

Éxito del tratamiento farmacológico en un adolescente con obesidad mórbida y retraso mental severo.

Successful treatment in an adolescent with morbid obesity and severe mental retardation

Ana Herranz Barbero¹, Paula Prim Jaurrieta¹, Cristina Azcona San Julián²

¹Departamento de Pediatría, Clínica Universidad de Navarra. Pamplona, Navarra

²Unidad de Endocrinología Pediátrica. Departamento de Pediatría, Clínica Universidad de Navarra. Pamplona, Navarra

Resumen

Introducción: La obesidad es la patología nutricional más frecuente de la edad pediátrica. El aumento de su prevalencia en los últimos años es un gran motivo de preocupación. La complejidad del tratamiento aumenta según aumenta su severidad y, más aún, si asocia comorbilidades. Presentamos el caso clínico de un adolescente con obesidad mórbida y retraso mental severo en el que se obtuvo un gran éxito terapéutico. **Caso clínico:** varón de 18 años afecto de retraso mental severo que a partir de los 4 años de edad presentó ganancia rápida de peso y talla hasta percentiles superiores a 97, sin respuesta al tratamiento dietético. Fruto de primera gestación a término, 40 semanas (peso: 3.600 g; longitud: 54 cm), de padres no consanguíneos sanos, ambos con obesidad. Exploración física: peso: 227 kg (+13,47 SDS); talla: 190 cm (+2,13 SDS); IMC: 62,9 kg/m² (+11,03 SDS). Obesidad mórbida, acantosis *nigricans* intensa y estrías abdominales violáceas. En las determinaciones analíticas realizadas destacaba: hiperleptinemia, hiperinsulinismo con intolerancia hidrocarbonada e hipertransaminasemia. Al tratamiento dietético y la actividad física se asoció tratamiento farmacológico con orlistat y metformina con buena tolerancia. Tras 48 meses de seguimiento ha perdido 103,2 kg, ha disminuido en 29,3 unidades el IMC y se han normalizado los parámetros analíticos. **Conclusión:** tras el gran

éxito terapéutico obtenido en este paciente, consideramos que, en los casos de obesidad de difícil control, además de las medidas dietéticas y el ejercicio físico, el tratamiento farmacológico puede ser una opción terapéutica eficaz que debe ser considerada.

Palabras clave: Obesidad mórbida, Adolescente, Retraso mental, Tratamiento, Orlistat, Metformina.

Abstract

Introduction: Obesity is the most common nutritional disease in childhood. The increase in its prevalence in recent years is a major concern. The complexity of its treatment augments as severity increases, especially, if there are associated comorbidities. We report the case of a teenager with morbid obesity and severe mental retardation who was successfully treated.

Case report: An 18-year-old boy with severe mental retardation, who after the fourth year of age showed rapid weight gain and height reaching percentiles above 97. He was treated with several diets without response. He was born at 40 weeks of gestation (weight: 3.600 g, length: 54 cm), as a first pregnancy from nonconsanguineous parents, both with moderate obesity. Physical examination: weight: 227 kg (+13,47 SDS), height: 190 cm (+2,13 SDS), BMI: 62.9 kg/m² (+11,03 SDS), morbid obesity, acanthosis nigricans and multiple severe violet striae on the abdomen. Hyperleptinemia, hyperinsulinemia, hypertransaminasemia and carbohydrate intolerance were found in the laboratory investigations. Pharmacological treatment with orlistat and metformin was associated to dietary measurements and physical activity. He did not show secondary effects. He lost 103.2 kg, decreased 29.3 units in BMI and the labo-

Correspondencia:

Cristina Azcona San Julián
Unidad de Endocrinología Pediátrica
Departamento de Pediatría
Clínica Universidad de Navarra
Avda. Pío XII s/n, 31008, Pamplona, Navarra
E-mail: cazcona@unav.es
E-mail: anaherranzbarbero@gmail.com

ratory parameters returned to normal values after 48 months of follow-up.

Conclusion: After the great therapeutic success achieved in this patient, we believe that, in obese patient who do not respond to dietary changes and physical exercise, the addition of drug therapy may be an effective treatment option to be considered.

