Rev Esp Endocrinol Pediatr 2025; Volumen 16 (Suppl 2)
10.3266/RevEspEndocrinolPediatr.pre2025.May.983

Tratamiento farmacológico de la obesidad de causa no genética en niños y adolescentes

Pharmacological treatment of non-genetic obesity in children and adolescents

Irene Bretón[1], Henar Casal[2], Cynthia González-Antigüedad[1], Laura Oliva[3], Amparo Rodríguez[3]

[1] *Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid*
[2] *Departamento de Endocrinología y Nutrición. Clínica Universidad de Navarra. Pamplona*
[3] *Sección de Endocrinología Pediátrica. Departamento de Pediatría. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid*

La obesidad en la infancia y la adolescencia

La obesidad es una enfermedad metabólica crónica, de prevalencia elevada y creciente, que se asocia a importantes complicaciones, clínicas, psicosociales y económicas. Según la información de la OMS, desde 1990, la obesidad se ha duplicado entre los adultos de todo el mundo y se ha cuatriplicado entre los adolescentes. En el año 2022, 37 millones de niños menores de 5 años tenían sobrepeso y más de 390 millones de niños y adolescentes de 5 a 19 años tenían sobrepeso, de los cuales 160 millones tenían obesidad[1]. El World Obesity Atlas de 2024 estima una prevalencia de obesidad a nivel mundial en el año 2035 en niños y adolescentes (6-19 años) del 20% en varones y del 18% en mujeres[2]. En España, los datos del estudio ENE-COVID en la población infantil y adolescente muestran una prevalencia de sobrepeso del 30%, con un 10,7% de obesidad[3]. Los últimos datos del estudio Aladino muestran una prevalencia de obesidad entre los 6 y 9 años del 15,9/17,3% en niños y del 14,3% en niñas[4].

La obesidad se caracteriza por una alteración de los mecanismos que regulan el equilibrio energético, lo que da lugar a un aumento del tejido adiposo, asociado con frecuencia a disfunción adipocitaria, origen de la mayor parte de las complicaciones clínicas de esta enfermedad[5]. La Asociación Europea para el Estudio de la Obesidad reconoce la obesidad infantojuvenil como una enfermedad crónica[6].

Son muchos los factores que favorecen la obesidad[7]. En un pequeño porcentaje de pacientes se pueden identificar causas concretas o predominantes. Es el caso de la obesidad sindrómica o la de causa monogénica. En la mayor parte, por el contrario, son muchos los factores que influyen en el desarrollo de la enfermedad, que se resumen en la figura 1. Se supone que los factores genéticos son responsables del 40-70% del riesgo de presentar obesidad[8].

La obesidad da lugar a múltiples complicaciones médicas, se han descrito más de 200[9]. En la tabla 1 se incluyen las más relevantes en la etapa infantojuvenil, que incluyen alteraciones metabólicas, la enfermedad metabólica hepática, alteraciones digestivas, articulares y respiratorias, entre otras[10,11]. A esto se añaden los problemas psicológicos, la falta de autoestima, la ansiedad, etc. Por último, es necesario destacar el estigma que sufren las personas con obesidad, que puede tener consecuencias graves en la edad infantojuvenil. La causa principal del estigma es el desconocimiento.

Tratamiento de la obesidad en la etapa infantojuvenil. Consideraciones generales

El tratamiento de la obesidad en los niños y adolescentes debe seguir un enfoque global, que tendrá en cuenta los factores que inciden en su desarrollo, en cada caso, las características personales, familiares y sociales[12]. Su objetivo fundamental es conseguir un crecimiento y un desarrollo adecuados, con cambios favorables en la composición corporal, que permita revertir, mejorar o prevenir las complicaciones secundarias a la obesidad. La base del tratamiento será el seguimiento de una pauta de alimentación y de activi-

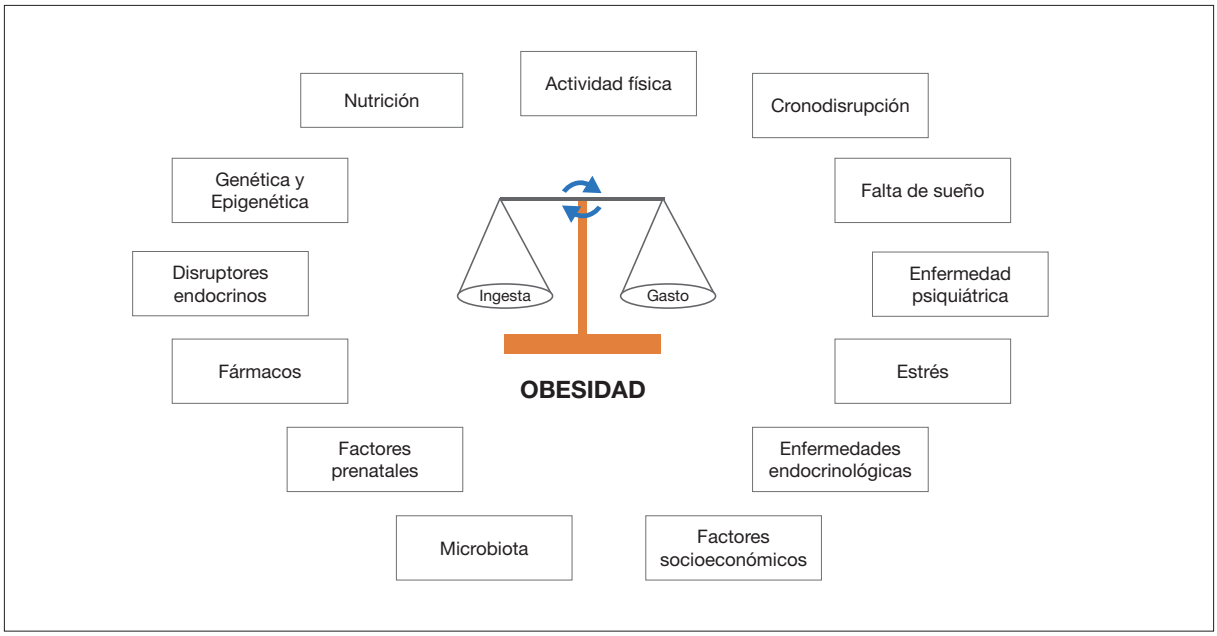


Figura 1. Factores etiológicos en la obesidad.

