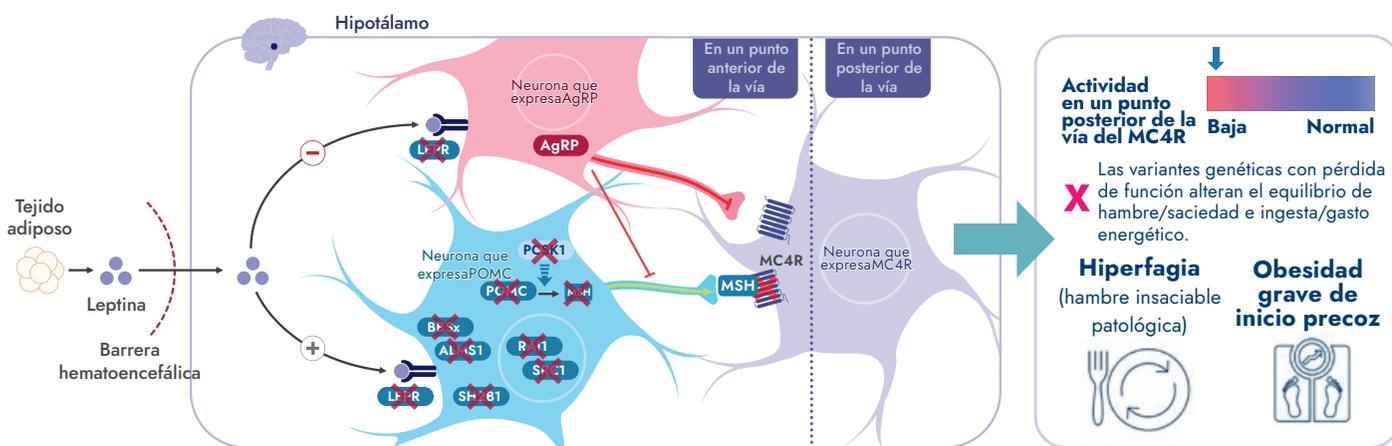


# Enfermedades raras de la vía del receptor 4 de la melanocortina

Las variantes genéticas raras de la vía hipotalámica del receptor 4 de la melanocortina (MC4R) (una vía fundamental responsable de la regulación del hambre y el gasto energético) pueden provocar la alteración de la transmisión de señales neuronales, lo que provoca enfermedades raras de la vía del MC4R.<sup>1,2</sup>

## Alteración de la vía del MC4R<sup>1,3-7</sup>



**Siglas:** AgRP: proteína  $\alpha$ -agutí; ALMS1: síndrome de Alström 1; SBB: síndrome de Bardet-Biedl; LEPR: receptor de la leptina; MC4R: receptor de la melanocortina 4; MSH: hormona estimulante de los melanocitos; PCSK1: gen de la proproteína convertasa subtilisina/kexina de tipo 1; POMC: proopiomelanocortina; RAI1: gen inducido por el ácido retinoico 1; SH2B1: proteína adaptadora 1 con dominios de homología Src tipo 2 B; SRC1: coactivador del receptor de esteroides 1

Las personas que tienen enfermedades raras de la vía del MC4R suelen presentar hiperfagia y obesidad grave de inicio precoz.<sup>8,9</sup>



Hiperfagia



Obesidad grave de inicio precoz<sup>a</sup>

a) Definida como un IMC  $\geq 120$  % del percentil 95 y aparición antes de los 5 años de edad.

## Las enfermedades raras de la vía del MC4R presentan una serie de manifestaciones clínicas, pero la hiperfagia y la obesidad grave de inicio precoz se consideran síntomas principales.<sup>10,11</sup>

### Enfermedad genética rara

		Déficit de POMC <sup>10,11,13</sup>	Déficit de LEPR <sup>10,14,15</sup>	Síndrome de Bardet-Biedl <sup>10-16</sup>	Déficit de SRC1 <sup>17,18,a</sup>	Déficit de SH2B1 <sup>17</sup>
Síntomas principales	Hiperfagia	✓	✓	✓	✓	✓
	Obesidad grave de inicio precoz	✓	✓	✓	✓	✓
Manifestaciones clínicas	Alteraciones cardiovasculares			✓		
	Deterioro cognitivo o del desarrollo			✓		
	Alteraciones endocrinas	✓	✓	✓	✓	✓
	Alteraciones del crecimiento	✓	✓			✓
	Nefropatías			✓		
	Deficiencias visuales			✓		
	Otras posibles manifestaciones	· Pelo de color rojo/naranja · Piel clara o pálida	· Infecciones bacterianas graves	· Polidactilia		

a) La hiperfagia se observó en modelos de ratón de déficit de SRC1.

**Siglas:** LEPR: receptor de la leptina; MC4R: receptor 4 de la melanocortina; POMC: proopiomelanocortina; SH2B1: proteína adaptadora 1 con dominios de homología Src tipo 2 B; SRC1: coactivador del receptor de esteroides 1

## Las pruebas genéticas, junto con la evaluación de las manifestaciones clínicas, pueden facilitar el diagnóstico de enfermedades raras de la vía del MC4R.<sup>10,13</sup>



### Contemple realizar pruebas genéticas específicas a pacientes (niños o adultos) con:<sup>10,13</sup>

- Hiperfagia
- Obesidad grave de inicio precoz
- Otras manifestaciones clínicas de las enfermedades raras de la vía del MC4R
- Antecedentes familiares de una notable diferencia de peso entre los miembros de una familia

**Bibliografía:** 1. Yazdi F.T. et al. Peer J. 2015;3:e856. 2. Loos R.J.F. y Yeo G.S.H. Nat Rev Genet. 2022;23:120-13. 3. Montague C.T. et al. Nature. 1997;387(6636):903-8. 4. Clement K. et al. Nature. 1998;392(6674):398-401. 5. Krude H. et al. Nat Genet. 1998;19(2):155-7. 6. Jackson R.S. et al. Nat Genet. 1997;16(3):303. 7. Doche M.E., et al. J Clin Invest. 2012;122(12):4732-4736. 8. Hampl S.E. et al. Pediatrics. 2023;151(2):e2022060640. 9. Huvenne H. et al. Obes Facts. 2016;9(3):158-173. 10. van der Valk E.S. et al. Obes Rev. 2019;20(6):795-804. 11. Malhotra S. et al. J Pediatr Genet. 2021;10(3):194-203. 12. Coll A.P. et al. J Clin Endocrinol Metab. 2004;89(6):2557-2562. 13. Styne D.M. et al. J Clin Endocrinol Metab. 2017;102(3):709-757. 14. Farooqi I.S. y O'Rahilly S. J Endocrinol. 2014;223(1):T63-T70. 15. Thaker V. V. Adolesc Med State Art Rev. 2017;28(2):379-405. 16. Forsythe E. y Beales P.L. Eur J Hum Genet. 2013;21(1): 8-13. 17. Lu Q. et al. J Mol Endocrinol. 2019;62(1):37-46. 18. Yang Y. et al. Nat Commun. 2019;10(1):1718.

Información proporcionada por Rhythm Pharmaceuticals B.V. (EU\_Medinfo@rhythmtx.com). Última actualización: noviembre de 2023.

© 2023. Rhythm Pharmaceuticals, Inc. Todos los derechos reservados.  
Rhythm y su logotipo son marcas comerciales de Rhythm Pharmaceuticals, Inc.  
ES-DSE-2300007 01/2024

Rhythm<sup>®</sup>  
PHARMACEUTICALS