

CARTA AL EDITOR

Obesidad asociada al receptor 4 de la melanocortina: diferente expresión fenotípica en la misma familia



Obesity associated with melanocortin 4 receptor: Different phenotype expression in the same family

Sra. Editora:

En relación con el original publicado en noviembre, en su revista, sobre obesidad infantil, y cómo abordarla desde la consulta de endocrinología¹, nos gustaría hacer mención del diagnóstico y manejo de una causa infrecuente de obesidad. La prevalencia de la obesidad es del 19,1% en población infantil², siendo la mayoría de causa exógena.

Presentamos el caso de una niña de 21 meses, remitida a endocrinología pediátrica por obesidad y polifagia intensa. Somatometría al nacimiento normal, y sin antecedentes personales destacables.

En la exploración inicial, peso 21 kg (+6,7 DE), longitud 89 cm (+1,38 DE), IMC 26,51 kg/m² (+6,85 DE), con aumento grasa de predominio abdominal. Solicitada analítica con hemograma, iones, perfil hepático, lipídico y tiroideo normales, insulina normal y edad ósea acorde a cronológica.

Como primera medida, se indicaron cambios higiénico-dietéticos, con escasa mejoría del IMC (fig. 1). A los 3 años y 6 meses, el peso era de 29,4 kg (+6,19 DE) con IMC 25,49 kg/m² (+5,66 DE). Ante la persistencia del IMC

elevado, así como la precocidad de la obesidad, se solicitó estudio genético del receptor 4 de la melanocortina (MC4R) detectándose una mutación p.Thr150Ile (c.449C>T) en heterocigosis, previamente descrita como patogénica.

Al analizar el árbol familiar (tabla 1), se encontró la misma mutación en la madre, con sobrepeso de inicio en la edad adulta (IMC 29,7 kg/m², +2,96 DE), y en la abuela materna, con normopeso siempre (IMC 26,6 kg/m², +1,86 DE). Ante esta diferencia de fenotipo se solicitaron niveles de leptina (36,9 ng/ml; VN: 3-12) y adiponectina (14,6 µg/ml; VN: 7,5-19,3), con perfil compatible con déficit de MC4R.

El MC4R está presente en el núcleo periventricular del hipotálamo, interviene en la regulación de la ingesta de nutrientes, generando una señal de saciedad y reprimiendo el apetito. La deficiencia del mismo se ha detectado entre el 3-5% de la población con obesidad mórbida y comienzo precoz³, con una prevalencia algo menor en nuestro medio. Esta deficiencia se caracteriza por obesidad grave, hiperfagia desde el primer año de vida con aumento en el crecimiento lineal, incremento de masa magra corporal y desarrollo de resistencia a la insulina grave. En la actualidad, a pesar de investigaciones en curso, no existe tratamiento específico, siendo la principal medida el cambio en hábitos dietéticos.

Se han identificado más de 150 mutaciones patogénicas de este gen, como la de nuestra paciente. Sin embargo, al analizar su árbol familiar, observamos como madre y abuela presentan la misma mutación, sin presentar obesidad mórbida. Se ha descrito adelanto en la edad de aparición de la obesidad junto a una mayor penetrancia en otras mutaciones de MC4R³, considerando como hipótesis la anticipación genética, que el fenotipo mejore con la edad

Tabla 1 Datos clínicos y genéticos de la probando y los ascendientes

Sujeto	Edad (años)	Peso (kg)	Talla (cm)	IMC (kg/m ²)	Mutación p.Thr150Ile (c. 449C>T)
Probando	5,3	21	89	26,5 (+6,85 DE)	Heterocigosis
Madre	33	84	168	29,7 (+2,96 DE)	Heterocigosis
Padre	33	91	181	27,77	Negativo
Abuela materna	58	60	150	26,6 (+1,86 DE)	Heterocigosis
Abuelo materno	61	82	170	28,3	Negativo

DE: desviación estándar; IMC: índice de masa corporal.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.anpedi.2016.05.009>

1695-4033/© 2016 Asociación Española de Pediatría. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