Tabla 1. Complicaciones de la obesidad en niños y adolescentes organizadas según sistemas afectados.

Sistema afectado	Complicaciones	Prevalencia (%)
Cardiovascular	Hipertensión, hipertrofia ventricular izquierda, ateroesclerosis	Hasta el 25%
Metabólico	Resistencia a la insulina, dislipidemia, diabetes de tipo 2, síndrome metabólico	Hasta el 30%
Gastrointestinal	Enfermedad hepática grasa no alcohólica, reflujo gastroesofágico	Hasta el 40%
Pulmonar	Apnea obstructiva del sueño, asma	Hasta el 33%
Musculoesquelético	Blount (tibia vara), epifisiólisis femoral, osteoartritis temprana	No especificado
Endocrino	Síndrome del ovario poliquístico, pubertad temprana o retrasada	No especificado
Neurológico	*Pseudotumor cerebri* (hipertensión intracraneal benigna)	No especificado
Psicológico	Depresión, ansiedad, baja calidad de vida, estigma social	No especificado

dad física adecuadas, siguiendo un programa integral. Teniendo en cuenta la magnitud del problema de la obesidad en nuestra época, las medidas preventivas deben ocupar un lugar primordial. La identificación precoz y el tratamiento podrán prevenir el desarrollo de complicaciones[7].

El tratamiento farmacológico de la obesidad y su aplicación en la etapa infantojuvenil

El tratamiento farmacológico de la obesidad ha experimentado un importante desarrollo en los últimos años, también en su posible aplicación en la etapa infantojuvenil. A continuación, se describen los fármacos disponibles en España para el tratamiento de la obesidad.

El orlistat es un inhibidor de la lipasa gastrointestinal que disminuye la digestión de la grasa ingerida aproximadamente en un 30% y da lugar a una pérdida significativa de peso y a una mejoría de las complicaciones de la obesidad[13]. La efectividad de este fármaco es limitada. Un metaanálisis que incluye 33 estudios, con casi 10.000 pacientes, observa un descenso moderado del peso corporal (diferencia media: –2,12 kg; $p < 0,001$), colesterol total (–0,3 mmol/L; $p < 0,001$), colesterol de lipoproteínas de baja densidad (–0,27 mmol/L; $p < 0,001$) y triglicéridos (–0,09 mmol/L; $p < 0,001$)[14]. El efecto adverso más frecuente es la diarrea, con características de esteatorrea. Puede existir también disminución en la absorción de calcio y de vitaminas liposolubles.

En los últimos años, el tratamiento farmacológico ha incorporado medicamentos con acción incretínica, como los análogos del receptor del péptido similar al glucagón de tipo 1 (GLP-1) (arGLP-1) y los biagonistas GLP-1/polipéptido inhibidor gástrico (GIP). Estos fármacos, utilizados inicialmente para el tratamiento de la diabetes, han demostrado su utilidad en el tratamiento de la obesidad y en la mejoría de las complicaciones asociadas[15]. Ejercen su acción terapéutica a múltiples niveles (Fig. 2). En general, la dosis que se utiliza para el tratamiento de la obesidad es mayor que la que se

