



## Sumario

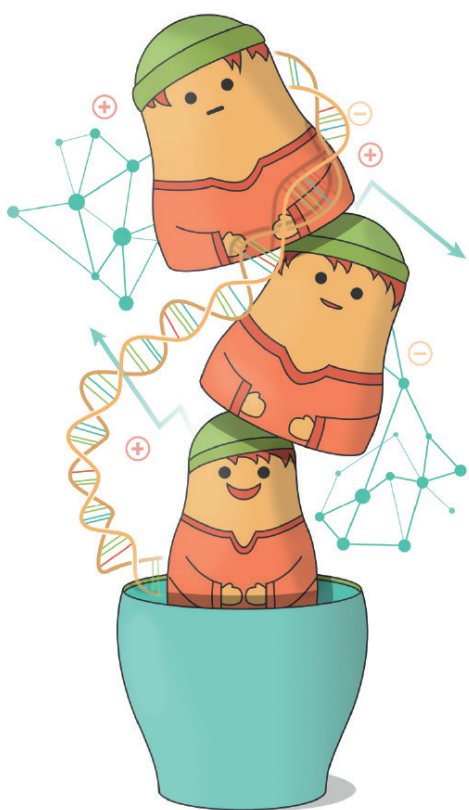
Diciembre 2018, VOLUMEN 9 (3)

## I JORNADA DE OBESIDAD

Madrid · 26 octubre 2018

### CONFERENCIAS

¿Hay razones para preferir las dietas bajas en hidratos de carbono vs. las dietas bajas en grasas en niños? .....	4
Papel del consumo de antioxidantes en la obesidad infantil .....	10
Cirugía bariátrica: Indicaciones clínicas en la edad pediátrica. Resultados a largo plazo .....	15
Controversias en la cirugía de la obesidad en el niño y adolescentes .....	23
Síndrome de Prader Willi .....	31



## JUNTA DIRECTIVA DE LA SEEP

### Presidente

Dra. Beatriz García Cuartero

### Secretaria general

Dra. Marta Ferrer Lozano

### Tesorerera

Dr. Francisco Javier Arroyo Díez

### Vocales

Dra. María Alija Merillas

Dr. Roque Cardona Hernández

Dra. Concepción Fernández Ramos

## COMITÉ ORGANIZADOR

### Organiza

Grupo de Obesidad de la SEEP

### Coordinadores

M<sup>a</sup> Gloria Bueno Lozano

Alfonso Lechuga Sancho

## COMITÉ EDITORIAL

### Directora

Laura Audí Parera

### Directores asociados

Lidia Castro-Feijóo

Diego De Sotto Esteban

Concepción Fernández-Ramos

Alfonso Lechuga Sancho

Leandro Soriano Guillén

Revista Española  
Endocrinología Pediátrica.

Texto íntegro de  
acceso libre en:

[endocrinologiapediatrica.org](http://endocrinologiapediatrica.org)



Sociedad  
Española de  
Endocrinología  
Pediátrica

**PULSO  
ediciones**

Rambla del Celler, 117-119  
08172 Sant Cugat del Vallès · Barcelona  
Telf.: +34 935 896 264

Paseo Club Deportivo, 1  
Edificio 15-A, 1<sup>a</sup> planta  
28223 Pozuelo de Alarcón · Madrid  
Telf.: +34 913 205 827

Paseo de la Reforma 383  
Int. 704 Col. Cuauhtémoc,  
México D.F. (México)  
Telf.: + -52 55 5980 9735

Calle 90 n° 16-18, 5<sup>a</sup> planta.  
Bogotá D.C. (Colombia)  
Telf.: +571 7428800

- ISSN: 2013-7788
- Publicación autorizada como soporte válido: 0336E/8590/2010

**Secretaría editorial**  
[seep@seep.es](mailto:seep@seep.es)

**Normas de publicación:**  
[www.seep.es](http://www.seep.es)

© SEEP

Reservados todos los derechos mundiales. El contenido de esta obra no puede reproducirse, almacenarse en un sistema de recuperación o transmitirse en forma alguna por medio de cualquier procedimiento, sea éste mecánico, electrónico, de fotocopia, grabación o cualquier otro, sin el previo permiso por escrito del editor.

# sumario



Revista Española de  
Endocrinología Pediátrica

Volumen 9  
Edición 2

## CONFERENCIAS

- ¿Hay razones para preferir las dietas bajas en hidratos de carbono vs. las dietas bajas en grasas en niños? ..... 4  
*José Manuel Moreno-Villares*
- Papel del consumo de antioxidantes en la obesidad infantil ..... 10  
*Josep A. Tur*
- Cirugía bariátrica: Indicaciones clínicas en la edad pediátrica. Resultados a largo plazo ..... 15  
*Diego Yeste, Ramón Vilallonga, Ariadna Campos, Anna Fàbregas, Eduard Mogas, María Clemente*
- Controversias en la cirugía de la obesidad en el niño y adolescentes..... 23  
*Albert Feliu Rovira*
- Síndrome de Prader Willi..... 31  
*Marta Ramon-Krauel*

## ¿Hay razones para preferir las dietas bajas en hidratos de carbono vs. las dietas bajas en grasas en niños?

Are there any reasons to prefer low carb diets vs. low fat diets in children and adolescents?

José Manuel Moreno-Villares

*Departamento de Pediatría. Clínica Universidad de Navarra. Madrid*

### Resumen

En el tratamiento de la obesidad infantil los mejores resultados se obtienen cuando se combinan estrategias de modificación de hábitos alimentarios y actividad física. En relación a la dieta, en población adulta con obesidad, han ido ganando popularidad las dietas bajas en hidratos de carbono o con baja carga glicémica. Los estudios que las comparan con las dietas bajas en grasas encuentran, en la mayoría de ocasiones, mejores resultados en cuanto a pérdida de peso y en variables metabólicas (disminución de triglicéridos, sobre todo, pero también disminución en el perímetro de la cintura). Los datos en niños y adolescentes son mucho más escasos. Existen pocos estudios controlados que comparen ambos tipos de dietas en esta población, no pudiendo encontrar diferencias significativas entre ambas, si bien con las dos se obtiene una disminución del índice de masa corporal, una disminución en la esteatosis hepática y de algunas otras variables metabólicas. Existen pocos datos que confirmen la eficacia del tratamiento después de un año de seguimiento. Por otra parte, cada vez es más evidente que los niños que tienen un exceso de peso antes de los 5-6 años tienen un riesgo más

elevado de ser adolescentes obesos. En la prevención de la obesidad las actuaciones deben realizarse, por tanto, antes de esa edad. Sin embargo, no disponemos de trabajos que evalúen la eficacia de las intervenciones cuando ya está presente el exceso de peso. Es probable que el conocimiento de las interacciones entre genotipo y dieta ayude también a elegir el tipo de dieta más adecuado para cada paciente con exceso de peso.

*Palabras clave: Obesidad, sobrepeso, dieta, niño, adolescente, hidrato de carbono, grasa*

### Abstract

When treating children or adolescents with obesity, the best results are obtained when diets as well as physical activity are used combined. In the last few years low carbohydrate diets or low glycemic index diets have become more popular among adults with overweight or obesity. Systematic reviews comparing low fat vs. low-carbohydrate diets show better results in weight loss as well as in metabolic variables (waist circumference, triglyceride levels) in favor of low carb diets. Data on the efficacy in pediatric population is scarce. There are very few well-designed studies that found no significant differences between low fat and low-carb diets, although both work in achieving the goal of weight reduction. Even less data have been recorded on the medium-term efficacy of both diets. It is well-known that those children 5-6 years old with excess of weight have a higher risk of becoming adolescents with obesity. Prevention should be focused in

---

#### Correspondencia:

José Manuel Moreno-Villares  
Departamento de Pediatría  
Clínica Universidad de Navarra  
Marquesado de Santa Marta, 1, 28027, Madrid  
E-mail: jmorenov@unav.es

early infancy (even prior to this), but we have no data on how effective would be the intervention in this early age and which will be the best strategy. The knowledge of interaction between diet and genotype will likely help to provide a personalized diet for those with weight excess, both in pediatric and the adult population.

*Key words:* *Obesity, overweight, diet, child, adolescent, carbohydrate, fat*

El peor escenario clínico en la batalla frente al exceso de peso en los niños y adolescentes es el de la falta de confianza para conseguir el objetivo de perder peso. En una comunicación reciente en la que se valoraba la tendencia de los esfuerzos en perder peso entre adolescentes norteamericanos de 16 a 19 años entre los años 1988 y 2014 se observó que pese al aumento en la prevalencia de sobrepeso y obesidad en ese periodo (pasó del 22,09% al 34,03%, el porcentaje de adolescentes que había intentado perder peso pasó del 33,68% al 27,24% en ese mismo periodo)<sup>1</sup>. Las razones de este menor esfuerzo pueden deberse a la falta de sintonía con los pediatras, pero también a una cierta falta de confianza en su capacidad de enfrentarse al problema o en conseguir resultados mantenidos. Es, por tanto, importante ofrecerles alternativas con eficacia contrastada incluyendo las dietas de control de peso. En esta revisión se abordarán los datos publicados sobre la eficacia de las dietas con menor contenido en hidratos de carbono frente a las dietas bajas en grasas para el control del exceso de peso en población infantil y adolescente.

### Eficacia de las dietas hipocalóricas en el control del peso

En el documento de consenso de la Federación Española de Sociedades de Nutrición, Alimentación y Dietética (FESNAD) y de la Sociedad Española para el Estudio de la Obesidad (SEEDO) publicado en 2011, se concluye que una reducción energética en la dieta de 500-1.000 kcal diarias puede producir una pérdida de peso de entre 0,5-1,0 kg/sem, equivalente a un 8% de pérdida ponderal en un periodo promedio de 6 meses (nivel de evidencia 1+) y que, por tanto, puede recomendarse con un grado de evidencia A. Existen varias medidas, como la disminución del tamaño de la ración consumida o la densidad energética de la dieta, que pueden facilitar el cumplimiento de una dieta hipocalórica y la pérdida ponderal en el paciente con obesidad (nivel de evidencia 3, grado de recomendación D)<sup>2,3</sup>. En este mismo documento se recoge que la modificación de los hábitos de vida junto a otras medidas empleadas en el tratamiento de la obesidad propor-

ciona beneficios adicionales para la pérdida de peso a corto plazo (hasta 1 año), pero dichos beneficios se pierden entre los 3 y 5 años en ausencia de una intervención continuada (nivel de evidencia II, grado de recomendación B). Para conseguir el éxito a largo plazo la intervención dietética se debe acompañar de un incremento en la actividad física y un programa de educación (nivel de evidencia I, GR A).

### ¿Tiene algún efecto sobre el peso de personas sanas que no buscan perder peso la reducción del consumo de grasas o de azúcar en su dieta?

Antes de proceder a comparar la eficacia de ambos modelos de dieta en la población infanto-juvenil con sobrepeso u obesidad, se revisará si se conoce el efecto sobre el peso de la disminución en la dieta habitual de la cantidad de azúcares o de grasas.

En una revisión Cochrane publicada en 2015 en el que evalúan los efectos de la proporción de energía procedente de las grasas en el peso y en la adiposidad en personas que no buscaban perder peso se recogieron los datos de 32 ensayos clínicos aleatorizados (ECA) que incluían alrededor de 54.000 participantes y 30 conjuntos de análisis en 25 cohortes. El resultado de la investigación mostró que en la población adulta el efecto de comer menor grasa era una disminución media de 1,5 kg (IC 95% -2,0 a -1,1 kg), pero a mayor reducción mayor pérdida de peso. Este efecto se tradujo en la disminución del índice de masa corporal (IMC) de -0,5 kg/m<sup>2</sup>; IC 95% de -0,7 a -0,3 y del perímetro abdominal de -0,3 cm (IC 95% -0,6 a -0,02)<sup>4,5</sup>

En los estudios en cohortes que incluían tanto a niños como a adultos no se encontró esta asociación<sup>5</sup>.

En 2018 se publicó una revisión similar recogiendo sólo los estudios publicados sobre población infantil. Se incluyeron los ensayos clínicos aleatorizados realizados en niños entre 24 meses y 18 años, aleatorizados a recibir baja grasa (<30% consumo energético total) vs. normal o moderada cantidad (>30%), sin intención de perder peso y valorando el peso al menos 6 meses después de la intervención. Se incluyeron 24 ensayos clínicos (N=1054) y 21 estudios de cohortes prospectivos (n=25.059). No fue posible realizar un meta-análisis por la heterogeneidad de los mismos. La incidencia sobre el peso a los 6-12 meses fue baja (diferencia media -0,50 kg; IC 95% -1,78 a 0,78). Al comparar con controles, el grupo con ingesta baja de grasa obtenía un descenso en IMC en un periodo entre 1 a 2 años (DM -1,5 kg/m<sup>2</sup>; IC 95% -2,45 a -0,55) pero no entre los 2 y los 5 años o después de 5 años. Los

autores concluyen que no se pueden establecer conclusiones sólidas y que cuando una población infantil sigue una dieta pobre en grasas SIN intención de perder peso se obtienen pequeñas reducciones en el IMC y descensos en los niveles de colesterol total y LDL-c en algunos puntos en el tiempo, al comparar con los controles<sup>6</sup>.

En cuanto al efecto de la reducción en el consumo de azúcares en población adulta y pediátrica sobre el peso, el meta-análisis de Morenga et al que recoge 30 ECAs y 38 estudios de cohortes, sin restricción calórica, encuentra que la reducción del consumo de azúcares se asoció en sujetos adultos con una disminución en el peso (0,80 kg; IC 95% 0,39 a 1,21;  $p < 0,001$ ). Por el contrario, el mayor consumo se asoció a ganancia de peso (0,75 kg; IC 95% 0,30 a 1,19;  $p = 0,001$ ). La sustitución isoenergética por otros hidratos de carbono, no mostró cambios en el peso. Para la población pediátrica no se encontró reducción en el peso. Sin embargo, en relación a la ingesta de bebidas azucaradas, después de un año de seguimiento en estudios prospectivos, el riesgo (OR) de ser obeso o tener sobrepeso era de 1,55 (1,32 a 1,82) al comparar entre el grupo de mayor consumo y el de menor<sup>7</sup>.

En resumen, en individuos sanos existe una relación modesta entre la reducción en la ingesta de grasas y de azúcares y la pérdida de peso, sobre todo en población adulta. Los hallazgos se mantienen en el tiempo. Por el contrario, un consumo más elevado de bebidas azucaradas se asocia a mayor ganancia de peso en niños.

### ¿Cuál es el efecto de esas dietas en personas con exceso de peso?

Aunque tradicionalmente, la mayoría de los regímenes hipocalóricos incluían una disminución en el consumo de grasas, sin embargo, la eficacia de las dietas bajas en grasas se ha discutido durante décadas, con resultados dispares. En 2003, se publicó el primer estudio aleatorizado comparando una dieta baja en hidratos de carbono frente a una dieta baja en grasas en un grupo de pacientes con obesidad mórbida. Al terminar los seis meses del estudio la reducción del peso ( $-5,8 \pm 8,6$  kg vs.  $-1,9 \pm 4,2$  kg;  $p=0,002$ ) había sido significativamente mayor en el grupo con bajo contenido en hidratos de carbono, y también habían disminuido los niveles de triglicéridos en plasma<sup>8</sup>. Aunque había una pérdida de pacientes en el seguimiento, un año después de terminado el estudio los efectos favorable con la dieta continuaban siendo mejores que con la estrategia tradicional<sup>9</sup>.

Desde entonces se han publicado numerosos trabajos evaluando los efectos de la dieta baja en hi-

dratos de carbono o comparándola con la restricción de grasas. En el meta-análisis de Tobias comparando los efectos a largo plazo ( $>1$  año) de dietas bajas en grasas vs. otras dietas con mayor contenido en grasa se incluyeron 53 ECAs que agrupaban a 68.128 participantes. Los resultados mostraron que las dietas bajas en hidratos de carbono conseguían una pérdida de peso mayor (diferencia media: 1,15 kg; IC 95%: 0,52 a 1,79)<sup>10</sup>, y que las dietas bajas en grasas no eran más eficaces que otras medidas para conseguir la pérdida de peso. Resultados similares se obtuvieron en otros estudios controlados, además de mejorar los factores de riesgo cardiovascular<sup>11,12</sup>, o en meta-análisis más recientes<sup>13</sup>. También en poblaciones con diabetes tipo 2 se obtuvo mejoría en el perfil inflamatorio con una dieta baja en hidratos de carbono<sup>14</sup>. La cuestión no está, ni mucho menos cerrada, pues otros estudios no muestran diferencias en la pérdida de peso, ni incluso cuando se analizan de acuerdo al genotipo o a la insulinemia basal<sup>15</sup>.

¿Y en el paciente pediátrico? Las guías de la Sociedad Europea de Endocrinología no hacen ninguna mención expresa al tipo de dieta<sup>16</sup>. Los primeros datos proceden de estudios abiertos como el de Sondike, de 12 semanas de duración, en el que el grupo con baja ingesta de hidratos de carbono perdió más peso (media  $9,9 \pm 9,3$  kg vs.  $4,1 \pm 4,9$  kg) y mejoró sus niveles de LDL-C<sup>17</sup>. Con posterioridad se han publicado unos cuantos estudios comparativos más, en general con tamaños muestrales pequeños e intervenciones de corta duración (12 semanas) (tabla 1). No se ha publicado ninguna revisión sistemática ni meta-análisis. En la mayoría de estudios no se pudo constatar que se obtuvieran mejores resultados que con la dieta baja en grasas.

Por otro lado, en el seguimiento a medio plazo se observó recuperación rápida del peso si no se continuaba la dieta y, en algunos de los trabajos, tasa elevada de abandono precoz.

Algunos autores proponer involucrar al adolescente en la elección del tipo de dieta para conseguir una mayor adherencia<sup>18</sup>.

En cuanto al mantenimiento de la pérdida de peso en el tiempo, verdadero objetivo de las medidas de control de peso, hay pocos datos que comparen la eficacia de ambos tipos de abordaje nutricional en el paciente pediátrico. Las intervenciones encaminadas a cambiar hábitos de vida, y que incluyen la dieta y la actividad física son las que consiguen mejores resultados<sup>19</sup>.

