

IDENTIFICACIÓN DE PORTADORAS DE DISTROFIA MUSCULAR DE DUCHENNE Y BECKER (DMD/DMB) MEDIANTE ANÁLISIS DE DOSIS GÉNICA Y POLIMORFISMOS DE DNA

HERNÁNDEZ, P.¹, GÓMEZ, Y.¹, SILVA, C. T.¹, RESTREPO, C. M.¹

¹Unidad de Genética, Instituto de Ciencias Básicas,
Facultad de Medicina, Universidad del Rosario. Bogotá, Colombia.
cmrestre@claustro.urosario.edu.co

INTRODUCCIÓN

La DMD/DMB es la distrofia muscular más común en el hombre, se hereda de manera Ligada al Sexo Recesiva y se debe, en muchos casos, a delecciones de uno o más exones del gen de la Distrofina; esta ocurre por mutaciones “de novo” (40%), aunque en los casos familiares, la madre y algunas mujeres por línea materna serán portadoras con un riesgo de 50% de hijos afectados, identificación que es difícil en ausencia de estudios de DNA. El presente estudio identifica mujeres portadoras mediante el análisis de dosis génica y/o polimorfismos intragénicos de DNA (1-7).

MATERIALES Y MÉTODOS

Se estudiaron 23 familias por DMD/DMB incluyendo 29 mujeres por línea materna, de quienes se extrajo DNA genómico por la técnica de desalamiento (8), para un total de 52 personas. Se identificaron delecciones mediante la amplificación de 6 exones del gen de la Distrofina (8 - 19 - 43 - 45 - 48 y 51) por PCR cuantitativa y análisis en un secuenciador automático de DNA Pharmacia ALF Express. El análisis de dosis génica se calculó teniendo en cuenta lo publicado por Yau 1.996 (9). Se estudiaron además los polimorfismos intragénicos SK12 y D45 (10).

RESULTADOS

En 16 casos índice, se identificaron delecciones en 5 (31.25%), el análisis de dosis génica de 6 exones identificó 7 mujeres portadoras (30%) y 15 no portadoras de delección; no se observaron casos de duplicación. Los polimorfismos SK12 y D45 fueron informativos en identificar el 63% de las mujeres analizadas. Se construyeron haplotipos en las 23 familias.

DISCUSIÓN

El sistema de amplificación PCR de 6 exones identificó 92% de delecciones publicadas anteriormente con 18 exones y 4 reacciones de PCR (8,11), con reducción de tiempo, procedimientos y costos de Laboratorio. El análisis de dosis génica mostró ser de gran utilidad en los casos de delección, al detectarse a 7 mujeres como portadoras. En los 23 casos índice y las 29 mujeres por línea materna, los polimorfismos SK12 y D45 establecieron cuál era el alelo mutante ligado a la enfermedad, en 63% de los casos. Con estos resultados todas las familias están recibiendo Asesoramiento Genético