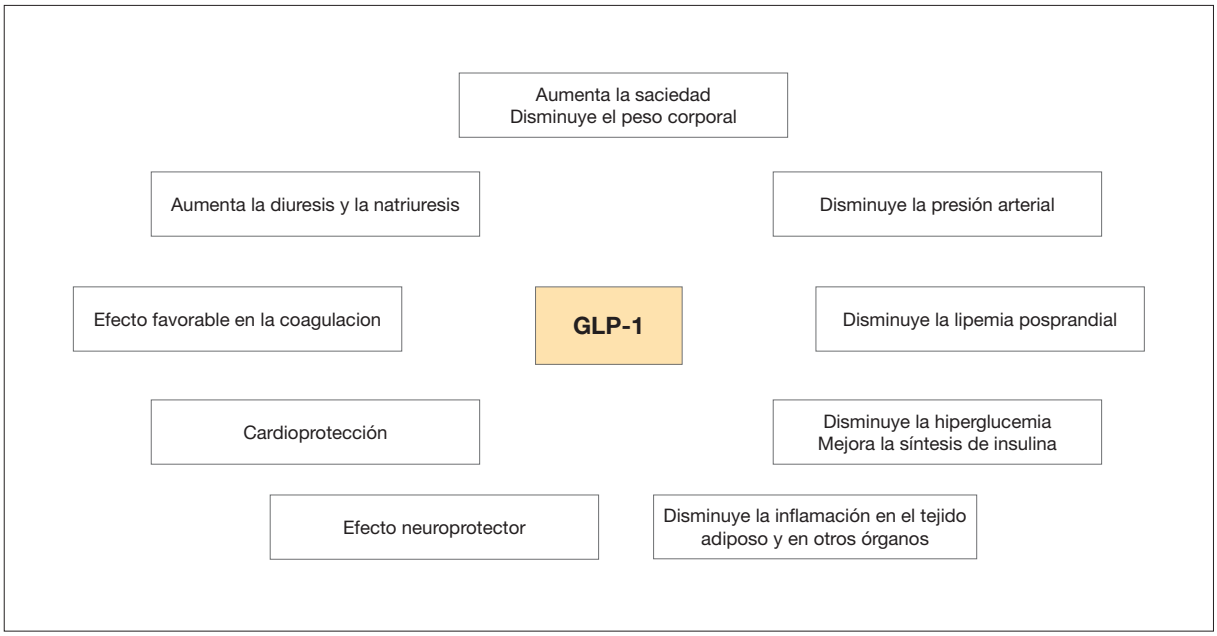


Figura 2. Efectos de los análogos del receptor del péptido similar al glucagón de tipo 1.

emplea en el tratamiento de la diabetes de tipo 2. Actualmente están en fase de evaluación y desarrollo clínico varias moléculas que actúan sobre estos y otros receptores, como amilina, glucagón o péptido YY. Ninguno de estos fármacos, de elevado precio, cuenta con financiación por el sistema nacional de salud.

La liraglutida es un arGLP-1 que se emplea en inyección subcutánea diaria, comenzando por 0,6 mg al día y aumentando semanalmente la dosis (1,2 mg/día, 1,8 mg/día, 2,4 mg/día, hasta alcanzar 3 mg al día). La liraglutida consigue disminuir el peso corporal en comparación con placebo, así como una mejoría de las complicaciones metabólicas. En un ensayo controlado y aleatorizado (ECA) realizado en 3.731 pacientes con obesidad sin diabetes –índice de masa corporal (IMC) 38,3 ± 6,4– durante 56 semanas, se observó una pérdida de peso de 8,4 ± 7,3 kg frente a 2,8 ± 6,5 kg en el grupo placebo –diferencia de –5,6 kg; intervalo de confianza al 95% (IC 95%), –6 a –5,1; $p < 0,001$–[16]. El tratamiento con liraglutida mejora muchas de las complicaciones de la obesidad. Sin embargo, su menor eficacia en relación con la semaglutida, comercializada en España en mayo de 2024, está limitando su utilización.

La semaglutida, más reciente y con un mayor efecto sobre el peso corporal y las complicaciones, es un arGLP-1 de administración semanal, en una dosis creciente con incremento mensual, comenzando por 0,25 mg/semana, que se sigue de 0,5 mg/semana, 1 mg/semana, 1,7 mg/semana y, finalmente, 2,4 mg/semana. Un ECA realizado en 1.961 adultos durante 68 semanas observó un descenso del peso corporal del –14,9% en el grupo de semaglutida frente al –2,4% con placebo (diferencia estimada del –12,4%; IC 95% –13,4 a –11,5; $p < 0,001$)[17]. Además de efecto sobre el peso, la semaglutida mejora los eventos cardiovasculares y la insuficiencia cardíaca, y disminuye el riesgo de daño renal, entre otros[15].

La tircepatida es un análogo de GLP-1 y de GIP actualmente aprobado y comercializado en España para el tratamiento de la obesidad desde julio de 2024, en dosis de 2,5, 5, 7,5 y 10 mg semanales, con incremento mensual de la dosis. En un ECA realizado en 2.539 adultos durante 72 semanas, con un IMC medio de 38 kg/m^2, se alcanza una pérdida de peso del –19,5% (IC 95%, –20,4 a –18,5) con 19 mg a la semana[18]. LA tircepatida ha demostrado, además, beneficio clínico en la apnea del sueño, la enfermedad metabólica hepática o la insuficiencia cardiaca[15].

Los efectos secundarios más frecuentes de estos fármacos ocurren a nivel digestivo y son consecuencia del efecto de estas moléculas sobre la motilidad gastrointestinal: náuseas, vómitos, estreñimiento y dolor abdominal. No suelen dar lugar a la suspensión del tratamiento y mejoran a las pocas semanas. Se ha descrito además cefalea, reacciones de hipersensibilidad en el punto de inyección y otros efectos secundarios menos frecuentes. Estos medicamentos no se deben utilizar en los pacientes con antecedentes personales o familiares de carcinoma medular de tiroides. No se ha confirmado que estos fármacos aumenten el riesgo de pancreatitis aguda, si bien la propia obesidad y la pérdida de peso pueden favorecer esta complicación. Se está evaluando su posible utilidad en patología neurológica, adicciones y enfermedades inflamatorias, como la psoriasis[15].

La experiencia en la utilización de estos medicamentos en la infancia y adolescencia es limitada. En el año 2003, la Food and Drug Administration estadouniden-

se aprobó la utilización de orlistat para el tratamiento de la obesidad en niños y adolescentes mayores de 12 años. A partir de 2020 se han aprobado además la liraglutida, la semaglutida y el topiramato-fentermina, este último no comercializado en Europa[19]. En la tabla 2 se exponen las características del tratamiento farmacológico en la etapa infantojuvenil.

