



Dr. Gabriel Á. Martos-Moreno¹, Prof. Dr. Jesús Argente^{1,2}

1. Servicio de Endocrinología. Hospital Infantil Universitario Niño Jesús. Instituto de Investigación Sanitaria La Princesa Departamento de Pediatría. Universidad Autónoma de Madrid. CIBER Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición. Instituto de Salud Carlos III. Madrid. España

2. Instituto IMDEA, CEI UAM + CSIC, Madrid, España.



¿Cómo abordar en la actualidad la obesidad en la edad pediátrica?

La obesidad es uno de los motivos de consulta más frecuentes en nuestro país en los Servicios de Pediatría, tanto en Atención Primaria como en Atención Hospitalaria, así como de derivación para valoración especializada en las consultas de Endocrinología Pediátrica. Esto es debido, entre otros factores, a su elevada prevalencia (número de casos) y al desarrollo, cada vez más frecuente, de formas muy graves (incluso extremas) de la enfermedad y de inicio en edades muy tempranas (ya desde los primeros meses de vida).

Además de predisponer al desarrollo de enfermedades en la edad adulta, la importancia de la obesidad en la infancia se debe a que ocasiona la aparición de enfermedades asociadas que, en muchas ocasiones, no permiten a los niños realizar las actividades de su vida cotidiana con normalidad, limitando su rendimiento en las actividades físicas y pudiendo afectarles en sus relaciones con otros niños, predisponiéndoles a sufrir situaciones de acoso o abuso y a una afectación de su autoestima y bienestar psicológico. La causa más importante del aumento de la frecuencia y gravedad de la obesidad infantil en nuestro medio es, sin lugar a duda, el desequilibrio entre la cantidad y composición de la alimentación y el gasto de energía derivado de la actividad diaria. Así, los hábitos de alimentación y actividad (o sedentarismo) que caracterizan el día a día de los niños en nuestro medio (tanto durante su tiempo lectivo como, particularmente, durante su tiempo de ocio) se han modificado sustancialmente en las últimas décadas. Esto se ha visto influido por los cambios sociales y por acontecimientos con repercusión internacional, como la epidemia por SARS-Cov-2, en una tendencia globalizada hacia lo que se ha denominado un “ambiente obesogénico”; esto es, que favorece el desarrollo de la obesidad.

Sin embargo, la predisposición (o “tendencia”) a una mayor o menor ganancia de peso es muy diferente en cada niño, en función de sus características individuales, particularmente de su información genética, que es única en cada caso, y que modulará el efecto de la alimentación y actividad sobre la mayor o menor ganancia de peso en un niño en comparación con otros, aún en ambientes y con hábitos similares.

Aunque aún constituyen un porcentaje muy escaso entre los casos de obesidad, algunos niños padecen obesidad debida a alteraciones genéticas (bien formando parte de síndromes asociados a otras malformaciones o bien presentando la obesidad como característica aislada); obesidad secundaria a diferentes enfermedades (entre las que se cuentan algunas enfermedades hormonales) o secundaria al efecto de distintos tratamientos.

Por este motivo, en el año 2023, ante la pregunta que da título a este artículo (*¿Cómo abordar en la actualidad la obesidad en la edad pediátrica?*), es necesario resaltar que se necesita individualizar tanto los estudios necesarios para un diagnóstico lo más preciso posible de la causa que determina la obesidad del paciente (si se puede establecer con los medios actualmente disponibles), como las opciones de tratamiento aplicables para cada caso particular, tanto en relación con la obesidad (pudiendo existir tratamientos específicos en función del diagnóstico que se haya establecido) como de las enfermedades asociadas que pueda presentar el niño.

¿CÓMO ABORDAR EL DIAGNÓSTICO DE LA OBESIDAD EN LA EDAD PEDIÁTRICA?

Aunque en la mayoría de los casos no se puede establecer el diagnóstico de una afectación como causa única de la obesidad del niño, ésta puede ser también, aunque con mucha menor frecuencia, consecuencia de una causa identificable.

Entre estas causas se encuentran:

- Síndromes polimalformativos.
- Variantes genéticas patológicas en los genes implicados en el desarrollo del hipotálamo (centro del control del equilibrio energético en el sistema nervioso central) o en la principal vía conocida de control del equilibrio energético, que informa desde el tejido graso hasta el hipotálamo (leptina-melanocortina)
- Enfermedades endocrinológicas.
- Patologías crónicas que limiten la movilidad.
- Efecto secundario de distintos tratamientos [1,2].

Por este motivo, es necesario realizar una historia clínica y una exploración física detalladas y adecuadamente orientadas para intentar reconocer y diagnosticar estas causas (si es posible), así como analizar los hábitos de alimentación y actividad física tanto del niño como de la familia, con el fin de instaurar un plan terapéutico lo más individualizado posible [1,2].

