

DETECCIÓN DE LA EXPANSIÓN DEL TRIPLETE (CTG)_n, EN PERSONAS SANAS Y EN FAMILIAS AFECTADAS POR DISTROFIA MIOTÓNICA

GÓMEZ, Y., RESTREPO, C. M.

Unidad de Genética, Facultad de Medicina, ICB.

Universidad del Rosario. ymgomez@claustru.urosario.edu.co

INTRODUCCIÓN

La Distrofia Miotónica (DM) es una enfermedad de herencia autosómica dominante causada por la expansión inestable de un triplete (CTG)_n en la región 3' no traducida (3'UTR), del gen de la mionin protein kinasa (MPK) que mapea en 19q13.3. Es un desorden multisistémico, caracterizado por mionofía, debilidad muscular, cataratas, defectos en la conducción cardíaca, retardo mental y atrofia testicular. La forma más común es la del adulto, cuya incidencia es de 1 en 8.000, de expresión es variable, anticipación e impronta genética y cuya prevención es difícil porque al inicio de los síntomas, se tiene descendencia en la mayoría de los casos.

El triplete (CTG)_n presenta de 5 a 30 repeticiones en la población normal, los afectados presentan más de 50 repeticiones y la severidad de la DM se correlaciona con el número de tripletes presentes. Se diseñó un protocolo para el análisis de hasta 100 repeticiones CTG, basado en PCR, para realizar el tamizaje para detectar los alelos normales en la población y pequeñas expansiones en individuos afectados por DM.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se analizaron cinco familias afectadas por DM y 56 personas sanas. Se extrajo DNA genómico a partir de sangre total. Se realizó amplificación mediante PCR tomando como base secuencias y protocolos publicados. Los productos amplificados se separaron por electroforesis en un Secuenciador Pharmacia ALF Express y se realizó el análisis y la determinación de los alelos en los fragmentos amplificados.

RESULTADOS

Los resultados mostraron un microsatélite simple con unidad repetida trinucleotídica (CTG)_n. Todos los individuos mostraron que la PCR es altamente sensible y reproducible para productos menores de 500 pb. El índice de heterocigocidad fue de 80% y los alelos más comunes fueron el 5 y el 13.

En las familias analizadas se identificaron diez personas con expansiones bajo (CTG)₃₅, determinando su estado de sano y no portador asintomático para DM. Ocho afectados con DM, presentaron un alelo normal y otro no visible por esta metodología (alelo silente), presumiblemente por tener un número mayor de (CTG)₃₅. En estos afectados, sugiere realizar Southern blot para evidenciar el alelo mutante causal de la enfermedad.