

## Síndrome de Noonan, Estudio Genético Molecular Gen PTPN11 exones 3, 8 y 13 por secuenciación

Actualizado en Octubre de 2021 por TM Patricia Arroyo  
Revisado por TM Ligia Valdivia y aprobado por Dra. Marcela Lagos

- Código del Examen** : 2236
- Nombres del Examen** : Síndrome de Noonan, estudio de los exones 3, 8 y 13 en el gen PTPN11 por secuenciación.  
Estudio del gen PTPN11 Síndrome de Noonan (exones 3, 8 y 13) por secuenciación
- Laboratorios de Procesamiento** :
- | Laboratorio                            | Días de Procesamiento | Plazo de Entrega de Resultados |
|--|-----------------------|--------------------------------|
| Laboratorio CMSJ<br>Biología Molecular | Lunes a Viernes       | 15 días hábiles                |
- Preparación del Paciente** : No requiere preparación
- Muestra Requerida** : ■ Sangre completa  
Recolectar un tubo tapa lila con EDTA, volumen mínimo: 4 mL de sangre
- NOTA: Se requiere envío de copia de la orden médica**
- Estabilidad de la Muestra<sup>1</sup>** :
- | Muestra               | T° Ambiente (20 - 25 °C) | Refrigerada (2 - 8 °C) | Congelada (-20°C) |
|-----------------------|--------------------------|------------------------|-------------------|
| Sangre Total con EDTA | 3 días                   | 1 mes                  | No aplica         |
- Condiciones de Envío al Laboratorio** : \*Dentro de Santiago y en el día  
Sangre Total con EDTA: Ambiente SI/ Refrigerada SI/ Congelada NO  
\*Desde fuera de Santiago  
Sangre Total con EDTA: Ambiente SI/ Refrigerada SÍ/ Congelada NO  
\*Sólo si el tiempo de traslado cumple con la estabilidad de la muestra.
- Método Utilizado<sup>2</sup>** : Estudio por secuenciación Sanger de los exones 3, 8 y 13 y de sus regiones de unión exón-intrón en el gen *PTPN11* (*protein tyrosine phosphatase non-receptor type 11*). Las variantes se reportan en base a la secuencia de referencia NM\_002834.
- Intervalos de Referencia** : No aplica
- Valor Crítico** : No aplica
- Parámetros de Desempeño** : Al estudiar los exones 3, 8 y 13 del gen *PTPN11* en 15 pacientes chilenos se identificaron variantes en 3 de los 15 pacientes (20%).
- Información Clínica<sup>2</sup>** : El síndrome de Noonan (SN) es un desorden autosómico dominante con una incidencia estimada de 1: 1.000 y 1: 2.500 RN vivos, que se caracteriza por talla baja, dismorfias faciales y defectos cardiacos congénitos, además de cuello alado, deformidad torácica, criptorquidia, alteraciones de la coagulación y discapacidad intelectual leve.  
El SN es un desorden genéticamente heterogéneo, al cual se han asociado mutaciones en los genes *PTPN11*, *KRAS*, *SOS1* y *RAF1*. En el 33-50% de los pacientes con el SN se han encontrado alteraciones en el gen *PTPN11*, de las cuales la mayoría (70%) se encuentran en los exones 3, 8 y 13. En el gen *KRAS* se ha reportado menos de un 5%, en el gen *SOS1* un 10-13% y en el gen *RAF1*

entre 3-17%.

**Indicaciones:**

Este examen está indicado como estudio genético molecular inicial en pacientes con fenotipo compatible con Síndrome de Noonan.

Se encuentra disponible en este Servicio además la prestación 2235 que permite completar el estudio por secuenciación del resto de los exones del gen (12 exones).

**Interpretación de Resultados:**

- c.[=];[=] [=]: secuencia idéntica a secuencia de referencia  
El paciente no presenta alteraciones en los exones estudiados del gen PTPN11
- c.[XXXX];[=] [=]: Secuencia idéntica a secuencia de referencia  
p.[XXXX];[=]  
El paciente presenta la variante patogénica o probablemente patogénica o de significado incierto (según clasificación) p.XXXX en forma heterocigota.
- c.[XXXX];[XXXX]  
p.[XXXX];[XXXX]  
El paciente es presenta la variante patogénica o probablemente patogénica o de significado incierto (según clasificación) p.XXXX en forma homocigota.
- c.[XXXX];[AAAA]  
p.[XXXX];[AAAA]  
El paciente presenta la variante patogénica o probablemente patogénica o de significado incierto (según clasificación) p.XXXX y la variante patogénica o probablemente patogénica o de significado incierto (según clasificación) p.AAAA en forma heterocigota compuesta.

La ausencia de variantes reportables (patogénicas, probablemente patogénicas y de significado incierto) en el estudio de estos exones no descarta que se encuentren en los exones no estudiados del gen *PTPN11*.

Se informa con nomenclatura según recomendaciones de Human Genome Variation Society (HGVS), [www.HGVS.org](http://www.HGVS.org). Las variantes detectadas se clasifican de acuerdo a la guía ACMG-AMP del 2015 (PMID: 25741868) y la evidencia disponible a la fecha del informe. No se reportan variantes benignas ni probablemente benignas.

**Nota:** Para una adecuada interpretación de los resultados es necesario considerar los hallazgos clínicos.

Frente a resultados con alteraciones, se recomienda consejo genético.

**Factores Interferentes:**

Sangre tomada con Heparina inhibe la PCR.

**Referencias**

1. Richardson A, Narendran N, Guymer R, Vu H, Baird P. (2006) Blood storage at 4°C - factors involved in DNA yield and quality. *Journal of laboratory and clinical medicine* 147: 290-294.
2. Tartaglia M, et al. *Am J Hum Genet.* 2002 Jun;70(6):1555-63