En la anamnesis, la existencia de alteración en el desarrollo intelectual y/o la presencia de alteraciones o malformaciones acompañantes de la obesidad hacen necesario dirigir los estudios al diagnóstico de los múltiples síndromes polimalformativos que incluyen la obesidad entre sus signos clínicos, siendo ésta, habitualmente grave, de inicio precoz y caracterizada por la presencia de hiperfagia (impulso incontrolable por comer). Estas tres características (gravedad, precocidad e hiperfagia), en ausencia de otras alteraciones, debe orientar la sospecha diagnóstica y los estudios a las alteraciones genéticas de la vía leptina-melanocortina [1,2].

Otro elemento esencial de la historia clínica será la valoración del patrón de crecimiento y desarrollo de la pubertad, habitualmente afectados en aquellos casos de causa endocrinológica (hipotiroidismo, hipercortisolismo, deficiencia de hormona de crecimiento o resistencia a la hormona paratiroidea), si bien esta afectación del crecimiento frecuentemente es también observada en los síndromes polimalformativos [1,2].

Finalmente, es importante (particularmente en los casos más graves y/o con antecedentes familiares), el estudio ya desde edades tempranas de la posible presencia de enfermedades o alteraciones (particularmente metabólicas) asociadas a la obesidad en los niños. Así, tanto la ADA (*American Diabetes Association*) como la ISPAD (*International Society for the study of Pediatric and Adolescent Diabetes*) hacen hincapié en el rastreo de las formas iniciales de alteración del metabolismo de la glucosa e incluso de la presencia de Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2) en niños y adolescentes afectos de obesidad [3,4].

¿CÓMO ABORDAR EL TRATAMIENTO DE LA OBESIDAD EN LA EDAD PEDIÁTRICA?

Sin olvidar que los esfuerzos más importantes deberían dirigirse a la prevención del desarrollo de la obesidad, el aumento de casos de formas muy graves de obesidad en niños, incluso en edades muy tempranas, ha estimulado la investiga- ➤

SE NECESITA INDIVIDUALIZAR TANTO LOS ESTUDIOS NECESARIOS PARA UN DIAGNÓSTICO LO MÁS PRECISO POSIBLE DE LA CAUSA QUE DETERMINA LA OBESIDAD DEL PACIENTE, COMO LAS OPCIONES DE TRATAMIENTO APLICABLES PARA CADA CASO PARTICULAR, TANTO EN RELACIÓN CON LA OBESIDAD COMO DE LAS ENFERMEDADES ASOCIADAS QUE PUEDA PRESENTAR EL NIÑO

» ción dirigida al desarrollo de fármacos para su tratamiento.

Sin embargo, el número de fármacos aceptados para el tratamiento de la obesidad en nuestro medio (Unión Europea) por debajo de los 18 años es muy limitado. Entre ellos, debe distinguirse dos grupos: 1) aquellos tratamientos dirigidos a formas raras de obesidad de causa genética, debidas a la afectación de la vía fundamental de control del equilibrio energético (leptina—melanocortina) y 2) aquellos tratamientos que pueden emplearse en pacientes con obesidad, aunque no se conozca una causa específica de la misma.

En el primer grupo, se incluiría la posibilidad de tratar con leptina a aquellos pacientes que no tienen capacidad para producirla (casos aislados, puesto que la mayoría de los pacientes con obesidad presentan niveles muy elevados de leptina en sangre) o con setmelanotida (fármaco agonista del receptor número 4 de melanocortina), en los pacientes con deficiencia genética del receptor de la leptina, proopiomelanocortina (POMC), proconvertasa 1 (PCSK1) o afectos del Síndrome de Bardet-Biedl [5,6]. Estos tratamientos constituyen el inicio del camino hacia el desarrollo de fármacos dirigidos al tratamiento de la causa de formas específicas de obesidad infantil grave.

Sin embargo, estos casos constituyen una minoría en el conjunto de los pacientes afectos de obesidad. Por este motivo, se han desarrollado fármacos basados, fundamentalmente, en las hormonas producidas por el aparato digestivo para el control de la saciedad tras la ingesta de alimentos. Su autorización por parte de la agencia Europea de Medicamentos

(EMA), basada en los ensayos clínicos desarrollados, está restringida actualmente a adolescentes mayores de 12 años (10 años en caso de DM2) y a los fármacos liraglutida (análogo al péptido similar al glucagón número 1 [GLP1], de administración diaria) y semaglutida (análogo al GLP1 de administración semanal) [7,8]. Por el contrario, no existe autorización hasta la fecha para el empleo de la combinación de fentermina/topiramato en pacientes pediátricos (sí aprobada en EE. UU.), ni para el empleo de orlistat o metformina por debajo de los 18 años.