Es probable que el mejor conocimiento de las relaciones entre dieta y genotipo pueda contribuir a adaptar el tipo de dieta con mejor respuesta previsible a un determinado paciente<sup>20,21</sup>.



**Tabla 1.** Estudios realizados en niños y/o adolescentes comparando dietas bajas en hidratos de carbono con dietas bajas en grasas

Autor	Año	Pacientes	Duración	Grupos	Resultados
Yackobovitch <sup>22</sup>	2008	72 adolescentes	12 s	LCLF/LCHF/HCLF	↓ IMC y % grasa en todos los grupos
Demol <sup>23</sup>	2009	55 (12-18 a)	12 s	LCLF/LCHF/HCLF	Sólo ↓ IMC y % grasa en LC
Krebs <sup>24</sup>	2010	46 adolescentes	13 s	HPLC/LF	↓ IMC en ambos, más intenso en LC
Kirk <sup>25</sup>	2012	102 (17-12a)	12 s	LC/Baja carga Glicémica /Ración controlada	↓ IMC en los 3 grupos ↓ IMC
Ramón-Krauel <sup>26</sup>	2013	17 (8-17 a)	6 m	LF/BCG	↓ esteatosis ↓ IMC
Truby <sup>27</sup>	2016	87	12 s	LC/LF	Mejoría metabólica

LCLF: bajo en hidratos de carbono bajo en grasas; LCHF: bajo en hidratos de carbono alto en grasas; HCLF: alto en hidratos de carbono, bajo en grasas; HPLC: alto en proteínas bajo en hidratos de carbono; LC: bajo en hidratos de carbono; BCG: baja carga glicémica; IMC: índice de masa corporal.

### Algunas consideraciones especiales sobre el exceso de peso en el niño pequeño

Estudios longitudinales de cohortes amplias de niños, como la recientemente publicada, muestran que la mayoría de adolescentes con normopeso tenían siempre un peso normal a lo largo de la infancia y que el 53% de los adolescentes obesos habían tenido exceso de peso desde los 5 años en adelante. En ese mismo estudio se encontró que entre los adolescentes que eran obesos, la mayor aceleración anual en el IMC ocurría entre los 2 y los 5 años<sup>28</sup>. Estos hallazgos no vienen sino a refrendar el hecho conocido de que aquellos niños con rebote adiposo precoz tienen un riesgo mayor de obesidad en la infancia tardía y en la adolescencia<sup>29,30</sup>.

Este hecho unido al conocimiento de que las exposiciones nutricionales tempranas (en el marco de los 1000 primeros días) pueden condicionar de forma importante el riesgo de padecer enfermedades no transmisibles (entre ellas la obesidad) después, ponen encima de la mesa cuándo y cómo es la mejor forma de intervenir. Para la prevención de la obesidad es evidente que las actuaciones deben realizarse sobre todo desde el nacimiento (o incluso antes) y antes de los 5 o 6 años, pero no disponemos de datos de intervenciones sobre niños con exceso de peso antes de esa edad.

En conclusión, parece existir una relación entre ingesta elevada de hidratos de carbono y mayor ganancia de peso, tanto en adultos como en niños.

Las dietas bajas en grasa y bajas en hidratos de carbono son eficaces en conseguir pérdida de

peso, con mejores resultados en la dieta baja en hidratos en pacientes adultos, pero no en niños. No se dispone de datos robustos a largo plazo en el mantenimiento de la pérdida de peso.

Los estudios más recientes apuntan a que el riesgo de que un niño tenga exceso de peso se establece en los primeros años de la vida (entre los 3 y los 5 años). No se dispone de datos de la eficacia de las intervenciones en edades tan tempranas.

### Conflictos de interés

El autor no declara conflicto de intereses potencial alguno en relación con el artículo.

### Referencias Bibliográficas

- Hawkins DR, Kazmierski K, Hanson A, Reid C, Brown A, Opoku ST et al. Trends in weight loss efforts among US adolescents with overweight and obesity. *JAMA Pediatr.* 2018;172(8):782-784.
- Recomendaciones nutricionales basadas en la evidencia para la prevención y el tratamiento del sobrepeso y la obesidad en adultos (Consenso FESNAD-SEEDO). *Rev Esp Obes* 2011; 9 (Supl 1): 1-80.
- Rubio Herrea MA, Moreno Lopera C. Medicina basada en la evidencia: nutrición en la obesidad. *Endocrinol Nutr* 2005; 52 (Supl 2): 102-9.

4. Hooper L, Abdelhamid A, Moore HJ, Douthwaite W, Skeaff CM, Summerbell CD. Effect of reducing total fat intake on body weight: systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials and cohort studies. *BMJ*. 2012 Dec 6;345:e7666. doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.e7666>.
5. Hooper L, Martin N, Abdelhamid A, Davey Smith G. Reduction in saturated fat intake for cardiovascular disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2015, Issue 6. Art. No.: CD011737. doi: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD011737>.
6. Naude CE, Visser ME, Nguyen KA, Duraó S, Schoonees A. Effects of total fat intake on bodyweight in children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018 Jul 5;7:CD012960. doi: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD012960.pub2>.
7. Te Morenga L, Mallard S, Mann J. Dietary sugars and body weight: systematic review and meta-analyses of randomised controlled trials and cohort studies. *BMJ*. 2012 Jan 15;346:e7492. doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.e7492>.
8. Samaha FF, Iqbal N, Seshadri P, Chicano KL, Daily DA, McGrory J, et al. A low-carbohydrate as compared with a low-fat diet in severe obesity. *N Engl J Med*. 2003;348(21):2074-81. PubMed PMID: 12761364.
9. Stern L, Iqbal N, Seshadri P, Chicano KL, Daily DA, McGrory J, et al. The effects of low-carbohydrate versus conventional weight loss diets in severely obese adults: one-year follow-up of a randomized trial. *Ann Intern Med*. 2004;140(10):778-85.
10. Tobias DK, Chen M, Manson JE, Ludwig DS, Willett W, Hu FB. Effect of low-fat diet interventions versus other diet interventions on long-term weight change in adults: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2015 Dec;3(12):968-79. doi: [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(15\)00367-8](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(15)00367-8).
11. Bazzano LA, Hu T, Reynolds K, Yao L, Bunol C, Liu Y, et al. Effects of low-carbohydrate and low-fat diets: a randomized trial. *Ann Intern Med*. 2014 Sep 2;161(5):309-18. doi: <https://doi.org/10.7326/M14-0180>.
12. Hu T, Yao L, Reynolds K, Whelton PK, Niu T, Li S, et al. The Effects of a Low-Carbohydrate Diet vs. a Low-Fat Diet on Novel Cardiovascular Risk Factors: A Randomized Controlled Trial. *Nutrients*. 2015 Sep 17;7(9):7978-94. doi: <https://doi.org/10.3390/nu7095377>.
13. Sackner-Bernstein J, Kanter D, Kaul S. Dietary Intervention for Overweight and Obese Adults: Comparison of Low-Carbohydrate and Low-Fat Diets. A Meta-Analysis. *PLoS One*. 2015 Oct 20;10(10):e0139817. doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0139817>.
14. Jonasson L, Guldbrand H, Lundberg AK, Nystrom FH. Advice to follow a low-carbohydrate diet has a favourable impact on low-grade inflammation in type 2 diabetes compared with advice to follow a low-fat diet. *Ann Med*. 2014 May;46(3):182-7. doi: <https://doi.org/10.3109/07853890.2014.894286>.
15. Gardner CD, Trepanowski JF, Del Gobbo LC, Hauser ME, Rigdon J, et al. Effect of Low-Fat vs. Low-Carbohydrate Diet on 12-Month Weight Loss in Overweight Adults and the Association With Genotype Pattern or Insulin Secretion: The DIETFITS Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2018 Feb 20;319(7):667-679. doi: 10.1001/jama.2018.0245. Erratum in: *JAMA*. 2018 Apr 3;319(13):1386. *JAMA*. 2018;319(16):1728.
16. Styne DM, Arslanian SA, Connor EL, Farooqi IS, Murad MH, Silverstein JH, Yanovski JA. Pediatric Obesity-Assessment, Treatment, and Prevention: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2017 Mar 1;102(3):709-757. doi: <https://doi.org/10.1210/jc.2016-2573>.
17. Sondike SB, Copperman N, Jacobson MS. Effects of a low-carbohydrate diet on weight loss and cardiovascular risk factor in overweight adolescents. *J Pediatr*. 2003;142(3):253-8.
18. Truby H, Baxter K, Elliott S, Warren J, Davies P, Batch J. Adolescents seeking weight management: who is putting their hand up and what are they looking for? *J Paediatr Child Health*. 2011 Jan;47(1-2):2-4. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1440-1754.2010.01740.x>.
19. Dombrowski SU, Knittle K, Avenell A, Araújo-Soares V, Snihotta FF. Long term maintenance of weight loss with non-surgical interventions in obese adults: systematic review and meta-analyses of randomised controlled trials. *BMJ*. 2014 May 14;348:g2646. doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.g2646>.
20. Cardel MI, Lemas DJ, Lee AM, Miller DR, Huo T, Klimentidis YC, Fernandez JR. Taq1a polymorphism (rs1800497) is associated with obesity-related outcomes and dietary intake in a multi-ethnic sample of children. *Pediatr Obes*. 2018 Sep 25. doi: <https://doi.org/10.1111/ijpo.12470>. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 30253082.



21. Labayen I, Ruiz JR, Huybrechts I, Ortega FB, Arenaza L, González-Gross M, et al. Dietary fat intake modifies the influence of the FTO rs9939609 polymorphism on adiposity in adolescents: The HELENA cross-sectional study. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2016 Oct;26(10):937-43. doi: <https://doi.org/10.1016/j.numecd.2016.07.010>.
22. Yackobovitch-Gavan M, Nagelberg N, Demol S, Phillip M, Shalitin S. Influence of weight-loss diets with different macronutrient compositions on health-related quality of life in obese youth. *Appetite*. 2008;51(3):697-703. doi: <https://doi.org/10.1016/j.appet.2008.06.010>.
23. Demol S, Yackobovitch-Gavan M, Shalitin S, Nagelberg N, Gillon-Keren M, Phillip M. Low-carbohydrate (low & high-fat) versus high-carbohydrate low-fat diets in the treatment of obesity in adolescents. *Acta Paediatr*. 2009;98(2):346-51. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1651-2227.2008.01051.x>.
24. Krebs NF, Gao D, Gralla J, Collins JS, Johnson SL. Efficacy and safety of a high protein, low carbohydrate diet for weight loss in severely obese adolescents. *J Pediatr*. 2010;157(2):252-8. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2010.02.010> [PMC free article]
25. Kirk S, Brehm B, Saelens BE, Woo JG, Kissel E, D'Alessio D, et al. Role of carbohydrate modification in weight management among obese children: a randomized clinical trial. *J Pediatr*. 2012;161(2):320-7 e1. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2012.01.041> [PMC free article]
26. Ramon-Krauel M, Salsberg SL, Ebbeling CB, et al. A Low-Glycemic-Load versus Low-Fat Diet in the Treatment of Fatty Liver in Obese Children. *Child Obes*. 2013; 9(3): 252-260. doi: <https://doi.org/10.1089/chi.2013.0022>.
27. Truby H, Baxter K, Ware RS, et al. A Randomized Controlled Trial of Two Different Macronutrient Profiles on Weight, Body Composition and Metabolic Parameters in Obese Adolescents Seeking Weight Loss. *PLoS One*. 2016;11(3): e0151787. Published 2016 Mar 29. doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0151787>
28. Geserick M, Vogel M, Gausche R, Lipek T, Spielau U, Keller E, et al. Acceleration of BMI in Early Childhood and Risk of Sustained Obesity. *N Engl J Med*. 2018 Oct 4;379(14):1303-1312. doi: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1803527>.
29. Rolland-Cachera MF, Deheeger M, Akrouf M, Bellisle F. Influence of macronutrients on adiposity development: a follow up study of nutrition and growth from 10 months to 8 years of age. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 1995;19(8):573-8.
30. Rolland-Cachera MF, Akrouf M, Péneau S. Nutrient Intakes in Early Life and Risk of Obesity. *Int J Environ Res Public Health*. 2016 Jun 6;13(6). pii: E564. doi: <https://doi.org/10.3390/ijerph13060564>.

# Papel del consumo de antioxidantes en la obesidad infantil

## Role of antioxidant intake in childhood obesity

Josep A. Tur

*Grupo de Investigación en Nutrición Comunitaria y Estrés Oxidativo. Universitat de les Illes Balears, CIBERO-BN. Palma de Mallorca*

### Resumen

La prevalencia de obesidad infantil es motivo de preocupación, debido a la relación de la obesidad con diversas comorbilidades, entre las que se encuentra el síndrome metabólico, que se ha asociado con un estado de estrés oxidativo y proinflamatorio, caracterizado por una elevación o disminución en plasma de la concentración de diversos marcadores redox y de inflamación, los cuales pueden ser biomarcadores útiles para predecir el síndrome metabólico. Resultados recientes indican la capacidad que la intervención dietética y de actividad física ejercerá mejorando estos parámetros y, por tanto, la obesidad infantil.

*Palabras clave: Obesidad infantil, síndrome metabólico, estrés oxidativo, inflamación, biomarcadores*

### Abstract

Prevalence of childhood obesity is a great concern, mainly due to its relationship with several comorbidities, including Metabolic Syndrome, which has been linked to an oxidative stress and proinflammatory status. This status is characterized by an in-

crease or a decrease of plasma levels of several redox and inflammatory biomarkers, which may be useful in Metabolic Syndrome diagnosis. Current results showed that diet and physical activity intervention could improve the levels of these biomarkers and, consequently, childhood obesity prevalence.

*Key Words: Childhood obesity, metabolic syndrome, oxidative stress, inflammation; biomarkers*

### Introducción

La obesidad infantil en España representa el 18,1% de la población infantil total (15,8% en niñas y 20,4% en niños)<sup>1</sup>, lo que supone una ligerísima disminución en dicha prevalencia desde el año 2011, cuando se registró un 18,3% de obesidad infantil<sup>2</sup>.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) planteó, en el año 2016<sup>3</sup>, un documento encaminado a emitir directrices para acabar con la obesidad infantil. En este documento, se indicaban como acciones a impulsar:

- Promover el consumo de alimentos saludables, aplicando programas integrales que promuevan la ingesta de alimentos sanos y reduzcan la ingesta de alimentos malsanos y bebidas azucaradas entre niños y adolescentes.
- Promover la actividad física, aplicando programas integrales que promuevan la actividad física.

---

#### Correspondencia:

Josep A. Tur  
Grupo de Investigación en Nutrición Comunitaria y Estrés Oxidativo, Universitat de les Illes Balears, CIBEROBN  
Palma de Mallorca  
E-mail: nucox@uib.es

ca y reduzcan los comportamientos sedentarios en niños y adolescentes.

- Atención progestacional y prenatal, integrando y fortaleciendo las orientaciones para la prevención de las enfermedades no transmisibles con las pautas actuales para la atención progestacional y prenatal a fin de reducir el riesgo de obesidad infantil.
- Dieta y la actividad física en la primera infancia, ofreciendo orientaciones y apoyo al establecimiento de una dieta sana y de pautas de sueño y de actividad física durante la primera infancia a fin de que los niños crezcan de forma adecuada y adquieran hábitos saludables.
- La salud, la nutrición y la actividad física en niños y adolescentes en edad escolar, aplicando programas integrales que promuevan entornos escolares saludables, conocimientos básicos en materia de salud y nutrición y actividad física en niños y adolescentes en edad escolar.
- Control de peso, ofreciendo a niños y jóvenes con obesidad servicios para el control del peso corporal que reúnan diversos componentes y se centren en la familia y en la modificación del tipo de vida.

### Obesidad, estrés oxidativo e inflamación

Cabe recordar que la obesidad implica un aumento del peso corporal acompañado de un incremento en la masa grasa del organismo. El tejido adiposo constituye el único tejido corporal capaz de sufrir un importante cambio de su tamaño una vez que se llega a la edad adulta. La masa grasa puede oscilar entre un 2-3% del peso corporal, en atletas muy bien entrenados, y un 60-70% en sujetos con obesidad mórbida. En sujetos delgados, el órgano adiposo recibe 0,2-0,6 L/min de sangre, que corresponde al 3-7% del volumen circulante, pero en individuos con obesidad mórbida puede alcanzar el 15-30%. La plasticidad de estos cambios indica su capacidad de respuesta al medio ambiente; no sólo una respuesta pasiva de almacenamiento de energía, sino también probablemente una respuesta activa de defensa a la agresión<sup>4</sup>.

El adipocito y, por tanto el tejido adiposo, es el determinante de la obesidad por ser el almacén de la grasa y por su condición de órgano secretor de citoquinas y hormonas. Está considerado actualmente como hormonalmente activo, que toma parte en el control metabólico y produce gran número de especies reactivas de oxígeno como respuesta a la agresión que supone su carga de grasa y distensión de la pared, y también secreta un gran número

de péptidos fisiológicamente activos (leptina, TNF- $\alpha$ , PAI-1, IL-6 y adiponectina) con propiedades de citoquinas y, por lo tanto, referidos como adipocitoquinas<sup>5</sup>. El patrón de producción de estas adipocitoquinas cambia con la obesidad, disminuyendo las que ejercen efectos protectores, como la adiponectina, y aumentando aquellas con acciones proinflamatorias<sup>6</sup>; su cercanía, en el abdomen, a la circulación portal facilita la diseminación de estos compuestos al resto del organismo.

Así, se ha sugerido que la obesidad se asocia a un proceso inicialmente de respuesta de estrés oxidativo, con producción de especies reactivas de oxígeno, que darán lugar a un proceso inflamatorio crónico de grado bajo, caracterizado por una elevación de los niveles plasmáticos de citoquinas proinflamatorias<sup>7</sup>. El estado inflamatorio asociado con la obesidad parece estar provocado y residir en el tejido adiposo blanco, aunque otros órganos también puedan estar implicados, ya que algunas citoquinas inflamatorias son expresadas y secretadas por el tejido adiposo<sup>8</sup>.

