

GEN SHOX, ESTUDIO DE DELECIONES Y DUPLICACIONES POR MLPA

Actualizado en Noviembre de 2021 por TM Gloria Mella
Revisado por TM Ligia Valdivia y aprobado por Dra. Marcela Lagos

Código del Examen : 2386

Nombres del Examen : Estudio de deleciones y duplicaciones en el gen *SHOX* por MLPA

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 SI/ Congelada NO

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

Método Utilizado^{2,4} :

Estudio en ADN genómico mediante la técnica de MLPA (multiplex ligation-dependent probe amplification) con reactivos comerciales MRC-Holland®. Esta metodología permite detectar alteraciones del tipo deleción o duplicación en el gen *SHOX* y zonas adyacentes (región promotora y reguladora).

Intervalos de Referencia :

No aplica

Valor Crítico :

No aplica

Parámetros de Desempeño¹ :

Por este método es posible detectar alteraciones de tipo deleción o duplicación en el gen *SHOX* y zonas adyacentes que estén cubiertas por las sondas incluidas en el ensayo comercial de MLPA. Con esta metodología no es posible detectar mutaciones puntuales.

Información Clínica^{1,2,4} :

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 está 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.

El 80% de las alteraciones en el gen *SHOX* corresponden a deleciones, las que están presentes en el 2% a 15% de los casos de talla baja idiopática, 50% a 90% de individuos con discondrosteosis de Leri-Weill y casi el 100% de niñas con Síndrome de Turner.

Interpretación de resultados:

- **Si la muestra no presenta alteraciones:**

Resultado: Se observó amplificación normal de la región promotora, gen *SHOX* y zona reguladora.

Conclusiones: El/La paciente no presenta por este método, alteraciones en el gen *SHOX* ni en sus zonas adyacentes.

- **Si la muestra presenta una alteración:**

Resultado: Se observó la deleción que incluye al gen *SHOX*... ó

Se observó la duplicación que incluye al gen *SHOX* ...

Conclusión: El/La paciente presenta deleción /duplicación de

Nota: Para una adecuada interpretación del resultado es necesario considerar los hallazgos clínicos. Se recomienda asesoramiento genético.

Referencias

- : 1. Binder Gerhard. (2011) Short Stature due to *SHOX* Deficiency: Genotype , Phenotype and Therapy. *Hormone research in pediatrics* 75:81-89.
2. Funari M, Jorge A, Souza S, et al., (2010) Usefulness of MLPA in the detection of *SHOX* deletions. *European journal of medical genetics* 53:234-238.
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. Bennito-Sanz S, Barroso, E, Heine-Suñer D, et al., (2011) Clinical and Molecular evaluation of *SHOX*/PAR1 duplications in Léri-Weill dyschondrosteosis (LWD) and idiopathic short stature (ISS). *Journal of clinical endocrinology and metabolism* 96: 404-412.