

GEN SCN4A, MIOTONÍAS NO DISTRÓFICAS, ESTUDIO GENETICO MOLECULAR POR SECUENCIACION DEL EXÓN 22

Elaborado en Julio 2021 por BQ Constanza Ley
Revisado Dra. Daniela Ávila-Smirnow y Aprobado por Dra. Marcela Lagos

Código del Examen : 2859

Nombres del Examen : Estudio genético molecular de miotonías no distróficas mediante secuenciación del exón 22 del gen SCN4A

Laboratorio	Días de Procesamiento	Plazo de Entrega de Resultados
Biología Molecular y Citogenética	Lunes a Viernes	10 días hábiles

Preparación del Paciente : No requiere

Muestra Requerida : ■ Sangre completa
Recolectar un tubo tapa lila (EDTA), volumen mínimo: 3 mL de sangre

Muestra Opcional: consultar al laboratorio al fono 22 354 8515

Muestra	T° Ambiente (20 - 25 °C)	Refrigerada (2 a 8 °C)	Congelada (-20°C)
Sangre Total con EDTA	3 días	1 mes	No aplica

Condiciones de Envío al Laboratorio : *Dentro de Santiago y en el día
Sangre Total con EDTA: Ambiente Sí/ Refrigerada Sí/ Congelada NO
*Desde fuera de Santiago
Sangre Total con EDTA: Ambiente Sí/ Refrigerada Sí/ Congelada NO
*Sólo si el tiempo de traslado cumple con la estabilidad de la muestra.

Método Utilizado : Para este estudio se analiza el exón 22 del gen SCN4A por secuenciación

Intervalos de Referencia : No aplica

Valor Crítico : No aplica

Parámetros de Desempeño ² : El análisis se realiza por secuenciación del exón 22 del gen SCN4A (incluyendo unión intrón-exón) con el fin de identificar la variante c.3917G>A, entre otras. En un estudio realizado en el laboratorio, se estudiaron a 18 pacientes de 8 familias no relacionadas, identificándose en 15 pacientes esta variante en presentación heterocigota.

Información Clínica ^{3,4,5,6} : Las miotonías no distróficas son un conjunto heterogéneo de canalopatías que comprometen el músculo esquelético, están asociadas a mutaciones puntuales en los genes de la subunidad α del canal de sodio (SCN4A) o del canal Cl (CLCN1)¹. La principal manifestación clínica es la rigidez muscular como consecuencia de la miotonía (tensión muscular sostenida). Otros

Sistema de Información de Exámenes, SINFEX

síntomas comunes incluyen dolor, debilidad y fatiga. Son distintas de la distrofia miotónica debido a la ausencia de debilidad progresiva y características sistémicas². Estas enfermedades incluyen paramiotonía congénita, miotonías de canal de sodio (ambas asociadas al gen *SCN4A*) y miotonía congénita (relacionada con el gen *CLCN1*)¹.

El canal de sodio del músculo esquelético comprende una subunidad principal formadora de poro y sensible a voltaje (la subunidad alfa) que está asociada con una subunidad beta-1 accesoria. El gen que lo codifica, *SCN4A*, se encuentra en el cromosoma 17q23-25 y contiene 24 exones. Las mutaciones en este gen se heredan de forma autosómica dominante y afectan la regulación adecuada del flujo de iones de sodio hacia las células del músculo esquelético. Se han informado más de 40 mutaciones en este gen, pero los exones 22 y 24 se reconocen como puntos calientes para la paramiotonía congénita, miotonía agravada por potasio, parálisis periódica hipercalémica tipo 1, miotonía *fluctuans* y *permanens*¹. Con respecto a esta última, se identificó la variante c.3917G>A (p.Gly1306Glu) heterocigota en este gen tanto en un padre como en un hijo de una familia chilena con miotonía *permanens* presente en 5 generaciones³.

Este examen permite identificar la variante c.3917G>A en el gen *SCN4A* y otras posibles alteraciones que se localicen en el exón 22 (incluyendo unión intrón-exón) a través de secuenciación de Sanger.

Limitaciones: Esta técnica no permite detectar delección/duplicación completa del gen *SCN4A* ni tampoco variantes fuera de la región estudiada.

Interpretación de Resultados:

- c.[=];[=]
[=]: secuencia idéntica a la secuencia de referencia
La/El paciente no presenta alteraciones en la región estudiada del gen *SCN4A*
- c.[XXXX];[=]
[=]: Secuencia idéntica a la secuencia de referencia
p.[XXXX];[=]
La/El paciente presenta la variante XXXX en uno de los alelos del gen *SCN4A*, el otro alelo no presenta alteraciones.
- c.[XXXX];[XXXX]
p.[XXXX];[XXXX]
La/El paciente es homocigota/o para la variante XXXX del gen *SCN4A*.
- c.[XXXX];[AAAA]
p.[XXXX];[AAAA]
La/El paciente presenta la variante XXXX en uno de los alelos del gen *SCN4A* y la variante AAAA en el otro alelo.

Se informa con nomenclatura según recomendaciones de Human Genome Variation Society (HGVS), www.HGVS.org.

Nota: Para una adecuada interpretación de los resultados es necesario considerar los hallazgos clínicos.

Factores Interferentes: Sangre tomada con Heparina inhibe la PCR

Referencias

- :
1. Richardson A. *et al* (2006) Blood storage at 4 °C. Factors involved in DNA yield and quality. *J Lab Clin Med*; 147 (6): 290-294.
 2. Avila-Smirnow, D *et al*. "Non-dystrophic myotonia chilean cohort with predominance of the *SCN4A* Gly1306Glu variant". *Neuromuscular Disorders* 30 (2020): 554-561.
 3. Heidari, Mohammad Mehdi *et al*. "Mutation analysis in exons 22 and 24 of *SCN4A* gene in Iranian patients with non-dystrophic myotonia." *Iranian journal of neurology* vol. 14,4 (2015): 190-4
 4. Lion-Francois, L *et al*. "Severe neonatal episodic laryngospasm due to de novo *SCN4A* mutations: a new treatable disorder." *Neurology* vol. 75,7 (2010): 641-5.
 5. Matthews, E *et al*. "The non-dystrophic myotonias: molecular pathogenesis, diagnosis and treatment." *Brain : a journal of neurology* vol. 133,Pt 1 (2010): 9-22.
 6. Colding-Jørgensen, Eskild *et al*. "Autosomal dominant monosymptomatic myotonia permanens." *Neurology* vol. 67,1 (2006): 153-5.

