

DISTROFIA MUSCULAR DE DUCHENNE Y BECKER ESTUDIO GENÉTICO-MOLECULAR

Actualizado en Julio de 2022 por BQ Abraham Urzúa
Revisado por TM Ligia Valdivia y Aprobado por Dra. Marcela Lagos

Código del Examen : 1837

Nombres del Examen : Estudio Genético-Molecular de Distrofia Muscular de Duchenne y Becker
Estudio de deleciones y duplicaciones en el gen de la distrofina

Laboratorios de Procesamiento :

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

*En algunos casos en que sea necesario confirmar resultado mediante otra metodología es posible que este plazo sea extendido.

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 223548515

NOTA 1: Sólo se reciben muestras de mujeres para estudio de portación si se cumple la condición de que tengan un familiar afectado (caso índice) que haya sido estudiado en nuestro laboratorio por la metodología disponible y en el que se haya identificado una alteración, o pacientes sintomáticas con antecedentes especificados en la orden médica. Cada caso debe ser consultado con el laboratorio.

NO SE RECIBEN MUESTRAS DE MUJERES SI NO SE CUMPLEN ESTAS CONDICIONES.

NOTA 2: Se requiere envío de copia de la orden médica

Estabilidad de la Muestra³ :

Muestra	T° Ambiente (20 - 25 °C)	Refrigerada (4 °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 Utilizado :

El análisis se realiza por MLPA (multiple ligation-dependent probe amplification) con las sondas SALSA MLPA P034 y P035 (MRC-Holland®), que permiten el análisis de deleciones y duplicaciones en los 79 exones que componen el gen de la distrofina.
Por este método no es posible detectar mutaciones puntuales. En caso de detectar deleción de un único exón, el resultado se confirma por PCR.

- Intervalos de Referencia** : Individuos sanos y no portadoras, no presentan alteraciones en el gen de la distrofina.
- Valor Crítico** : No aplica.
- Parámetros de Desempeño^{1,2,4}** : Entre un 60 a 65% de los casos de distrofia muscular de Duchenne (DMD) / distrofia muscular de Becker (BMD) se deben a deleciones, mientras que un 10 a 15% se deben a duplicaciones. Sin embargo, a pesar de que el ensayo de MLPA detecta todas las deleciones y duplicaciones en el gen de la distrofina, en aproximadamente 5% a 10% de niños con BMD y 25% a 30% de los niños con DMD, no se observan deleciones ni duplicaciones de exones, sino que mutaciones puntuales, las que no son detectadas con esta metodología.
En un cohorte de 317 pacientes con DMD y BMD estudiados con MLPA, las deleciones representaron el 91.8% de los casos, y las duplicaciones el 8.2% restante. La regla del marco de lectura se mantuvo como en otros reportes, en el 90% de los casos de DMD y el 94% de los casos de BMD.
Una mujer emparentada en primer grado con un niño afectado con DMD o BMD, tiene una mayor probabilidad de ser portadora. En el caso de ser madre de un niño afectado pero sin otro pariente afectado, hay una posibilidad de 66% (2 en 3) de que dicha mujer sea portadora de una mutación causante de DMD/BMD, ya que aproximadamente el 33% (1 en 3) de los casos de DMD son resultado de mutaciones nuevas, por lo que 1 de cada 3 niños afectados de DMD/BMD no tendrán historia familiar de parientes afectados.
- Información Clínica⁵** : La distrofia muscular de Duchenne/Becker es la forma más frecuente de enfermedad muscular en niños. Su herencia está ligada al cromosoma X y afecta a 1 por cada 3.500 niños nacidos vivos. Esta enfermedad es causada por mutaciones (deleciones, duplicaciones de exones o mutaciones puntuales) en el gen de la distrofina, el cual se localiza en el brazo corto del cromosoma X (Xp21), y contiene 79 exones cuyo producto es una proteína estructural muy importante en el tejido muscular.
- Interpretación de resultados:
- Si la muestra no presenta deleciones ni duplicaciones
Resultado: Se observó amplificación normal de todos los exones.
Conclusión: El/La paciente no presenta deleciones ni duplicaciones en el gen de la distrofina.
Observación: La metodología utilizada (MLPA) no detecta mutaciones puntuales en el gen de la distrofina.
 - Si la muestra presenta deleción de exones
Paciente hombre:
Resultado: ex...ex...del
Conclusión: El paciente presenta deleción de los exones... del gen de la distrofina.
Paciente mujer:
Resultado: ex...ex...del
Conclusión: La paciente es portadora de una deleción que incluye los exones...del gen de la distrofina.
 - Si la muestra presenta duplicación de exones

Paciente hombre:

Resultado: ex...ex...dup

Conclusión: El paciente presenta duplicación de los exones... del gen de la distrofina.

Paciente mujer:

Resultado: ex...ex...dup

Conclusión: La paciente es portadora de una duplicación que incluye los exones... del gen de la distrofina.

Referencias

1. Gatta V, Scarciolla O, Gasoari A, et al.,(2005) Identification of deletion and duplications of the DMD gene in affected males and carrier females by multiple ligation probe amplification (MLPA). *Human Genetics* 117:92-98
2. Marzese DM, Mampel A, Gomez LC, et al.,(2008) Detection of deletions and duplications in the Duchenne muscular dystrophy gene by the molecular method MLPA in the first Argentine affected families. *Genetic Molecular Research* 7: 223-233.
3. 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.
4. Seena Vengalil, et al. (2017) Duchenne Muscular Dystrophy and Becker Muscular Dystrophy Confirmed by Multiplex Ligation-Dependent Probe Amplification: Genotype-Phenotype Correlation in a Large Cohort. *J Clin Neurol.* 2017 Jan; 13(1): 91-97.
5. Yiu E, Kornberg A. (2008) Duchenne muscular dystrophy. *Neurology India* 56: 236-247.