Key Words: *Morbid obesity, Adolescent, Mental retardation, Treatment, Orlistat, Metformin.*

INTRODUCCIÓN:

La obesidad es una enfermedad crónica que se define como un exceso de grasa corporal, generalmente acompañado de un peso superior al considerado como normal para una persona de la misma talla, edad y sexo. En los últimos años se ha observado un aumento progresivo de la prevalencia de la obesidad en nuestro país. Actualmente la prevalencia conjunta de sobrepeso y obesidad en la población infanto-juvenil (2-17 años) española es superior al 27,6 %^{1,2}, no muy lejos de las cifras que presentan otros países como Estados Unidos³⁻⁵.

La etiología de la obesidad ha suscitado múltiples líneas de investigación. Hoy en día se sabe que puede ser debida a una alteración monogénica, poligénica, ser secundaria a otras patologías o ser de causa exógena, por lo que es más correcto hablar de "obesidades" que de obesidad. En la mayoría de las ocasiones se trata de obesidad exógena o "común", causada por excesivo aporte calórico y/o escaso consumo energético basal².

La obesidad en la infancia es un importante problema global de salud pública, ya que asocia múltiples comorbilidades, entre ellas alteraciones endocrinometabólicas, como hiperlipidemia, intolerancia hidrogenocarbonada e incluso diabetes tipo 2⁶. En la mayoría de los casos, la obesidad infantil persiste hasta la edad adulta con la gran morbi-mortalidad que ello conlleva⁷. Se han elaborado guías clínicas para la prevención, el manejo y el tratamiento de esta patología⁸. La complejidad del tratamiento de niños y adolescentes con obesidad nos lleva, en no pocas circunstancias, al fracaso terapéutico. La modificación del estilo de vida y el tratamiento dietético es, en ocasiones, insuficiente, especialmente en aquellos pacientes que presentan complicaciones. En estos casos puede ser necesario el tratamiento farmacológico.

Presentamos el caso clínico de un varón con obesidad mórbida en el que se obtuvo un gran éxito terapéutico al asociar tratamiento farmacológico con metformina y orlistat.

CASO CLÍNICO

Adolescente varón de 18 años afecto retraso mental severo, que consulta para valoración de obesidad mórbida. Su desarrollo estatura-ponderal fue relativamente normal hasta los 4 años de vida, momento en el que su crecimiento en peso y talla aumentó de forma rápida hasta sobrepasar el percentil 97. Los padres refieren que tiene buen apetito pero no presenta episodios de atracones ni polifagia asociada. Había seguido distintos planes dietéticos sin conseguir disminución, ni control del peso. Realiza media hora de paseo diario. No presenta síntomas de Síndrome de Apnea Obstructiva del Sueño. Resto de la anamnesis sin interés. Antecedentes personales: fue fruto de primera gestación de 40 semanas de padres no consanguíneos sanos. Peso al nacer: 3.600 g. Longitud al nacer: 54 cm. Metabolopatías negativas. Recibió lactancia materna durante 5 meses y la alimentación complementaria se introdujo sin incidencias. No presentó hipotonía neonatal ni en los primeros años de vida. Inició la deambulación a los 24 meses, sus primeras palabras fueron a los 3 años y empezó a unir palabras a los 16 años. No tiene alergias conocidas y cumple el calendario vacunal. Ha tenido 2 intervenciones quirúrgicas de cadera izquierda por epifisiolisis a los 8 y 9 años de edad. Antecedentes familiares: padre sano, talla 182 cm, 104 kg de peso e IMC 31,5 kg/m². Madre sana, talla 165 cm, 82 Kg de peso e IMC 30,37 kg/m². No tiene hermanos. Abuelo materno fallecido por infarto agudo de miocardio a los 75 años de edad. Bisabuelo paterno con diabetes *mellitus* tipo 2. No refieren otros antecedentes familiares de enfermedad cardiovascular ni de retraso mental.

Los datos antropométricos que presentaba en la primera consulta eran: peso: 227 kg (p>97), talla: 190 cm (p>97), IMC: 62,9 kg/m² (p>97, +11,03 SDS), cintura/cadera: 165cm/165cm, superficie corporal: 2,79 m², presión arterial: 129/56 mmHg. En la exploración física destacaba: prognatismo, obesidad mórbida, acantosis *nigricans* intensa cervical y axilar, múltiples estrías violáceas en abdomen y extremidades inferiores. Desarrollo puberal completo. Deambulación dificultosa por la obesidad, no pies planos ni genu valgo.

