

SIMPOSIO: Obesidad en pediatría

Coordinadora: Dra. Lidia Caracotche

Obesidad de comienzo temprano: obesidades monogénicas

Dra. María Eugenia Andrés

Servicio de Nutrición, Hospital de Niños Pedro de Elizalde, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

En la obesidad infantil la etiología multifactorial es por lejos la más frecuente, resultado de la interacción de factores ambientales en individuos con predisposición genética de tipo poligénica, y en un 5% de los casos la obesidad se debe a la mutación de un gen específico o síndromes de baja incidencia. Asimismo, es necesario diferenciar los distintos tipos de “obesidades infantiles”, un conjunto de patologías diferentes, de etiología diversa, que comparten la presencia de obesidad desde edades tempranas y que requerirán estrategias diagnósticas y terapéuticas distintas.

Por este motivo, en los últimos años hemos asistido al desarrollo de múltiples líneas de investigación que nos permitieron profundizar en el conocimiento de los mecanismos reguladores del balance energético: de las bases genéticas sobre las que se produce, o no, la acumulación patológica de tejido adiposo, así como en el análisis de la función, o disfunción endocrinológica de este.

Investigar las bases fisiopatológicas del control del apetito, la saciedad y el gasto energético ha contribuido fundamentalmente al estudio del creciente número de casos de obesidad ocasionados por alteraciones genéticas (sindrómicas o no). Los avances en el descubrimiento de pacientes con obesidades de etiología monogénica amplían en forma considerable las bases fisiopatológicas modernas de la obesidad. Las causas de obesidades monogénicas afectan, preferentemente, a los genes involucrados en la regulación del apetito-saciedad de la vía leptina-melanocortina: leptina (LEP), receptor de la leptina (LEPR), proopiomelanocortina (POMC), convertasa de pro-proteínas de tipo subtilisina-kexina 1 (PCSK1), receptor 4 de la melanocortina (MC4R), Src-homology-2B adaptor protein 1 (SH2B1), coactivador 1 del receptor de los esteroides (SRC1), carboxipeptidasa E (CPE) y polipéptido 1 estimulador de la actividad alfa de la proteína G (GNAS), entre los más relevantes. Junto con ellos, es de interés mencionar algunas entidades sindrómicas, como los síndromes de Bardet-Biedl y de Alstrom.

Es preciso individualizar la estrategia diagnóstica y el abordaje terapéutico tanto de la obesidad como de sus comorbilidades asociadas en cada paciente. El estudio molecular contribuye a detectar aquellos pacientes que pueden beneficiarse de tratamientos específicos. Las medidas higiénico-dietéticas -unidas a los recientes avances farmacológicos, incluyendo la leptina recombinante, el análogo de la melanocortina 4, setmelanotide y los análogos del péptido similar al glucagón 1- contribuyen de forma decisiva al planteamiento de una medicina de precisión personalizada en la terapia de tipos específicos de obesidades.

Palabras clave: obesidad; infancia.

Bibliografía

- Martos- Moreno G, Serra- Juké C, Pérez- Jurado L, Argente J. Aspectos genéticos de la obesidad. Rev. Esp Endocrinol Pediatr 2017;8:21-32.
- Hampl SE, Hassink SG, et al. Clinical Practice guideline for the evaluation and treatment of children and adolescents with obesity. Pediatrics 2023;151(2).
- Farooqi S, O’Rahilly S. Human disorders of leptin actions. J Endocrinol 2014;223:63-70.
- Haws R, Brady S, Davis E, Fletty K, et al. Effect of setmelanotide, a melanocortin-4 receptor agonist, on obesity in Bardet Biedl syndrome. Diabetes Obs Metabol 2020;22: 2133-2140.

SYMPOSIUM: Obesity in pediatrics

Coordinator: Dr. Lidia Caracotche

Early-onset obesity: monogenic obesity

Dr. María Eugenia Andrés

Nutrition Service, Pedro de Elizalde Children's Hospital, Autonomous City of Buenos Aires, Argentina

In childhood obesity, multifactorial etiology is the most frequent, result of environmental factors interaction in individuals with a polygenic genetic predisposition and in 5-7% obesity is due to a specific gene mutation or obesity rare syndromes. It is necessary to recognize the different types of "childhood obesity", a set of various pathologies, diverse etiology, that share the obesity presence from an early age in life and that will require different diagnostic and therapeutic strategies.

Last years we have helped multiple research lines development that have allowed us to deepen the regulatory mechanisms knowledge of energy balance; of the genetic bases on which pathological accumulation of adipose tissue occurs, or does not occur, as well as its function or endocrinological dysfunction analysis. The increase number of obesity case studies caused by genetic alterations (syndromic or not), endocrinological or secondary to other underlying conditions has contributed to elucidation the pathophysiological bases of appetite control, satiety and energy expenditure. The discovery advances of patients with monogenic etiology obesity expands the modern pathophysiological bases of obesity. The monogenic obesity etiology preferentially affects the genes involved in the appetite-satiety regulation in the leptin-melanocortin pathway: leptin (LEP), leptin receptor (LEPR), proopiomelanocortin (POMC), pro-protein convertase. subtilisin-kexin type 1 (PCSK1), melanocortin receptor 4 (MC4R), Src-homology-2B adapter protein 1 (SH2B1), steroid receptor coactivator 1 (SRC1), carboxypeptidase E (CPE) and stimulatory polypeptide 1 of the alpha activity of the G protein (GNAS), among the most relevant. Along with them, it is of interest to mention some syndromic entities, such as Bardet-Biedl and Alström syndromes. Consequently, it is necessary to individualize the diagnostic strategy and therapeutic approach to both obesity and its associated comorbidities in each patient. Molecular study helps detect those patients who can benefit from specif.

Key words: obesity; children.