Una ingesta excesiva de nutrientes, algunas infecciones y el estrés oxidativo pueden provocar un aumento en los niveles de secreción tanto de especies reactivas de oxígeno, como de citoquinas que pueden estimular a los preadipocitos y a las células endoteliales a producir MCP-1 (proteína-1 quimioatrayente de los monocitos hacia los lugares de infección y/o lesión), atrayendo a los macrófagos al tejido adiposo, conduciendo a la inflamación crónica en el tejido adiposo blanco y favoreciendo la activación e infiltración de macrófagos maduros. Una vez infiltrados en el tejido adiposo, los macrófagos maduros comienzan a secretar citoquinas y quimioquinas tales como TNF- $\alpha$ , IL-6, y MCP-1, que puede perpetuar un círculo vicioso de reclutamiento de macrófagos y producción de citoquinas inflamatorias, llevando a una inflamación primaria local en el tejido adiposo. Posteriormente, estas citoquinas secretadas por el tejido adiposo podrían desencadenar el aumento de la producción de proteínas inflamatorias en el hígado y conducir así a la inflamación sistémica de bajo grado observada en obesidad<sup>9</sup>.

Este estado inflamatorio asociado con la obesidad se relaciona con otras comorbilidades, como la resistencia a la insulina (efecto del TNF- $\alpha$  y la IL-6), las dislipemias y las complicaciones vasculares y hepáticas<sup>6</sup>, conduciendo al síndrome metabólico<sup>10</sup>.

También ocurre un aumento de lipólisis estimulada por citoquinas en el tejido adiposo blanco de los sujetos obesos. El posterior incremento de los ácidos grasos libres circulantes y el incremento de los metabolitos derivados de ácidos grasos intracelulares tienen relación con el desarrollo de resistencia

insulínica en músculo esquelético e hígado, sugiriendo que los ácidos grasos libres son un eslabón entre la inflamación crónica del tejido adiposo y la resistencia insulínica sistémica.

Además, niveles altos de marcadores de estrés oxidativo e inflamación, como la PCR e IL-6, se han asociado con elevado riesgo de desarrollo de arteriosclerosis y sus complicaciones como el infarto agudo de miocardio. La alta concentración de ácidos grasos en plasma podría tener un papel en el desarrollo de la arteriosclerosis, puesto que induce la inflamación y desequilibra la reactividad vascular.

Por tanto, aunque el estado redox e inflamatorio asociado a obesidad se ha considerado una consecuencia de la misma, también se ha sugerido que la susceptibilidad a desarrollar obesidad y resistencia insulínica pudiera ser secundaria a un estado proinflamatorio<sup>9</sup>. Se puede afirmar que en la obesidad existe una afección inflamatoria de grado bajo a nivel de tejido adiposo, incluso a edades tempranas. Asimismo, existe una correlación positiva del aumento de tejido adiposo con el aumento de la concentración de marcadores de daño oxidativo e inflamatorios vasculares<sup>11</sup>, lo cual sugiere un comienzo temprano de los mecanismos que favorecen las complicaciones de la obesidad, pues la inflamación vascular, como ya hemos visto, es un proceso que desestabiliza las placas ateroscleróticas.

### **Síndrome metabólico, estrés oxidativo e inflamación**

La inflamación participa en la aterotrombosis, la principal complicación en el síndrome metabólico y, por tanto, se ha sugerido que un estado proinflamatorio crónico y subclínico y un estado protrombótico son parte del síndrome metabólico.

En este sentido, se ha señalado la relación de varios componentes del síndrome metabólico con marcadores inflamatorios, de tal forma que aumentan las adipocitoquinas implicadas en la inflamación, en tanto que disminuyen aquellas con efectos antiinflamatorios<sup>12,13</sup>. Todo lo cual corrobora que el síndrome metabólico está asociado con la respuesta inflamatoria crónica, que se caracteriza por la producción anormal de adipocitoquinas y las activaciones de las vías de señalización redox e inflamatorias<sup>14,15</sup>.

Los pacientes con síndrome metabólico sufren modificaciones en el sistema de coagulación, en el sistema fibrinolítico y en las plaquetas, produciendo alteraciones en la hemostasia y favoreciendo un estado protrombótico.

Las alteraciones en la fibrinólisis se deben fundamentalmente a un incremento en las concentraciones séricas de PAI-1, que puede producir trombosis arterial e incrementando, por tanto, el riesgo cardiovascular. Por otro lado, la obesidad abdominal se asocia con elevados niveles de factores de coagulación, como el fibrinógeno y PAI-1<sup>16,17</sup>.

Por lo tanto, el tejido adiposo juega un papel relevante en el estado proinflamatorio y protrombótico, debido a su capacidad para inducir la activación plaquetaria y la cascada de coagulación, lo que aumenta la formación de trombos y los depósitos de fibrina<sup>18</sup>. Concretamente, el tejido adiposo afecta la cascada de coagulación por síntesis y secreción del factor tisular y PAI-1<sup>19</sup>, al tiempo que secreta leptina<sup>20</sup> y adiponectina<sup>21</sup>, las cuales afectan la activación plaquetaria, y también produce un incremento de citoquinas inflamatorias en la circulación portal, que afecta la producción de factores de coagulación y PAI-1<sup>22</sup>.

De esta forma, aunque en los criterios de diagnóstico del síndrome metabólico de del Programa Nacional de Educación sobre el Colesterol y el Panel III de Tratamiento del Adulto (*National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III*), conocido por sus siglas NCEP-ATP III, y de la Federación Internacional de Diabetes (*International Diabetes Federation*, IDF), no se considera el perfil inflamatorio, la evidencia sugiere que los sujetos con síndrome metabólico se encuentran en un estado inflamatorio y protrombótico crónico que puede valorarse.

### **Obesidad, síndrome metabólico, estrés oxidativo e inflamación**

El síndrome metabólico, debido principalmente a la agrupación simultánea de alteraciones metabólicas (diabetes, hiperlipidemia, obesidad e hipertensión) que se producen en un mismo individuo, adquiere importancia clínica para predecir el riesgo futuro de mortalidad en enfermedad cardiovascular y predictivo de la aparición de diabetes. Puesto que los marcadores de inflamación podrían incluirse en la definición del síndrome metabólico, sería muy conveniente conocer si los marcadores redox y de inflamación también pudieran ser, a su vez, predictores tempranos de esta patología.

A tal efecto, nuestro Grupo de Investigación se propuso determinar la asociación de los niveles de marcadores redox y de inflamación con la aparición del síndrome metabólico, para lo cual realizó (2009-2010) un estudio epidemiológico, bioquímico y nutricional de base poblacional, transversal y multicéntrico entre los habitantes de ambos sexos de las Islas Baleares (España) cuyo rango de edad estuviera comprendido entre 11 y 16 años de edad.

En niños y adolescentes, la prevalencia de síndrome metabólico fue del 5,8% (10,5% en chicos y 2,7% en chicas), también inferior a los países del entorno y de otras regiones españolas. La mitad de los adolescentes (49,7%) tuvo al menos un componente de síndrome metabólico y ninguno de ellos presentó los cinco factores de riesgo. Los componentes más comunes fueron: Alto nivel de triglicéridos (90,5%), hipertensión (85,7%), bajo nivel de col-HDL (78,9%) y obesidad central (71,4%), mientras que la hiperglucemia (0,6%) fue poco frecuente. Los marcadores de estrés oxidativo y antioxidantes demuestran una relación directa entre los mismos y el síndrome metabólico. La adiponectina se asocia inversamente con índice de masa corporal y síndrome metabólico. El PAI-1 y la leptina se asocian directamente con el síndrome Metabólico<sup>23</sup>.

Todavía no poseemos datos relativos a la modificación de estos marcadores y del síndrome metabólico a través de la dieta a estas edades tempranas, pero sí en adultos mayores, lo que se ha puesto de manifiesto en el estudio PREDIMED (2003-2010) donde la dieta mediterránea enriquecida con aceite de oliva virgen extra o con frutos secos mejora los niveles de moléculas con poder antioxidante<sup>24</sup>. Igualmente, se ha demostrado el efecto positivo en adultos mayores de la dieta induciendo una relación inversa entre índice glucémico y carga glucémica con la capacidad antioxidante total<sup>25</sup>, por tanto mostrando este efecto protector. Finalmente, en el estudio PREDIMEDplus de intervención con Dieta Mediterránea hipocalórica y actividad física personalizada en adultos mayores se modifica la expresión génica de los marcadores de inflamación, función mitocondrial y capacidad antioxidante, disminuyéndose el daño oxidativo, la capacidad antioxidante circulante en plasma, estimulando la función mitocondrial, estimulando la capacidad antioxidante en células mononucleares sanguíneas, deprimiendo la respuesta inflamatoria, así como la producción de especies reactivas de oxígeno en neutrófilos y en células mononucleares sanguíneas. El efecto de la dieta y la actividad física en la mejora de estos parámetros en niños, además de su relación en la mejora de la obesidad infantil se investigará próximamente en el proyecto STOP (*Science & Technology in childhood Obesity Policy*) financiado por el programa 'Horizon 2020' de la Unión Europea.

## Conclusión

La facilidad de medición de los marcadores de estrés oxidativo y antioxidantes, más los de inflamación y su asociación con el síndrome metabólico y la obesidad apoya la hipótesis de que merece la pena determinar marcadores de estrés oxidativo, antioxidantes e inflamación para evaluar la obesidad, el riesgo de síndrome metabólico y sus patolo-

gías asociadas. Resultados recientes indican la capacidad que la intervención dietética y de actividad física ejercerá mejorando estos parámetros y, por tanto, la obesidad infantil.

## Agradecimientos

Este trabajo ha sido financiado por el Instituto de Salud Carlos III y el Fondo para el Desarrollo Regional Europeo (FEDER) a través de los proyectos 11/01791, 14/00636 y 17/01827, Red PREDIMED-RETIC RD06/0045/1004, y CIBEROBN CB12/03/30038, así como del Gobierno de las Islas Baleares (apoyo a grupos de investigación competitivos 35/2011) y la Acción COST CA16112. Estos organismos no han tenido ningún papel en el diseño del estudio, ni en la recolección de datos y su análisis, ni en su publicación y preparación de manuscritos.

## Conflictos de interés

El autor no declara conflicto potencial de intereses, en referencia a este artículo.

## Referencias Bibliográficas

1. AECOSAN. Estudio ALADINO, 2015. [http://www.aecosan.msssi.gob.es/AECOSAN/docs/documentos/nutricion/observatorio/Estudio\\_ALADINO\\_2015.pdf](http://www.aecosan.msssi.gob.es/AECOSAN/docs/documentos/nutricion/observatorio/Estudio_ALADINO_2015.pdf) [acceso 6-octubre-2018]
2. AECOSAN. Estudio ALADINO, 2011. [http://www.aecosan.msssi.gob.es/AECOSAN/docs/documentos/nutricion/observatorio/Estudio\\_ALADINO\\_2015.pdf](http://www.aecosan.msssi.gob.es/AECOSAN/docs/documentos/nutricion/observatorio/Estudio_ALADINO_2015.pdf) [acceso 6-octubre-2018]
3. OMS. Acabar con la obesidad infantil. 20116 [http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/206450/9789243510064\\_spa.pdf;jsessionid=81B257DB41BEC10BD3489043861D0758?sequence=1](http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/206450/9789243510064_spa.pdf;jsessionid=81B257DB41BEC10BD3489043861D0758?sequence=1) [acceso 6-octubre-2018]
4. Moreno B, Monereo S, Álvarez J. La obesidad en el tercer milenio. 3ª ed. Madrid: Editorial Panamericana, 2004. 395 pp.
5. Alikasifoglu A, Gonc EN, Ozön ZA, Sen Y, Kandemir N. The relationship between serum adiponectin, tumour necrosis factor-alpha, leptin levels and insulin sensitivity in childhood and adolescent obesity: Adiponectin is a marker of metabolic syndrome. *J Clin Res Pediatr Endocrinol* 2009;1:233-239.
6. Cachofeiro V, Miana M, Martín-Fernández B, de las Heras N, Lahera V. Obesidad, inflamación y



- disfunción endotelial. *Rev Esp Obes* Vol. 2006;4(4): 195-204.
7. Das UN. Is obesity an inflammatory condition? *Nutrition* 2001;17: 953-966.
  8. Marcos-Gómez B, Bustos M, Prieto J, Martínez JA, Moreno-Aliaga MJ. Obesidad, inflamación e insulino-resistencia: papel de los ligandos del receptor gp 130. *An Sist Sanit Navar*. 2008;31(2):113-123.
  9. Moreno-Aliaga MJ, Campion J, Milagro F, Berjon A, Martínez JA.. Adiposity and proinflammatory state: the chicken or the egg. *Adipocytes* 2005;1: 1-13.
  10. Rana JS, Nieuwdorp M, Jukema JW, Kastelein JJ. Cardiovascular metabolic syndrome – an interplay of, obesity, inflammation, diabetes and coronary heart disease. *Diabetes Obes Metab* 2007;9:218-232.
  11. Ziccardi P, Nappo F, Giugliano G, Exposito K, Marfella R, Cioffi M, D'Andrea F. Reduction of inflammatory cytokine concentrations and improvement of endothelial functions in obese women after weight loss over one year. *Circulation* 2002;105: 804-809.
  12. Alberti KG, Zimmet P, Shaw J. Metabolic syndrome: a new world-wide definition. A consensus Statement from the International Diabetes Federation. *Diabet Med* 2006;23(5):469-480.
  13. Zimmet P, Magliano D, Matsuzawa Y, Alberti G, Shaw J. The metabolic syndrome: a global public health problem and a new definition. *J Atheroscler Thromb* 2005;12(6): 295-300
  14. Grundy SM, Cleeman JL, Daniels SR, Donato KA, Eckel RH, Franklin BA et al. Diagnosis and management of the metabolic syndrome. An American Heart Association/National Heart Lung and blood Institute Scientific Statement. Executive Summary. *Circulation* 2005;112: 285-290.
  15. Wellen KE, Hotamisligil GS. Obesity-induced inflammatory changes in adipose tissue. *J Clin Invest* 2003;112(12): 1785-1788.
  16. Eriksson P, Reynisdottir S, Lonnqvist F, Stemme V, Hamsten A, Arner P. 1998. Adipose tissue secretion of plasminogen activator inhibitor-1 in non-obese and obese individuals. *Diabetología* 1998;41(1): 65-71.
  17. Koenig W. Fibrinogen in cardiovascular disease: an update. *Thromb Haemost* 2003;89(4):601-609.
  18. Faber DR, de Groot PG, Visseren FL. Role of adipose tissue in haemostasis, coagulation and fibrinolysis. *Obes Rev* 2009;10(5): 554-563.
  19. Schneider DJ, Sobel BE. 1996. Synergistic augmentation of expression of plasminogen activator inhibitor type-1 induced by insulin, very-low-density lipoproteins, and fatty acids. *Coron Artery Dis* 1996;7(11): 813-817.
  20. Nakata M, Yada T, Soejima N, Maruyama I. 1999. Leptin promotes aggregation of human platelets via the long form of its receptor. *Diabetes* 1999;48(2): 426-429.
  21. Shoji T, Koyama H, Fukumoto S, Maeno T, Yokoyama H, Shinohara K et al. 2006. Platelet activation is associated with hypoadiponectinemia and carotid atherosclerosis. *Atherosclerosis* 2006;188(1): 190-195.
  22. Canello R, Tordjman J, Poitou C, Guilhem G, Bouillot JL, Hugol D et al. Increased infiltration of macrophages in omental adipose tissue is associated with marked hepatic lesions in morbid human obesity. *Diabetes* 2006; 55(6): 1554-1561.
  23. González M, Bibiloni MM, Pons A, Llompart I, Tur JA. *Eur J Clin Nutr* 2012;66: 1141-1145.
  24. Sureda A, Bibiloni MM, Martorell M, Buil-Cosiales P, Martí A, Pons A, Tur JA, Martínez-González MA. Mediterranean diets supplemented with virgin olive oil and nuts enhance plasmatic antioxidant capabilities and decrease xanthine oxidase activity in people with metabolic syndrome: The PREDIMED study. *Mol Nutr Food Res* 2016;60:2654-2664.
  25. Galarregui C, Zulet MA, Cantero I, Marín-Alejandro BA, Monreal JI, Elorz M, Benito-Boillos A, Herrero I, Tur JA, Abete I, Martínez JA. Interplay of Glycemic Index, Glycemic Load and 2 dietary Antioxidant Capacity with Insulin Resistance 3 in subjects at cardiometabolic risk. *Int J Mol Sci* 2018. Forthcoming.



# Cirugía bariátrica: Indicaciones clínicas en la edad pediátrica. Resultados a largo plazo

Bariatric surgery: Clinical indications in pediatrics. Long-term outcomes

Diego Yeste<sup>1</sup>, Ramón Vilallonga<sup>2</sup>, Ariadna Campos<sup>1</sup>, Anna Fábregas<sup>1</sup>, Eduard Mogas<sup>1</sup>, María Clemente<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Endocrinología Pediátrica. Hospital Universitario Vall d'Hebron. Barcelona

<sup>2</sup>Unidad de Cirugía Bariátrica Endocrino-Metabólica. Hospital Universitario Vall d'Hebron. Barcelona

## Resumen

La obesidad mórbida en la adolescencia está asociada a importantes comorbilidades y a una menor esperanza de vida. Los programas individuales o grupales dirigidos a modificar los estilos de vida y sus hábitos nutricionales, y los tratamientos farmacológicos han demostrado ser unas herramientas poco eficaces en la reducción y el mantenimiento de la pérdida ponderal en estos pacientes. La cirugía bariátrica es el único método que mantiene el descenso del peso a medio plazo, mejorando las enfermedades asociadas a la obesidad y la calidad de vida. Su empleo es reciente y su experiencia muy limitada por lo que es preciso disponer de una mayor información relativa a su eficacia y posibles efectos adversos a largo plazo.

