

GEN SHOX, ESTUDIO GENETICO MOLECULAR POR SECUENCIACIÓN

Actualizado en Septiembre de 2021 por Blga. Alejandra Vera
Revisado por TM Ligia Valdivia y aprobado por Dra. Marcela Lagos

- Código del Examen** : 2388
- Nombres del Examen** : Estudio del gen *SHOX* por secuenciación.
- Laboratorios de Procesamiento** :
- | Laboratorio | Días de Procesamiento | Plazo de Entrega de Resultados |
|--|-----------------------|--------------------------------|
| Laboratorio CMSJ
Biología Molecular | Lunes a Viernes | 10 días hábiles |
- Preparación del Paciente** : No requiere
- Muestra Requerida** : ■ Sangre total
Recolectar un tubo tapa lila con EDTA, volumen mínimo: 2 mL de sangre
Muestra Opcional: Consultar al laboratorio al fono 223548515
- NOTA: Se requiere envío de copia de la orden médica.**
- Estabilidad de la Muestra³** :
- | Muestra | T° Ambiente (20 - 25 °C) | Refrigerada (4 °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^{2,4}** : Amplificación de ADN por PCR y secuenciación bidireccional de los exones codificantes el gen *SHOX*. Las secuencias obtenidas son comparadas con la secuencia de referencia (wild type).
- Intervalos de Referencia** : No aplica
- Valor Crítico** : No aplica
- Parámetros de Desempeño** : Con la metodología de secuenciación del ADN, es posible detectar todas las variantes (patogénicas o polimórficas) que pudieran estar presentes en la secuencia de los exones codificantes del gen *SHOX*.
Por este estudio no se detectan duplicaciones ni deleciones en el gen *SHOX*, las cuales son el tipo de alteración más frecuentemente encontradas en patologías asociadas a dicho gen.
- Información Clínica^{1,2}** : La deficiencia del gen *SHOX* (short stature homeobox-containing gene) es una de las causas monogénicas más importantes de talla baja.
El gen *SHOX* se localiza en las regiones PAR (Regiones pseudoautosómicas) de los cromosomas sexuales X e Y. Su función principal esta relacionada al desarrollo y crecimiento óseo. Debido a que su función es dosaje

dependiente, la alteración de una de sus copias, resulta en haploinsuficiencia lo que causa alteraciones en el crecimiento del individuo afectado. Las variantes patogénicas (mutaciones puntuales) corresponden a aproximadamente el 20% de los casos con alteraciones en el gen *SHOX* y se pueden encontrar a lo largo de todo el gen, pero son más frecuentes en los exones 3 y 4.

Interpretación de resultados:

- **Si la muestra no presenta variantes patogénicas:**

Resultado: c.[=];[=]

[=]: indica que la secuencia observada es igual a la secuencia de referencia (wild type)

Conclusión: El/La paciente no presenta variantes patogénicas en los exones codificantes del gen *SHOX*.

- **Si la muestra presenta una variante patogénica:**

Resultado: c.[nomenclatura en c];[=]
p.[nomenclatura en p];[=]

[=]: indica que la secuencia observada es igual a la secuencia de referencia (wild type)

Conclusión: El/La paciente es heterocigoto(a) para la variante patogénica (nomenclatura en p.) en el gen *SHOX*.

- **Si se observan 2 variantes patogénicas:**

Resultado: c.[nomenclatura en c];[nomenclatura en c]
p.[nomenclatura en p];[nomenclatura en p]

Conclusión: El paciente es homocigoto para la mutación/ heterocigoto compuesto para las mutaciones(nomenclatura en p.)

Si se encuentra la misma mutación en ambos alelos, el paciente es homocigoto. Si las mutaciones que afectan a cada alelo son distintas, el paciente es heterocigoto compuesto.

Nota: Las variantes patogénicas (mutaciones) y/o variantes polimórficas (polimorfismos) que se encuentren en el análisis de las secuencias se informan con la nomenclatura según las recomendaciones del HGVS (<http://www.HGVS.org/varnomen>).

Referencias

- : 1. Binder Gerhard. (2011) Short Stature due to SHOX Deficiency: Genotype , Phenotype and Therapy. *Hormone research in pediatrics* 75:81-89.
2. Rappold G, Blum W, Shavrikova E, et al., (2007) Genotypes and phenotypes in children with short stature: clinical indicators of SHOX haploinsufficiency. *Journal of medical genetics* 44:306-313.
3. 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.
4. Huber C, Cusin V, Le Merrer M, et al., (2001) SHOX point mutations in dyschondrosteosis. *Journal of medical genetics* 38:323-351.