

MOSAICISMO GERMINAL

Sabemos que el S. Rett es **esporádico** en más de un 99% de los casos. Esto significa que los padres no están afectados y que la alteración genética (mutación) que causa la enfermedad de la niña se ha producido de forma espontánea en una célula germinal: un óvulo de la madre o un espermatozoide del padre. A este tipo de mutaciones espontáneas en una única célula germinal se les llama **mutaciones de novo** y tienen un riesgo de recurrencia (de tener otra hija afectada) en el caso del S. Rett, inferior al 1/1000.

Como se ha descrito el caso de alguna mujer que tiene la mutación pero no es afectada (mujeres portadoras asintomáticas), cuando encontramos la mutación en la niña siempre analizamos a la madre, para asegurarnos que no tiene la mutación aunque sea sana. Una portadora asintomática tendría un riesgo de un 50% de tener otra hija afectada en cada nuevo embarazo, y un riesgo del 50% de abortar un varón afectado, o de que éste llegue a nacer con serios problemas y muera a los pocos meses de vida.

Por ello, en los informes genéticos que os remitimos de vuestras hijas, siempre consta que se ha analizado a los padres. Si éstos son normales (no tienen la mutación) como sucederá casi siempre, el riesgo de tener otra hija afectada es muy bajo.

No obstante, este riesgo no es de 1/1000 como decíamos antes. Sabemos que hay un 0.5-1% de casos familiares (más de una hija/hijo afectados) con padres sanos y no portadores. Estos casos son debidos a lo que llamamos **mosaicismo germinal**. Este término tan "raro" tiene una explicación sencilla: la mutación de la niña no se ha producido de forma espontánea un único óvulo o espermatozoide, sino que el padre o la madre la tiene en más células germinales. En estos casos tan raros (0.5-1% de los padres con hijas afectadas), la probabilidad de tener otra hija/hijo aumenta. El aumento del riesgo depende del porcentaje de espermatozoides u óvulos que tengan la mutación. Y este porcentaje no puede ser analizado ni calculado.

Por todo ello, cuando encontramos la mutación en la niña y demostramos que los padres no la tienen en sangre, decimos que el riesgo de la pareja de tener otra hija afectada es del 0.5-1%. Esto es debido a que no podemos descartar la posibilidad de que padre o madre tengan más espermatozoides u óvulos con la mutación (tengan mosaicismo germinal). Y esta posibilidad no es analizable.

En consecuencia, lo único que podemos hacer es ofrecer un **diagnóstico prenatal** a la pareja en caso de nuevo embarazo. **El diagnóstico prenatal sólo nos permitirá saber si el feto tiene la**

mutación de su hermana afectada o no. Esto reduce mucho la angustia de los padres, pero debéis pensar que **no es una bola de cristal que nos asegure un hijo sano:** un 5% de los niños nacen con algún tipo de problema congénito. Fijaros que este riesgo es mucho mayor que el de tener otro hijo con S. Rett. Y siempre cabe la posibilidad de que, por azar, se produzca otra mutación distinta en el gen del S. Rett. Esto no podríamos detectarlo en el diagnóstico prenatal. Sin embargo, la posibilidad que esto ocurra es muy baja: de 1 en 100 millones.

Espero que vuestras dudas se hayan aclarado. Sólo me queda decir que estamos a vuestra disposición, y que hasta la fecha **ya hemos realizado 2 diagnósticos prenatales de S. Rett con resultado satisfactorio.**

Aprovecho para agradecer a todos muy sinceramente vuestra colaboración e interés.

Dra. Eugenia Monrós