**Palabras clave:** *Adolescencia, obesidad mórbida, cirugía bariátrica*

## Abstract

Adolescent morbid obesity is associated with an important number of comorbidities and a lower life expectancy. Individual or group programs directed to

modify their nutritional habits and lifestyles, and pharmacological treatments have proven to be ineffective tools in the reduction and maintenance of weight loss in these patients. Bariatric surgery is the only method that maintains weight reduction in the medium term, improving the diseases associated with obesity and the quality of life. Its use is recent and its experience very limited, so it is necessary to have more information regarding its effectiveness and possible long-term adverse effects.

**Key Words:** *Adolescence, morbid obesity, bariatric surgery*

## Introducción

La obesidad en la edad pediátrica constituye uno de los problemas de salud pública más importantes de nuestra sociedad. No sólo porque su incidencia está aumentando de forma considerable, sino porque la obesidad del niño tiende a perpetuarse en la adolescencia y la del adolescente en la vida adulta. La obesidad infanto-juvenil constituye un factor de riesgo para el desarrollo a corto término (infancia y adolescencia) y a largo término (vida adulta) de complicaciones metabólicas, cardiovasculares, endocrinas, respiratorias, digestivas, dermatológicas, neurológicas, ortopédicas, ciertas formas de cáncer y en general una menor esperanza de vida<sup>1,2</sup>. Además, los niños obesos tienen una pobre imagen de sí mismos y expresan sensaciones de inferioridad y rechazo que dificultan tanto a corto como a largo plazo su desarrollo social y psicológico que

## Correspondencia:

Diego Yeste  
Unidad de Endocrinología Pediátrica  
Hospital Universitario Vall d'Hebron, Pº Vall d'Hebron  
119-129, 08035, Barcelona, Tel: 93 489 31 61  
E-mail: dyeste@vhebron.net

son el punto de partida de trastornos psiquiátricos mayores. Todas estas comorbilidades asociadas a la obesidad son más prevalentes y severas en los niños y adolescentes con mayor grado de obesidad y con mayor tiempo de evolución de la obesidad<sup>3,4</sup>.

### Definición y prevalencia de la obesidad mórbida en niños y adolescentes

El índice de la masa corporal (IMC) es el parámetro antropométrico más utilizado para estimar el contenido de la grasa corporal de un sujeto. No obstante, su interpretación durante la infancia y adolescencia presenta limitaciones debido a que este índice no es constante y varía ampliamente en función de la edad, del sexo, del estadio madurativo y de la prevalencia de la obesidad de la población, siendo necesario disponer de valores de referencia y referirlo en forma de valor z-score. El cálculo de este índice es de gran utilidad para relacionar la morbilidad con el grado de obesidad y para monitorizar los efectos del tratamiento a corto y largo término<sup>5,6</sup>.

No existe un acuerdo unánime para definir la obesidad mórbida en la infancia y la adolescencia, aunque algunos autores y sociedades científicas sugieren que cualquier niño o adolescente con un IMC > a +3,5 DE debería ser incluido en este grupo ya que este valor es equivalente a la edad de 18 años con la definición de obesidad de clase III en poblaciones adultas (IMC  $\geq 40$  kg/m<sup>2</sup>)<sup>7</sup>. Las desviaciones del IMC para una determinada edad y sexo expresadas en porcentajes constituyen una forma práctica de conocer el sobrepeso y de valorar el grado de obesidad. Desviaciones comprendidas entre el 120% y el 140% del percentil 95 del IMC definen la obesidad severa, si están comprendidas entre el 140% y el 160% la obesidad mórbida y si son superiores al 160% la obesidad extrema<sup>8</sup>.

Estudios recientes indican que el índice de masa triponderal (IMT) (peso/talla<sup>3</sup>) estima los niveles de grasa corporal con mayor precisión que el IMC en niños y adolescentes de 8 a 17 años de edad, y se ha propuesto sustituir el uso de los valores z-score del IMC por los del IMT<sup>9</sup>. En nuestro país, recientemente, nuestro grupo ha publicado los valores de referencia del IMC y del índice triponderal (IMT) según la edad y sexo de los niños sanos sin malnutrición ni obesidad de la generación del milenio incluidos en el estudio longitudinal de crecimiento de Barcelona (1995-2017)<sup>10</sup>. Estos valores pueden ser de una gran utilidad para la evaluación clínica de la obesidad especialmente durante la etapa prepube-ral y la adolescencia. En concreto, los valores del IMT se mantienen muy uniformes tanto en niños como en niñas desde la edad de 8 años hasta los 18 años, por lo que un único punto de corte sería preciso para identificar el estado de sobrepeso-

obesidad y de este modo evitar cálculos matemáticos más complejos para estimar el grado de obesidad (valor z-score y porcentaje de IMC).

La prevalencia real de la obesidad mórbida en la infancia y adolescencia no está bien establecida en nuestro país, aunque recientemente un informe interno del Instituto Catalán de la Salud pone de relieve que podría afectar al 0,3-0,5% de los niños y adolescentes de edades comprendidas entre los 13 y 18 años de edad. Un estudio actual publicado en EE.UU. estima su incidencia en el 1,8%<sup>11</sup>.

### Tratamiento de la obesidad mórbida en la infancia y adolescencia

Durante los últimos años hemos adquirido gran cantidad de conocimientos sobre los mecanismos reguladores del peso y de la composición corporal, descubriéndose nuevas hormonas, genes y vías reguladoras<sup>12</sup>. Pero a pesar de estos avances, el tratamiento de la obesidad sigue siendo uno de los problemas más difíciles de la práctica clínica. Algunos ensayos clínicos realizados en adultos con nuevos fármacos que actúan sobre las vías reguladoras del apetito, de la ganancia ponderal y de la composición corporal, han mostrado resultados pobres a pesar de haber sido utilizados en combinación con medidas dietéticas y estimuladoras de la actividad física. La modificación de la conducta alimentaria, el estímulo de la actividad física y el soporte emocional, son los pilares angulares sobre los que sigue descansando el tratamiento de la obesidad tanto en el adulto, como en el niño y en el adolescente. Los objetivos del tratamiento son lograr una pérdida ponderal con un crecimiento normal y crear las condiciones adecuadas a través de las modificaciones de los hábitos nutricionales y estilos de vida que impidan la recuperación ponderal posterior<sup>13,14</sup>. La indicación del tratamiento farmacológico de la obesidad no debe utilizarse como terapia aislada, sino de forma complementaria a las terapias básicas de reeducación alimentaria, actividad física y cambios en el estilo de vida. Un reciente informe plantea su uso en la adolescencia cuando no se hayan alcanzado los objetivos de pérdida de peso únicamente con los cambios en los estilos de vida y se hallen presentes complicaciones metabólicas asociadas a la obesidad<sup>15</sup>. Actualmente solo el orlistat tiene registrada su indicación para el tratamiento de la obesidad en pacientes de más de 12 años de edad<sup>16</sup>.

El incremento de la prevalencia de la obesidad infantil y de su grado de intensidad en los últimos años está determinando que en la actualidad estamos asistiendo en nuestra consulta a niños y adolescentes con grados muy intensos de obesidad y en los que ya están presentando importantes comorbi-

lidades asociadas a la misma. La hipertensión arterial está presente en más del 50% de ellos cuando se analiza por MAPA, siendo además un factor predictor del riesgo de desarrollar un síndrome metabólico en la edad adulta. El perfil de los lípidos plasmáticos es claramente aterogénico (incremento de los triglicéridos plasmáticos y del colesterol-LDL y descenso del colesterol-HDL) en un porcentaje cercano al 50% y está estrechamente relacionado con el depósito de grasa visceral. El síndrome de apnea obstructiva del sueño afecta entre el 46 y 70% según diferentes series. La hepatopatía grasa no alcohólica al 9-38%. Están presentes estados de intolerancia a la glucosa y de diabetes tipo 2 en el 25% y el 1% de ellos respectivamente. Finalmente presentan una amplia morbilidad psiquiátrica, con una especial incidencia de cuadros de depresión mayor, entre otras comorbilidades<sup>17</sup>.

En algunos pacientes hemos podido comprobar que el conjunto de medidas dirigidas a modificar sus hábitos alimentarios, fomentar la actividad física e incluso el tratamiento farmacológico no consigue revertir la severidad de su obesidad que determina un deficitario estado de salud física y de bienestar psicológico. En un reciente metaanálisis se estima que la efectividad de las intervenciones dietéticas y de los programas de cambio de estilos de vida en adolescentes con obesidad mórbida tan solo contribuye a una pérdida de solo 1,25 kg/m<sup>2</sup> de IMC a medio plazo<sup>18</sup>. En estas circunstancias, la cirugía bariátrica representa la última posibilidad terapéutica para estos pacientes una vez que hayan completado el desarrollo puberal y su maduración afectiva.

### Cirugía bariátrica en adolescentes. Indicaciones

El tratamiento quirúrgico de la obesidad mórbida en el adolescente es aceptado y realizado en la mayoría de los hospitales americanos y europeos, y es el único método que mantiene el descenso del peso a medio plazo, mejorando las enfermedades asociadas, la calidad de vida y la autoestima del paciente<sup>19,20</sup>. Su empleo es relativamente reciente y su experiencia muy limitada por lo que es motivo de intenso debate y de posicionamiento por diversas sociedades médicas<sup>21</sup>. A diferencia de lo que ocurre con el tratamiento quirúrgico para el control de la obesidad mórbida en personas adultas (sobre el que hay abundante información relativa a su eficacia y seguridad), en la adolescencia todavía son escasos los estudios que analizan a largo plazo la capacidad de estas técnicas para mantener la pérdida de peso y sus efectos generales sobre el metabolismo y la psicología de estos pacientes. Por estos motivos, el tratamiento quirúrgico para la obesidad grave en adolescentes se debe considerar solamente en circunstancias excepcionales y después de una

evaluación exhaustiva por un equipo multidisciplinario con experiencia en el tratamiento de la obesidad en la adolescencia. Es imprescindible excluir causas secundarias de obesidad y llevar a cabo una evaluación psiquiátrica y psicológica antes de la cirugía<sup>22</sup>.

En el año 2012 la Sociedad Americana de Cirugía Metabólica y Bariátrica estableció las recomendaciones y criterios para la selección de los pacientes pediátricos con obesidad mórbida candidatos a cirugía bariátrica<sup>23</sup> y que complementaba la publicada previamente por la Academia Americana de Pediatría<sup>24</sup>. En esta guía se establece que solamente debe considerarse su empleo en la adolescencia cuando haya fracasado el control del peso tras varios intentos intensivos dirigidos a modificar los estilos de vida de estos pacientes, asociados o no a tratamiento farmacológico, durante un período de tiempo de 6 o más meses y que además se cumplan los siguientes criterios (Tabla 1):

- a. IMC igual o superior a 35 kg/m<sup>2</sup> y/o comorbilidad grave (diabetes mellitus tipo 2, apnea-hipopnea del sueño, hipertensión endocraneal benigna y esteatohepatitis grave) o IMC igual o superior a 40 kg/m<sup>2</sup> y comorbilidades menos graves (HTA no complicada, dislipidemia, resistencia a la insulina e intolerancia a la glucosa, reflujo gastroesofágico, enfermedad hepática grasa no alcohólica, incontinencia urinaria de esfuerzo, artropatías limitantes, estasis venosa, infecciones intertriginosas de tejidos blandos, estrés psicosocial y deterioro grave para la realización de las actividades de la vida diaria);
- b. exclusión de causas genéticas y causas raras o tratables de obesidad;
- c. cumplimiento estricto de todos y cada uno de los siguientes requisitos: haber alcanzado un desarrollo puberal de Tanner 4-5 y al menos el 95% de la talla adulta basada en la edad ósea, madurez psicológica, evaluación psiquiátrica favorable, comprensión de las consecuencias de la cirugía bariátrica, compromiso con los cuidados médicos necesarios antes y después de la cirugía bariátrica, capacidad para seguir las indicaciones dietéticas y de actividad física dentro de un entorno familiar favorable y capaz de asumir el seguimiento clínico permanente tras la intervención quirúrgica y finalmente disponibilidad de cirujanos expertos en obesidad y de un equipo multidisciplinar que permita un adecuado seguimiento a largo plazo. Recientemente se han actualizado sus recomendaciones y se han ampliado las indicaciones a los adolescentes que todavía están en una fase activa de crecimiento sin que ha-

Tabla 1. Indicaciones y contraindicaciones de la cirugía bariátrica en el adolescente.

Indicaciones
- IMC igual o superior a 40 kg/m <sup>2</sup> con comorbilidades menores:
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Dislipemia</li> <li>• Reflujo gastroesofágico</li> <li>• Hipertensión arterial</li> <li>• Intolerancia a la glucosa</li> <li>• Apnea obstructiva moderada del sueño</li> <li>• Esteatohepatitis</li> <li>• Éstasis venoso</li> <li>• Artropatía degenerativa secundaria</li> <li>• Movilidad reducida</li> </ul>
- IMC igual o superior a 35 kg/m <sup>2</sup> con comorbilidades mayores:
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hipertensión endocraneal benigna</li> <li>• Apnea obstructiva grave del sueño</li> <li>• Diabetes tipo 2</li> <li>• Insuficiencia cardíaca congestiva</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Haber alcanzado un desarrollo puberal de Tanner 4-5 y al menos el 95% de la estatura adulta basada en la edad ósea.</li> <li>- Madurez psicológica con una evaluación psiquiátrica favorable.</li> <li>- Exclusión de causas genéticas y causas raras o tratables de obesidad.</li> <li>- Entorno familiar favorable y capaz de asumir el seguimiento clínico permanente tras la intervención quirúrgica. Aquí se incluye una valoración psicológica de los padres.</li> </ul>
Contraindicaciones las mismas que los adultos
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Abuso de alcohol o drogas en el último año.</li> <li>• Alteración psiquiátrica, alimentaria o cognitiva que dificulte la comprensión de la intervención o la adhesión al tratamiento dietético y farmacológico posterior.</li> <li>• Embarazo, lactancia o planes de gestación en los siguientes dos años.</li> <li>• Pacientes que no han seguido los principios dietéticos y de actividad física.</li> </ul>

yan completado el desarrollo puberal y también para los adolescentes con minusvalías cognitivas, con obesidad sindrómica o con trastornos psiquiátricos o de la conducta alimentaria, en base a que una intervención temprana limita el desarrollo de morbilidades graves y de lesiones irreversibles en los órganos diana, además de reducir el riesgo de que la obesidad persista en el tiempo<sup>25</sup>.

Se consideran contraindicaciones relativas para la práctica de la cirugía bariátrica en el adolescente (Tabla 1):

- a. abuso de alcohol o drogas en el último año, alteración psiquiátrica, alimentaria o cognitiva que dificulte la comprensión de la intervención o la adhesión al tratamiento dietético y farmacológico posterior;

- b. embarazo, lactancia o planes de gestación en los siguientes dos años;

- c. pacientes que no han seguido las recomendaciones dietéticas y de actividad física.

### Técnicas de cirugía bariátrica en adolescentes. Resultados a largo plazo

Las técnicas de cirugía bariátrica más empleadas en adolescentes son la gastroplastia tubular (GT) o gastrectomía vertical, el *by-pass* gástrico mediante Y de Roux (BGYR) y la banda gástrica ajustable<sup>21,26</sup>. La implantación endoscópica de un balón intragástrico en adolescentes ha tenido una baja implementación y es escasa su experiencia en la edad pediátrica. No obstante, con la puesta en marcha en nuestro Hospital del Programa de Ciru-

gía Bariátrica del Adolescente en una primera etapa decidimos iniciar esta actividad evaluando la eficacia y seguridad de estos dispositivos en adolescentes con obesidad mórbida fundamentalmente por dos tipos de razones. En primer lugar, por la escasa información disponible en el uso y resultados a medio y largo plazo con el empleo de esta técnica en la adolescencia y en segundo lugar, porque constituye un método poco invasivo, reversible y con escasas complicaciones que no altera la anatomía ni la absorción ni la digestión de nutrientes, y que podría reforzar la terapia conductual y de cambio de estilos de vida que ya habían iniciado estos pacientes. Nuestra experiencia preliminar con esta técnica se limita a 8 pacientes de edades comprendidas entre los 13,9 y los 17,9 años (5 mujeres y 3 varones) con un IMC medio de  $46,2 \pm 6,4 \text{ kg/m}^2$ . Todos ellos presentaban una o más comorbilidades graves y cumplían los criterios de selección internacionalmente aceptados. Los balones intragástricos (BIG) se colocaron por vía endoscópica, bajo anestesia general y se mantuvieron durante 6 meses. Los resultados obtenidos a los 18-24 meses del explante muestran un grupo de cuatro pacientes que mantuvieron en remisión la pérdida ponderal conseguida tras el explante del BIG (pérdida de IMC-DE de  $-11,0 \pm 3,7$ ) mientras que los restantes recuperaron o incrementaron ligeramente el peso previo al implante del BIG (IMC-DE de  $+2,3 \pm 2,4$ ). La edad de los pacientes de los 2 grupos era similar (15,4 años) al igual que su IMC ( $46 \text{ kg/m}^2$ ), pero la pérdida de peso en el momento del explante del grupo de pacientes con pérdida ponderal mantenida fue más intensa (IMC de  $35,9 \pm 5,3 \text{ kg/m}^2$ ) que en el grupo de adolescentes con recuperación ponderal ( $40,7 \pm 6,9 \text{ kg/m}^2$ ). Las transgresiones alimentarias durante el tiempo del implante del BIG fueron más frecuentes en este último grupo. Dos pacientes con pérdida ponderal recuperaron el peso inicial en su seguimiento y no disponemos de información relativa a la evolución del peso en los dos restantes<sup>27</sup>. En nuestra experiencia, aunque es un método seguro y prácticamente exento de complicaciones en manos expertas, a la vista de estos resultados preliminares creemos que tras el explante del dispositivo se tendría que intensificar y reforzar la reeducación de sus estilos de vida para mantener y consolidar la pérdida ponderal conseguida antes de desestimar definitivamente el empleo de esta metodología como tratamiento de la obesidad mórbida en el adolescente. Recientemente se han comunicado los resultados obtenidos con la aplicación de esta técnica en un grupo de 12 adolescentes con obesidad severa que muestran resultados similares a los observados en nuestros pacientes<sup>28</sup>. Finalmente, creemos que el implante de este dispositivo podría ser también de utilidad como procedimiento previo a la cirugía bariátrica restrictiva o malabsortiva en pacientes con obesidad extrema con objeto de facilitar la técnica quirúrgica al

reducir el contenido abdominal graso y el volumen del hígado.

