El análisis genético de los padres una vez se ha hallado la mutación de la afecta es de suma importancia para poder valorar este riesgo de recurrencia.

¿Cómo se explican entonces los casos familiares con padres sanos? El estudio de los pocos casos familiares que existen ha aportado sorpresas en este aspecto. En algunos casos familiares se ha demostrado que la mutación se había originado *de novo*. En estos casos hay que presuponer que el padre o la madre presenta un mosaïcismo germinal para la mutación. Esto significa que la mutación no se ha producido en una única célula germinal o gameto sino que una proporción desconocida de los gametos lleva la misma mutación. Este fenómeno no puede ser analizado ni comprobado, por lo que no puede predecirse si la pareja tiene riesgo o no de tener otra hija afectada. **Puede realizarse diagnóstico prenatal** si los padres lo desean en caso de nuevo embarazo, aunque el riesgo de que el feto esté afectado es de un 1%.

En otros casos, se ha descubierto que la madre sana era en realidad portadora de la misma mutación que su hija. Porqué esta madre no manifiesta síntomas no se sabe, aunque se cree podría estar relacionado con el patrón de metilación del cromosoma X en el cerebro. Recordemos que las mujeres (XX), para tener la misma dosis de genes activos que los hombres (XY), inactivan uno de sus cromosomas X en cada célula. Este proceso suele darse al azar, de manera que la mayoría de mujeres presentan un 50% de sus células con un cromosoma activo, y el 50% restantes con el otro cromosoma activo. No obstante, el 10% de las mujeres presentan patrones de metilación no al azar, teniendo un único cromosoma X activo en todas sus células y el otro siempre silenciado. Si este proceso se da en el cerebro de una mujer portadora de una mutación en el gen MeCP2 y el cromosoma que está silenciado es el que lleva la mutación, la mujer no presentará síntomas de la enfermedad. En estos casos en que la madre es portadora asintomática de la mutación, su riesgo de tener otro hijo afectado de S. Rett es del 50%. También en estos casos puede realizarse diagnóstico prenatal en caso de nuevo embarazo.

Otra sorpresa que nos ha traído el descubrimiento del gen MeCP2 como causante del S. Rett es comprobar que ***también existen niños afectados por la enfermedad.*** Aunque su frecuencia es muy inferior a la de niñas afectadas porque las mutaciones son letales para los fetos varones en fases tempranas del desarrollo embrionario, hay casos de niños que llegan a nacer aunque no sobreviven a los primeros meses de vida. Nuestro grupo del Hospital Sant Joan de Déu de Barcelona ha detectado también un caso de un niño con una sintomatología prácticamente igual a la de las niñas con S. Rett clásico, y que presentaba una mutación en el gen MeCP2. La mutación encontrada es muy leve, afectando poco a la función del gen, por lo que ha permitido que el niño sobreviviera.

Con todo ello, se está descubriendo que las mutaciones del gen MeCP2 se asocian no sólo al S. Rett, sino también a patologías similares en varones, encefalopatías graves, mujeres asintomáticas e incluso, probablemente, a mujeres con retraso mental leve o pequeños problemas de aprendizaje.

En nuestro Hospital de Sant Joan de Déu de Barcelona tenemos concedida una beca del fondo de Investigación Sanitaria que incluye un becario, para analizar las bases genéticas del S. de Rett. Asimismo, hemos recibido ayuda económica de las Asociaciones Valenciana y Catalana del S. Rett y hemos incorporado a nuestro grupo de trabajo una licenciada en Biología, estudiante de Máster de Biotecnología. Estas ayudas nos están permitiendo realizar el estudio de mutaciones del gen MeCP2 en familias con S. de Rett y analizar el patrón de inactivación del cromosoma X de las pacientes, para establecer posteriormente correlaciones entre la genética y la clínica de cada afectada. Estos análisis permiten confirmar el diagnóstico clínico, realizar estudios familiares de madre y hermanas que pudieran ser portadoras asintomáticas, y realizar análisis prenatal.

En el momento actual tenemos para estudio 150 familias procedentes de toda España. Las técnicas de análisis son largas y costosas, pero en los pocos meses trabajados hemos identificado la mutación en 44 pacientes y hemos realizado tres diagnósticos prenatales.

Queremos agradecer la colaboración de: Dra. E. Monros y J. Armstrong de la Sección de Genética y de la Dra. M. Pineda del Servicio de Neurología del Hospital San Joan de Déu de Barcelona.