

## GEN *MEN1*, NEOPLASIA ENDOCRINA MÚLTIPLE TIPO 1, ESTUDIO GENÉTICO-MOLECULAR POR SECUENCIACIÓN

Elaborado en Septiembre de 2022 por BQ Constanza Ley  
Revisado por TM Ligia Valdivia y aprobado por Dra. Marcela Lagos

**Código del Examen** : 2603

**Nombres del Examen** : Estudio Genético-Molecular del Gen *MEN1*, por secuenciación  
Síndrome de Neoplasia Endocrina Múltiple tipo 1

| Laboratorios de Procesamiento | Laboratorio        | Días de Procesamiento | Plazo de Entrega de Resultados |
|-------------------------------|--------------------|-----------------------|--------------------------------|
|                               |                    |                       |                                |
|                               | Biología Molecular | Lunes a Viernes       | 15 días hábiles                |

**Preparación del Paciente** : No requiere

**Muestra Requerida** : ■ Sangre total  
Recolectar un tubo tapa lila con 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 3548515

| Estabilidad de la Muestra <sup>5</sup> | Muestra               | T° Ambiente<br>(20 - 25 °C) | Refrigerada<br>(4 °C) | Congelada<br>(-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**<sup>1,3</sup> : EL estudio se realiza por secuenciación de toda la región codificante y las regiones de unión exón-intrón del gen *MEN1*, desde el exón 2 al exón 10.

**Intervalos de Referencia** : No aplica

**Valor Crítico** : No aplica

**Parámetros de Desempeño**<sup>1,2</sup> : Se han identificado variantes patogénicas en el gen *MEN1* de familias con síndromes de cáncer hereditario, y el ejemplo más claro es la Neoplasia Endocrina Múltiple de Tipo 1, con más de 1.300 variantes reportadas. Las alteraciones en este gen se han visto asociadas a un espectro de fenotipos expresados que varían desde casos que presentan únicamente Hiperparatiroidismo Familiar Aislado, hasta los casos de Neoplasia Endocrina Múltiple Tipo 1 y otros síndromes con presentación más graves. Más del 70% de las variantes son sin sentido y generan una proteína truncada, alterando así las señales de localización nuclear y las funciones dependientes de estas.

### Información Clínica<sup>1,2,3</sup>

- : El gen *MEN1* (*NEM1*) se localiza en el cromosoma 11q13 y consta de 10 exones que codifican una proteína supresora de tumores de 610 aminoácidos llamada Menina. Es una proteína de andamiaje que participa en la modificación de histonas y la regulación de genes epigenéticos. Se cree que regula varias vías y procesos al alterar la estructura de la cromatina a través de la modificación de las histonas. Sus alteraciones producen procesos neoplásicos en múltiples tejidos endocrinos del organismo, que pueden manifestarse por generaciones como síndromes familiares. Se genera un espectro de enfermedad que va desde el Hiperparatiroidismo Familiar Aislado hasta la Neoplasia Múltiple de Tipo 1, la cual corresponde a un síndrome genético autosómico dominante con una alta penetrancia, estimada en un 80% a los 50 años de edad (la mayoría de los pacientes se diagnostican al final de la juventud).

El Hiperparatiroidismo Primario es una enfermedad endocrina frecuente en adultos, con una prevalencia de 3:1.000 en población general, que se eleva hasta 21:1.000 en la mujer post menopáusica. El Hiperparatiroidismo Familiar se presenta habitualmente en el contexto de un síndrome de Neoplasias Endocrinas Múltiples (NEM), sin embargo, en algunas familias el Hiperparatiroidismo parece ser el único trastorno encontrado, denominándose Hiperparatiroidismo Familiar Aislado. Este corresponde al 1% del total de casos de Hiperparatiroidismo y no se encuentra asociado a otras enfermedades o tumores, presentándose generalmente como enfermedad esporádica.

### Interpretación de resultados:

#### **-Sin variante observada:**

Resultado: c. [=]; [=]

[=]: wild type (la secuencia observada es idéntica a la secuencia de referencia NM\_000244.4)

Conclusión: El/La paciente no presenta alteraciones en las regiones estudiadas del gen *MEN1*.

#### **-Con Variante observada:**

Resultado: c. [YYY]; [=]

p. [XXX]; [=]

[=]: wild type (la secuencia observada es idéntica a la secuencia de referencia NM\_000244.4)

Conclusión: El/La paciente presenta la variante p.XXX en forma heterocigota en las regiones estudiadas del gen *MEN1*.

La ausencia de las variantes de significado incierto, probablemente patogénicas o patogénicas en los exones estudiados no descarta la presencia de variante(s) ubicada(s) en alguna de las regiones no estudiadas del gen.

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. Kazuyuki Hamaguchi, Nguyen Due Cong, toshihiko Yanase, et al. Novel germline mutations of the *MEN1* gene in Japanese patients with multiple endocrine neoplasia type 1. J Hum Genet (1999) 44:43-47 Carrasco CA, Gonzalez A, et al. Novel intronic mutation of *MEN 1* gene causing familial isolated primary hyperparathyroidism. J Clin Endocrinol Metab 2004;89:4124-9
- 2. Campusano C, Oestreicher E, Arteaga E, Leon A. [Familial and isolated primary Hyperparathyroidism. Case report]. Rev med Chil 2001;129:1311-4



---

Sistema de Información de Exámenes, SINFEX

3. Salman MP, Gonzalez VG, grant del Rec, Ganzalez DH, Arteaga UE [Primary hyperparathyroidism in an adolescent report of one case]. Rev Med Chil 2008;136:1301-6
4. Dong Min Lee, Seung Hee Yu, Hyun Hwa Yoon, et al. Genetic Analysis of Multiple Endocrine Neoplasia Type I (MEN1) Leads to Misdiagnosis of an Extremely Rare Presentation of intrasellar Cavernous Hemangioma as MEN1
5. Richardson A, Narendran N, Guymer R, Vu H, Baird P. (2006) Blood storage at 4°C - factors involved in DNA yield and quality. J Lab Clin Med 147: 290-294.