La banda gástrica ajustable mediante abordaje por laparoscopia, es una técnica restrictiva con colocación de una banda de silicona que circunda la parte proximal del estómago. Ha sido la técnica más antiguamente aplicada y reportada en la literatura en adolescentes, muy especialmente en EE.UU., seguramente porque es un procedimiento relativamente fácil de efectuar, pero sobre todo porque también conserva la anatomía digestiva y es potencialmente reversible. En general, da como resultado una reducción del exceso de peso que varía entre el 50 y el 67% en las series publicadas. Las comorbilidades preoperatorias se resuelven o mejoran en un porcentaje muy aceptable. Sin embargo, y a pesar de ser una técnica relativamente sencilla tiene un alto índice de complicaciones que fluctúa entre el 12 y 35%. Éstas son principalmente: deslizamiento de la banda, erosión o perforación gastroesofágica, dilatación proximal y hernia hiatal que requieren reintervención o cambio a técnicas más complejas. Nuestro grupo no dispone de experiencia con este procedimiento<sup>29</sup>.

Con relación a las técnicas quirúrgicas, el BGYR ha sido el procedimiento más empleado en el tratamiento de la obesidad mórbida en la edad pediátrica<sup>30</sup>, aunque la técnica de la GT o "gastrectomía en manga" (*gastric sleeve*) es otra opción terapéutica que está desplazando en la actualidad a esta técnica<sup>31,32</sup>. Comparada con otras técnicas de cirugía bariátrica, la GT ha demostrado ser de ejecución más rápida y sencilla con resultados similares tanto en cuanto a pérdidas ponderales como a resolución de comorbilidades asociadas<sup>16</sup>. Los resultados a corto plazo sugieren que se trata de una alternativa segura y con menos riesgos nutricionales que el BGYR. Sin embargo, no existen datos de seguimiento a largo plazo.

Recientemente, se han publicado diversos metaanálisis y estudios multicéntricos dirigidos a evaluar la efectividad de las técnicas de cirugía bariátrica a medio plazo en adolescentes con obesidad mórbida<sup>33,34</sup>. Entre estos estudios merece destacarse el trabajo de Inge et al. en el que se analiza la evolución del IMC a los tres años de ser efectuada la cirugía bariátrica en 544 adolescentes de edad media de  $17,3 \pm 1,3$  años e IMC de  $49,8 \pm 7,8 \text{ kg/m}^2$ . A 177 pacientes se les efectuó BGYR, a 306 GT y a 61 banda gástrica ajustable. El porcentaje de pérdida de IMC en el primer año fue de -31%, -29% y -10% respectivamente para cada una de estas técnicas. La pérdida de IMC para el BGYR y la GT a los 3 años fue de -29% y de -25% respectivamente<sup>34</sup>.

En nuestro Hospital en el transcurso de estos últimos 7 años se ha practicado a nueve pacientes (4



mujeres, 5 varones) una GT laparoscópica a una edad media de  $16,8 \pm 1,0$  años (rango: 15-18 años). El IMC medio previo a la cirugía era de  $48,5 \pm 7,6$  kg/m<sup>2</sup> y el IMC medio a los  $3,7 \pm 2,2$  años (rango: 1-7 años) de ser efectuada la cirugía de  $31,3 \pm 4,4$  kg/m<sup>2</sup>. Tan solo uno de los pacientes presentó una complicación postoperatoria grave en forma de un absceso abdominal. En el seguimiento se constata la reversión de las comorbilidades asociadas a la obesidad en un elevado porcentaje de los pacientes<sup>35</sup>.

Los pacientes adolescentes afectos de obesidad mórbida candidatos a cirugía bariátrica deben ser evaluados y seguidos en Unidades especializadas de Obesidad Pediátrica en Hospitales de tercer nivel ya que el tratamiento integral de la obesidad mórbida y de su amplia morbilidad asociada precisa disponer de un equipo multidisciplinar que integre a endocrinólogos, nutricionistas, psicólogos, psiquiatras, neurofisiólogos, traumatólogos, anestesiólogos y cirujanos generales y pediátricos que garanticen la excelencia y la calidad de la asistencia a estos pacientes y que puedan auditar de forma objetiva e independiente la eficacia de los procedimientos utilizados. La experiencia acumulada en cirugía laparoscópica robótica bariátrica y en el manejo médico y postoperatorio de los pacientes adultos con obesidad mórbida en nuestro Centro han sido un sólido soporte y punto de partida que han contribuido al éxito de este programa en los adolescentes con obesidad mórbida<sup>36</sup>.

### Conflictos de interés

Los autores no declaran conflicto potencial de intereses, en referencia a este artículo.

### Referencias Bibliográficas

1. Franks PW, Hanson RL, Knowler WC, Sievers ML, Bennett PH, Looker HC. Childhood obesity, other cardiovascular risk factors, and premature death. *N Engl J Med*. 2010;362:485-493.
2. Twig G, Yaniv G, Levine H, Leiba A, Goldberger N, Derazne E, Ben-Ami Shor D, Tzur D, Afek A, Shamiss A, Haklai Z, Kark JD. Body-Mass Index in 2.3 Million Adolescents and Cardiovascular Death in Adulthood. *N Engl J Med*. 2016;374:2430-2440
3. Carrascosa A. Obesidad durante la infancia y adolescencia. Una pandemia que demanda nuestra atención. *Med Clin (Barc)* 2006;18:693-694.
4. Yeste D, Carrascosa A. Complicaciones metabólicas de la obesidad infantil. *An Pediatr (Barc)*. 2011;75:135.e1-9.
5. Calañas-Contiente A, Arrizabalaga J, Caixàs A, Cordido F; Grupo de Trabajo sobre Obesidad de la Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición. Recomendaciones diagnósticas y terapéuticas en el sobrepeso y la obesidad durante la adolescencia. Grupo de Trabajo sobre Obesidad de la Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición. *Med Clin (Barc)*. 2010;135:265-273.
6. Yeste D, Carrascosa A. Obesidad. Etiopatogenia. Factores de riesgo. Evaluación y tratamiento. *Tratado de Medicina del Adolescente*. Ediciones Ergon. Madrid, 2012, pp.425-440.
7. Wright N, Wales J. Assessment and management of severely obese children and adolescents. *Arch Dis Child*. 2016;101:1161-1167.
8. Flegal KM, Wei R, Ogden CL, Freedman DS, Johnson CL, Curtin LR. Characterizing extreme values of body mass index-for-age by using the 2000 Centers for Disease Control and Prevention growth charts. *Am J Clin Nutr*. 2009;90:1314-1320.
9. Peterson CM, Su H, Thomas DM, Heo M, Golnabi AH, Pietrobelli A, Heymsfield SB. Tri-Ponderal mass index vs body mass index in estimating body fat during adolescence. *JAMA Pediatr*. 2017;171:629-636.
10. Carrascosa A, Yeste D, Moreno-Galdó A, Gussinyé M, Ferrández Á, Clemente M, Fernández-Cancio M. [Body mass index and tri-ponderal mass index of 1,453 healthy non-obese, non-undernourished millennial children. The Barcelona longitudinal growth study]. *An Pediatr (Barc)*. 2018;89:137-143.
11. Skinner AC, Ravanbakht SN, Skelton JA, Perrin EM, Armstrong SC. Prevalence of Obesity and Severe Obesity in US Children, 1999-2016. *Pediatrics*. 2018;141:e20173459.
12. González-Muniesa P, Martínez-González MA, Hu FB, Després JP, Matsuzawa Y, Loos RJF, Moreno LA, Bray GA, Martínez JA. Obesity. *Nat Rev Dis Primers*. 2017;3:17034.
13. Yeste D, García-Reyna N, Gussinyer S, Clemente M, Albisu MA, Gussinyer M, Carrascosa A. Perspectivas actuales del tratamiento de la obesidad infantil. *Rev Esp Obes*. 2008;6:139-152.
14. García-Reyna NI, Gussinyer S, Carrascosa A. ["Niñ@s en Movimiento": a program for the treatment of childhood obesity]. *Med Clin (Barc)*. 2007;129:619-623.



15. Mead E, Atkinson G, Richter B, Metzendorf MI, Baur L, Finer N, Corpeleijn E, O'Malley C, ELLS LJ. Drug interventions for the treatment of obesity in children and adolescents. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016;11:CD012436.
16. Steinbeck KS, Lister NB, Gow ML, Baur LA. Treatment of adolescent obesity. *Nat Rev Endocrinol.* 2018;14:331-344.
17. Coutant R, Bouhours-Nouet N, Donzeau A, Fauchard M, Decrequy A, Malka J, Riquin E, Beaumesnil M, Sallé A, Briet C, Topart P, Schmitt F. Bariatric surgery in adolescents with severe obesity: Review and state of the art in France. *Ann Endocrinol (Paris).* 2017;78:462-468.
18. Ho M, Garnett SP, Baur L, Burrows T, Stewart T, et al. Effectiveness of lifestyle interventions in child obesity: systematic review with meta-analysis. *Pediatrics* 2012;130:e1647-1671.
19. A. Aikenhead, T. Lobstein, C. Knai. Review of current guidelines on adolescent bariatric surgery. *Clinical obesity* 2011;1:3-11.
20. Ingelfinger JR. Bariatric surgery in adolescents. *N Engl J Med.* 2011;365:1365-1367.
21. Vilallonga R, Moreno Villares JM, Yeste Fernández D, Sánchez Santos R, Casanueva Freijo F, Santolaya Ochando F, Leal Hernando N, Lecube Torelló A, Castaño González LA, Feliu A, Lopez-Nava G, Frutos D, de la Cruz Vigo F, Torres Garcia AJ, Ruiz de Adana JC. Initial Approach to Childhood Obesity in Spain. A Multisociety Expert Panel Assessment. *Obes Surg.* 2017;27:997-1006.
22. Desai NK, Wulkan ML, Inge TH. Update on Adolescent Bariatric Surgery. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2016;45:667-676.
23. Michalsky M, Reichard K, Inge T, Pratt J, Lenders C. American Society for Metabolic and Bariatric Surgery. ASMBS pediatric committee best practice guidelines. *Surg Obes Relat Dis.* 2012;8:1-7.
24. Inge TH, Krebs NF, Garcia VF, Skelton JA, Guice KS, Strauss RS, Albanese CT, Brandt ML, Hammer LD, Harmon CM, Kane TD, Klish WJ, Oldham KT, Rudolph CD, Helmuth MA, Donovan E, Daniels SR. Bariatric surgery for severely overweight adolescents: concerns and recommendations. *Pediatrics* 2004;114:217-23.
25. Pratt JSA, Browne A, Browne NT, Bruzoni M, Cohen M, Desai A, Inge T, Linden BC, Mattar SG, Michalsky M, Podkameni D, Reichard KW, Stanford FC, Zeller MH, Zitsman J. ASMBS pediatric metabolic and bariatric surgery guidelines, 2018. *Surg Obes Relat Dis.* 2018;14:882-901.
26. Beamish AJ, Reinehr T. Should bariatric surgery be performed in adolescents? *Eur J Endocrinol.* 2017;176:D1-D15.
27. Yeste D, Marhuenda C, Mesa P, Guillen G, Martínez-Ibañez V, Carrascosa A. Morbid obesity in adolescents. Experience and preliminary mid-term results (18-24 months) with intragastric balloon. *Horm Res Paediatr.* 2012;78 (Suppl 1): 76-77.
28. Reece LJ, Sachdev P, Copeland RJ, Thomson M, Wales JK, Wright NP. Intra-gastric balloon as an adjunct to lifestyle support in severely obese adolescents; impact on weight, physical activity, cardiorespiratory fitness and psychosocial well-being. *Int J Obes (Lond).* 2017;41:591-597.
29. Horgan S, Holterman MJ, Jacobsen GR, Browne AF, Berger RA, Moser F. Laparoscopic adjustable gastric banding for the treatment of adolescent morbid obesity in the United States: a safe alternative to gastric bypass. *J Pediatr Surg.* 2005;40:86-90.
30. Inge TH, Jenkins TM, Xanthakos SA, Dixon JB, Daniels SR, Zeller MH, Helmuth MA. Long-term outcomes of bariatric surgery in adolescents with severe obesity (FABS-5 ): a prospective follow-up analysis. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2017;5:165-173.
31. Vilallonga R, Himpens J, van de Vrande S. Long-Term (7 Years) Follow-Up of Roux-en-Y Gastric Bypass on Obese Adolescent Patients (<18 Years). *Obes Facts.* 2016;9:91-100.
32. Chopra A, Chao E, Etkin Y, Merklinger L, Lieb J, Delany H. Laparoscopic sleeve gastrectomy for obesity: can it be considered a definitive procedure? *Surg Endosc.* 2012;26:831-837.
33. Karasko D. Weight Loss in Adolescents After Bariatric Surgery: A Systematic Review. *J Pediatr Health Care.* 2018 14. pii: S0891-5245(18)30075-0. doi: 10.1016/j.pedhc.2018.05.010.
34. Inge TH, Coley RY, Bazzano LA, Xanthakos SA, McTigue K, Arterburn D, Williams N, Wellman R, Coleman KJ, Courcoulas A, Desai NK, Anau J, Pardee R, Toh S, Janning C, Cook A, Sturtevant J, Horgan C, Zebrick AJ, Michalsky M; PCORnet Bariatric Study Collaborative. Comparative

- effectiveness of bariatric procedures among adolescents: the PCORnet bariatric study. *Surg Obes Relat Dis.* 2018;14:1374-1386.
35. Vilallonga R, Yeste D, Lecube A, Armengol M, Fort JM. [A bariatric surgery programme in adolescents. Preliminary results]. *Cir Esp.* 2013;91:685-687.
36. Vilallonga R, Yeste D, Lecube A, Fort JM. [Bariatric surgery in adolescents]. *Cir Esp.* 2012;90:619-25.

# Controversias en la cirugía de la obesidad en el niño y adolescentes

## Controversies about bariatric surgery in children and adolescents

Albert Feliu Rovira

*Unidad de Endocrinología Pediátrica, Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Sant Joan. Reus, Tarragona*

### Resumen

Los nuevos criterios para la cirugía bariátrica del adolescente son cada vez menos restrictivos y aceptan indicaciones con IMC a partir de 35 Kg/m<sup>2</sup> o con IMC superior al 120% del percentil 95 para edad y sexo. Esto representa la posibilidad de cirugía con un IMC inferior a 35 Kg/m<sup>2</sup> en los individuos más jóvenes ya que el percentil 95 del IMC es inferior a menor edad. Hay consenso en que esta cirugía debe ofrecerse sólo al adolescente dentro de equipos multidisciplinares y programas especializados. Actualmente la técnica más utilizada es la gastrectomía vertical sin que exista consenso sobre las indicaciones de esta técnica o el bypass gastroyeyunal. En la adolescencia se producen los mayores depósitos de calcio óseo y la cirugía bariátrica tiene un impacto negativo sobre éstos, pero no existe ningún estudio sobre los riesgos que ello comporta a largo plazo. Los criterios para la cirugía bariátrica no establecen edades límite sólo niveles de maduración física o psicológica con poca concreción sobre esta última. Por último, algunos estudios muestran más reintervenciones en adolescentes y otros, peores resultados en el subgrupo más

joven lo que replantea cual sería la edad o la maduración psicológica idóneas para esta cirugía. Actualmente las alternativas a la cirugía bariátrica del adolescente con obesidad mórbida son escasas por lo que la balanza riesgo (incierto y a largo plazo) / beneficio (cuantificable y a corto plazo) favorece su mayor utilización. Es necesario crear nuevos programas de tratamiento intensivo multi-componente con el fin de que esta cirugía, de ser necesaria, se produzca en las mejores condiciones y sobre individuos física y psicológicamente más maduros.

*Palabras clave:* **Obesidad, cirugía bariátrica, adolescentes**

### Abstract

The new criteria for adolescent bariatric surgery are increasingly less restrictive and accept indications with BMI from 35 Kg/m<sup>2</sup> or with BMI greater than 120% of the 95th percentile for age and sex. This represents the possibility of surgery with a BMI less than 35 Kg/m<sup>2</sup> in the youngest patients since the 95th percentile of the BMI is lower at younger ages. There is consensus that this surgery should be offered only to the adolescent within multidisciplinary teams and specialized programs. Currently, the most used technique is Sleeve gastrectomy but there is no consensus about the indications for using this technique or the Roux-en-Y Gastric Bypass. In adolescence, where the largest depo-

---

**Correspondencia:**  
Albert Feliu Rovira  
Unidad de Endocrinología Pediátrica  
Servicio de Pediatría, Hospital Universitario Sant Joan, Av.  
Josep Laporte, 2, 43204, Reus, Tarragona  
E-mail: afeliu@grupsgassesa.com

sits of bone calcium occur, bariatric surgery may have a negative impact on these, but there are no studies on the risks that this entails at long term. The criteria for bariatric surgery do not set limit ages; only levels of physical or psychological maturation are considering. Finally, some studies show more reinterventions in adolescents; other studies show worse results in the younger subgroup of patients rethinking what would be the ideal age or psychological maturity for this surgery. Currently the alternatives to bariatric surgery in adolescents with morbid obesity are limited and translate the balance between risk (uncertain at long term) and benefit (quantifiable and short term) is mandatory for each patient. It is necessary to create new intensive and multidisciplinary programs in order to ensure the best conditions on physically and psychologically maturity.

*Key Words: Adolescence, morbid obesity, bariatric surgery*

## Introducción

La obesidad grave en niños y adolescentes comporta problemas de salud tanto a nivel físico como psicológico<sup>1</sup> que se manifiestan en edades cada vez más tempranas.

