

MICRODELECCIONES DEL CROMOSOMA Y, DIAGNÓSTICO GENÉTICO-MOLECULAR POR MLPA

Actualizado en Junio de 2023 por Blga. Alejandra Vera
Revisado TM Ligia Valdivia y Aprobado por Dra. Marcela Lagos

Código del Examen : 2858

Nombres del Examen : Microdeleciones del cromosoma Y, Diagnóstico genético-molecular por MLPA

Laboratorios de Procesamiento :	Laboratorio	Días de Procesamiento	Plazo de Entrega de Resultados
	Biología Molecular	Lunes a Viernes	15 días hábiles

Preparación del Paciente : No requiere

Muestra Requerida :  Sangre periférica completa
Recolectar 1 tubo tapa lila con EDTA, volumen mínimo: 3 ml

Muestra Opcional: No aplica

NOTA: Se requiere envío de copia de la orden médica

Estabilidad de la Muestra¹ :	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 SI/ Congelada NO

**Sólo si el tiempo de traslado cumple con la estabilidad de la muestra.*

Método Utilizado : El estudio para detectar microdeleciones en el cromosoma Y, se realiza por la técnica de MLPA (multiplex ligation-dependent probe amplification), en la cual se utilizan reactivos comerciales (MRC-Holland®), que permiten el análisis en el cromosoma Y de variaciones en el número de copias de las regiones críticas denominadas “factores de azoospermia” o AZF que incluye los loci: AZFa, AZFb y AZFc.

Intervalos de Referencia : No aplica

Valor de Alerta : No aplica

Parámetros de Desempeño^{3,5} : SALSA MLPA probemix P360 incluye sondas que cubren las regiones ubicadas en el brazo largo del cromosoma Y denominadas AZFa, AZFb y AZFc en las que, en presencia de microdeleciones, generalmente se asocian a fenotipos clínicos de oligo o azoospermia.

Información Clínica^{2,3,4}

: Las microdeleciones en el cromosoma Y son la segunda causa más frecuente de infertilidad masculina, solo precedida por el síndrome de Klinefelter. La infertilidad masculina, se caracteriza clínicamente por presentarse como azoospermia u oligospermia. Estas microdeleciones ocurren en la región denominada factor de azoospermia (AZF), la que contiene genes relacionados al control de la espermatogénesis. La región AZF, se divide en tres regiones críticas principales: AZFa, AZFb y AZFc. La estructura genética de dichas regiones, especialmente de AZFc es altamente compleja, ya que es el palíndromo más grande conocido en el genoma humano, lo cual implica que su arquitectura incluye duplicaciones invertidas y dispuestas en tándem en múltiples copias. Debido a esto la región, y especialmente AZFc, es altamente propensa a sufrir deleciones como resultado de eventos de recombinación no-homóloga.

Tanto el fenotipo clínico, así como el pronóstico de los pacientes con microdelección en el cromosoma Y, dependerá de la ubicación de la microdelección en la región AZF, así como de su extensión. Se ha descrito que es altamente variable la asociación del fenotipo clínico y la deleción ya que está influenciada por factores genéticos y ambientales entre otros. Sin embargo, múltiples estudios poblacionales han determinado que por lo general cuando se presentan microdeleciones en las regiones AZFa o AZFb es frecuente su asociación con azoospermia. En el caso de microdeleciones en la región AZFc el fenotipo clínico es altamente variable, incluso entre pacientes con la misma microdelección.

En un estudio realizado en pacientes chilenos, se reportó que la deleción en la región crítica AZFc fue la alteración más prevalente, seguida por AZFbc, AZFa, y finalmente AZFb.

Indicaciones:

- Hombres con problemas de fertilidad: Azoospermia, Oligospermia o esperma con morfología o movilidad anormal.

Interpretación de resultados:

- Sin alteraciones observadas

Resultado: No se observaron alteraciones en el número de copias de las regiones críticas AZF en el cromosoma Y del paciente.

Conclusión: El paciente no presenta deleciones en las regiones del cromosoma Y estudiadas.

- Con alteración observada

Resultado: Se observó una microdelección en el cromosoma Y del paciente ubicada en la(s) región(es) crítica(s) (AZFa / AZFb / AZFc / AZFb+c / AZFa+b+c).

Conclusión:

PARA DELECIONES EN AZFc: La microdelección observada en la región AZFc es de aproximadamenteMb y ha sido caracterizada previamente como(ver tabla 1)

Tabla 1: deleciones frecuentes observadas en AZFc

Tipo de deleción	Tamaño aproximado en Mb
b2 / b3	1.8
b1 / b3	1.6
b2 / b4	3.5
gr / gr	1.6

PARA DELECIONES EN AZFa y/o AZFb:

El paciente presenta una microdeleción en la(s) región(es) crítica(s) (AZF....) de aproximadamente

Nota: Para una adecuada interpretación de los resultados es necesario considerar los hallazgos clínicos, historia familiar y otros datos de laboratorio.

Factores Interferentes con el ensayo:

Sangre tomada con Heparina inhibe la PCR

Referencias

1. Richardson A. *et al* (2006) Blood storage at 4 °C. Factors involved in DNA yield and quality. *J Lab Clin Med*; 147 (6): 290-294.
2. Sánchez C. *et al* (2016) Prevalencia de microdeleciones del cromosoma Y en hombres chilenos infértiles. *Rev Int Androl*. DOI: 10.1016/j.androl.2015.11.002
3. Zhou R. *et al* (2019) Identifying novel copy number variants in Azoospermia factor regions and evaluating their effects on spermatogenic impairment. *Front Genet* ; 10:427.
4. Krausz C. *et al* (2014) EAA/EMQN best practice guidelines for molecular diagnosis of Y-chromosome microdeletions: state of the art 2013. *Andrology* 2:5-9.
5. Bunyan D. *et al* (2012) Detection of partial deletions of Y-chromosome AZFc in Infertile Men using the Multiplex Ligation-dependent probe amplification assay. *J Reprod Infertil* 13(3):174-178.