Los datos referentes a cirugía bariátrica en niños y adolescentes son limitados, con escaso nivel de evidencia y escasa información referente a los resultados a largo plazo [9]. Por consiguiente, hay que extremar la prudencia al realizar recomendaciones referentes a su empleo en adolescentes. En los años 90, se limitaba su recomendación a aquellos casos de obesidades o comorbilidades excepcionalmente graves. Sin embargo, las recomendaciones actuales de la Academia Americana de Pediatría contemplan la posibilidad de que pueda ser necesario su empleo en edades más tempranas [1], siendo la gastrectomía vertical o “manga gástrica” (*sleeve*), la técnica más frecuentemente empleada en nuestro medio, frente a técnicas como el *by-pass*, más habitual en EE. UU.

Un procedimiento terapéutico ampliamente publicitado para el tratamiento de la obesidad es la implantación mediante endoscopia de dispositivos (balones) intra-gástricos para favorecer la sensación de saciedad. Sin embargo, es un procedimiento transitorio y los efectos secundarios gastrointestinales (náuseas, vómitos, dolor) tras su implantación son práctica-

mente universales, no estando exento de complicaciones potencialmente graves (perforación, migración intestinal).

Por lo tanto, actualmente, incluso contando con los tratamientos mencionados, el tratamiento de la obesidad en el niño y adolescente continúa en todos los casos basado en la planificación de un programa de reorganización de los hábitos alimentarios y de actividad física, basados en el abordaje comportamental o conductual [1,2,10]. Más aún, la propia Academia Americana de Pediatría resalta la necesidad de su establecimiento como condición necesaria antes del empleo de fármacos, desaconsejando el uso de estos si no se acompañan de un programa de control de la alimentación y la actividad física [1].

Para lograr este objetivo es imprescindible una adecuada estrategia de acercamiento al paciente y el establecimiento de una sólida alianza terapéutica bidireccional entre éste y el profesional responsable, con una implicación intensa de todo el núcleo familiar, puesto que el seguimiento de los niños y adolescentes afectos de obesidad se caracteriza por una alta tasa de abandono y éxito terapéutico limitado (ambas íntimamente vinculadas).

Es esencial un acercamiento neutro, alejado de la estigmatización, que debe ir orientado al diseño de la intervención terapéutica. Asimismo, es necesario buscar la convergencia con los intereses y expectativas del paciente y de la familia, como parte de la denominada “*entrevista motivacional*”, ponderando y transmitiendo el valor de las iniciativas beneficiosas ya emprendidas y analizando las carencias o necesidades más imperativas, que »

» deben constituir los objetivos iniciales de la intervención.

El seguimiento necesariamente se extenderá durante un período de tiempo prolongado, por lo que no debería limitarse exclusivamente al ámbito hospitalario, si bien este tratamiento debe ser instaurado por un profesional experimentado, cuya implicación debe mantenerse, al menos durante su período inicial [1,2,10].

Uno de los elementos fundamentales del tratamiento es ayudar al niño a adquirir nuevas habilidades que le permitan alcanzar los objetivos previamente acordados, fundamentalmente mediante técnicas de modificación de conducta con análisis de la recompensa/refuerzo y terapia dirigida al estrés y al control de los denominados “pensamientos negativos automáticos”. Además, hay que hacer hincapié en describir y ayudar a descubrir los mecanismos que se pueden emplear para lograr dichos cambios (cómo cambiar) por encima de los comportamientos susceptibles de ese cambio (qué cambiar), constituyendo un elemento prioritario en este abordaje la auto-monitoreización del cumplimiento [1,2,10].

Las intervenciones nutricionales en la obesidad infantil deben estar dirigidas a la organización de la ingesta y a la reducción del exceso calórico en la alimentación del niño, a expensas de una ingesta variada y equilibrada, con una limitación

moderada del consumo total de energía, de modo que pueda ser mantenida en el tiempo y siempre en combinación con otras intervenciones conductuales y de ejercicio físico [1,2,10].

En este sentido, es esencial establecer las bases de la intervención nutricional sobre las medidas comportamentales que, en relación con la ingesta, han demostrado mejores resultados: 1) la adecuada organización y distribución de los momentos de ingesta y de los períodos en los que no debe producirse (ya sea sólida o en forma de aportes calóricos líquidos); 2) la ralentización del acto de la ingesta y, como consecuencia de ésta, 3) la disminución del tamaño de las raciones consumidas en cada comida [1,2,10].