Para enfrentarnos a este escenario, las principales herramientas se basan en la prevención y el tratamiento precoz<sup>2</sup>. Las estrategias preventivas desarrolladas obtienen escasos resultados cuantificados en reducciones medias del Índice de Masa Corporal (IMC) de  $-0,15 \text{ kg/m}^2$ .

Los resultados que ofrecen las estrategias terapéuticas son también escasos. Las terapias basadas en la modificación de hábitos y estilos de vida (dieta y ejercicio) obtienen, en menores de 12 años, reducciones del IMC entre 0,17 y 0,24 desviaciones estándar (DE), siendo inferiores si se trata de adolescentes ( $0,08 -0,21 \text{ DE}$ )<sup>3</sup>. Las farmacológicas producen también descensos discretos del IMC de  $-1,3 \text{ kg/m}^2$  (IC  $-1,9$  a  $-0,8$ )<sup>4</sup> y además o no tienen indicación para la obesidad en ficha técnica o no tienen indicación en niños. Las nuevas terapias simples o combinadas que se están utilizando en adultos, tampoco son aplicables a niños.

La cirugía bariátrica en cambio ofrece unos resultados excepcionales en adolescentes con descenso del IMC de más de  $13 \text{ kg/m}^2$  mantenidos más de 3 años y con importantes reducciones de las comorbilidades<sup>5</sup>.

La escasa eficacia de los otros tratamientos y los excelentes resultados de la cirugía bariátrica hacen que esta cirugía se consolide como un escalón te-

rapéutico de la obesidad grave en pacientes cada vez más jóvenes.

El objetivo de esta publicación es plantear e intentar resolver preguntas que pueden crear controversia a los profesionales que tratan al adolescente obeso grave respecto a la práctica de esta cirugía. Para ello se ha realizado una revisión a nivel de publicaciones originales, publicaciones científicas de sociedades españolas y extranjeras, guías de práctica clínica y consensos alcanzados en reuniones científicas de nuestro país.

## ¿Qué opinan las sociedades científicas españolas relacionadas con la obesidad?

En una reunión de consenso celebrada el 11 de noviembre de 2014 sobre Manejo de la Obesidad Infantil en el marco del 30 Congreso Nacional de Cirugía se recogieron unas primeras conclusiones de profesionales de distintas especialidades médicas sobre el manejo de la obesidad grave en pediatría<sup>6</sup>:

- La obesidad mórbida se define en los niños y adolescentes por un percentil de IMC  $+3,5 \text{ DE}$ .
- La cirugía bariátrica se puede aplicar a niños y adolescentes en casos de claro fracaso del tratamiento conservador y a niños sindrómicos en los mismos casos con apoyo familiar.
- Una vez sentada la indicación quirúrgica, las personas en edad pediátrica deben de operarse lo antes posible para garantizar la mejor pérdida de IMC que dependerá del NADIR de IMC.
- El apoyo familiar y el seguimiento a largo plazo que garanticen un cambio conductual son imprescindibles para indicar cualquier técnica.
- Se deben fomentar los intercambios entre especialistas multidisciplinares para el abordaje y manejo en conjunto de la obesidad infantil

En 2017, un estudio que involucró a 60 expertos de nueve sociedades nacionales<sup>7</sup> aplicó el método Delphi y hubo un fuerte consenso respecto al tratamiento médico, recomendaciones dietéticas y los factores ambientales y sociales para el tratamiento del adolescente obeso. También lo hubo sobre la obligatoriedad de una evaluación psicológica/psiquiátrica en los pacientes candidatos a cirugía bariátrica. No lo hubo sobre cuál es la mejor técnica para utilizar en adolescentes<sup>8</sup> pero ya no consideraba como primera opción el bypass gástrico yeyunal en Y de Roux (BPGY) y se aceptaba la no utilización de dicha cirugía si el IMC se encontraba por debajo de  $40 \text{ kg/m}^2$ .

### ¿Qué opinan los endocrinólogos pediátricos?

En una reciente encuesta realizada por el grupo de trabajo de obesidad infantil de la SEEP sobre endocrinólogos pediátricos<sup>9</sup> sólo un 30% de los que trabajan en hospitales de 2º nivel y un 10% de los que trabajan en 3er nivel opinaban que la cirugía bariátrica podría indicarse en adolescentes con obesidad grave (IMC >40 kg/m<sup>2</sup>) y comorbilidades graves, o con IMC >50 kg/m<sup>2</sup>, tras un fracaso del abordaje inicial +/- tratamiento farmacológico.

### ¿Cuáles son las indicaciones de cirugía bariátrica en el adolescente con obesidad grave?

En 1991 una primera declaración de consenso definía como criterios para cirugía bariátrica en adultos tener un IMC mayor de 40 kg/m<sup>2</sup> o 35 kg/m<sup>2</sup> si había comorbilidades relacionadas con la obesidad habiendo fracasado otros medios de pérdida de peso siempre que fueran psicológicamente estables y capaces de hacer la dieta, ejercicio y los cambios de comportamiento postquirúrgicos necesarios<sup>10</sup>.

En el año 2004 se publicaban unos primeros criterios más restrictivos para la cirugía bariátrica en el adolescente<sup>11</sup>:

- Fracaso del tratamiento multidisciplinar previo tras más de 6 meses.
- Haber alcanzado o casi alcanzado la completa maduración fisiológica.
- Tener un IMC mayor de 50 kg/m<sup>2</sup> con comorbilidades no graves o mayor de 40 kg/m<sup>2</sup> asociado a comorbilidades graves.
- Demostrar un compromiso para realizar un seguimiento médico y psicológico antes y después de la intervención.
- Estar de acuerdo en evitar un embarazo durante el primer año postcirugía
- Estar dispuesto y ser capaz de adherirse a un programa nutricional tras la intervención
- Firmar un consentimiento informado
- Demostrar una capacidad de decisión
- Tener un soporte familiar y del entorno

Se definían también 3 comorbilidades graves que marcarían los criterios para la cirugía: diabetes mellitus tipo 2, apnea obstructiva del sueño y pseudotumor cerebral.

En la última guía del 2018 publicada por la Sociedad Americana de Cirugía Bariátrica y Metabólica se amplía el número de comorbilidades graves incorporando la esteatohepatitis no alcohólica, el reflujo gastroesofágico y el deslizamiento de la cabeza femoral, pasándose de 3 comorbilidades graves en 2004 a 6 en 2018<sup>12</sup>.

En Guía Clínica de la Asociación Española de Cirujanos de 2012<sup>9</sup> se incluían de forma muy similar los criterios publicados en Pediatrics el 2004 y aparecían como criterios de madurez haber alcanzado un estadio de Tanner 4-5 y al menos el 95% de la estatura adulta basada en la edad ósea.

La mayoría de las guías establecen indicaciones para la cirugía bariátrica basadas en criterios de IMC y de maduración física y psicológica, pero no en la edad.

Otras guías no excluyen de la cirugía a adolescentes con discapacidades cognitivas, enfermedades mentales o trastornos de la alimentación que se traten, crecimiento óseo inmaduro o bajos estadios de Tanner<sup>13</sup>.

Las guías más recientes aceptan la cirugía bariátrica en adolescentes con IMC de 35 kg/m<sup>2</sup> si existe una comorbilidad grave (ampliadas a 6), o por encima de 40 kg/m<sup>2</sup> si éstas son menos graves<sup>12,14</sup>. También se equipara el IMC de 35 y 40 Kg/m<sup>2</sup> al 120% y 140% del valor del percentil 95 de IMC por edad y sexo respectivamente. El motivo es definir la obesidad grave en edades más precoces y la consecuencia es que los límites de IMC serán tanto más bajos cuanto menor sea la edad. En nuestro país algunos consensos consideraron el límite de obesidad grave en 3,5 DE del IMC<sup>6</sup> y actualmente se baja la posibilidad de utilizar el Índice de masa triponderal por su mayor estabilidad respecto a la edad.

### ¿Es eficaz en cuanto a la pérdida de peso y la reducción de comorbilidades?

#### Pérdida de peso

En un estudio sobre 242 adolescentes se obtuvo, a los 3 años, una pérdida media de peso del 27% (IC 25-29) siendo superior en la técnica de BPGY (28% IC 25-30) respecto a la gastrectomía vertical (GV) (26% IC 25-29) aunque no de forma significativa<sup>15</sup>.

Un reciente metaanálisis que incluyó a más de 900 adolescentes en los que se mezclaban técnicas de gastrectomía vertical (GV), BPGY y banda gástrica ajustable (BGA) mostró descensos de IMC de 13,3 kg/m<sup>2</sup>, después de 3 años que fueron distintos según

la técnica empleada: BPGY (-17,2 kg/m<sup>2</sup>), GV (-14,5 kg/m<sup>2</sup>) y BGA (-10,5 kg/m<sup>2</sup>)<sup>5</sup> y similares a otros trabajos donde se observaron pérdidas de 16,6 kg/m<sup>2</sup>, 14,1 kg/m<sup>2</sup> y 11,6 kg/m<sup>2</sup> respectivamente<sup>16</sup>.

Si comparamos adolescentes y adultos parece que los resultados son muy similares. Un estudio que comparó 362 adolescentes con a más de 15.000 adultos, sometidos ambos grupos a GV, no observó diferencias entre ellos respecto a la pérdida de peso<sup>17</sup>. Sin embargo, si lo analizamos detenidamente comparando los adolescentes de menos de 18 años con los adolescentes tardíos (19-21 años), sí se observan resultados significativamente peores en los adolescentes más jóvenes (<18 años) con pérdidas de 13,6 kg/m<sup>2</sup> frente a 19,8 kg/m<sup>2</sup> en los mayores de 18 años tras 2 años de seguimiento lo que plantea la pregunta de cual sería el momento óptimo de la cirugía en términos de edad.

### Reducción de comorbilidades

Entre los adultos que se someten a un BPGY, la remisión de la diabetes tipo 2 puede alcanzar entre el 50 y 70%, y la normalización de la presión arterial elevada alrededor del 40%<sup>18,19</sup>.

Un estudio prospectivo reciente en adolescentes observó cambios significativos en el número de individuos que presentaban comorbilidades antes y después de la cirugía: tensión arterial 47% vs 16%, dislipemia 86% vs 38% o diabetes tipo 2 16% vs 2%<sup>20</sup>. Estos resultados muestran la desaparición de dichas comorbilidades en un importante número de individuos, aunque no en todos. Actualmente se intenta buscar factores individuales relacionados con los resultados de esta cirugía, la mayoría en el ámbito psicológico<sup>21</sup>, pero hasta el momento con nula implantación en las guías clínicas.

### ¿Mejora la cirugía bariátrica la calidad de vida y el estado psicológico en los adolescentes con obesidad grave?

La vida cotidiana de los adolescentes con obesidad grave está globalmente afectada. Aunque sólo un 30% mostrarían niveles clínicamente significativos de sintomatología depresiva<sup>22</sup>.

Existen evidencias de que el funcionamiento psicosocial (incluidos los síntomas depresivos y la calidad de vida) generalmente mejora en los adolescentes después de la cirugía bariátrica<sup>21</sup> si bien, otras investigaciones sugerirían que un subconjunto de pacientes adolescentes experimenta síntomas clínicamente significativos, incluidos síntomas depresivos, en los años posteriores a la cirugía<sup>23</sup>. Las revisiones al respecto muestran mejorías en las

puntuaciones tanto en términos de calidad de vida como de depresión<sup>24</sup> pero de forma genérica y casi siempre a corto plazo.

Analizando lo que pasa en los adultos a largo plazo, las importantes mejoras observadas durante los 2 primeros años postcirugía van seguidas de descensos progresivos que se mantienen hasta los 12 años tras la cirugía perdiéndose también las pequeñas mejoras en aspectos mentales y psicosociales obtenidas durante los 2 primeros años<sup>25</sup>.

Como se ha dicho, los adolescentes presentan mejorías en la calidad de vida postquirúrgica relacionados con la obesidad a corto y medio plazo<sup>23, 26</sup>, sin embargo, no se han analizado los subgrupos de individuos con mala respuesta a pesar de que algunos trabajos señalan que el estado previo a la cirugía podría ser un factor determinante en la respuesta sobre la calidad de vida percibida<sup>21, 27</sup>.

Actualmente existen pocos estudios que definan las condiciones psicológicas que puedan indicar o desaconsejar la cirugía bariátrica en adolescentes y los que lo hacen demuestran una relación directa entre el rendimiento cognitivo precirugía y la pérdida de peso<sup>28</sup>.

### ¿Existe acuerdo sobre cómo dar la información al adolescente y de cómo éste debe dar el consentimiento para la cirugía?

Hay muy pocos estudios cualitativos en adolescentes sometidos a cirugía bariátrica respecto a las informaciones recibidas, sus motivaciones, toma de decisiones o expectativas. En adultos, los estudios sobre el análisis de la información preoperatoria recibida demuestran que los pacientes sometidos a la cirugía bariátrica no recuerdan la información sobre las potenciales complicaciones<sup>29</sup>. Por otra parte, es muy difícil informar sobre los riesgos a largo plazo a poblaciones muy jóvenes puesto que tampoco disponemos de estudios de seguimiento suficientemente largos. Como ya hemos comentado un bajo rendimiento cognitivo influiría en los resultados de la cirugía<sup>28</sup> y se sabe también que este colectivo puede tener dificultades cognitivas<sup>30</sup> que entorpecerían la comprensión y la evaluación de la información. Tan sólo podemos referir un estudio cualitativo en el que se entrevistaron a adolescentes sometidos a cirugía bariátrica. En él los adolescentes manifiestan que habrían deseado conocer de antemano las expectativas postoperatorias no sólo en cuanto a pérdida de peso, sino también en cuanto a cambio de vida en positivo<sup>31</sup>. Existe un amplio campo de trabajo respecto a las necesidades de información y a la toma de decisiones del adolescente candidato a cirugía bariátrica sobre todo edades muy tempranas.



### ¿Es la morbilidad de la cirugía bariátrica en el adolescente superior a la del adulto?

En general, la mortalidad de la cirugía bariátrica en el adolescente se ha mostrado inferior a la del adulto. En un metaanálisis sobre 950 adolescentes se produjo un solo caso de muerte que fue debida a hipoglucemia tras BPGY y 2 tras GV, al parecer no relacionados con la cirugía<sup>5</sup>. En otro estudio se observó una muerte tras una trombosis venosa mesentérica en un paciente sometido a GV<sup>32</sup>.

Respecto a la morbilidad global, algunos estudios han reportado un 3% de complicaciones intraoperatorias y hasta un 22% de perioperatorias. (<30 días)<sup>33</sup>. Pasados 3 años de la intervención hasta un 13% de los participantes se había sometido a uno o más procedimientos intraabdominales<sup>15</sup> y hasta un 25% pasados 5 años<sup>26</sup>. Algunos trabajos señalan que el número de complicaciones que requieren re-intervenciones en adolescente sería superior al de los adultos, 13-17% en comparación con 6-7% en cohortes de adultos<sup>34</sup>.

### ¿Qué técnica bariátrica debería utilizarse en la adolescencia?

El BPGY se consideró de elección en 2012 en la *Guía Clínica de la Asociación de Española Cirujanos*<sup>8</sup> señalándose que la GV podría ser también útil en adolescentes. En las guías más recientes de 2018 se acepta que la GV es la técnica con mayor indicación en la adolescencia, pero recomiendan igualmente el BPGY sin que haya ninguna recomendación ni indicación de una u otra técnica<sup>12</sup>.

A pesar de que la BGA no conlleva déficits nutricionales, no es recomendada en ninguna guía por sus peores resultados y presentación de complicaciones derivadas de la técnica como la inclusión o el deslizamiento.

### ¿Se producen déficits vitamínicos y minerales tras la cirugía bariátrica del adolescente?

Existe consenso en que tras la cirugía bariátrica debe darse una suplementación nutricional en ausencia de la cual podrían producirse déficits vitamínicos A, D, B1, B6, B12, ácido fólico, calcio, hierro zinc o cobre<sup>16, 35</sup>.

Los mayores déficits se asocian con el metabolismo del hierro y la vitamina B12 descritos tanto en el BPGY como en la GV en relación con la disminución de factor intrínseco. El estudio AMOS realizado de forma prospectiva sobre adolescentes sometidos a cirugía bariátrica y seguimiento durante 5 años mostró que un 72% de los individuos tenían déficits

nutricionales. Los principales problemas fueron la anemia (32%)<sup>26</sup> que era de un 46% en el estudio FABS 5+<sup>20</sup>.

Datos de otros estudios como el Teen-LABS encontraron también déficits nutricionales tras 3 años de seguimiento: folato 3% pre-intervención vs. 8% a los 3 años de la cirugía; vitamina B12 1% vs. 8%; 25 hidroxivitamina D 37% vs. 43% y ferritina 5% vs 57%<sup>15</sup>.

Los elevados niveles de incumplimiento de la suplementación de vitaminas y minerales en adolescentes que pueden alcanzar hasta el 60%<sup>36</sup> ponen en duda una de las condiciones para la cirugía de la mayoría de las guías consistente en la garantía del cumplimiento de la suplementación.

### ¿La cirugía bariátrica en la adolescencia comportará mayores riesgos de fractura en un futuro?

La densidad mineral ósea de la vejez está directamente relacionada con los depósitos que se producen durante el pico de masa ósea de la adolescencia que representan el 40% de la masa ósea total y se correlacionan con el riesgo de fracturas<sup>37</sup>.

Se ha reportado un hiperparatiroidismo en un 45% de adolescentes de adolescentes postcirugía bariátrica<sup>20</sup> y se sabe que tras el primer año de la intervención de BPGY, se produce una disminución de la masa ósea de entre el 6 y 11% equivalente al que se produce durante los 4 años postmenopausia<sup>38</sup>. En términos de desviaciones estándar, las pérdidas de masa ósea postcirugía no se sitúan inicialmente en valores inferiores a los normales puesto que los adolescentes obesos parten de valores superiores por edad y sexo. Sin embargo, si la pérdida ósea continúa, estos pacientes podrían presentar un mayor riesgo de fracturas a largo plazo<sup>39</sup>.