El orlistat, el primer medicamento aprobado para el tratamiento de la obesidad en adolescentes, ha mostrado resultados modestos en comparación con las opciones más recientes. Un ensayo clínico de 54 semanas con 539 adolescentes, incluido en la ficha técnica, observó una disminución del IMC de 0,55 puntos, con un aumento de 0,31 puntos en el grupo placebo (p = 0,001)[20]. La pérdida de peso promedio fue de 0,53 kg en el grupo de orlistat frente a un aumento de 3,14 kg con placebo. Sin embargo, los efectos adversos gastrointestinales fueron frecuentes, como esteatorrea y urgencia. Un ensayo aleatorizado de seis meses de duración, por el contrario, no mostró diferencias significativas en la reducción del IMC[21]. Un ECA más reciente evaluó el impacto del orlistat en la enfermedad hepática grasa no alcohólica en adolescentes con sobrepeso y obesidad durante 12 meses[22], y observó una mejoría significativa de los niveles de alanina aminotransferasa y aspartato aminotransferasa, y del perfil metabólico.

La liraglutida, un análogo del GLP-1 aprobado para adolescentes de 12 años en adelante, ha demostrado ser eficaz en la reducción del IMC en combinación con cambios en el estilo de vida. Un ensayo clínico controlado evaluó el efecto de la liraglutida durante 56 semanas en 251 adolescentes (12-18 años) con obesidad y una respuesta inadecuada a la terapia de estilo de vida[23]. El IMC basal era de 35,8 ± 5,7 kg/m^2, el 31,7% presentaba un estadio 4 de Tanner, y el 51,6%, un estadio 5. El estudio mostró que la liraglutida fue significativamente superior al placebo en la reducción de la puntuación Z de IMC, con una diferencia estimada de –0,22 (IC 95%, –0,37 a –0,08; p = 0.002). Además, el 43,3% de los participantes tratados logró una reducción al menos del 5% de su IMC en comparación con el 18,7% del grupo placebo. Los eventos adversos gastrointestinales fueron más frecuentes en

Tabla 2. Tratamientos farmacológicos para la obesidad en niños y adolescentes.

Fármaco	Tipo de mecanismo de acción	Dosis efectiva	Escalada de dosis	Eficacia en adolescentes (reducción de peso frente a placebo)	Evidencia en comorbilidades pediátricas	Otros beneficios	Efectos adversos	Contraindicaciones	Aprobado en población pediátrica
Liraglutida (Saxenda®)	Análogo de GLP-1	3 mg s.c. diario	Aumentar semanalmente 0,6 → 1,2 → 1,8 → 2,4 → hasta alcanzar 3 mg/día	–5,4% del peso corporal en adolescentes (–4,5 kg más que placebo)	Mejoría en resistencia a la insulina, perfil lipídico y reducción de inflamación	Disminución del apetito, control del peso a largo plazo	Perfil gastrointestinal (leves): náuseas, diarrea, estreñimiento, vómitos, dolor abdominal, pancreatitis	Embarazo, lactancia, antecedentes de cáncer medular de tiroides (MEN2), pancreatitis	Aprobado en ≥ 12 años desde 2020
Semaglutida (Wegovy®)	Análogo de GLP-1	2,4 mg s.c. semanal	Aumentar cada 4 semanas en: 0,25 → 0,5 → 1 → 1,7 mg/semana hasta 2,4 mg/semana	–14,5% a –15,8% del peso corporal en adolescentes	Reducción de IMC, mejoría en la tensión arterial, perfil lipídico y resistencia a la insulina	Control sostenido del peso, mejoras metabólicas			Aprobado en ≥ 12 años desde 2022
Tirzepatida (Mounjaro®)	Agonista dual de GLP-1 y GIP	No aprobada en niños	No aplicable	No hay estudios pediátricos publicados	Datos solo en adultos	No aplicable			No aprobada en niños/adolescentes
Orlistat (Xenical®/Alli®)	Inhibidor de la lipasa gastrointestinal	120 mg oral tres veces/día	No requiere escalada	–4,1% del peso corporal en adolescentes	Reducción leve del riesgo de diabetes de tipo 2	Disminución de la absorción de grasas, leve reducción de peso	Heces grasosas, flatulencia, diarrea, déficit de vitaminas liposolubles	Embarazo, lactancia, malabsorción intestinal, nefrolitiasis por oxalatos	Aprobado en ≥ 12 años

GLP-1: péptido similar al glucagón de tipo 1; IMC: índice de masa corporal; s.c.: subcutáneo.

el grupo de la liraglutida (el 64,8% frente al 36,5%), fundamentalmente náuseas, vómitos y diarrea. Un aspecto importante señalado por los autores fue el aumento del IMC tras la suspensión del tratamiento, lo que sugiere que la medicación debe ser parte de una estrategia de control a largo plazo. La liraglutida se ha evaluado también en niños más pequeños. En un estudio de 12 semanas de duración se evaluó la eficacia y la seguridad de la liraglutida en niños de 7 a 11 años en comparación con placebo, y se observó una reducción significativa en la puntuación Z del IMC de –0,28 (p = 0,0062), con un perfil de seguridad similar al observado en adultos y adolescentes[24]. La mayoría de los eventos adversos fueron gastrointestinales, leves a moderados, sin eventos graves reportados. En un ECA en fase 3a se evaluó el efecto de la liraglutida 3.0 durante 56 semanas en un grupo de 82 niños de 6 a 12 años (SCALE-KIDS), 56 niños con liraglutida y 26 con placebo[25]. Basalmente, presentaban un IMC de 31 ± 5,5 kg/m^2 con 3,72 ± 0,01 desviaciones estándar de IMC y un 136,5 ± 21,7% del P-95. El 45% no tenía complicaciones relacionadas con la obesidad. A las 56 semanas se observó un descenso del IMC del –5,8% con liraglutida y del 1,6% con placebo (diferencia estimada –7,4%; IC 95%, –11,6 a –3,2; p < 0,001). Un ECA evaluó la eficacia de la liraglutida en 55 niños y adolescentes con síndrome de Prader-Willi durante 52 semanas y no observó diferencias en la reducción del IMC en comparación con placebo, si bien se observó un descenso de la hiperfagia[26,27].

