

DIAGNÓSTICO



En aquellos niños o niñas que clínicamente presentan características del síndrome X frágil (SXF) se debe realizar el estudio genético – molecular directo del gen FMR1. Este estudio se realiza a partir de una muestra de 5ml de sangre venosa, la cual es procesada en el laboratorio, se extrae el ADN del paciente y se aplican los métodos disponibles para el diagnóstico del SXF.

Actualmente existen diversos métodos para el análisis del gen FMR1 que permiten determinar el número de repeticiones CGG y el estado de metilación del locus:

1. Los métodos basados en PCR y secuenciación como AMPLIDEX, disponible en Chile, son técnicas rápidas que permiten determinar el tamaño exacto de la expansión en los rangos de normalidad, zona gris, premutación (PM) y mutación completa (MC), incluso cuando se presentan como mosaicos; permiten además conocer el estado de metilación del gen e inferir a partir de este dato los niveles de expresión de la proteína FMRP.
2. El estudio por Southern Blot permite el análisis directo del locus FRAXA y del gen FMR1, determinando el tamaño de la expansión y el estado de metilación del gen.
3. Recientemente se ha implementado una nueva metodología basada en PCR cuantitativo de tiempo real y denaturación sensible a metilación (MS-QMA), que permite determinar el estado de metilación de otros sitios CpG, que se correlacionan con los niveles de expresión de la proteína FMRP y el nivel cognitivo de los pacientes estudiados.

Estos mismos análisis moleculares son utilizados en el estudio y confirmación diagnóstica de familiares de una persona con SXF; especialmente en aquellos casos en que a través del asesoramiento genético hayan sido identificados como posibles portadores de alguna de las mutaciones del gen FMR1.

En el 2019, ya cuenta con código FONASA y es realizado en el INTA de la Universidad de Chile, Clínica Alemana, la Universidad Católica.