El BPGY se ha asociado con un aumento de riesgo relativo de fracturas de 1,4 a 2,3, dependiendo del estudio. En el caso de la GV existen datos insuficientes para sacar conclusiones, aunque como se ha comentado sí existen evidencias de disminuciones en la densidad mineral ósea que hacen pensar que puedan tener consecuencias futuras. La BGA, no parece estar asociado con un aumento del riesgo de fractura, al menos a corto plazo<sup>40</sup>. La evidencia disponible en adultos sugiere que el riesgo de fractura comienza a incrementarse entre 2 y 5 años después de la cirugía<sup>38</sup> observándose un cambio de un patrón hacia un patrón típico de la osteoporosis (fracturas de la extremidad superior, columna vertebral clínica y cadera / fémur / pelvis). Actualmente no disponemos de datos en poblaciones de adolescentes ya que el riesgo de fracturas podría manifestarse a más largo plazo.

## Comentarios

Los nuevos criterios para la cirugía bariátrica son cada vez menos restrictivos y permiten indicarla a edades más precoces y con menor IMC

Hay consenso en que la cirugía bariátrica del adolescente debe ofrecerse sólo dentro de equipos multidisciplinares y programas especializados centrados en este colectivo y su entorno.

En los criterios de cirugía bariátrica no se habla de edades límite y se barajan conceptos como maduración física o psicológica, pero con poca concreción sobre la psicológica.

La GV se afianza como una de las técnicas más utilizadas, pero no existe consenso sobre qué técnica y en qué circunstancias debería indicarse.

Esta cirugía se produce en el periodo de la vida de mayor depósito mineral óseo y requiere suplementos vitamínicos y minerales, pero se está aplicando a un colectivo altamente incumplidor sin que existan estudios sobre complicaciones a largo plazo.

Por último, algunos estudios muestran un mayor número de reintervenciones en adolescentes y otros revelan peores resultados en el subgrupo de adolescentes más jóvenes planteándonos de nuevo la pregunta sobre la edad o la maduración psicológica idóneas para esta cirugía.

Aunque la cirugía bariátrica está ampliamente aceptada, cabe preguntarse si se deberían buscar estrategias o programas intensivos de tratamiento prebariátrico con nuevas terapias conductuales, que incorporen profesionales especialistas en cambio de conducta, el soporte de agentes sociales y el uso de nuevos tratamientos farmacológicos. Sabemos que estos tratamientos sólo obtendrán resultados muy discretos comparados con la cirugía, pero podrían considerarse dentro de una estrategia global de disminución de riesgos y ayudarían a seleccionar mejor a los individuos candidatos a la cirugía retrasándola en los casos en los que, por su grado madurativo físico o psicológico, pudieran tener un mayor riesgo de complicaciones a corto y largo plazo.

## Conflicto de intereses

El autor declara no tener conflicto de interés alguno en relación a este artículo.

## Referencias Bibliográficas

1. Daniels SR: Complications of obesity in children and adolescents. *Int J Obes (Lond)* 2009,

33(Suppl 1): S60–S65. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2009, Issue 1. Art. No.: CD001872. doi: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD001872.pub2>.

2. Wang X, Zhou G, Zeng J, Yang T, Chen J, Li T. Effect of educational interventions on health in childhood: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Public Health*. 2018;164:134-147.
3. Martin A, Booth JN, Laird Y, Sproule J, Reilly JJ, Saunders DH. Physical activity, diet and other behavioural interventions for improving cognition and school achievement in children and adolescents with obesity or overweight. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018;3:CD009728.
4. Mead E, Atkinson G, Richter B, Metzendorf MI, Baur L, Finer N, Corpeleijn E, O'Malley C, Ellis LJ. Drug interventions for the treatment of obesity in children and adolescents. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;11:CD012436.
5. Mahmoudzadeh H, Naderan M, Bagheri-Hariri S, Wong C, Parizi AS, Shoar N. Long-Term Outcome of Bariatric Surgery in Morbidly Obese Adolescents: a Systematic Review and Meta-Analysis of 950 Patients with a Minimum of 3 years Follow-Up. *Obes Surg*. 2017;27(12):3110-3117.
6. Vilallonga Puy R, Feliu Rovira A, Ruiz de Adana JC, Morais López A, Olivares Amal P, Leal Hernando N, Sanchez-Pemaute A, González Fernández J, Morales Conde S, Yeste Fernández D, Lago Oliver J. Manejo de la obesidad infantil. Acta de la reunión de expertos celebrada el martes día 11 de noviembre de 2014 en la sede del Congreso Nacional de Cirugía.
7. Vilallonga R, Moreno Villares JM, Yeste Fernández D, Sánchez Santos R, Casanueva Freijo F, Santolaya Ochando F, Leal Hernando N, Lecube Torelló A, Castaño González LA, Feliu A, Lopez-Nava G, Frutos D, de la Cruz Vigo F, Torres Garcia AJ, Ruiz de Adana JC. Initial Approach to Childhood Obesity in Spain. A Multisociety Expert Panel Assessment. *Obes Surg*. 2017;27(4):997-1006.
8. A. Feliu Rovira, R. Vilallonga Puy, F. De la Cruz Vigo Obesidad en edades extremas. Obesidad en la infancia y adolescencia. EN: Guías Clínicas de la Asociación de Española Cirujanos CIRUGÍA DE LA OBESIDAD MÓRBIDA 2ª Edición EDITORES Juan Carlos Ruiz de Adana Raquel Sánchez Santos 2012. Asociación Española de Cirujanos.
9. Lechuga Sancho A, Palomo Atance E, Rivero Martin MJ, Gil-Campos M, Leis Trabazo R, Ba-

- hillo Curieses MP, Bueno Lozano G; en representación del Grupo de Trabajo sobre Obesidad de la Sociedad Española de Endocrinología. Estudio colaborativo español: descripción de la práctica clínica habitual en obesidad infantil. *An Pediatr (Barc)*. 2018;88(6):340-349.
10. Gastrointestinal surgery for severe obesity. National Institutes of Health Consensus Development Conference Statement 1991 March 25-27. *Am J Clin Nutr* 1992; 55:615S-9S.
  11. Inge TH, Krebs NF, Garcia VF, Skelton JA, Guice KS, Strauss RS, Albanese CT, Brandt ML, Hammer LD, Harmon CM, Kane TD, Klish WJ, Oldham KT, Rudolph CD, Helmrath MA, Donovan E, Daniels SR. Bariatric surgery for severely overweight adolescents: concerns and recommendations. *Pediatrics*. 2004;114(1):217-23.
  12. Pratt JSA, Browne A, Browne NT, Bruzoni M, Cohen M, Desai A, Inge T, Linden BC, Mattar SG, Michalsky M, Podkameni D, Reichard KW, Stanford FC, Zeller MH, Zitsman J. ASMBS pediatric metabolic and bariatric surgery guidelines, 2018. *Surg Obes Relat Dis*. 2018;14(7):882-901.
  13. Aikenhead A, Lobstein T, Knai C. Review of current guidelines on adolescent bariatric surgery. *Clin Obes*. 2011;1(1):3-11.
  14. Styne DM, Arslanian SA, Connor EL, Farooqi IS, Murad MH, Silverstein JH, Yanovski JA. Pediatric Obesity-Assessment, Treatment, and Prevention: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2017;102(3):709-757.
  15. Inge TH, Courcoulas AP, Jenkins TM, Michalsky MP, Helmrath MA, Brandt ML, Harmon CM, Zeller MH, Chen MK, Xanthakos SA, Horlick M, Buncher CR; Teen-LABS Consortium. Weight Loss and Health Status 3 Years after Bariatric Surgery in Adolescents. *N Engl J Med*. 2016;374(2):113-23.
  16. Paulus GF, de Vaan LE, Verdam FJ, Bouvy ND, Ambergen TA, van Heurn LW. Bariatric surgery in morbidly obese adolescents: a systematic review and meta-analysis. *Obes Surg*. 2015;25(5):860-78.
  17. Benedix F, Krause T, Adolf D, Wolff S, Lippert H, Manger T, Stroh C; Obesity Surgery Working Group, Competence Network Obesity. Perioperative Course, Weight Loss and Resolution of Comorbidities After Primary Sleeve Gastrectomy for Morbid Obesity: Are There Differences Between Adolescents and Adults? *Obes Surg*. 2017;27(9):2388-2397.
  18. Schauer PR, Bhatt DL, Kirwan JP, et al. Bariatric surgery versus intensive medical therapy for diabetes - 3-year outcomes. *N Engl J Med*. 2014; 370:2002-13.
  19. Courcoulas AP, Christian NJ, Belle SH, et al. Weight change and health outcomes at 3 years after bariatric surgery among individuals with severe obesity. *JAMA*. 2013;310:2416-25.
  20. Inge TH, Jenkins TM, Xanthakos SA, Dixon JB, Daniels SR, Zeller MH, Helmrath MA. Long-term outcomes of bariatric surgery in adolescents with severe obesity (FABS-5 ): a prospective follow-up analysis. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2017;5(3):165-173.
  21. Sysko R, Devlin MJ, Hildebrandt TB, Brewer SK, Zitsman JL, Walsh BT. Psychological outcomes and predictors of initial weight loss outcomes among severely obese adolescents receiving laparoscopic adjustable gastric banding. *J Clin Psychiatry* 2012; 73: 1351-1357.
  22. Zeller MH, Roehrig HR, Modi AC, Daniels SR, Inge TH. Health-related quality of life and depressive symptoms in adolescents with extreme obesity presenting for bariatric surgery. *Pediatrics*. 2006;117(4):1155-61.
  23. Järholm K, Karlsson J, Olbers T et al. Two-year trends in psychological outcomes after gastric bypass in adolescents with severe obesity. *Obesity* 2015; 23: 1966-72.
  24. White B, Doyle J, Colville S, Nicholls D, Viner RM, Christie D. Systematic review of psychological and social outcomes of adolescents undergoing bariatric surgery, and predictors of success. *Clin Obes*. 2015;5(6):312-24.
  25. Kolotkin RL, Kim J, Davidson LE, Crosby RD, Hunt SC, Adams TD. 12-year trajectory of health-related quality of life in gastric bypass patients versus comparison groups. *Surg Obes Relat Dis*. 2018;14(9):1359-1365.
  26. Olbers T, Beamish AJ, Gronowitz E, Flodmark CE, Dahlgren J, Bruze G, Ekblom K, Friberg P, Göthberg G, Järholm K, Karlsson J, Mårild S, Neovius M, Peltonen M, Marcus C. Laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass in adolescents with severe obesity (AMOS): a prospective, 5-year, Swedish nationwide study. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2017;5(3):174-183.
  27. Schäfer L, Hübner C, Carus T, Herbig B, Seyfried F, Kaiser S, Dietrich A, Hilbert A. Pre- and Postbariatric Subtypes and Their Predictive Value for Health- Related Outcomes Measured 3

- Years After Surgery. *Obes Surg*. 2018 Sep 24. doi: <https://doi.org/10.1007/s11695-018-3524-1>. [Epub ahead of print].
28. Mackey ER, Jacobs M, Nadler EP, Olson A, Pearce A, Cherry JBC, Magge SN, Mietus-Snyer M, Vaidya C. Cognitive Performance as Predictor and Outcome of Adolescent Bariatric Surgery: A Nonrandomized Pilot Study. *J Pediatr Psychol*. 2018;43(8):916-927.
  29. Madan AK, Tichansky DS, Taddeucci RJ. Postoperative laparoscopic bariatric surgery patients do not remember potential complications. *Obes Surg*. 2007;17(7):885-8.
  30. Li Y, Dai Q, Jackson JC, Zhang J. Overweight is associated with decreased cognitive functioning among school-age children and adolescents. *Obesity (Silver Spring)*. 2008;16(8):1809-15.
  31. Childerhose JE, Eneli I, Steele KE. Adolescent bariatric surgery: a qualitative exploratory study of US patient perspectives. *Clin Obes*. 2018;8(5):345-354.
  32. Pedroso FE, Gander J, Oh PS, Zitsman JL. Laparoscopic vertical sleeve gastrectomy significantly improves short term weight loss as compared to laparoscopic adjustable gastric band placement in morbidly obese adolescent patients. *J Pediatr Surg*. 2015;50(1):115-22.
  33. Miyano G, Jenkins TM, Xanthakos SA, Garcia VF, Inge TH. Perioperative outcome of laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass: a children's hospital experience. *J Pediatr Surg*. 2013;48(10):2092-8.
  34. Beamish AJ, Reinehr T. Should bariatric surgery be performed in adolescents? *Eur J Endocrinol*. 2017;176(4):D1-D15.
  35. Nogueira I, Hrovat K. Adolescent bariatric surgery: review on nutrition considerations. *Nutr Clin Pract*. 2014;29(6):740-6.
  36. Modi AC, Zeller MH, Xanthakos SA, Jenkins TM, Inge TH. Adherence to vitamin supplementation following adolescent bariatric surgery. *Obesity (Silver Spring)*. 2013;21(3):E190-5.
  37. Rizzoli R, Bianchi ML, Garabédian M, McKay HA, Moreno LA. Maximizing bone mineral mass gain during growth for the prevention of fractures in the adolescents and the elderly. *Bone*. 2010 Feb;46(2):294-305.
  38. Gagnon C, Schafer AL. Bone Health After Bariatric Surgery. *JBMR Plus*. 2018;2(3):121-133.
  39. Kaulfers AM, Bean JA, Inge TH, Dolan LM, Kalkwarf HJ. Bone loss in adolescents after bariatric surgery. *Pediatrics*. 2011;127(4):e956-61.
  40. Yu EW, Lee MP, Landon JE, Lindeman KG, Kim SC. Fracture Risk After Bariatric Surgery: Roux-en-Y Gastric Bypass Versus Adjustable Gastric Banding. *J Bone Miner Res*. 2017;32(6):1229-1236.

# Síndrome de Prader Willi

## Prader-Willi Syndrome

Marta Ramon-Krauel

*Servicio de Endocrinología Pediátrica. Hospital Sant Joan de Déu. Barcelona*

### Resumen

El síndrome de Prader Willi es una enfermedad genética multisistémica y compleja con discapacidad intelectual. Está causada por la pérdida o inactivación de genes paternos en la región q11-q13 del cromosoma 15. El manejo de estos pacientes requiere de un equipo multidisciplinar experto y altamente especializado. El tratamiento con hormona de crecimiento, la estimulación precoz y las pautas de alimentación y ejercicio iniciados de forma temprana han cambiado el curso clínico de esta enfermedad. Esta mini revisión pretende resumir el manejo de estos pacientes durante la edad pediátrica.

*Palabras clave: Síndrome de Prader Willi*

### Abstract

Prader Willi syndrome is a complex and multisystemic genetic disorder with intellectual disability. It is caused by the lack of expression of genes on the paternally derived chromosome 15q11-q13. The management of these patients requires an expert and highly specialized multidisciplinary team. Early treatment with growth hormone in conjunction with dietary and lifestyle interventions and early stimulation have changed the clinical course of this disease. This mini review aims to summarize current management of children and young adults with PWS.

#### Correspondencia:

Marta Ramon-Krauel  
Servicio de Endocrinología Pediátrica  
Hospital Sant Joan de Déu, Passeig Sant Joan de Déu, 2,  
08950, Barcelona, Tel: 932804000 ext.  
E-mail: mramonk@sjdhospitalbarcelona.org

*Key Words: Prader-Willi syndrome*

### Introducción

El síndrome de Prader Willi (SPW) es una enfermedad genética con discapacidad intelectual, multisistémica y compleja. Está causada por la pérdida o inactivación de genes paternos en la región q11-q13 del cromosoma 15<sup>1,2</sup>. Su incidencia es de 1:15.000 a 1:25.000 recién nacidos<sup>3</sup>.

El SPW presenta unas manifestaciones características, pero existe mucha variabilidad de presentación en cada persona afecta. Durante los primeros meses de vida es habitual que presenten dificultades en la succión, hipotonía, exceso de letargo y fallo de medro. Posteriormente aparecen otras manifestaciones como son retraso del desarrollo, dificultades de aprendizaje y trastornos de conducta como rabietas y actitudes obsesivas y poca tolerancia a la frustración. Se asocia a una hiperfagia marcada y ausencia de control en la ingesta acompañado de otros trastornos endocrinos, lo que conduce a una obesidad importante con complicaciones que conllevan a un empeoramiento de la calidad de vida y aumento de la mortalidad<sup>4,5</sup>.

### Diagnóstico

El diagnóstico temprano es clave ya que el manejo precoz por un equipo multidisciplinar altamente especializado mejora su pronóstico<sup>2</sup>.

El conocimiento de las características clínicas de estos pacientes ya en edades tempranas por parte



Tabla 1. Características que nos deben conducir a realizar estudio genético

Edad	Características
Nacimiento a 2 años	Hipotonía y succión débil
2 a 6 años	Hipotonía con antecedente de succión débil Retraso global del desarrollo Talla baja y/o retraso del crecimiento con aumento ponderal
De 6 a 12 años	Hipotonía con antecedente de succión débil Retraso global del desarrollo Hiperfagia, obsesión por la comida y obesidad
De 13 años a la vida adulta	Deterioro cognitivo Hiperfagia, obsesión por la comida y obesidad Hipogonadismo hipogonadotrópico Alteraciones del comportamiento características como rabieta y conductas obsesivo-compulsivas

de los pediatras es fundamental y, gracias a esto, a lo largo de los años se ha ido logrando un diagnóstico cada vez más precoz. La tabla 1 muestra las características principales de cada edad que nos deben hacer sospechar el diagnóstico.

Ante la sospecha clínica debemos proceder al estudio genético. Como hemos mencionado anteriormente el SPW se produce por una falta de expresión de genes paternos en la región 15q11-q13. Los genes de estas regiones están fisiológicamente regulados por impronta con el alelo materno silenciado. Si el alelo paterno está ausente, defectuoso o silenciado se produce el SPW. Con un análisis del estado de metilación del ADN en las regiones críticas de Prader Willi se llega al diagnóstico en más del 99% de los casos. Sin embargo se requiere de más estudios para la tipificación del subtipo. En la mayoría de los casos el SPW está causado por deleción paterna (70-75%) o por disomía uniparental materna (DUPm) (20-25%). Los defectos de impronta o traslocaciones son infrecuentes (Figura 1).