La semaglutida, otro análogo del GLP-1 aprobado recientemente para adolescentes con obesidad, ha mostrado una eficacia superior al placebo en la pérdida de peso. Un ECA de 68 semanas con 201 pacientes (12-18 años) observó una reducción significativa del IMC del 16,1% en el grupo tratado con semaglutida en comparación con un aumento del 0,6% en el grupo placebo[28]. El 73% de los participantes tratados logró una reducción de peso al menos de un 5%. Se observaron efectos adversos gastrointestinales en el 62% del grupo de semaglutida en comparación con el 42% del grupo de placebo, además de cinco casos de colelitiasis. Un estudio observacional en el Reino Unido con 50 adolescentes tratados con semaglutida en un entorno clínico real mostró una reducción significativa del IMC Z de –0,32 tras 6 meses de tratamiento y de –0,54 tras 12 meses (p < 0,001)[29]. La pérdida de peso promedio fue de 7,03 kg a los 6 meses y de 9,7 kg a los 12 meses. Los efectos adversos fueron principalmente gastrointestinales. En el momento actual se está llevando a cabo un ensayo clínico de larga duración de semaglutida en niños y adolescentes (NCT05726227), un ensayo con tircepatida, un biagonista de GLP-1 y GIP en adolescentes con y sin diabetes mellitus de tipo 2 (SURMOUNT ADOLESCENTES NCT06075667), y un ensayo en adolescentes sin diabetes mellitus de tipo 2 (NCT06439277). También se está evaluando orfogliprom en población adolescente (NCT06672939).

¿Cuándo utilizar tratamiento farmacológico en la infancia y adolescencia de acuerdo con las guías clínicas?

El tratamiento farmacológico está indicado para su utilización en adultos, de acuerdo con la ficha técnica de los medicamentos, en personas con IMC > 30 o > 27 kg/m^2 si existen complicaciones relacionadas con la obesidad.

Las indicaciones del tratamiento farmacológico en niños y adolescentes, y su papel en el tratamiento de la obesidad están peor definidos en las guías clínicas. Se reconoce que el tratamiento intensivo sobre el estilo de vida es la base del tratamiento[30-32] y que el tratamiento farmacológico puede estar indicado en casos concretos como parte del tratamiento global e integrado[33].

La American Academy of Pediatrics ha publicado recientemente una guía clínica sobre el tratamiento de la obesidad en niños y adolescentes[34,35]. Recomienda que se puede ofrecer tratamiento farmacológico a los niños y niñas de 8 a 11 años, de acuerdo con las indicaciones, los riesgos y los beneficios, como complemento del tratamiento de la conducta y el estilo de vida saludable (recomendación de grado B). Estaría especialmente indicado en niños más mayores, en obesidad grave o con complicaciones clínicamente relevantes. En los niños menores de 12 años no hay evidencia suficiente para recomendar el tratamiento farmacológico con la indicación exclusiva de la obesidad. En esta revisión se incluyen fármacos que no están comercializados en España, como el topiramato-fentermina o la metformina, que no tiene indicación reconocida para el tratamiento de la obesidad[36].

Las Guías de Práctica Clínica Canadiense en la edad pediátrica están actualmente en revisión, con un protocolo específico[37]. Como parte de esta actualización se ha realizado una revisión sistemática de la bibliografía sobre el papel del tratamiento farmacológico[38]. Se evaluó la calidad de vida (PedsQL, IWQoL-Kids), la antropometría (peso, IMC, IMC Z), los parámetros metabólicos (glucemia, insulinemia, HOMA), el patrón lipídico (colesterol total, colesterol de lipoproteínas de baja densidad, colesterol de lipoproteínas de alta densidad y triglicéridos), la alanina aminotransferasa y la presión arterial. Esta revisión incluye 35 ECA que evalúan el efecto de la metformina (n = 26), orlistat (n = 2) y arGLP-1 (n = 7, tres con exenatida, tres con liraglutida y uno con semaglutida). Los análogos de GLP1 produjeron un descenso de la puntuación Z del IMC (diferencia media 0,25; 95% IC 0,51-0,00; I^2 = 85,4). La semaglutida indujo un mayor beneficio sobre la puntuación Z del IMC, el peso corporal y la calidad de vida.

Se ha publicado recientemente una actualización de la Guía del National Institute for Health and Care Ex-

cellence (NICE) sobre obesidad[39], que incluye recomendaciones sobre el tratamiento farmacológico de la obesidad en niños y adolescentes:

- El tratamiento farmacológico de la obesidad no se recomienda, en general, en menores de 12 años. Se podrá utilizar el orlistat en casos excepcionales, con comorbilidades graves y en entornos pediátricos especializados.

- En niños de 12 o más años de edad, el tratamiento con orlistat se recomienda únicamente si existen comorbilidades físicas o problemas psicológicos graves y en un entorno pediátrico especializado.

- El tratamiento farmacológico se puede continuar en el entorno de atención primaria con un protocolo de atención clínica compartida.

- Si el orlistat se prescribe para niños y adolescentes, se recomienda hacer un ensayo terapéutico de 6-12 meses, con revisiones regulares para evaluar la eficacia, los efectos adversos y la adherencia.

La guía NICE de 2025 no hace referencia a otros medicamentos, como los arGLP-1, en la edad infantojuvenil.

