

SÍNDROME DE LHON, ESTUDIO GENÉTICO MOLECULAR

Actualizado en marzo de 2025 por Blga Alejandra Vera
Revisado por TM Ligia Valdivia y aprobado por Dra. Marcela Lagos

Código del Examen : 2255

Nombres del Examen : Estudio Genético-Molecular del Síndrome de LHON
Estudio de patologías mitocondriales: Síndrome de LHON

Laboratorios de Procesamiento	Laboratorio	Días de Procesamiento	Plazo de Entrega de Resultados
	Laboratorio CMSJ Biología Molecular	Lunes a viernes	15 días hábiles

Preparación del Paciente : No requiere preparación

Muestra Requerida : ■ Sangre total
Recolectar un tubo tapa lila con EDTA, volumen mínimo: 3 mL de sangre
Muestra Opcional: consultar al laboratorio al fono 23548515

NOTA: Se requiere envío de copia de la orden médica

Estabilidad de la Muestra ⁴	Muestra	T° Ambiente (20 - 25 °C)	Refrigerada (2 - 8 °C)	Congelada (-20°C)
	Sangre Total con EDTA	3 día	1 mes	No aplica

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

Método Utilizado^{2,5} : Extracción de ADN y amplificación del ADN mitocondrial (ADNmt) por PCR y análisis por secuenciación Sanger. En el estudio para LHON, se incluyen las variantes patogénicas más frecuentes relacionadas a la patología y adicionalmente se analizan variantes raras menos frecuentes en su mayoría descritas como probablemente patogénicas que están incluidas en el fragmento amplificado para el estudio de las variantes más frecuentes. Las variantes estudiadas y su clasificación están acreditadas y descritas en ClinVar como provenientes de una base de datos reconocida por la FDA (ClinGen Mitochondrial Disease Nuclear and Mitochondrial Variant Curation Expert Panel; FDA Recognized Database).

Intervalo de Referencia : Secuencia de referencia para DNA mitocondrial humano "Cambridge Reference Sequence (CRS) for human mitochondrial DNA", NC_012920.

Valor Crítico : No aplica.

Parámetros de desempeño

Patología por alteración mitocondrial bajo estudio	Variantes patogénicas más frecuentes*	Otras variantes reportadas de muy baja frecuencia
LHON	3460 G>A	3635G>A(PP) 3697G>A(PP)
	11778 G>A	11777C>A(PP) 12848C>T(P)
	14484 T>C 14495A>G 14487T>C	14459G>A(P) 14482C>A(PP) 14568C>T(PP)

* variantes más frecuentemente reportadas en LHON, observándose en aproximadamente el 90% de los casos afectados.

Información Clínica^{1,3,6}

: Las enfermedades mitocondriales pueden circunscribirse en ocasiones a un único tejido u órgano, como es el caso de la afectación del nervio óptico en la neuropatía óptica hereditaria de Leber (LHON). Esta enfermedad es una causa común de neuropatía óptica bilateral aguda causada por variantes puntuales en el ADNmt. Cada una de estas variantes, consideradas como primarias (que causan la enfermedad) difiere en el grado de severidad clínica que causan. Un rasgo neuro-oftalmológico del LHON de gran interés es la relativa ausencia de disfunción pupilar. Aproximadamente el 90% de los pacientes con LHON presentan alguna de las tres variantes estudiadas en este examen. Los cambios en el ADNmt se presentan frecuentemente en heteroplasmia, es decir, ADN mitocondrial normales y mutado coexisten dentro de una misma célula. En el caso de LHON, más del 75% del ADNmt de los leucocitos de estos pacientes se encuentra mutado.

Interpretación de resultados:

- Si no se observa ninguna de las variantes puntuales analizadas

Resultado: No se observaron las variantes estudiadas.

Conclusión: El/La paciente no presenta ninguna de las variantes estudiadas en el ADN mitocondrial.

Nota: No se puede descartar la presencia en el ADN mitocondrial de alguna variante patogénica poco frecuente no analizada.

- Si se observa una variante puntual

Resultado: por ej. m.11778G>A

Conclusión: El/La paciente presenta la variante G11778A en el ADN mitocondrial.

Observaciones:

Este análisis genético-molecular no es cuantitativo, por lo tanto, no es posible determinar el nivel de heteroplasmia presente en el paciente por el método en uso. Sólo se analiza el ADN mitocondrial, NO el ADN nuclear, por lo tanto, la ausencia de mutaciones en el ADNmt no implica que no existan alteraciones en genes nucleares con función mitocondrial.

Referencias

- : 1. Genereviews-NCBI Bookshelf <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1174> (Rev. Agosto 2019)
 2. Kleinle S, Wiesmann U et al., (1997) Detection and characterization of mitochondrial DNA rearrangements in Person and Kearns-Sayre syndromes by long PCR. Human Genetics 100:643-650
 3. Montoya J. (2005) Biogénesis y patología mitocondrial. Revista real academia de ciencias 60:7-28
 4. Richardson A, Narendran N, Guymer R, Vu H, Baird P. (2006) Blood storage at 4°C - factors involved in DNA yield and quality. Journal of laboratory and clinical medicine 147: 290-294.

Sistema de Información de Exámenes, SINFEX

5. Wong L-J., Boles R. (2005) Mitochondrial DNA analysis in clinical laboratory diagnostics. Elsevier, clinica chimica acta. 354:1-20
6. Meyerson C et al. (2015). Leber hereditary optic neuropathy: current perspectives. Clin Ophthalmol. 26;9:1165-76.