### Características clínicas del SPW

En el SPW existe una disfunción hipotalámica que explica gran parte de los síntomas incluyendo la hiperfagia severa, la dificultad en la regulación térmica, el alto umbral para el dolor, las apneas centrales del sueño, los déficits hormonales como el déficit de hormona de crecimiento (GH) y gonadotropinas, la talla baja, la alteración de la composición corporal con mayor masa grasa y menor masa

magra, y los trastornos cognitivos y del comportamiento.

### Alteraciones endocrinas

#### *Déficit de hormona de crecimiento*

Se estima que el 80% de los niños tienen un déficit de GH y éste persiste en la edad adulta en más del 30% de los casos<sup>6</sup>. El déficit de GH conlleva a una talla baja y además, igual que ocurre en los niños con déficit de GH, hay un cambio en la composición corporal con mayor masa grasa y menor masa magra<sup>7</sup>.

Sin embargo los estudios demuestran que los beneficios en talla y composición corporal son iguales en todos los pacientes con SPW independientemente de que se demuestre o no un déficit en los test de estímulo<sup>7</sup>.

#### *Hipogonadismo*

En el SPW se produce un hipogonadismo con un componente central pero también se produce una disfunción gonadal primaria<sup>8</sup>. En niños en el 80-90% de los casos se manifiesta ya en la infancia por criptorquidia uni o bilateral, hipoplasia escrotal y en ocasiones asocia micropene. En las niñas la hipoplasia genital pasa más desapercibida. En la pubertad en la mayoría de varones y en muchas mujeres es frecuente la falta de desarrollo puberal o que se produzca un desarrollo puberal incompleto y en las mu-



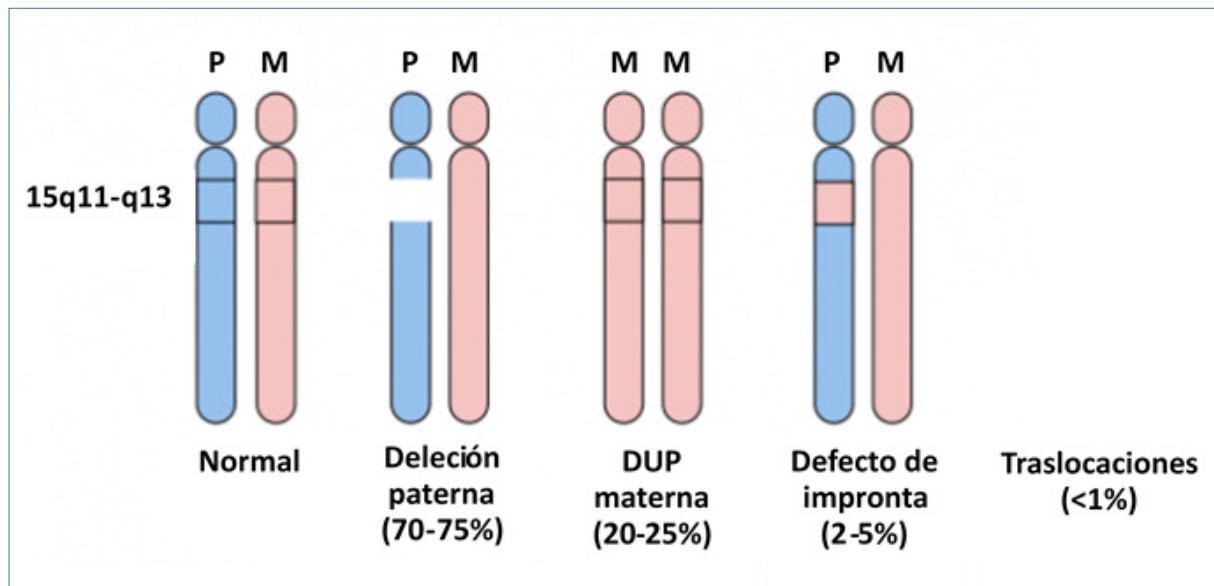


Figura 1. Genética del síndrome de Prader Willi.

eres suele haber amenorrea. Siempre que exista fallo gonadal debe hacerse tratamiento hormonal sustitutivo, lo que aplica a la mayoría de varones y en mujeres se aboga por individualizar la terapia siguiendo los niveles de inhibina B en plasma<sup>9</sup>. La fertilidad suele estar afectada pero debe considerarse medidas anticonceptivas en el caso de las mujeres en que la fertilidad pudiera estar conservada<sup>9</sup>.

Aunque lo más frecuente es la pubertad retrasada o fallo gonadal en algunos casos se produce una pubertad adelantada.

### Hipotiroidismo

La frecuencia en la que ocurre el hipotiroidismo varía según las series pero en niños está descrito hasta un 20-30% de los casos. La mayoría son hipotiroidismos centrales aunque también hay casos de hipotiroidismos primarios. Se recomienda realizar un despistaje anual.

### Insuficiencia adrenal

Existe un aumento de la mortalidad temprana y se estima un 3% de mortalidad antes de los 30 años. Se cree que algunas de estas muertes súbitas podrían ser producidas por una insuficiencia adrenal<sup>10</sup>. Teóricamente los niños con SPW podrían tener una insuficiencia adrenal central por su disregulación hipotalámica. No existen recomendaciones claras de cómo y cuándo hacer despistaje pero las guías recomiendan suplementar con corticoides en caso de enfermedad importante o cirugía.

Además suelen desarrollar una pubarquia precoz o adelantada aunque se desconoce el mecanismo.

### Obesidad y complicaciones asociadas

En los niños con SPW existen muchos factores que favorecen la adiposidad:

1. Presentan ya al nacimiento una menor masa magra y mayor masa grasa,
2. Las alteraciones en la regulación del apetito,
3. Tienen un gasto calórico 30% inferior a niños de su misma edad
4. Los déficits hormonales, especialmente el déficit de GH,
5. La hipotonía y la falta de masa muscular que dificulta la realización de ejercicio.

La obesidad y la distribución de esta grasa corporal de forma anómala conllevan a complicaciones metabólicas. Aproximadamente el 25% de los pacientes con SPW desarrollan diabetes tipo 2 y la media de aparición es alrededor de los 20 años de edad.

Por todo ello una dieta saludable hipocalórica con supervisión y restricción del acceso a alimentos y el aumento de la actividad física deben ser el pilar del tratamiento ya desde el primer año de vida, una vez resuelta la fase inicial de fallo de medro, con el objetivo de prevenir el desarrollo de la obesidad.

### Alteraciones en la mineralización ósea

La densidad mineral ósea disminuida y un alto riesgo de osteoporosis y fracturas. Es importante controlar los factores de riesgo sobre los que podemos actuar como reponer los déficits hormonales, recomendar actividad física y mantener unos niveles adecuados de vitamina D y una ingesta apropiada de calcio. El tratamiento con hormona de crecimiento también ha demostrado mejorías en la densidad mineral ósea<sup>6</sup>

### Alteraciones clínicas no endocrinológicas

Dado que el pediatra endocrinólogo suele ser el actor principal en el manejo de estos niños debemos conocer también el resto de manifestaciones clínicas.

### Hipotonía y retaso psicomotor

Todos los pacientes presentan hipotonía y disminución de la masa muscular y es especialmente marcada en los primeros meses de vida por lo que la estimulación precoz es imprescindible para mejorar su tono muscular.

### Dificultades en la alimentación

La mayoría de los casos al nacer presentan dificultades en la alimentación que pueden llegar a precisar alimentación por sonda nasogástrica para evitar el fallo de medro. Esto se debe a una pobre succión por falta de tono muscular de los músculos de la boca que posteriormente conlleva también a dificultades en el lenguaje. Es por ello que deben ser referidos a una nutricionista y a una logopeda especializada lo antes posible.

### Apneas del sueño

Presentan apneas del sueño central además de apneas obstructivas. Es imprescindible realizar una polisomnografía (PSG) antes y después de iniciar tratamiento con GH. Deben ser valorados por un otorrinolaringólogo y en caso de ser necesario debe procederse a una amigdalectomía/adenoidectomía. En caso de persistencia de las apneas deben ser referidos a un neumólogo con experiencia ya que pueden precisar soporte ventilatorio nocturno.

### Escoliosis y otros problema ortopédicos

Con frecuencia presentan escoliosis y pies planos por lo que deben ser evaluados anualmente por un traumatólogo/ortopeda infantil.

### Coefficiente intelectual, trastornos de la conducta y trastornos psiquiátricos

El coeficiente intelectual varía entre 50 y 85%. Estudios recientes muestran que el tratamiento con hormona de crecimiento mejora el coeficiente intelectual a largo plazo<sup>11</sup>.

En el primer año de vida los niños con SPW son muy sociables. Posteriormente aparecen alteraciones en el comportamiento como rabietas, actitudes obsesivo-compulsivas, cambios de humor, rascado agresivo de la piel<sup>10</sup>.

En algunos casos durante la adolescencia desarrollan trastornos psiquiátricos de tipo psicótico o afectivo. Es imprescindible el seguimiento por neurología y un equipo de salud mental, además del soporte del médico y el entorno del paciente.

### Abordaje clínico y tratamiento

Dado que el SPW es una enfermedad rara y requiere de un **equipo multidisciplinar experto** y altamente especializado, se recomienda que el seguimiento (Tabla 2) de estos pacientes sea en un centro que disponga de un equipo multidisciplinar con experiencia en su manejo.

El tratamiento con **hormona de crecimiento**, la **estimulación precoz** y las **pautas de alimentación y ejercicio** iniciados de forma temprana han cambiado el curso clínico de esta enfermedad<sup>12</sup>.

El **tratamiento con hormona de crecimiento** debe iniciarse lo antes posible y los estudios demuestran el beneficio de iniciar antes de los dos años de edad, momento en que puede iniciarse la obesidad<sup>11,13</sup>.

**Antes del inicio** del tratamiento debe hacerse una valoración clínica minuciosa, una analítica completa, una edad ósea y una PSG además de una valoración por el otorrinolaringólogo. Como hemos mencionado anteriormente no precisamos de un test de estimulación de GH.

El tratamiento con GH a largo plazo ha demostrado aportar **beneficios** y ser una terapia segura en pacientes con Prader Willi. En particular se ha demostrado un efecto positivo de esta terapia en composición corporal, crecimiento, fuerza muscular y tolerancia al ejercicio y capacidad cognitiva<sup>11-17</sup>.

El tratamiento con GH en niños con SPW es **seguro** siempre que hagamos una estrecha monitorización<sup>12</sup>. En particular seguimiento clínico y PSG por la posibilidad de apneas y tratamiento oportuno en caso de ser necesario. Debemos monitorizar los ni-

Tabla 2. Esquema de visitas recomendado.

Especialidad	RN/Dx	1m-6m	6m- 1a	1a- 1.5a	1.5a-2a	2a-5a	5a-13a	13a-21a
GEN	1	1		1		1	1	1
END	1	1	1	1	1	c/6m	c/6m	c/6m
NRL	1	1		1	1	c/12m	c/12m	c/12m
Est. precoz	1		8m	16m				
Logopedia		1	1					
OFT			1		1	c/12m	c/12m	
NUTRI		1	1	1		c/12m	c/24m	c/24m
COT						c/12m	c/12m	c/12m
ORL			1		1+ Aud	c/12 m	c/12 m	
ODO				1		c/12m	c/12m	c/12m
CIRUGÍA		sicriptorquidia						
T SOC	1			1		c/12m		
PSICOL		1			1	c/12m		c/12m
PSG	1 antes y después de GH			1*		c/12m	c/12- 24m	c/12-24m

Abreviaturas: Recién nacido (RN); Diagnóstico (Dx); Genética (GEN); Endocrinología (END); Neurología (NRL); Estimulación (Est.); Oftalmología (OFT); Nutrición (NUTRI); Cirugía Ortopédica y Traumatología (COT); Otorrinolaringología (ORL); Odontología (ODO); Trabajo social (T SOC); Psicología (PSICOL); Polisomnografía (PSG).

veles de glucosa, insulina y HbA1C. La escoliosis no suele ser contraindicación de tratamiento pero debemos hacer un seguimiento por el equipo de traumatología-ortopedia.

La **dosis** recomendada es de 0,035 mg/kg/día pero en el caso de obesidad deberá ajustarse por la superficie corporal (1 mg/m<sup>2</sup>/día). En caso de niños menores a 2 años iniciamos con dosis más bajas y aumentamos a dosis completa en 3-6 meses.

Los estudios muestran que la mejoría de la composición corporal se mantiene en la **vida adulta** si continuamos con el tratamiento con GH y que en cambio, hay un claro deterioro si se suspende<sup>19</sup>. Sin embargo la mayoría de pacientes adultos con SPW no cumplen los criterios de tratamiento con GH, como ocurre en el caso de España.

Debemos tener en cuenta que el tratamiento con GH está **contraindicado** si: IMC >+3DE, diabetes mellitus mal controlada, apneas severas mal controladas, si tienen un cáncer activo o una psicosis activa.

## Referencias Bibliográficas

1. Cassidy SB, Schwartz S, Miller JL, Al E. Prader-Willi syndrome. *Genet Med*. 2012;14(1):10-26.
2. Goldstone AP, Holland AJ, Hauffa BP, Hokken-Koelega AC, Tauber M. Recommendations for the Diagnosis and Management of Prader-Willi Syndrome. *J Clin Endocrinol Metab*. 2008;93(11):4183-97.
3. Cassidy SB. Prader-Willi syndrome. *J Med Genet*. 1997;34:917-23.
4. Burman PIA, Ritze EM, Lindgren ANNC. Endocrine Dysfunction in Prader-Willi Syndrome?: A Review with Special Reference to GH. 2001;22(6):787-99.
5. Emerick JE, Vogt KS. Endocrine manifestations and management of Prader-Willi syndrome. *Int J Pediatr Endocrinol*. 2013;2013(1):14. doi: 10.1186/1687-9856-2013-14.

6. Diene G, Mimoun E, Feigerlova E, Caula S, Molinas C, Grandjean H, et al. Endocrine Disorders in Children with Prader-Willi Syndrome - Data from 142 Children of the French Database. *Horm Res Paediatr*. 2010;74(2):121-8.
7. Bekx MT, Carrel AL, Shriver TC, Li Z, Allen DB. Decreased energy expenditure is caused by abnormal body composition in infants with Prader-Willi Syndrome. *J Pediatr*. 2003;143(3):372-6.
8. Hirsch HJ, Eldar-Geva T, Benarroch F, Rubinstein O, Gross-Tsur V. Primary testicular dysfunction is a major contributor to abnormal pubertal development in males with Prader-Willi syndrome. *J Clin Endocrinol Metab*. 2009;94(7):2262-8.
9. Hirsch HJ, Eldar-Geva T, Benarroch F, Pollak Y, Gross-Tsur V. Sexual dichotomy of gonadal function in Prader-Willi syndrome from early infancy through the fourth decade. *Hum Reprod*. 2015;30(11):2587-96.
10. Whittington JE, Holland AJ, Webb T, Butler J, Clarke D, Boer H. Population prevalence and estimated birth incidence and mortality rate for people with Prader-Willi syndrome in one UK Health Region. *J Med Genet*. 2001;38(11):792-8.
11. Dykens EM, Roof E, Hunt-Hawkins H. Cognitive and adaptive advantages of growth hormone treatment in children with Prader-Willi syndrome. *J Child Psychol Psychiatry*. 2017;58(1):64-74.
12. Bakker NE, Kuppens RJ, Siemensma EPC, Tummers-de Lind van Wijngaarden RFA, Festen DAM, Bindels-de Heus GCB, et al. Eight Years of Growth Hormone Treatment in Children With Prader-Willi Syndrome: Maintaining the Positive Effects. *J Clin Endocrinol Metab*. 2013;98(10):4013-22.
13. Coupaye M, Lorenzini F, Lloret-Linares C, et al. Growth Hormone Therapy for Children and Adolescents with Prader-Willi Syndrome Is Associated with Improved Body Composition and Metabolic Status in Adulthood. *J Clin Endocrinol Metab*. 2013;98(2):E328-35.
14. Lindgren AC, Lindberg A. Growth Hormone Treatment Completely Normalizes Adult Height and Improves Body Composition in Prader-Willi Syndrome: Experience from KIGS (Pfizer International Growth Database). *Horm Res*. 2008;70(3):182-7.
15. Carrel AL, Myers SE, Whitman BY, Eickhoff J, Allen DB. Long-term growth hormone therapy changes the natural history of body composition and motor function in children with prader-willi syndrome. *J Clin Endocrinol Metab*. 2010;95(3):1131-6.
16. Bakker NE, Kuppens RJ, Siemensma EPC, Tummers-de Lind van Wijngaarden RFA, Festen DAM, Bindels-de Heus GCB, et al. Bone Mineral Density in Children and Adolescents With Prader-Willi Syndrome: A Longitudinal Study During Puberty and 9 Years of Growth Hormone Treatment. *J Clin Endocrinol Metab*. 2015;100(4):1609-18.
17. Carrel AL, Myers SE, Whitman BY, Eickhoff J, Allen DB. Long-term growth hormone therapy changes the natural history of body composition and motor function in children with prader-willi syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* [Internet]. 2010 Mar [cited 2018 Oct 2];95(3):1131-6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20061431>
18. Deal CL, Tony M, Höybye C, Allen DB, Tauber M, Christiansen JS. Growth Hormone Research Society workshop summary: consensus guidelines for recombinant human growth hormone therapy in Prader-Willi syndrome. *J Clin Endocrinol Metab*. 2013;98(6):E1072-87.
19. Kuppens RJ, Bakker NE, Siemensma EPC, et al. Beneficial Effects of GH in Young Adults With Prader-Willi Syndrome: A 2-Year Crossover Trial. *J Clin Endocrinol Metab*. 2016;101(11):4110-6.