

# SOLICITUD DE ESTUDIO

## ANALISIS DE DEL/DUP POR MLPA EN DISTROFIA MUSCULAR DE DUCHENNE/BECKER

F-MOL-74-00

### INFORMACIÓN GENERAL

Las distrofias musculares son un grupo de más de 30 enfermedades genéticas que cursan con debilidad y degeneración progresivas de los músculos esqueléticos usados durante el movimiento voluntario. La distrofia muscular de Duchenne (DMD) es la forma más común y se presenta aproximadamente en 1 de cada 3,500 varones. Existe una forma más leve denominada distrofia muscular de Becker (DMB), la cual tiene una prevalencia de 1 en 18,500 nacimientos de varones vivos. Ambas enfermedades presentan un patrón de herencia ligada al X (Xp21). (Pagon RA, et al. GeneReviews, consultado el día 5 de Agosto del 2015).

Las distrofias musculares de Duchenne y Becker pueden ser causadas por deleciones, duplicaciones o mutaciones puntuales en el gen *DMD* que codifica para la proteína distrofina. Alrededor del 65% de los pacientes con DMD y el 70% de los DMB muestran una deleción en éste gen, mientras que alrededor del 5 y 20% de los pacientes presentan duplicaciones, respectivamente.

\*La prueba para identificación de portadores sólo se realiza 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 emplea la técnica de MLPA (multiplex ligation-dependent probe amplification) con los Kits SALSA MLPA P034 y P035. Se analiza el cambio en el número de copias de cada uno de los exones del gen *DMD*, los cuales son amplificados mediante Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR) y analizados por electroforesis capilar en el ABI PRISM 3130-Avant Genetic Analyzer®. Para evaluar los resultados se emplea el Software Coffalyser (MRC-Holland) que identifica ganancias mayores a 1.3 y pérdidas menores a 0.7 en el número de copias (CNV) del material genético.

#### Limitaciones de la Prueba

Esta prueba detecta todas las deleciones/duplicaciones de los exones de éste gen, sin embargo aproximadamente del 10 al 20% de los pacientes con DMB, y del 20 al 35% con DMD presentan pequeñas inserciones, deleciones o mutaciones puntuales las cuales **NO** son detectadas por ésta prueba, por lo que un resultado negativo para éste estudio **NO** descarta el diagnóstico de las enfermedades antes mencionadas. Debido a esto es posible que se requiera de otros estudios como la secuenciación completa del gen *DMD* para la identificación de la mutación.

#### Rearreglos Balanceados

Esta técnica compara la cantidad de DNA del paciente contra un control normal, por lo que un rearreglo balanceado en el paciente no será capaz de detectarse por ésta metodología.

#### Mosaicismos

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

#### Transfusiones Sanguíneas / Transplantes 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 transplantes 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: \_\_\_\_\_