Tratamiento farmacológico de la obesidad en la etapa infantojuvenil. Consideraciones prácticas y líneas de futuro

El tratamiento farmacológico en la etapa infantojuvenil se debe llevar a cabo únicamente en casos adecuadamente seleccionados, en el contexto de un tratamiento integral que se lleve a cabo por un equipo multidisciplinar, con unos objetivos bien definidos, acordados con el paciente y su familia. El tratamiento se debe acompañar de un programa de adaptación de la dieta oral, fomento de la actividad física y apoyo psicológico.

Se debe definir una respuesta adecuada al tratamiento farmacológico de la obesidad no solo por la pérdida de peso, sino por conseguir unos cambios adecuados en la composición corporal, mejorar o revertir las complicaciones de la obesidad, manteniendo una actividad física y una pauta dietética que prime la elección de alimentos más saludables en un entorno personal, social y familiar favorable. Se han identificado los siguientes retos para el futuro[39]:

- Consideraciones para futuros ensayos clínicos:
  - Eficacia y seguridad a largo plazo.
  - Representatividad de la muestra, teniendo en cuenta la diversidad.
- Guías para el uso clínico del tratamiento farmacológico de la obesidad en niños y adolescentes:
  - Individualización del tratamiento: fármaco, inicio, dosis y duración.
  - Identificar la pauta dietética y de actividad física más adecuada y el seguimiento psicológico.
  - Llevar a cabo un tratamiento coordinado con otras medidas terapéuticas, incluyendo la cirugía bariátrica.
  - Evaluar los condicionamientos sociales que incluyen en la respuesta terapéutica, el acceso al tratamiento y la adherencia.
  - Definir los objetivos terapéuticos, más allá del peso corporal:
    - » Crecimiento, desarrollo puberal, composición corporal y masa ósea.
    - » Complicaciones relacionadas con la obesidad.
    - » Calidad de vida, conducta alimentaria, aspectos psicológicos, autoestima y estigma.
  - Identificar los factores predictores de respuesta y de efectos adversos.

El impacto del tratamiento de la obesidad en general, y del tratamiento farmacológico en particular, sobre los trastornos de la conducta alimentaria es un aspecto que merece ser evaluado con cuidado, especialmente en los niños y adolescentes. Las personas con anorexia nerviosa utilizan en ocasiones distintos métodos, con la finalidad de perder peso, incluido el tratamiento farmacológico para la obesidad[40,41]. Sin embargo, los arGLP-1 pueden mejorar los trastornos de la conducta alimentaria, especialmente el trastorno por atracón, tal como se ha observado en varios estudios[42-44].

Tratamiento farmacológico de la obesidad en niños y adolescentes, ¿será para siempre?

Uno de los aspectos que más preocupan a pacientes, médicos y gestores sanitarios es la necesidad o no de mantener el tratamiento farmacológico a largo plazo. Obviamente, en el caso de los niños y los adolescentes esto adquiere una relevancia especial.

Los estudios muestran que, si se retira el tratamiento farmacológico, se produce una recuperación, al menos parcial, del peso perdido, también en la etapa infantojuvenil, Por este motivo, se propone que este tratamiento se debe mantener de manera crónica.

La respuesta al tratamiento farmacológico, en cuanto a pérdida de peso y a cambios en la composición cor-

poral, es variable. Es posible que pueda ocurrir lo mismo tras suspenderlo. Planteamos algunas preguntas que deberán ser evaluadas en futuros estudios. ¿Existe variabilidad en la posibilidad de recuperación ponderal tras la suspensión del tratamiento farmacológico? ¿De qué depende? ¿De la pauta dietética, del ejercicio? ¿De los cambios en la composición corporal y en la funcionalidad? ¿Hay diferencia en función del género? ¿Será mayor en las personas con diabetes mellitus de tipo 2/resistencia insulínica? ¿Cómo influye la conducta alimentaria? ¿Cómo influye el entorno familiar y social? ¿Qué aspectos diferenciales podemos definir en niños y en adolescentes? ¿Cómo influyen los factores genéticos y epigenéticos derivados de la microbiota?

Las personas con obesidad son heterogéneas, también los niños y los adolescentes. La posibilidad de, eventualmente, ajustar la dosis o suspender el tratamiento dependerá probablemente de que se hayan alcanzado los objetivos, del 'peso' de los factores genéticos y epigenéticos, y de la presencia de otros agentes etiológicos.

Por último, se plantea la necesidad de evaluar si el tratamiento de la obesidad, y concretamente el tratamiento farmacológico, será capaz de revertir las alteraciones presentes en la obesidad, que hacen tan difícil el control de la enfermedad exclusivamente con cambios en el estilo de vida. La información sobre este aspecto es muy limitada, si bien algunos estudios en animales han observado que los cambios epigenéticos de la obesidad pueden, efectivamente, ser reversibles[45]. Todavía tenemos menos datos sobre el impacto de los fármacos incretínicos. La liraglutida puede disminuir la inflamación en el núcleo arcuato del hipotálamo en ratones con obesidad[46]. A igualdad de ingesta energética y de pérdida de peso, la liraglutida redujo la microgliosis hipotalámica y la activación de la microglía, y disminuyó el *set-point* de peso corporal[47]. Estos datos sugieren que el tratamiento de la obesidad podría cambiar la historia natural de la enfermedad, especialmente si se inicia precozmente.