Se realizó, en ayunas y a las 08:00 h, una curva de insulina tras sobrecarga oral de glucosa (75 g) en la que se observó hiperinsulinismo (insulina basal de 41,9 µU/mL y valor máximo de insulina de 227 µU/mL) e intolerancia hidrogenocarbonada (glucemia basal de 106 mg/mL y valor de glucosa a los 120 minutos de 163 mg/dL). El valor de la leptina era de 101 µg/L y las transaminasas estaban elevadas (figura 1). El perfil lipídico, función tiroidea y hemoglobina glicosilada fueron normales. En la ecografía abdominal destacaba una importante esteatosis hepática.

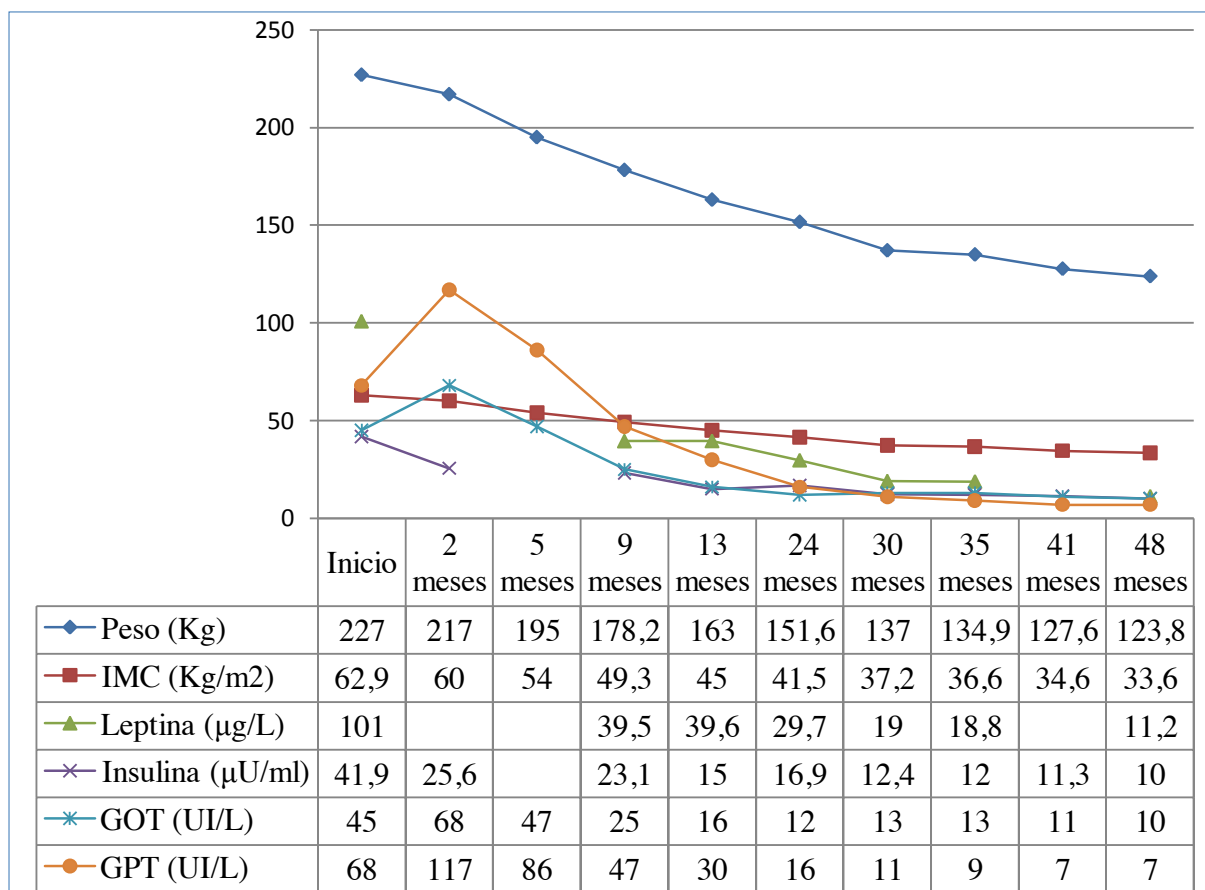


Figura 1. Evolución clínica y analítica.

