

SOLICITUD DE ESTUDIO DIAGNÓSTICO MOLECULAR DE ATROFIA MUSCULAR ESPINAL (AME)

F-MOL-73-00

INFORMACION GENERAL

La atrofia muscular espinal (AME en inglés SMA) es una de la enfermedad neuromuscular que se manifiesta con debilidad muscular progresiva causada por degeneración y pérdida celular en las astas anteriores de la médula espinal y de los núcleos del tallo cerebral, siendo la AME tipo I (Werdnig-Hoffman) la presentación más grave y común, presente en el 60 al 70% de los afectados. De acuerdo a la edad de presentación la AME se clasifica en tipos I, II, III y IV, siendo las tres últimas las formas menos frecuentes y con mayor sobrevida. El gen asociado con AME es el *SMN1*.

La AME se asocia en el 95% de los casos con la delección homocigota bialélica que provoca la ausencia del gen *SMN1*, el cual se encuentra en el locus 5q13. El 5% de los individuos afectados restantes son heterocigotos compuestos para la delección del gen *SMN1* y mutaciones puntuales en el otro alelo *SMN1*. El análisis del exón 7 permite diferenciar ambos genes.

*La prueba para identificación de portadores y afectados se sugiere realizarse posterior a una consulta con un servicio de genética clínica, esto en apego a las directrices internacionales sobre las pruebas genéticas.

Metodología e Interpretación de Resultados

Se basa en la detección de la presencia o ausencia del gen *SMN1* mediante el análisis de un polimorfismo en el exón 7 presente en los genes *SMN1* y *SMN2*. Se amplifican por PCR múltiplex los genes *SMN1*, *SMN2* y *TP53*. Los productos amplificados están marcados con el fluoróforo 6-FAM y son procesados por electroforesis capilar en el ABI PRISM 3130-Avant Genetic Analyzer®. Finalmente los resultados son analizados cuantitativa y cualitativamente.

Número de copias de <i>SMN1</i>	Interpretación
Dos	Normal. Se sugiere considerar otro diagnóstico.
Una	Se requiere la secuenciación del gen para determinar si se trata de un heterocigoto compuesto.
Cero	Homocigoto para la delección. Se confirma el diagnóstico de AME.

Limitaciones del Estudio

Esta metodología puede detectar hasta el 98% de los afectados, sin embargo para la confirmación de los casos heterocigotos compuestos, es necesario el análisis de la secuencia del gen *SMN1*.

Mosaicismo

Niveles inferiores al 50% de células anormales podrían ser enmascaradas por células normales y no ser detectadas.

Transfusiones Sanguíneas / Trasplantes de Médula Ósea

No es recomendable realizar éste estudio en sujetos que hayan recibido transfusiones sanguíneas en un período menor a tres meses, así como aquellos que hayan recibido trasplantes de médula ósea en cualquier momento de su vida, ya que las células del donante pueden interferir con el resultado y las conclusiones del estudio.

Muestras Traídas al Laboratorio y Condicionadas

Aquellas muestras que no fueron colectadas por nuestro personal, y que a juicio del Personal Químico sean consideradas como "Muestras Sujetas a Proceso", el Laboratorio no puede garantizar la obtención del resultado debido al desconocimiento de la integridad y cantidad del DNA contenido en la misma, debida a las condiciones de toma, transporte y almacenamiento de la muestra. **Firma de aceptado (en caso de que aplique):** _____

Nombre del paciente: _____ Fecha: _____

Nombre del médico solicitante: _____ Firma: _____