

NOTA: Este documento es un extracto de las conferencias realizadas en el Hospital CHOP de Filadelfia en Junio 2.003 y recoge, exclusivamente, la opinión del Dr. autor de la misma y su experiencia en el campo de hiperinsulinismo traducido con la colaboración de Lydia Aguilar, Isabel Calderón y Luis de Andrés

GENETICA DEL HIPERINSULINISMO

Andrea Nelly – Dra. Endocrina Pediátrica del CHOP (Children´s Hospital of Philadelphia)

Normalmente, los seres humanos llevamos 23 pares de cromosomas con dos copias de cada gen. Cada uno de los padres, da al feto una copia de cada gen. Los genes heredados de los padres pueden combinarse de cuatro maneras distintas que se ilustran en la figura siguiente:

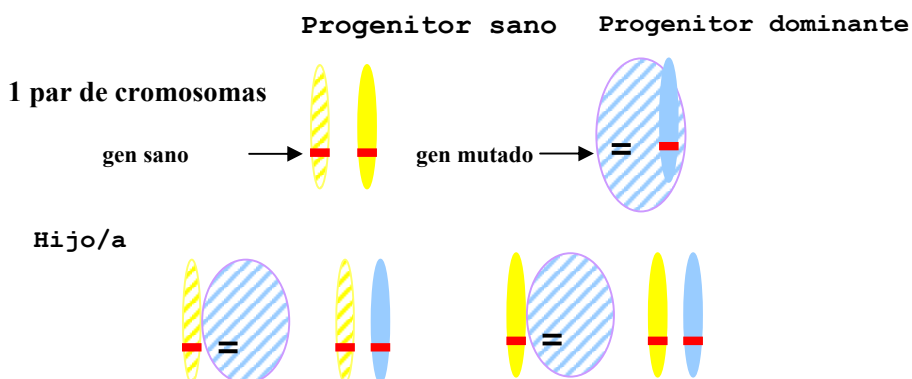


Figura 2:

Cuando uno de los padres porta un gen que lleva una mutación dominante dos de las cuatro posibles combinaciones hereditarias engendrarán en un feto afectado (ver la explicación de la forma dominante del hiperinsulinismo). Tener en cuenta que sólo uno de los dos genes es anormal .

En la herencia recesiva ambos genes necesitan estar mutados para que la enfermedad se manifieste en el feto. Si sólo un gen recesivo esta presente en el feto la enfermedad no se expresará, porque los acarreadores tienen suficiente proteína buena para balancear la pérdida de la proteína alterada. Para que la herencia recesiva se exprese, cada uno de los padres debe tener, por lo menos, una mutación genética. Si ambos padres son portadores de un gen pero no padecen la enfermedad, de las cuatro combinaciones genéticas posibles solamente en un 25% resultará un feto afectado.

Si uno de los padres tiene la enfermedad y el otro es solamente portador de la mutación, el 50% de las cuatro combinaciones genéticas posibles resultarán con un feto afectado.

Cuando ambos padres padecen la enfermedad es probable que todos los hijos resulten afectados, porque no hay ningún gen bueno.

La herencia recesiva puede causar la enfermedad si hay una pérdida de heterigocidad. El feto hereda de uno de los padres sólo un gen recesivo mutado, pero por algún motivo desconocido el gen normal del otro progenitor desaparece de las células generadas (en la sangre el DNA puede ser normal pero otras células del organismo pueden aparecer afectadas) el gen recesivo se expresará como en la forma que se identifica en las lesiones focales de células pancreáticas de pacientes con mutaciones en el K_{ATP} . El riesgo que otro hijo pueda estar afectado por esta forma de la enfermedad depende del grado de pérdida de la heterozigocidad. Se puede estimar que el riesgo es de uno entre cuatrocientos.

Pregunta 1: ¿Cual es la causa de las mutaciones espontáneas?

R: En el proceso de multiplicación celular, cuando las células se dividen cada una en dos iguales a la precedente, al fraccionarse la cadena de DNA puede ocurrir un error durante el proceso de reparación. Es muy raro que la mutación espontánea sea provocada por algo que le ocurrió a la madre durante el embarazo.

Pregunta 2: ¿Hay alguna prueba prenatal que se pueda hacer?

R: Se puede hacer lo que se llama diagnóstico prenatal y el resultado puede obtenerse en una semana. Esta prueba solamente se puede hacer en los casos en que las mutaciones responsables de la enfermedad se han identificado de antemano.

Pregunta 3: ¿Cual es el riesgo hereditario en una tercera generación?

R: De nuevo, esto dependerá del genotipo de los padres. Cuando se trata de una herencia dominante el riesgo es de dos en cuatro embarazos (50%), cuando sólo uno de los padres esta afectado. Cuando ambos padres están afectados, es del 100%. Si un niño o niña hereda la forma recesiva de la enfermedad es poco probable que sus hijos puedan tener la enfermedad a menos que la pareja, sea también portadora de una mutación. Una vez identificada la mutación, siempre se puede hacer un diagnóstico prenatal o una identificación de acarreadores o portadores en una familia.