

## ¿Y qué hay de nosotros? ([LINK](#))

por [Monica Coenraads](#) | 12 de julio de 2017

Han pasado casi dos décadas desde el descubrimiento de que las alteraciones en *MECP2* causan el Síndrome de Rett. Sin embargo, el diagnóstico de Rett continua siendo clínico basado en los síntomas de la niña y su historial. Aunque un test genético positivo de *MECP2* confirme el diagnóstico, **no es condición necesaria**. Esto crea una situación en la que individuos pueden tener un diagnóstico de Rett sin una alteración de *MECP2* y, a la inversa, individuos pueden tener alteraciones en *MECP2* pero no cumplir con los criterios sintomáticos de Síndrome de Rett y por tanto no tener el diagnóstico clínico.

Con el reciente lanzamiento de nuestro [Camino hacia una Cura \(Roadmap to a Cure\)](#) y su énfasis en enfoques curativos que tengan como objetivo el *MECP2* así como el [anuncio de terapia genética de AveXis](#), oigo cada vez más sobre padres cuyas hijas no tienen una alteración en *MECP2*. Comprensiblemente preguntan "¿Y nosotros qué? ¿Donde deja este avance a mi hija?". La respuesta a estas preguntas es que una alteración confirmada de *MECP2* será una "condición necesaria" para futuras intervenciones que se centren en *MECP2*. Así que tener una alteración en *MECP2* será un criterio de inclusión para ensayos de terapia genética así como en otras intervenciones que tengan como objetivo este gen.

Sé que los padres estarán de acuerdo en que tener un diagnóstico clínico de Rett sin poder beneficiarse de ninguna intervención específica de genes es extremadamente frustrante.

**Llegar a la raíz de los síntomas de tu hija es extremadamente importante.**

Para ese objetivo, recomiendo lo siguiente:

*1. Aseguraos que las pruebas de *MECP2* que se hicieron incluyen no solo la secuenciación sino también grandes deleciones exónicas (también llamadas pruebas MLPA). Este examen normalmente se da en un proceso de dos pasos. Si la secuenciación resulta negativa, entonces se deben hacer pruebas de deleción exónica. Esto no se hace de manera automática, ya que hay que pedirlo y pagarlo. Además, las pruebas de deleción exónica de *MECP2* se volvieron de disponibilidad rutinaria hace unos 10 años, así que si tu hija fue examinada antes deberías revisar esta opción.*

*2. Las pruebas de *MECP2* que se hacían al principio no incluían el exón 1. Aunque las mutaciones en el exón 1 son raras, vale la pena comprobarlas. Comprueba si los resultados genéticos de tu hija incluían el exón 1. Si no tienes los resultados genéticos, pídelos. Es importante que conozcas exactamente qué se hizo. Si no estás seguro de cómo leer los resultados, no dudes en mandármelos por email – estaré encantada de echarles un ojo.*

*3. Si la secuenciación (exones 1 a 4) y la prueba MLPA son negativos, tal vez quieras plantearte volver a hacer la prueba. Aunque es raro, a veces se cometen errores, y volver a hacerlos eliminará esta posibilidad.*

*4. Otra rareza son las mutaciones espontáneas que aparecen post-concepción en una única célula mientras se forma el embrión, contrariamente a las mutaciones que vienen de la línea de germen (esperma u óvulo). Cuando esto ocurre, cualquier célula hija que se genera desde la célula mutada también tendrá la mutación. Pero habrá muchas otras células que son normales. Este escenario puede pasarse en una secuenciación tradicional y puede requerir de unas pruebas más detalladas, lo que debería ser hablado con el genetista.*

*5. Si los exámenes descritos confirman que tu hija no tiene alteraciones en MECP2, entonces es el momento de ir más allá de este gen. Primero asegúrate de que se han descartado mutaciones en los genes como CDKL5, FOXP1, UBE3A, TCF4. Las mutaciones en estos genes pueden causar síntomas parecidos al Rett.*

*6. Lo siguiente es explorar el genoma entero o hacer una secuenciación exómica (la proteína que produce la sección del genoma). Aunque no haya ninguna garantía de que nada sea identificado, las "tasas de éxito" están mejorando.*

Si sientes que das golpes a una pared respecto a los pasos que se han descrito, no dudes en [escribirme un email](#), tal vez pueda ayudarte. El campo de la genética está evolucionando rápidamente con descubrimientos que se hacen de manera diaria. **Una visita anual al genetista definitivamente vale la pena.**

Mi corazón está con los padres que se encuentran en este limbo debido a la falta de un diagnóstico claro. **Por favor no os rindáis.** Las mejoras tecnológicas y analíticas se auguran buenas. No tengo ninguna duda de que dentro de un tiempo tendréis vuestra respuesta. Hasta entonces, sabed que gran parte de la investigación que apoyamos, tal como el trabajo en terapia genética, nos dará información y datos que serán de utilidad también para otros desórdenes tecnológicos.