

Estudio Genético-Molecular del gen MC4R

Actualizado en Septiembre de 2021 por Blga. Alejandra Vera
Revisado por TM Ligia Valdivia y aprobado por Dra. Marcela Lagos

Código del Examen : 2414

Nombres del Examen : Estudio genético molecular del gen MC4R
Estudio genético molecular del gen del receptor 4 de la melanocortina

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.

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 SI/ Congelada NO

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

Método Utilizado : Amplificación de ADN por PCR y análisis por secuenciación del único exón codificante del gen MC4R. Comparación de secuencias obtenidas con secuencia de referencia (wildtype).

Intervalos de Referencia : En sujetos no afectados no se encuentran variantes patogénicas descritas en el gen MC4R.

Valor Crítico : No aplica.

Parámetros de desempeño^{1,4,5} : La prevalencia de mutaciones en el gen MC4R que causan pérdida de su función es de 0.5% - 6% en casos de obesidad mórbida.

Información Clínica^{1,2,4} : A pesar que los cambios en la dieta y en los hábitos de ejercicio son la principal causa del drástico incremento global en la prevalencia de la obesidad, hay considerable evidencia de la existencia de una contribución genética a la regulación del peso corporal.
El eje leptina-melanocortina es el complejo que controla la homeostasis energética humana donde el receptor 4 de la melanocortina (MC4R) es una pieza central en su regulación, no solo a través de la producción de energía, sino

también en su gasto, dándole un rol clave a este receptor en el control del comportamiento alimenticio.

MC4R es un gen que se localiza en el cromosoma 18 (18q22) y produce una proteína de 332 aminoácidos del mismo nombre, la cual es codificada por su único exón.

Las variantes patogénicas (mutaciones) en el gen *MC4R* tienen una herencia autosómica dominante y la pérdida de función del gen *MC4R* debido a la presencia de dichas variantes es la principal causa genética de formas severas de obesidad monogénica familiar. La edad de aparición y grado de obesidad en portadores de variantes patogénicas en *MC4R*, está relacionada a los efectos que ésa cause sobre la función de la proteína.

Interpretación de resultados:

- Si no se observan variantes patogénicas en *MC4R*:

Resultado: c.[=];[=]

[=]: indica que la secuencia observada es igual a la secuencia de referencia (wild type)

Conclusión: El/La paciente no presenta variantes patogénicas en el gen *MC4R*.

- Si se observa una variante patogénica en *MC4R*:

Resultado: c.[nomenclatura en c];[=]

p.[nomenclatura en p];[=]

[=]: indica que la secuencia observada es igual a la secuencia de referencia (wild type)

Conclusión: El/La paciente es heterocigoto(a) para la variante patogénica (nomenclatura en p.) en el gen *MC4R*.

- Si se observan 2 variantes patogénicas en *MC4R*:

Resultado: c.[nomenclatura en c];[nomenclatura en c]

p.[nomenclatura en p];[nomenclatura en p]

Conclusión: El paciente es homocigoto para la mutación/ heterocigoto compuesto para las mutaciones(nomenclatura en p.)

Si se encuentra la misma mutación en ambos alelos, el paciente es homocigoto. Si las mutaciones que afectan a cada alelo son distintas, el paciente es heterocigoto compuesto.

NOTA: Las variantes patogénicas (mutaciones) y/o variantes polimórficas (polimorfismos) que se encuentren en el análisis de las secuencias, se informan con la nomenclatura según las recomendaciones del HGVS (<http://www.HGVS.org/varnomen>).

Referencias

1. Cole S, Butte N, Voruganti S, et al., (2010) Evidence that multiple genetic variants of *MC4R* play a functional role in the regulation of energy expenditure and appetite in Hispanic children. *Am J Clin Nutr.* 91: 191-199.
2. Farooqi S, Keogh J, Yeo G, et al., (2003) Clinical spectrum of obesity and mutations in the Melanocortin 4 receptor gene. *N Engl J Med* 348: 1085-1095.
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. Stutzmann F, Tan K, Vatin V, et al., (2008) Prevalence of Melanocortin-4 receptor deficiency in Europeans and their age-dependent penetrance in multigenerational pedigrees. *Diabetes* 57:2511-2518.
5. Farooqi S and O'Rahilly S. (2006) Genetics of Obesity in Humans. *Endocrine Reviews* 27(7):710-718