

ANÁLISIS MOLECULAR EN PACIENTES COLOMBIANOS CON ATAXIA DE FRIEDREICH

DURÁN, C., GÓMEZ, M., PEDRAZA, O., PRIETO, J. C.
Pontificia Universidad Javeriana, Instituto de Genética Humana,
Hospital San Ignacio, Departamento de Neurología.
Hospital La Victoria, Bogotá.

OBJETIVOS

Identificar entre los pacientes que sufren algún tipo de ataxia hereditaria, las formas progresivas tipo Friedreich (FRDA), determinando el tipo de herencia y correlacionar el genotipo encontrado con las manifestaciones genotípicas.

MATERIALES Y MÉTODOS

Los pacientes fueron identificados de acuerdo a los criterios descritos por Harding. El DNA genómico fue extraído mediante la técnica de fenol-proteinasa K. El análisis de las expansiones GAA se realizó mediante PCR con los oligonucleotidos GAA-F y GAA-R. Los productos fueron separados en gel de agarosa y visualizados por coloración en bromuro de etidio. El FAD1 fue amplificado utilizando los oligonucleotidos FAD1-S1 y FAD1-S2 y determinados mediante la técnica SSCP en gel de poliacrilamida y los productos fueron visualizados mediante coloración de plata.

RESULTADOS

Nosotros estudiamos 24 pacientes con FRDA. En 17 pacientes se observó la forma clásica de FRDA y 7 presentaban la variante FARR. Todos los pacientes presentaban ataxia en la marcha y extremidades, disartria, signos piramidales y polineuropatía axonal. La expansión de tripletas GAA fueron encontradas en ambos alelos del gen de la frataxina en 20 pacientes. En los 20 pacientes homocigotos para la expansión GAA el rango de repeticiones correspondía a 206-951. La media de las repeticiones GAA del alelo pequeño y grande fueron de 650 y 709 respectivamente. Evidenciamos una correlación inversa entre el inicio de la enfermedad y la severidad con el número de expansión GAA del alelo pequeño ($p < 0.05$). El estudio del SNP FAD1 en los pacientes indicó una fuerte asociación entre el alelo B y los cromosomas FRDA.

CONCLUSIONES

Nosotros demostramos que el espectro de manifestaciones genotípicas en los pacientes con FRDA es amplio en la población colombiana. El diagnóstico molecular directo a través de la determinación de las expansiones GAA es una herramienta esencial en la práctica clínica y en el asesoramiento genético de pacientes con ataxias recesivas o esporádicas.