A los 6 años de edad se le había realizado una resonancia magnética cerebral, no detectándose ninguna alteración. Con la intención de filiar la causa de su retraso mental, solicitamos estudio genético de los siguientes síndromes: de Sotos, X-Frágil, Prader-Willi, Alagille, Williams, Smith-Magenis, DiGeorge y Saethre-Chotzen, con resultados negativos.

Con diagnóstico de obesidad mórbida, resistencia insulínica e intolerancia hidrocabonada se inició tratamiento dietético de 2.000 Kcal (30% de grasas, 50% de hidratos de carbono de absorción lenta y 20% de proteínas), farmacológico con metformina, orlistat y ejercicio físico pasivo y progresivamente activo, llegando a realizar paseos diarios de 1 hora y natación 2 días a la semana. El retraso mental severo del paciente, el análisis de su ingesta calórica total tras realizar el recuento de alimentación que realizaba hasta el momento, y el cálculo de su metabolismo basal según la fórmula de Schofield, fueron las razones por las que decidimos utilizar una dieta de 2.000 Kcal, con el fin conseguir mayor adherencia. Se asoció un complejo vitamínico-mineral que incluía vitaminas hidro y liposolubles. La adherencia inicial al tratamiento higiénico-dietético inicial fue escasa, sobre todo en lo que respecta a la realización de ejercicio físico. El tratamiento farmacológico fue muy bien tolerado desde el primer

mes, desapareciendo los leves dolores abdominales que presentaba. La dosis inicial de metformina fue de 850 mg en el desayuno y en la cena y al cabo de dos meses se aumentó a 850 mg en desayuno, comida y cena. El orlistat se inició con una dosis de 120 mg en la comida y en la cena y, posteriormente, se incrementó a 120 mg en desayuno, comida y cena. Durante el tratamiento se realizaron controles de peso mensuales y analíticos, al principio cada 3-4 meses y después cada 6 meses (Figura 1). A partir del segundo año de seguimiento, cuando ya había perdido casi 75,5 Kg de peso, se pudo utilizar el analizador de composición corporal mediante bioimpedancia (TBF-410, Tanita®, Tokio, Japan). El porcentaje de masa grasa disminuyó de 52,1% en el mes 24, a 25,2% en el mes 48. No se pudo analizar la composición corporal mediante pletismografía por desplazamiento de aire (BOD-POD) debido a la falta de colaboración del paciente por su retraso mental profundo.

A los trece meses de tratamiento se decidió la suspensión paulatina del orlistat antes que la metformina por varios motivos: el paciente había disminuido significativamente de peso, había mejorado en 5 SDS su IMC, y había conseguido muy buena adherencia a las medidas higiénico-dietéticas (dieta y ejercicio físico). Además, aunque desde el primer

mes de tratamiento toleró muy bien el fármaco, el orlistat le producía más efectos secundarios que la metformina y el elevado coste económico del fármaco era difícil de sufragar por los padres. En la segunda curva de insulina tras sobrecarga oral de glucosa no se consiguió buena colaboración por parte del paciente. Se normalizaron las glucemias basales y los valores de insulina pero, probablemente hubiesen alcanzado cifras de diabetes tipo 2 si el paciente hubiera ingerido todo el preparado de glucosa y en el tiempo previsto. Por el exceso de grasa corporal que todavía presentaba, persistía el riesgo de desarrollar intolerancia hidrocabonada y resistencia a la insulina, más aún si se retiraba el tratamiento con metformina. El orlistat se retiró de forma permanente a los 30 meses de seguimiento. Creemos que dicho fármaco fue determinante en la disminución inicial de peso y que la disminución del IMC le permitió realizar más ejercicio físico. En el mes 41 se disminuyó la metformina a dos dosis diarias, pauta que se mantiene hasta la actualidad (48 meses). Tal y como se muestra en la figura 1, la evolución clínica y analítica ha sido muy satisfactoria. La metformina se retirará progresivamente en las próximas revisiones según la evolución ponderal.

DISCUSIÓN

El tratamiento de la obesidad en la infancia y adolescencia se basa en tres pilares fundamentales: la motivación del niño y del entorno familiar, la modificación de las pautas de alimentación y el ejercicio físico^{2,8}. El tratamiento conductual es básico tanto para adquirir unos hábitos de vida saludable como para combatir las situaciones de estrés que les conducen a comer⁹. El tratamiento dietético se basa en conseguir el equilibrio entre las necesidades energéticas basales y la ingesta diaria. Respecto al ejercicio físico, se ha comprobado que el tipo de vida sedentaria y, sobre todo, el número de horas que los niños pasan sentados frente a diferentes pantallas, están directamente relacionadas con el grado de obesidad¹⁰⁻¹³. Los objetivos planteados deben ser alcanzables y medibles.

