

SINDROME DE MUENKE, DIAGNÓSTICO GENÉTICO-MOLECULAR

Actualizado en Diciembre de 2024 por Blga. Alejandra Vera
Revisado por TM Ligia Valdivia y Aprobado por Dra. Marcela Lagos

Código del Examen : 2515

Nombres del Examen : Diagnóstico genético-molecular del Síndrome de Muenke

Laboratorios de Procesamiento :

Laboratorio	Días de Procesamiento	Plazo de Entrega de Resultados
Laboratorio CMSJ Biología Molecular	Lunes a viernes	10 días hábiles

Preparación del Paciente : No requiere preparación

Muestra Requerida :

- Sangre completa
- Recolectar 1 tubo tapa lila con EDTA, volumen mínimo: 3 ml

Muestra Opcional: Consultar al laboratorio (Fono 223548515)

NOTA: Se requiere envío de copia de la orden médica

Estabilidad de la Muestra¹ :

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 SÍ/ Congelada NO

**Sólo si el tiempo de traslado cumple con la estabilidad de la muestra.*

Método Utilizado² :

Extracción del ADN y amplificación por PCR para secuenciación Sanger bidireccional dirigida del exón 7 del gen del Receptor 3 del Factor de Crecimiento de Fibroblasto (*FGFR3*), en donde se encuentra la variante patogénica c.749C>G (p.Pro250Arg). La variante se reporta en base a la secuencia de referencia MANE SELECT NM_000142.5.

Intervalos de Referencia :

Puede presentarse mosaicismo en la línea germinal para la variante patogénica responsable del fenotipo clínico de Síndrome de Muenke.

Valor Crítico :

No aplica

Parámetros de Desempeño² :

El Síndrome de Muenke se define por la presencia de la variante patogénica c.749C>G (p.Pro250Arg) en el exón 7 del gen *FGFR3*, por lo tanto es detectada en aproximadamente el 99% de los individuos afectados.

Información Clínica^{2,3} :

El Síndrome de Muenke es de herencia autosómica dominante con penetrancia incompleta y variabilidad fenotípica de las manifestaciones craneales y

extracraneales. Además de craneosinostosis los individuos afectados pueden tener retraso en el desarrollo y discapacidad intelectual entre otros. El síndrome de Muenke se define por la presencia de la variante patogénica c.749C>G (p.Pro250Arg) en el gen *FGFR3*. Algunos individuos que poseen esta alteración pueden no tener signos de Muenke al examen físico o radiológico, lo que hace difícil reconocer otros afectados en la familia. Si la variante patogénica responsable de Muenke no es encontrada en los padres del caso índice, existe la posibilidad de que exista un mosaicismo en la línea germinal de uno de los padres o que el caso índice sea el resultado de un evento *de novo*.

Indicaciones:

- Confirmar/establecer el diagnóstico en un caso índice.
- Padre o madre del portador de la variante patogénica responsable.
- Miembros de una familia de casos afectados previos donde se ha encontrado la variante patogénica.
- Anormalidades esqueléticas observadas en estudio de imágenes.

Interpretación de resultados:

- **Sin la variante patogénica estudiada**

Resultado: c.[=];[=]

=: wild type (alelo sin la variante estudiada)

Conclusiones: El/La paciente no presenta la variante patogénica responsable del fenotipo clínico de Síndrome de Muenke.

Observación: La ausencia de la variante estudiada no descarta la posibilidad de mosaicismo en la línea germinal.

- **Con la variante patogénica estudiada**

Resultado: c.[749C>G];[=]

p.[Pro250Arg];[=]

[=]: wild type (alelo sin la variante estudiada)

Conclusiones: El/La paciente es heterocigoto(a) para la variante patogénica Pro250Arg, responsable del fenotipo clínico de Síndrome de Muenke.

Nota: Para una adecuada interpretación de los resultados es necesario considerar los hallazgos clínicos. Se recomienda asesoramiento genético.

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. Wüchner *et al* (1997) Human fibroblast growth factor receptor 3 gene (*FGFR3*): genomic sequence and primer set information for gene analysis. *Hum Genet*; 100: 215-219.
3. Muenke, M. *et al*. (1997) A unique point mutation in the fibroblast growth factor receptor 3 gene (*FGFR3*) defines a new craniosynostosis syndrome. *Am J Hum Genet* 60, 555-564.