Conclusión

En conclusión, la evolución de los tratamientos farmacológicos para la obesidad en niños y adolescentes ha pasado de opciones limitadas y con efectos secundarios significativos, como el orlistat, a opciones más efectivas y mejor toleradas, como los arGLP-1. La liraglutida y, especialmente, la semaglutida han demostrado ser las opciones más eficaces hasta la fecha, con una reducción significativa del IMC y mejoras en parámetros metabólicos clave.

Bibliografía

1. WHO European Regional Obesity Report 2022. URL: https://www.who.int/europe/publications/i/item/9789289057738. Fecha última consulta: 7 de mayo de 2025.

2. Lobstein T, Powis J, Jackson-Leach R. World Obesity Atlas 2024. URL: https://data.worldobesity.org/publications/WOF-Obesity-Atlas-v7.pdf. Fecha última consulta: 7 de mayo de 2025.

3. Gutiérrez-González E, García-Solano M, Pastor-Barriuso R, Fernández de Larrea-Baz N, Rollán-Gordo A, Peñalver-Argüeso B, et al; ENE-COVID Study Group. Socio-geographical disparities of obesity and excess weight in adults in Spain: insights from the ENE-COVID study. Front Public Health 2023; 11: 1195249.

4. Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición. Estudio ALADINO 2023: Estudio sobre Alimentación, Actividad Física, Desarrollo Infantil y Obesidad en España 2023. Madrid: Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición. Ministerio de Derechos Sociales, Consumo y Agenda 2030; 2024.

5. Gómez-Ambrosi J, Catalán V, Frühbeck G. The evolution of the understanding of obesity over the last 100 years. Int J Obes (Lond) 2025; 49: 168-76.

6. Farpour-Lambert NJ, Baker JL, Hassapidou M, Holm JC, Nowicka P, O'Malley G, et al. Childhood obesity is a chronic disease demanding specific health care--a position statement from the Childhood Obesity Task Force (COTF) of the European Association for the Study of Obesity (EASO). Obes Facts 2015; 8: 342-9.

7. Kelly AS, Armstrong SC, Michalsky MP, Fox CK. Obesity in adolescents: a review. JAMA 2024; 332: 738-48.

8. Arora P. Obesity genetics and epigenetics: dissecting causality. Circ Cardiovasc Genet 2014; 7: 395-6.

9. Yuen MMA. Health complications of obesity: 224 obesity-associated comorbidities from a mechanistic perspective. Gastroenterol Clin North Am 2023; 52: 363-80.

10. Daniels SR. Complications of obesity in children and adolescents. Int J Obes (Lond) 2009; 33 (Suppl 1): S60-5.

11. Vajravelu ME, Tas E, Arslanian S. Pediatric obesity: complications and current day management. Life (Basel) 2023; 13: 1591.

12. Yeste D, Carrascosa A. El manejo de la obesidad en la infancia y adolescencia: de la dieta a la cirugía [Management of obesity in childhood and adolescence: from diet to surgery]. An Pediatr (Barc) 2012; 77: 71-4.

13. Sahebkar A, Simental-Mendía LE, Kovanen PT, Pedone C, Simental-Mendía M, Cicero AFG. Effects of orlistat on blood pressure: a systematic review and meta-analysis of 27 randomized controlled clinical trials. J Am Soc Hypertens 2018; 12: 80-96.

14. Sahebkar A, Simental-Mendía LE, Reiner Ž, Kovanen PT, Simental-Mendía M, Bianconi V, et al. Effect of orlistat on plasma lipids and body weight: A systematic review and meta-analysis of 33 randomized controlled trials. Pharmacol Res 2017; 122: 53-65.

15. Drucker DJ. Efficacy and safety of GLP-1 medicines for type 2 diabetes and obesity. Diabetes Care 2024; 47: 1873-88.

16. Pi-Sunyer X, Astrup A, Fujioka K, Greenway F, Halpern A, Krempf M, et al; SCALE Obesity and Prediabetes NN8022-1839 Study Group. A randomized, controlled trial of 3.0 mg of liraglutide in weight management. N Engl J Med 2015; 373: 11-22.

17. Wilding JPH, Batterham RL, Calanna S, Davies M, Van Gaal LF, Lingvay I, et al; STEP 1 Study Group. Once-weekly semaglutide in adults with overweight or obesity. N Engl J Med 2021; 384: 989-1002.

18. Jastreboff AM, Aronne LJ, Ahmad NN, Wharton S, Connery L, Alves B, et al; SURMOUNT-1 Investigators. Tirzepatide once weekly for the treatment of obesity. N Engl J Med 2022; 387: 205-16.

19. O'Connor EA, Evans CV, Henninger M, Redmond N, Senger CA. Interventions for weight management in children and adolescents: updated evidence report and systematic review for the US Preventive Services Task Force. JAMA 2024; 332: 233-48.

20. 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: 2873-83. Erratum in: JAMA 2005; 294: 1491.

21. 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: 18-28.

22. Zahmatkesh A, Sohouli MH, Shojaie S, Rohani P. The effect of orlistat in the treatment of non-alcoholic fatty liver in adolescents with overweight and obese. Eur J Pediatr 2024; 183: 1173-82.

23. Kelly AS, Auerbach P, Barrientos-Perez M, Gies I, Hale PM, Marcus C, et al; NN8022-4180 Trial Investigators. A randomized, controlled trial of liraglutide for adolescents with obesity. N Engl J Med 2020; 382: 2117-28.

24. Mastrandrea LD, Witten L, Carlsson Petri KC, Hale PM, Hedman HK, Riesenberg RA. Liraglutide effects in a paediatric (7-11 y) population with obesity: a randomized, double-blind, placebo-controlled, short-term trial to assess safety, tolerability, pharmacokinetics, and pharmacodynamics. Pediatr Obes 2019; 14: e12495.