El tratamiento de la obesidad simple resulta complicado y, en ocasiones, poco eficaz. Es mucho más complejo cuando se trata de pacientes con obesidad mórbida, y más aún si tienen asociado retraso mental, como es el caso del paciente que presentamos. Por ello, consideramos que en estos pacientes puede ser beneficioso añadir tratamiento farmacológico al tratamiento convencional de la obesidad.

Existen varios fármacos útiles para el tratamiento de la obesidad en adolescentes. Se pueden utilizar como complemento, sin olvidar que los pilares fundamentales son las pautas conductuales, el control

dietético y el ejercicio físico. En nuestro paciente utilizamos el orlistat y la metformina. El orlistat es un inhibidor de la lipasa pancreática y gástrica que disminuye la absorción de los ácidos grasos libres y el colesterol de la dieta. Tal y como está descrito, el mayor problema en la utilización de este fármaco reside en sus efectos secundarios, ya que disminuyen la adhesión al mismo. Entre los efectos indeseados se incluyen: flatulencia, esteatorrea, urgencia defecatoria y dolor gastrointestinal¹⁴⁻¹⁶. El paciente que presentamos toleró muy bien la medicación. Únicamente presentó leves molestias gástricas sin diarrea asociada que cedieron en el primer mes de tratamiento, lo que nos permitió aumentar la dosis de orlistat a lo máximo recomendado (120 mg 3 veces al día) y mantenerlo durante un tiempo prolongado (dos años y medio).

Existen diversos estudios en adolescentes que avalan la eficacia del orlistat en la reducción del IMC^{14, 16, 17-22}. Nuestra experiencia con dicho fármaco, en general y en concreto con el paciente que presentamos, es buena. Los resultados obtenidos en nuestro paciente se deben a la combinación de dos fármacos, ejercicio físico y dieta, por lo que no podemos valorar el efecto del orlistat de forma aislada.

El otro fármaco que empleamos con este paciente es la metformina. Es un antidiabético oral que disminuye la glucogenolisis hepática, reduce la absorción intestinal de glucosa y estimula su captación por el músculo y el tejido adiposo¹⁵. Se ha observado que reduce el apetito y el peso corporal^{23, 24}. Está indicado en pacientes mayores de 10 años con diabetes mellitus tipo 2. Los principales efectos secundarios suelen ser dolor abdominal y diarrea^{25, 26}. Aunque el paciente que presentamos no tenía diabetes tipo 2, presentaba intolerancia hidrocabonada y resistencia insulínica, así como antecedentes familiares de Diabetes tipo 2. El tratamiento fue instaurado vía compasiva y bajo el consentimiento informado de los padres. La buena tolerancia del tratamiento nos ha permitido mantenerlo hasta la actualidad.

Los resultados obtenidos con el tratamiento farmacológico en nuestro paciente han superado ampliamente las expectativas demostradas en diversos estudios^{2, 17, 18} ya que ha disminuido en 29,3 unidades el IMC, que equivale a un descenso de 7,81 SDS, y ha perdido el 45,5% del peso inicial (103,2 kg). Además, consideramos que el tratamiento farmacológico ha contribuido a mejorar la adherencia a las medidas higiénico-dietéticas, ya que, la importante pérdida de peso inicial favoreció que el paciente pudiese realizar cada vez más ejercicio físico, y que no fuese necesario emplear unas pautas de alimentación más restrictivas. Por otro lado, los padres, abuelos y resto del entorno familiar co-

laboraron de forma importante dejando de ofrecer alimentos inadecuados al paciente.

