

ESTUDIO GENÉTICO MOLECULAR DEL SÍNDROME DE COSTELLO, GEN HRAS EXÓN 2

Actualizado en Abril de 2022 por BQ Constanza Ley
Revisado por TM Ligia Valdivia y Aprobado por Dra. Marcela Lagos

Código del Examen : 2666

Nombres del Examen : Estudio Genético Molecular del Síndrome de Costello, gen HRAS exón 2
Estudio por secuenciación del exón 2 del gen HRAS
Gen HRAS exón 2

| Laboratorio | Días de Procesamiento | Plazo de Entrega de Resultados |
|-----------------------------------|-----------------------|--------------------------------|
| Biología Molecular y Citogenética | Lunes a Viernes | 10 días hábiles |

Preparación del Paciente : No requiere

Muestra Requerida : ■ Sangre completa
Recolectar un tubo tapa lila (EDTA), volumen mínimo: 2 mL de sangre

NOTA: Se requiere envío de copia de la orden médica

Muestra Opcional: consultar al laboratorio al fono 22 354 8515

| Muestra | T° Ambiente (20 - 25 °C) | Refrigerada (2 a 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 SÍ/ Refrigerada SÍ/ Congelada NO

*Desde fuera de Santiago
Sangre Total con EDTA: Ambiente SÍ/ Refrigerada SÍ/ Congelada NO

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

Método Utilizado : Estudio por secuenciación de Sanger bidireccional del exón 2 del gen HRAS, incluyendo las uniones intrón/exón.

Intervalos de Referencia : No aplica

Valor Crítico : No aplica

Parámetros de Desempeño ^{2,3} : El estudio del exón 2 del gen HRAS permite detectar más del 90% de los pacientes con Síndrome de Costello. La mayoría de las variantes patogénicas detectadas se ubican en los codones 12 y 13 dentro del exón 2, siendo la más frecuente (82.1%) la variante patogénica Gly12Ser.

Información Clínica ^{2,3} : El síndrome de Costello (MIM # 218040) es una anomalía congénita múltiple, poco frecuente y cuyas manifestaciones clínicas incluyen rasgos faciales toscos, talla baja, postura característica de las manos, dificultad en la alimentación y retraso del desarrollo psicomotor. Otras características incluyen anomalías cardíacas, verrugas faciales durante la infancia (particularmente nasolabiales) y

predisposición a desarrollar tumores. Este síndrome forma parte de las RASopatías y por sus características fenotípicas se solapa con el Síndrome de Noonan y el Síndrome cardio-facio-cutáneo (CFC).

Aproximadamente un 90% de los pacientes con Síndrome de Costello presentan variantes heterocigotas en el gen HRAS, un proto-oncogen que codifica para una proteína GTPasa. La mayoría de las variantes surgen de novo y ocurren principalmente en la línea germinal paterna, aunque también se ha reportado un caso de un progenitor con mosaismo gonadal. Se sugiere que el patrón de herencia es autosómico dominante.

Indicaciones:

- Confirmación molecular del diagnóstico clínico de Síndrome de Costello

Interpretación de resultados:

- **Sin variante observada**

Resultado: c.[=];[=]

[=]:wild type (la secuencia observada es idéntica a la secuencia de referencia)

Conclusión: El/La paciente no presenta variantes en la región estudiada del gen HRAS.

Observación: La ausencia de variantes reportables (patogénicas, probablemente patogénicas y de significado incierto) en la región estudiada no descarta que se encuentren en los exones no estudiados del gen HRAS.

- **Con variante observada**

Resultado: Variante ; [=]

=:wild type (la secuencia observada es idéntica a la secuencia de referencia)

Conclusión: El/La paciente es heterocigoto(a) para una variante en la región estudiada del gen HRAS

Se informa con nomenclatura según recomendaciones de Human Genome Variation Society (HGVS), 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. Se recomienda asesoramiento genético.

Factores Interferentes:

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. K Sol-Chrch, DI Stabley, et al, Male to Male Transmission of Costello Syndrome: G12S HRAS Germline Mutation inherited from a Father with Somatic Mosaicism. Am J Med Genet A.2009 March; 149A (3):315-321.
3. K Gripp et al. Costello syndrome: Clinical phenotype, genotype and management guidelines. Am J Med Genet 2019;179A: 1725-1744.