

Reunión Clínica 24 de Agosto 2019

10:15 – 11:00 h

“Obesidad Monogénica”

Caso Clínico 2

Presenta: Dra. Javiera Hansen S.
Endocrinóloga Pediátrica, Complejo Asistencial Dr. Víctor Ríos Ruiz
Grupo GESUR

Paciente sexo masculino, 8 años 7 meses. Antecedente de embarazo controlado en poli ARO por parto prematuro anterior. Madre presenta síntomas de parto prematuro desde la semana 24 con acortamiento de cuello, por lo que recibe terapia esteroideal para maduración pulmonar (2 dosis). Tras hospitalización por un mes, evoluciona en forma favorable indicándose alta con reposo absoluto.

Nace por cesárea programada, RNT 38 semanas AEG (PN 2860 g, - 0.93 DE con LN 47 cm, - 1.7 DE), sin hipoglicemia neonatal. Se describe ascenso significativo de peso a partir del 1er mes de vida, incluyendo ascenso ponderal en control de la diada en el 7mo día de vida. Mantuvo lactancia materna exclusiva hasta los 6 meses, luego se inicia alimentación complementaria.

Antecedentes Generales

- Hospitalización a los 2 meses por síndrome bronquial obstructivo moderado
- Cirugías (-)
- DSM inicialmente adecuado con sostén cefálico a los 3 meses y sedestación a los 6 meses. Posteriormente no logra caminar por peso excesivo. Nivel cognitivo bien.

En contexto de SBO recurrente, el paciente es evaluado por Broncopulmonar en el periodo de lactante (8 meses) donde se describe obesidad severa, por lo que se deriva a Nutrición. Pese a ajustes en pautas de alimentación, persiste incremento exagerado de peso asociado a hiperfagia y conducta agresiva ante negación de alimentos. Considerando lo anterior, se deriva a evaluación por Genética (1 año 3 meses). Dentro de estudio inicial solicitado destaca:

- Cariograma (INTA): 46, XY (25 metafases con bandeo G)
- FISH cromosoma 15: ausencia de microdeleciones en la región analizada
- Estudio genético molecular por secuenciación del gen MC4R (Lab UC): No se observaron mutaciones puntuales en el gen MC4R.

El paciente persiste con ascenso ponderal progresivo, evoluciona con un SAOS severo y requiere ingreso al programa AVNI para soporte nocturno. Durante seguimiento, requiere apoyo multidisciplinario para manejo por hipotiroidismo, HTA etapa 1, RDSM leve (logrando bipedestación sólo en piscina) y trastorno conductual.

Durante 1ª evaluación por Endocrinología (6 años 6 meses), destaca obesidad severa:

- Peso: 91 kg
- Talla: 136 cm (percentil 99, + 3.36 DE) (TOG 171.5 cm, percentil 25)
- IMC: 49.2 kg/m² (percentil >99, + 7.32 DE)

Dado estudio previo, se plantea sospecha de obesidad monogénica, por lo que se contacta equipo para solicitar ingreso al protocolo de investigación GOOS (Genetics of Obesity Study, Cambridge – UK). Se realiza envío de muestra de ADN del paciente, hermana (fenotipo similar) y padres, encontrándose una variante patogénica

homocigota non-sense en el gen del receptor de leptina (ambos padres son heterocigotos para la variante descrita). De esta forma, se confirma el diagnóstico de deficiencia del receptor de leptina.

Referencias.

1. Styne M, Arslanian A, Connor L, Farooqi S, Murad H, Silverstein H, Yanovski A. Pediatric Obesity- Assessment, Treatment, and Prevention: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2017; 102 (3): 709 – 57
2. Mason K, Page L, Balikcioglu PG. Screening for hormonal, monogenic, and syndromic disorders in obese infants and children. *Pediatr Ann.* 2014 September; 43 (9): 218 - 224
3. Farooqi S. Insights from the genetics of severe childhood obesity. *Horm Res* 2007; 68 (suppl 5): 5 – 7
4. Clément K, Biebermann H, Farooqi S, Kühnen P. MC4R agonism promotes durable weight loss in patients with leptin receptor deficiency. *Nat Med.* 2018; 24 (5): 551 – 5