Otra posibilidad terapéutica en los casos de obesidad importante es la cirugía bariátrica. No planteamos esta alternativa en nuestro paciente debido al riesgo vital que conllevaba y a que no cumplía los criterios necesarios indicados en el consenso elaborado por la Sociedad Española para el Estudio de la Obesidad y la Sociedad Española de Cirugía de la Obesidad²⁷⁻²⁹. Para ser candidato a la cirugía bariátrica suele ser necesario ser mayor de 18 años y tiene que tener un IMC ≥ 40 Kg/m² o IMC ≥ 35 Kg/m² y que asocie comorbilidades mayores (dislipemia, HTA, DM tipo 2, SAOS, enfermedad cardiovascular u osteopatía severa en articulaciones de carga) susceptibles a mejorar tras la pérdida ponderal. Además deben cumplir los siguientes criterios de selección: obesidad mórbida establecida al menos 5 años, fracaso continuado a tratamientos conservadores adecuadamente supervisados, ausencia de trastornos endocrinos causantes de la obesidad, estabilidad psicológica, que se entiende por ausencia de abuso de drogas/alcohol, ausencia de trastornos psiquiátricos mayores, retraso mental o trastorno de la conducta alimentaria, comprender que el objetivo de la cirugía no es alcanzar el peso ideal y que no siempre se obtienen los resultados deseados y comprometerse a cumplir las normas de seguimiento tras la cirugía. Nuestro paciente no cumplía los criterios de selección porque presentaba un retraso mental severo. Según el meta-análisis realizado por Treadwell et al, con la cirugía bariátrica se consiguen disminuciones del IMC entre 17,8 y 22,3 unidades³⁰. Cabe destacar que la disminución del IMC del paciente presentado ha sido, por el momento, de 29,3 unidades, por lo supera ampliamente las expectativas de la cirugía bariátrica.

Podemos concluir que en este paciente, a pesar de la dificultad que planteaba, tanto por su grado de obesidad como el retraso mental severo que padece, se ha conseguido una respuesta terapéutica espectacular.

Nos gustaría poner de manifiesto que en pacientes afectos de obesidad de difícil manejo, en los que el cumplimiento dietético y/o la realización de ejercicio físico diario no son suficientes para conseguir disminución de peso, el tratamiento farmacológico puede ser una opción muy eficaz, ya sea en terapia simple o en politerapia, siempre y cuando sea bien tolerado por el paciente y se consiga una buena adhesión al mismo.

Referencias Bibliográficas

1. Ministerio de Sanidad y Consumo. Gobierno de España. Encuesta Nacional de Salud de

España 2006 [Internet]. ("accessed: 16 September 2011) Disponible en: <http://www.msc.es/estadEstudios/estadisticas/encuestaNacional/encuesta2006.htm>

2. Martos-Moreno GA, Argente J. Paediatric obesity: From childhood to adolescence. *An Pediatr (Barc)*. 2011;75(1):63.e1-23.
3. Ogden CL, Yanovski SZ, Carroll MD, Flegal KM. The epidemiology of obesity. *Gastroenterology*. 2007;132(6):2087-102.
4. Ogden CL, Flegal KM. Changes in terminology for childhood overweight and obesity. *Natl Health Stat Report*. 2010;(25):1-5.
5. Ogden CL, Carroll MD, Curtin LR, Lamb MM, Flegal KM. Prevalence of high body mass index in US children and adolescents, 2007-2008. *JAMA*. 2010;303(3):242-9.
6. Yeste D, Carrascosa A. Obesity-related metabolic disorders in childhood and adolescence. *An Pediatr (Barc)*. 2011;75(2):135.e1-9.
7. Martos-Moreno GA, Barrios V, Argente J. Fundamentos clínico-diagnósticos y estrategias terapéuticas en la obesidad infantil. *Rev Esp Ped*. 2009;65:408-22.
8. Grupo de trabajo de la guía sobre la prevención y el tratamiento de la obesidad infantojuvenil. Centro Cochrane Iberoamericano, coordinador. Guía de la práctica clínica sobre la prevención y el tratamiento de la obesidad infantojuvenil. Madrid: 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.
9. Golley RK, Magarey AM, Baur LA, Steinbeck KS, Daniels LA. Twelve-month effectiveness of a parent-led, family-focused weight-management program for prepubertal children: A randomized, controlled trial. *Pediatrics*. 2007;119(3):517-25.
10. Weigel C, Kokocinski K, Lederer P, Dotsch J, Rascher W, Knerr I. Childhood obesity: Concept, feasibility, and interim results of a local group-based, long-term treatment program. *J Nutr Educ Behav*. 2008;40(6):369-73.
11. American Academy of Pediatrics. Committee on Public Education. American academy of pediatrics: Children, adolescents, and television. *Pediatrics*. 200;107(2):423-6.
12. Brambilla P, Pozzobon G, Pietrobelli A. Physical activity as the main therapeutic tool for metabolic syndrome in childhood. *Int J Obes (Lond)*. Forthcoming 2010; doi:10.1038/ijo.2010.255.
13. Watts K, Jones TW, Davis EA, Green D. Exercise training in obese children and adolescents: Current concepts. *Sports Med*. 2005;35(5):375-92.
14. Chanoine JP, Hampl S, Jensen C, Boldrin M, Hauptman J. Effect of orlistat on weight and body composition in obese adolescents: A randomized

