

VARIANTE I148M DEL GEN *PNPLA3*, ESTUDIO GENETICO MOLECULAR

Elaborado en Junio de 2022 por Bq. Abraham Urzúa
Revisado por TM Ligia Valdivia y Aprobado por Dra. Marcela Lagos

Código del Examen : 2930

Nombres del Examen : Estudio genético molecular de la variante I148M del gen *PNPLA3*
Estudio genético molecular de la enfermedad del hígado graso no alcohólico por búsqueda de la variante I148M en gen *PNPLA3*

Laboratorio	Días de Procesamiento	Plazo de Entrega de Resultados
Laboratorio CMSJ Biología Molecular	Lunes a Viernes	10 días hábiles

Preparación del Paciente : No requiere preparación

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

Muestra Opcional: Consultar al laboratorio (Fono 23548515)

NOTA: Se requiere envío de copia de la orden médica.

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 SÍ/ Congelada NO

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

Método Utilizado² : Estudio por secuenciación de Sanger dirigida a la región del gen de la proteína 3 que contiene el dominio de la fosfolipasa tipo patatina (*PNPLA3*) en donde se encuentra la variante (polimorfismo) c.444C>G (p.Ile148Met o I148M) (rs738409).

Intervalos de Referencia : No aplica

Valor Crítico : No aplica

Parámetros de Desempeño^{2,3} : Se ha reportado una asociación entre la variante c.444C>G (p.Ile148Met) del gen *PNPLA3* con la enfermedad del hígado graso no alcohólico (NAFLD).

Información Clínica ^{2,3,4}

: La variante c.444C>G (p.Ile148Met) del gen *PNPLA3* está fuertemente asociada con todo el espectro de enfermedad hepática y se ha demostrado que aumenta varias veces el riesgo de progresar a NAFLD. Aunque esta variante es una de las mejores caracterizadas y profundamente estudiadas, el mecanismo detrás del gen *PNPLA3* y la enfermedad hepática aún no está bien definido pero parece estar relacionado con cambios directos en la biología de las gotitas de lípidos de los hepatocitos y las células estrelladas hepáticas. Funcionalmente, se ha establecido que la proteína PNPLA3 es una enzima con actividad lipasa de triglicéridos y retinil ésteres y aciltransferasa de fosfolípidos. La sustitución de isoleucina por metionina en la posición 148 de la proteína reduce la actividad enzimática, lo que sugiere una pérdida de función. La frecuencia del alelo G varía según la población siendo de 0,324 en caucásicos, 0,183 en afroamericanos y 0,483 en hispanos y mayor en sujetos con esteatosis hepática. En un estudio realizado en Chile se reportó una frecuencia alélica del alelo G en el 59% de la población general. En el proceso de validación analítica realizado en veinticuatro sujetos seleccionadas al azar en nuestro laboratorio, la frecuencia del alelo G fue del 0,5. Considerando la evidencia actual, la presencia de esta variante podría ayudar a determinar el riesgo de desarrollar enfermedad hepática.

Indicaciones

- Herramienta de apoyo para determinar el riesgo de desarrollar enfermedad hepática (hígado graso no alcohólico) y de la progresión del daño hepático.

Interpretación de resultados:

- **Sin la variante estudiada**

Resultado: c.[=];[=]

= : wild type (alelo sin la variante estudiada)

Conclusiones: El/La paciente no presenta la variante estudiada.

- **Con la variante**

Resultado: c.[444C>G];[=]

p.[Ile148Met];[=]

[=]: wild type (alelo sin la variante estudiada)

Conclusiones: El/La paciente es heterocigoto(a) para la variante I148M.

Resultado: c.[444C>G];[444C>G]

p.[Ile148Met];[Ile148Met]

Conclusiones: El/La paciente es homocigoto(a) para la variante I148M.

Nota: Para una adecuada interpretación de los resultados es necesario considerar los hallazgos clínicos. Se recomienda asesoramiento genético. Resultado informado con nomenclatura según recomendaciones del HGVS.

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. Santoro N, Kursawe R, D'Adamo E, *et al* (2010). A common variant in the patatin-like phospholipase 3 gene (PNPLA3) is associated with fatty liver disease in obese children and adolescents. *Hepatology*.52(4):1281-90.
3. Arrese M, Arab JP, Riquelme A, *et al*. (2015) High prevalence of PNPLA3 rs738409 (I148M) polymorphism in Chilean Latino population and its association to nonalcoholic fatty liver disease risk and histological disease severity. *Hepatology*;62:1285A
4. Pingitore P, Romeo S. (2019) The role of PNPLA3 in health and disease. *Biochim Biophys Acta Mol Cell Biol Lipids*.1864(6):900-906.

