

Abordaje de la obesidad en el adolescente. ¿Qué hay de nuevo?

G. Pérez López, MD PhD. Endocrinólogo y Pediatra. F.E. de Endocrinología. Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid.

Adolescere 2023; XI (2): 25-32

Resumen

La obesidad es la enfermedad crónica más frecuente en adolescentes, y asocia un alto riesgo de persistencia en la etapa adulta. Desde el diagnóstico se debe tratar de forma intensiva y es una de las situaciones más complejas y difíciles a las que se puede enfrentar un pediatra. La metformina es una biguanida, que no tiene indicación para el tratamiento de la obesidad. El GLP-1 (*glucagón-like peptide 1*) es una hormona gastrointestinal secretada por células L del intestino delgado. La liraglutida (agonista del receptor de GLP-1) tiene indicación en España (2021) para adolescentes mayores de 12 años, en combinación con dieta saludable y un aumento de la actividad física. Tratar la obesidad de forma precoz, intensiva y con todas las herramientas disponibles en la adolescencia, implica una mejor calidad de vida en la época adulta.

Palabras clave: Obesidad; IMC; Dieta; Ejercicio; GLP-1.

Abstract

Obesity is the most common chronic disease in adolescents, and is associated with a high risk persistence into adulthood. From the diagnosis it should be treated intensively and it is one of the most complex and difficult situations that a pediatrician can face. Metformin is a biguanide, which has no indication for the treatment of obesity. GLP-1 (glucagon-like peptide 1) is a gastrointestinal hormone secreted by L cells of the small intestine. Liraglutide (GLP-1 receptor agonist) has an indication in Spain (2021) for adolescents over 12 years of age, in combination with healthy diet and increased physical activity. Treat obesity early, intensively and with all the tools available in adolescence, implies a better quality of life in adulthood.

Key words: Obesity; BMI; Diet; Exercise; GLP-1.

Introducción

La adolescencia es una fase peculiar de la vida donde ocurre un rápido crecimiento con cambios en la composición corporal además de maduración sexual y psicológica. Durante este período tan sensible, el cumplimiento del tratamiento de las enfermedades crónicas es modesto, por lo que la eficacia de los tratamientos es frecuentemente desalentadora. También la obesidad, la enfermedad crónica más común entre los adolescentes⁽¹⁾, muestra esta tendencia.

El dramático aumento del sobrepeso y la obesidad entre niños y adolescentes se ha convertido en un gran problema de salud pública. La obesidad en niños y adultos jóvenes se asocia con una mayor prevalencia de factores de riesgos de trastornos endocrino-metabólicos y de enfermedad cardiovascular.

La obesidad es la enfermedad crónica más común entre los adolescentes

Sesión II Actualización: Obesidad en el adolescente

Abordaje de la obesidad en el adolescente. ¿Qué hay de nuevo?

Debido a las graves consecuencias de la obesidad en los adolescentes, se debe abordar a esta enfermedad de forma intensiva y sin retrasos

La obesidad durante la adolescencia representa un fuerte predictor de obesidad y mayor mortalidad en la etapa adulta. Debido a las graves consecuencias de la obesidad en los adolescentes, se debe abordar a esta enfermedad de forma intensiva y sin retrasos.

Los cambios en el estilo de vida (CEV) son la base del tratamiento de la obesidad en la adolescencia. Sin embargo, los datos del mundo real muestran que la mayoría de los adolescentes no logran perder peso a largo plazo y son reacios a participar en intervenciones en el estilo de vida. Esto se añade en que la mayoría de los casos no es suficiente cuando la obesidad ya está establecida.

Actualmente contamos con herramientas que complementan a los CEV como los tratamientos farmacológicos. En esta ponencia hablaremos sobre aspectos relevantes como la definición de la obesidad en la edad pediátrica como una enfermedad crónica, el impacto de los CEV, la estratificación de la obesidad y las nuevas herramientas terapéuticas.

La obesidad en la adolescencia es una enfermedad crónica

Una enfermedad crónica es aquella que:

- Dura más de 1 año
- Limita las actividades de la vida diaria
- Requiere de atención médica continua

La obesidad en la adolescencia cumple con estos criterios⁽²⁾, y por lo tanto es una enfermedad crónica. A esto se añade que es muy frecuente que además se manifieste como una enfermedad en brotes a lo largo del día, con periodos de mejoría y empeoramiento.

Además, la obesidad en la adolescencia asocia un alto riesgo de persistencia en la etapa adulta. En un modelo de simulación⁽³⁾, Ward y colaboradores determinaron que las probabilidades de tener obesidad en la etapa adulta si está presente en la adolescencia es del 80 %. Previamente, un meta-análisis⁽⁴⁾ demostró que los niños y adolescentes con obesidad tenían alrededor de cinco veces más probabilidades de ser un adulto con obesidad en comparación con sus pares con normopeso. Alrededor del 55 % de los niños con obesidad también lo fueron en la adolescencia, y alrededor del 80 % de los adolescentes con obesidad lo eran de adultos, y persistía más allá de los 30 años de edad.

La obesidad en la adolescencia es una enfermedad grave

La obesidad asocia alto riesgo de morbilidad, que puede condicionar a la esperanza de vida de los adolescentes que viven con ella

La obesidad es una enfermedad que asocia alto riesgo de morbilidad, que puede condicionar a la esperanza de vida de los adolescentes que viven con ella. Las consecuencias en la salud de los adolescentes afectan directamente a las esferas bio-psico-social⁽⁵⁾. En la Figura 1 se describen las comorbilidades más frecuentemente asociadas a la obesidad en esta etapa de la vida.