- controlled trial. *JAMA*. 2005;293(23):2873-83.
15. Chueca M, Azcona C, Oyarzabal M. Childhood obesity. *An Sist Sanit Navar*. 2002;25 Suppl 1:127-41.
 16. Ozkan B, Bereket A, Turan S, Keskin S. Addition of orlistat to conventional treatment in adolescents with severe obesity. *Eur J Pediatr*. 2004;163(12):738-41.
 17. Viner RM, Hsia Y, Tomsic T, Wong IC. Efficacy and safety of anti-obesity drugs in children and adolescents: Systematic review and meta-analysis. *Obes Rev*. 2010;11(8):593-602.
 18. Rucker D, Padwal R, Li SK, Curioni C, Lau DC. Long term pharmacotherapy for obesity and overweight: Updated meta-analysis. *BMJ*. 2007;335(7631):1194-9.
 19. Maahs D, de Serna DG, Kolotkin RL, Ralston S, Sandate J, Qualls C, et al. Randomized, double-blind, placebo-controlled trial of orlistat for weight loss in adolescents. *Endocr Pract*. 2006;12(1):18-28.
 20. Chanoine JP, Hampf S, Jensen C, Boldrin M, Hauptman J. Effect of orlistat on weight and body composition in obese adolescents: A randomized controlled trial. *JAMA*. 2005;293(23):2873-83.
 21. Norgren S, Danielsson P, Jurolid R, Lotborn M, Marcus C. Orlistat treatment in obese prepubertal children: A pilot study. *Acta Paediatr*. 2003;92(6):666-70.
 22. Czernichow S, Lee CM, Barzi F, Greenfield JR, Baur LA, Chalmers J, et al. Efficacy of weight loss drugs on obesity and cardiovascular risk factors in obese adolescents: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Obes Rev*. 2010;11(2):150-8.
 23. Yanovski JA, Krakoff J, Salaita CG, McDuffie JR, Kozlosky M, Sebring NG, et al. Effects of metformin on body weight and body composition in obese insulin-resistant children: A randomized clinical trial. *Diabetes*. 2011;60(2):477-85.
 24. Aubert G, Mansuy V, Voirol MJ, Pellerin L, Pralong FP. The anorexigenic effects of metformin involve increases in hypothalamic leptin receptor expression. *Metabolism*. 2011;60(3):327-34.
 25. Park MH, Kinra S, Ward KJ, White B, Viner RM. Metformin for obesity in children and adolescents: A systematic review. *Diabetes Care*. 2009;32(9):1743-5.
 26. Quinn SM, Baur LA, Garnett SP, Cowell CT. Treatment of clinical insulin resistance in children: A systematic review. *Obes Rev*. 2010;11(10):722-30.
 27. Rubio M, Martínez C, Vidal O, Larrad A, Salas-Salvadó J, Pujol J, et al. Documento de consenso sobre cirugía bariátrica. *Rev Esp Obes*. 2004;223-49.
 28. Suwezda A, Ibáñez Pradas V. La cirugía bariátrica es efectiva en la población pediátrica y adolescente, pero sus complicaciones deben cuantificarse de forma más precisa. *Evid Pediatr*. 2009;5:17.
 29. Inge TH, Krebs NF, Garcia VF, Skelton JA, Guice KS, Strauss RS, et al. Bariatric surgery for severely overweight adolescents: Concerns and recommendations. *Pediatrics*. 2004;114(1):217-23.
 30. Treadwell JR, Sun F, Schoelles K. Systematic review and meta-analysis of bariatric surgery for pediatric obesity. *Ann Surg*. 2008;248(5):763-76.

Conflictos de interés

Los autores declaran que no tienen Conflictos de Interés Potenciales.