

## DELECCIONES EN EL ADN MITOCONDRIAL, ESTUDIO GENÉTICO - MOLECULAR POR MLPA

Elaborado en Mayo 2023 por Blga. Alejandra Vera  
Revisado por TM Ligia Valdivia y aprobado por Dra. Marcela Lagos

**Código del Examen** : 2959

**Nombres del Examen** : Estudio Genético-Molecular de deleciones en el ADN mitocondrial por MLPA  
Estudio de patologías mitocondriales deleciones

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: 2 mL de sangre.

**NOTA:** Se requiere envío de copia de la orden médica

Muestra	T° Ambiente (20 - 25 °C)	Refrigerada (2 - 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 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**<sup>1,2,3,4</sup> : El estudio para detectar deleciones en el ADN mitocondrial (mtADN), se realiza por la técnica de MLPA (multiplex ligation-dependent probe amplification), en la cual se utilizan reactivos comerciales (MRC-Holland®), que permiten el análisis de variaciones en el número de copias en el mtADN.

**Intervalo de Referencia** : No aplica

**Valor Crítico** : No aplica

**Parámetros de desempeño**<sup>1</sup> : Según la literatura, se ha descrito que para que la deleción mitocondrial sea detectada por este kit de MLPA se requiere un porcentaje mínimo entre 25% y 40% de mtADN mutado presente. Si bien se puede utilizar ADN extraído de diferentes tejidos, el porcentaje de heteroplasmia varía entre ellos, siendo el tejido muscular el óptimo para el análisis y detección de alteraciones en el mtADN. Los leucocitos sanguíneos son un tejido alternativo y preferido por su fácil obtención. Por lo tanto, a pesar de que el uso de MLPA para detección de deleciones mitocondriales en muestra de sangre periférica no es la metodología *gold standard*, ésta permite detectar deleciones menos frecuentes que sean de menor tamaño que las tradicionalmente detectadas por un PCR de fragmentos grandes, y además permite estimar el tamaño de la deleción y los genes que

estarían involucrados, aunque no el punto de quiebre de la alteración.

### Información Clínica<sup>1,2,3,4</sup>

- : Las deleciones en el ADNmt consisten en la pérdida de un fragmento del genoma mitocondrial, por lo general, se presentan en heteroplasmia (distintos tipos de ADN mitocondrial, normales y con deleción dentro de una misma célula). No existe una correlación entre el tamaño de la deleción, ni el porcentaje de ADNmt con deleción, con la severidad del cuadro clínico. Sin embargo, es necesario un porcentaje mínimo de ADNmt con deleción para que se manifieste clínicamente la enfermedad (efecto umbral). Es importante considerar que el porcentaje de ADNmt con deleción en sangre tiende a disminuir con el paso del tiempo. En los casos en que la deleción sea indetectable en sangre periférica, se recomienda el análisis en tejido muscular. Las patologías en que mayoritariamente se detectan deleciones del ADNmt son: síndrome de Kearns-Sayre, síndrome de Pearson y miopatías oculares.

#### Interpretación de resultados:

-Si no se observa ninguna deleción:

Resultado: Sin Deleción.

Conclusión: No se detectó deleción en el ADNmt de el/la paciente.

-Si se observa una deleción\*:

Resultado: Con Deleción.

Conclusión: El/La paciente presenta una deleción en el ADN mitocondrial.

\*El informe de resultado está elaborado según las recomendaciones del CAP (College of American Pathologists), ya que esta metodología y nuestro laboratorio se somete a evaluación por parte de dicha institución dos veces al año.

#### Observaciones y limitaciones del ensayo:

- Este análisis genético-molecular no es cuantitativo, por lo tanto, no se determina el nivel de heteroplasmia presente en la muestra del paciente.
- Sólo se analiza el ADN mitocondrial, NO el ADN nuclear, por lo tanto, la ausencia de deleciones en el ADNmt no implica que no existan alteraciones en genes nucleares con función mitocondrial.
- Basado en literatura, se ha descrito que para que la deleción mitocondrial sea detectada por este kit de análisis, se requiere un porcentaje mínimo de entre 25% y 40% de mtADN mutante, por lo que, si el nivel de heteroplasmia es muy bajo, éste no será detectado.

### Referencias

- : 1. Inserto kit MLPA: SALSA® MLPA® Probemix P125 Mitochondrial DNA  
2. Mayorga L et al. (2016). Mitochondrial DNA deletions detected by Multiplex Ligation-dependent Probe Amplification. Mitochondrial DNA A DNA MappSeq Anal. 27:2864-7.  
3. Tonska K et al. (2012). Molecular investigations of mitochondrial deletions: Evaluating the usefulness of different genetic tests. Gene. 506:161-5.  
4. Kwon et al. (2011). Multiplex ligation-dependent probe amplification (MLPA) assay for the detection of mitochondrial DNA deletion in chronic progressive external ophthalmoplegia (CPEO). Ann Clin Lab Sci. 41:385-9.  
5. Richardson A, Narendran N et al., (2006) Blood storage at 4°C - factors involved in DNA yield and quality. Journal of laboratory and clinical medicine 147: 290-294.