

Síndrome de Noonan, Estudio Genético Molecular Gen *PTPN11* exones 1, 2, 4, 5, 6, 7, 9, 10, 11, 12, 14 y 15 por secuenciación

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

Código del Examen : 2235

Nombres del Examen : Síndrome de Noonan, estudio de los exones 1, 2, 4, 5, 6, 7, 9, 10, 11, 12, 14 y 15 en el gen *PTPN11* por secuenciación.
Estudio del gen *PTPN11* Síndrome de Noonan (12 exones) por secuenciación

Laboratorios de Procesamiento :

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

Preparación del Paciente : No requiere preparación

Muestra Requerida : Dado que esta prestación corresponde a la continuación del estudio Genético Molecular del Síndrome de Noonan cuando así lo solicita el médico tratante, se debe contactar al laboratorio (22 354 8515) para verificar que está disponible ADN del estudio inicial (prestación 2236). Si existe suficiente ADN en el laboratorio no se requiere tomar nueva muestra.

■ 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 Muestra¹ :

Muestra	T° Ambiente (0 - 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 Utilizado² :

Estudio por secuenciación Sanger de los exones 1, 2, 4, 5, 6, 7, 9, 10, 11, 12, 14 y 15 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 1, 2, 4, 5, 6, 7, 9, 10, 11, 12, 14 y 15 del gen *PTPN11* en 15 pacientes chilenos se identificaron variantes en 1 de los 15 pacientes, lo que sumado al estudio de los exones 3, 8 y 13 alcanza una sensibilidad del 27%.

Información Clínica² : 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



Sistema de Información de Exámenes, SINFEX

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 variantes 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*. La mayoría (70%) se encuentra en los exones 3, 8 y 13, y el resto se distribuye a lo largo del resto del gen. 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 en pacientes con fenotipo compatible con Síndrome de Noonan.

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 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 (patogénica (P), probablemente patogénica (PP) o de significado incierto (VUS)) en el estudio de estos exones no descarta que se encuentren en otras regiones no estudiadas del gen *PTPN11*.

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.

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