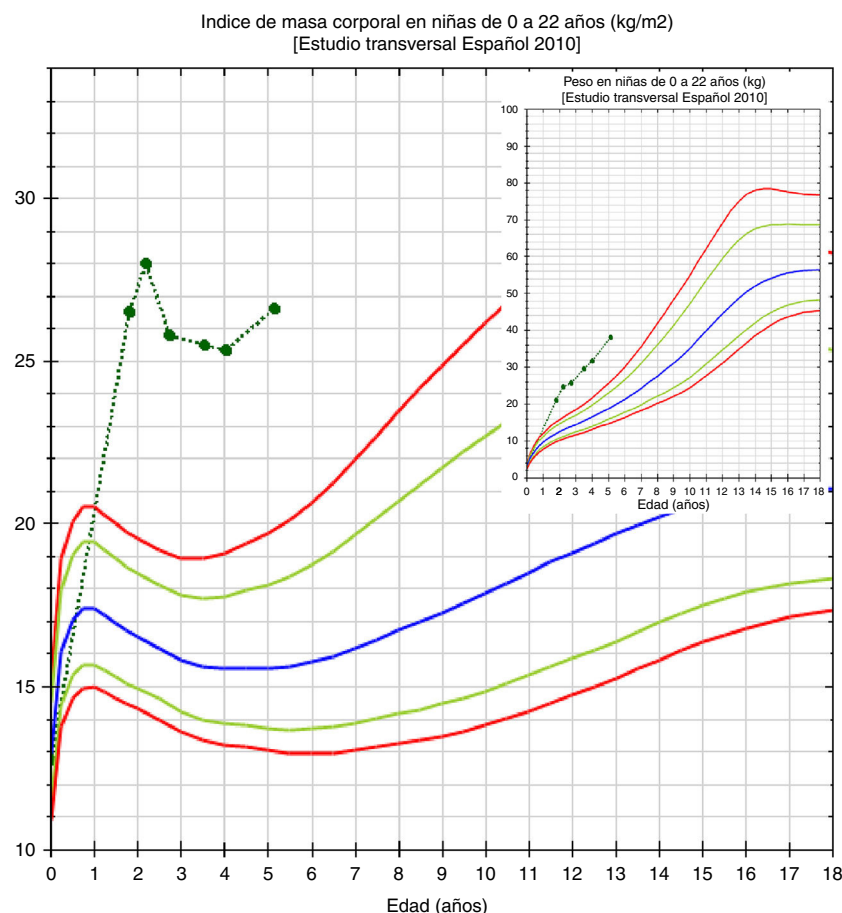


Figura 1 Evolución del IMC y del peso de la paciente hasta la actualidad.

o diferencias en la exposición a factores ambientales⁴. Por todo esto se ha sugerido que el modelo de herencia más adecuado es la codominancia, con modulación de la expresión y la penetrancia del fenotipo⁴. Precisamos estudios genéticos más amplios para conocer la patogenicidad de cada mutación. Podemos concluir que los hallazgos genéticos hay que analizarlos siempre en el contexto familiar para poder correlacionarlos con la clínica.

Agradecimientos

Agradecimiento especial al Servicio de Genética del Hospital Regional de Málaga por su disponibilidad para la búsqueda de datos y colaboración. Así mismo agradecemos a ANALES DE PEDIATRÍA la oportunidad que brinda a los profesionales para poder colaborar con la revista.

Bibliografía

1. Regueras Santos L, Díaz Moro A, Iglesias Blázquez C, Rodríguez Fernández C, Quiroga González R, de Paz Fernández JA, et al. Tratamiento de la obesidad en la consulta de endocrinología de un hospital. Influencia del índice de masa corporal de los padres. *An Pediatr*. 2015;83:297–303.

2. Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad. Estudio de prevalencia de obesidad infantil ALADINO, 2011.
3. Stanikova D, Surova M, Buzga M, Skopkova M, Ticha L, Petrasova M, et al. Age of obesity onset in MC4R mutation carriers. *Endocr Regul*. 2015;49:137–40.
4. Song JY, Wang D, Ma J, Wang HJ. Mutation screening and function prediction of MC4R gene in obese children. *Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi*. 2015;17:356–61.

Laura Trujillo Caballero^{a,*}, Beatriz María Martín Tejedor^b y Juan Pedro López-Siguero^c

^a Servicio de Pediatría, Hospital Materno-Infantil del Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada, España

^b Servicio de Pediatría, Hospital Xanit Internacional, Grupo Vithas, Málaga, España

^c Servicio de Endocrinología Pediátrica, Hospital Regional de Málaga, Málaga, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: lauramix25@gmail.com (L. Trujillo Caballero).