25. Fox CK, Barrientos-Pérez M, Bomberg EM, Dcruz J, Gies I, Harder-Lauridsen NM, et al; SCALE Kids Trial Group. Liraglutide for children 6 to <12 years of age with obesity - a randomized trial. N Engl J Med 2025; 392: 555-565.

26. Diene G, Angulo M, Hale PM, Jepsen CH, Hofman PL, Hokken-Koelega A, et al. Liraglutide for weight management in children and adolescents with Prader-Willi syndrome and obesity. J Clin Endocrinol Metab 2022; 108: 4-12.

27. Weghuber D, Barrett T, Barrientos-Pérez M, Gies I, Hesse D, Jeppesen OK, et al; STEP TEENS Investigators. Once-weekly semaglutide in adolescents with obesity. N Engl J Med 2022; 387: 2245-57.

28. van Boxel EJ, Rahman S, Lai K, Boulos N, Davis N. Semaglutide treatment for children with obesity: an observational study. Arch Dis Child 2024; 109: 822-5.

29. Lister NB, Baur LA, Felix JF, Hill AJ, Marcus C, Reinehr T, et al. Child and adolescent obesity. Nat Rev Dis Primers 2023; 9: 24.

30. Jebeile H, Kelly AS, O'Malley G, Baur LA. Obesity in children and adolescents: epidemiology, causes, assessment, and management. Lancet Diabetes Endocrinol 2022; 10: 351-65.

31. Hassapidou M, Duncanson K, Shrewsbury V, Ells L, Mulrooney H, Androutsos O, et al. EASO and EFAD position statement on medical nutrition therapy for the management of overweight and obesity in children and adolescents. Obes Facts 2023; 16: 29-52.

32. Tully L, Arthurs N, Wyse C, Browne S, Case L, McCrea L, et al. Guidelines for treating child and adolescent obesity: a systematic review. Front Nutr 2022; 9: 902865.

33. Hampl SE, Hassink SG, Skinner AC, Armstrong SC, Barlow SE, Bolling CF, et al. Clinical practice guideline for the evaluation and treatment of children and adolescents with obesity. Pediatrics 2023; 151: e2022060640. Erratum in: Pediatrics 2024; 153: e2023064612.

34. 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.

35. Skinner AC, Staiano AE, Armstrong SC, Barkin SL, Hassink SG, Moore JE, et al. Appraisal of clinical care practices for child obesity treatment. Part I: interventions. Pediatrics 2023; 151: e2022060642.

36. Johnston BC, Merdad R, Sherifali D, Kebbe M, Birken CS, Buchholz A, et al. Updating the Canadian clinical practice guideline for managing pediatric obesity: a protocol. CMAJ Open 2022; 10: E155-64.

37. Wahi G, St-Pierre J, Johnston BC, Fitzpatrick-Lewis D, Usman A, Sherifali D, et al; Steering Committee for Updating Canada's Clinical Practice Guideline for Managing Pediatric Obesity. Effectiveness of pharmacological interventions for managing obesity in children and adolescents: a systematic review and meta-analysis framed using minimal important difference estimates based on GRADE guidance to inform a clinical practice guideline. Pediatr Obes 2024; 19: e13169.

38. Overweight and obesity management NICE guideline. 2025. URL: https://www.nice.org.uk/guidance/ng246. Fecha última consulta: 7 de mayo de 2025.

39. Armstrong SC, Eneli I, Osganian SK, Wagner BE, Waldrop SW, Kelly AS. Pediatric obesity pharmacotherapy: state of the science, research gaps, and opportunities. Pediatrics 2024; 154: e2024067858.

40. Steffen KJ, Mitchell JE, le Grange D, Crow SJ, Attia E, Bulik CM, et al. A prevalence study and description of alli use by patients with eating disorders. Int J Eat Disord 2010; 43: 472-9.

41. Guerdjikova AI, Ward A, Ontiveros M, McElroy SL. Semaglutide misuse in atypical anorexia nervosa-a case report. J Clin Psychopharmacol 2024; 44: 179-80.

42. Balantekin KN, Kretz MJ, Mietlicki-Baase EG. The emerging role of glucagon-like peptide 1 in binge eating. J Endocrinol 2024; 262: e230405.

43. Richards J, Bang N, Ratliff EL, Paszkowiak MA, Khorgami Z, Khalsa SS, et al. Successful treatment of binge eating disorder with the GLP-1 agonist semaglutide: a retrospective cohort study. Obes Pillars 2023; 7: 100080.

44. Aoun L, Almardini S, Saliba F, Haddadin F, Mourad O, Jdaidani J, et al. GLP-1 receptor agonists: a novel pharmacotherapy for binge eating (Binge eating disorder and bulimia nervosa)? A systematic review. J Clin Transl Endocrinol 2024; 35: 100333.

45. Rapps K, Kisliouk T, Marco A, Weller A, Meiri N. Dieting reverses histone methylation and hypothalamic AgRP regulation in obese rats. Front Endocrinol (Lausanne) 2023; 14: 1121829.

46. Barreto-Vianna AR, Aguila MB, Mandarim-de-Lacerda CA. Effects of liraglutide in hypothalamic arcuate nucleus of obese mice. Obesity (Silver Spring) 2016; 24: 626-33.

47. Liao T, Zhang SL, Yuan X, Mo WQ, Wei F, Zhao SN, et al. Liraglutide lowers body weight set point in DIO rats and its relationship with hypothalamic microglia activation. Obesity (Silver Spring) 2020; 28: 122-31.