Como tercer pilar de la intervención, existe evidencia acerca del efecto beneficioso de la reducción de las actividades sedentarias y del incremento de la actividad física sobre el control del peso, la composición corporal y las enfermedades metabólicas asociadas a la obesidad en niños y adolescentes. La actividad física específica debe adecuarse a la edad del paciente y resultar atractiva, por lo que necesariamente se modifica conforme éste va creciendo. Debe transmitir al niño seguridad en su desempeño, evitando la posibilidad de situaciones que sienta comprometidas o peligrosas y no conllevar, al menos inicialmente, requerimientos estrictos de

intensidad (esta fase se ha denominado “de rehabilitación”). En una segunda etapa, de acuerdo con la adquisición de habilidades y mejoría física por parte del niño, se puede incrementar gradualmente la duración y/o intensidad de la actividad, colectivizándola cuando el niño se sienta suficientemente seguro para ello [1,2,10].

En conclusión, la obesidad infanto-juvenil precisa (como cualquier otra enfermedad) de un planteamiento diagnóstico individualizado y de un abordaje terapéutico adaptado a las características de cada paciente y familia en el que la base sigue siendo la modificación de los hábitos de ingesta y actividad física, pero en el que comenzamos a disponer de algunos tratamientos farmacológicos aplicables que, aún en pocos casos, están dirigidos específicamente a la causa que determina el desarrollo de la obesidad. **D**

AGRADECIMIENTOS

CIBER Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición (CB06/03). Instituto de Salud Carlos III, Fondo de Investigación Sanitaria (FIS: PI09/91060, PI10/00747, PI13/02195, PI16/00485, PI 19/00166 & PI 22/01820).

BIBLIOGRAFÍA

1. Hampl SE, Hassink SG, Skinner AC, Armstrong SC, Barlow SE, Bolling CF, et al. Executive Summary: Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Treatment of Children and Adolescents with Obesity. *Pediatrics* 2023; 151: e2022060641.
2. Martos-Moreno GÁ, Argente J. Obesidades en la infancia. *Pediatr Integral* 2020; XXIV: 220 – 230.
3. ElSayed NA; Aleppo G; RaveendharaVR; Bannuru R; Florence R; Brown M; et al. Obesity and Weight Management for the Prevention and Treatment of Type 2 Diabetes: Standards of Care in Diabetes 2023. *Diabetes Care* 2022, 46, S128-S139.
4. Shah AS, Zeitler PS, Wong J, Pena AS, Wicklow B, Arslanian S, et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2022: Type 2 diabetes in children and adolescents. *Pediatr Diabetes* 2022 ;23: 872-902.
5. Clément K, van den Akker E, Argente J, et al. Efficacy and safety of setmelanotide, an MC4R agonist, in individuals with severe obesity due to LEPR or POMC deficiency: single-arm, open-label, multicentre, phase 3 trials *Lancet Diabetes Endocrinol* 2020; 8: 960-970.
6. Haqq AM, Chung WK, Dollfus H, Haws RM, Martos-Moreno GÁ, Poutou C, et al. Efficacy and safety of setmelanotide, a melanocortin-4 receptor agonist, in patients with Bardet-Biedl syndrome and Alström syndrome: a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial with an open-label period. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2022; 10 :859-868.
7. Kelly AS, Auerbach P, Barrientos-Perez M, et al; NN8022-4180 Trial Investigators. A Randomized, Controlled Trial of Liraglutide for Adolescents with Obesity. *N Engl J Med* 2020; 382: 2117-2128.
8. Weghuber D, Barrett T, Barrientos-Pérez M, Gies I, Hesse D, Jeppesen OK, et al. Once-Weekly Semaglutide in Adolescents with Obesity. *N Engl J Med* 2022; 387: 2245-2257.
9. Torbahn G, Brauchmann J, Axon E, Clare K, Metzendorf MI, Wiegand S, Pratt JS, Ells LJ. Surgery for the treatment of obesity in children and adolescents. *Cochrane Database Syst Rev*. 2022; 9: CD011740.
10. Grupo de trabajo de la guía sobre la prevención y el tratamiento de la obesidad infantojuvenil. Centro Cochrane Iberoamericano, coordinador. Guía de práctica clínica sobre la prevención y el tratamiento de la obesidad infantojuvenil. Madrid: Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud del Ministerio de Sanidad y Política Social. Agència d’Avaluació de Tecnologia i Recerca Mèdiques; 2009. Guía de práctica clínica: AATRM N.º 2007/25. Actualización 2013 disponible en: The validity of recommendations from clinical guidelines: a survival analysis. *CMAJ* 2014; 186: 1211-9. Actualmente en prensa (2023).