Diagnosticar la obesidad sin estratificar de forma adecuada nos puede llevar a minimizar el problema. Para evitar este inconveniente, es necesario abordar de manera global la presencia de comorbilidad además de un Z-Score del IMC $>+2$ DE.

En 2016, un grupo canadiense de estudio de la obesidad infanto-juvenil propuso el sistema de estratificación de Edmonton adaptado a la edad pediátrica (EOSS-P, siglas en inglés). Este sistema ha sido validado posteriormente en distintas poblaciones y ha quedado demostrada su utilidad en la práctica clínica.

El sistema EOSS-P (Figura 2) toma en cuenta a las 4 M: salud *mental*, problemas *mecánicos*, alteraciones *endocrino-metabólicas* y la "*milieu*" (entorno social del menor). EOSS-P va desde la etapa 0 (sin comorbilidades) hasta la etapa 3 (la de mayor gravedad con presencia de comorbilidades en estadios muy avanzados).

Tratamiento de la obesidad en la adolescencia

El abordaje de la obesidad en la adolescencia es una de las situaciones más complejas y difíciles a las que se puede enfrentar un pediatra. Los estudios en centros especializados en la atención de esta enfermedad en niños y adolescentes nos indican que el abordaje de sólo cambios en el estilo de vida no es suficiente en la mayoría de los casos, y que además la respuesta suele ser muy heterogénea⁽⁷⁾.

En el seguimiento de los adolescentes que viven con obesidad, la evidencia⁽⁸⁾ nos indica que a los 6 meses el 76 % de los pacientes ya no acuden a consultas, y esto se eleva hasta el 92 % tras dos años. La pérdida de adolescentes con obesidad en las consultas pediátricas son una barrera de peso a la hora de abordar a la obesidad.

Recientemente, la Asociación Americana de Medicina de la Obesidad (*Obesity Medicine Association*) publicó su algoritmo de manejo de la obesidad pediátrica⁽⁹⁾. En este algoritmo (Figura 3) los cambios en el estilo de vida siguen siendo la base del tratamiento de la obesidad. Pero también insisten en que no es suficiente. A inicios del 2023, la Academia Americana de Pediatría (AAP, por sus siglas en inglés) reconoció que los cambios en el estilo de vida (CEV) son la base del tratamiento e insiste en su guía⁽¹⁰⁾ actualizada que la implementación de los CEV no debe retrasar el uso de otras herramientas de manera inmediata e intensiva. No hay evidencia que respalde ni la conducta expectante ni el retraso innecesario del tratamiento adecuado de los niños/adolescentes que ya han desarrollado obesidad.

En obesidad pediátrica el Δ Z-Score del IMC⁽¹¹⁾ es el parámetro clínico más utilizado para valorar los cambios de peso en niños y adolescentes en un período de tiempo:

- **No ganar peso (Δ Z-Score del IMC = 0)** se considera un primer paso beneficioso.
- **Δ Z-Score del IMC de - 0.20** se considera clínicamente significativo y equivalente a una pérdida del 5 % del peso en adultos.
- **Δ Z-Score del IMC de - 0.20 a - 0.25** parece ser el umbral para un cambio clínicamente importante.

Los CEV (**educación nutricional y actividad física**), según Cochrane⁽¹²⁾, tienen un impacto en el **Δ Z-Score del IMC de - 0.06**, y aunque inicialmente se considera un primer paso importante, no logra el umbral clínicamente significativo. Desde el 2020 contamos con tratamientos farmacológicos que nos ayudan a tratar la obesidad en la adolescencia siguiendo las recomendaciones de la AAP: manejo inmediato e intensivo.

No hay evidencia que respalde ni la conducta expectante ni el retraso innecesario del tratamiento adecuado de los niños/adolescentes que ya han desarrollado obesidad

Tratamiento farmacológico de la obesidad en la adolescencia

El mito de la metformina⁽¹³⁾: La metformina es una biguanida que es la base del tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2 (DM2). Aunque su uso se generalizó en el manejo de la obesidad en la adolescencia, **NO TIENE INDICACIÓN EN EL TRATAMIENTO DE LA OBESIDAD**. De hecho, un reciente meta-análisis de Masarwa y colaboradores concluyó que su efecto es pobre en el peso (**Δ Z-Score del IMC de - 0.15 a -0.07**) y su tolerabilidad baja, tomando en cuenta la heterogeneidad de los estudios en cuanto a la edad y la duración de la intervención.

La metformina no tiene indicación en el tratamiento de la obesidad

Agonistas del receptor de GLP-1 (*Glucagon-like peptide 1*, por sus siglas en inglés) (arGLP1):

GLP-1 es una hormona gastro-intestinal secretada por las células L del intestino delgado. Tiene efectos pleiotrópicos:

- Aumenta la secreción y sensibilidad a la insulina por mecanismos glucosa-dependientes.
- Disminuye el vaciamiento gástrico y por lo tanto aumenta la sensación de saciedad.
- Disminuye la sensación de hambre a través de su interacción con el hipotálamo (núcleo arcuato).
- Tiene efecto protector cardio-renal, y por lo tanto disminuye el riesgo cardiovascular.

Sesión II Actualización: Obesidad en el adolescente

Abordaje de la obesidad en el adolescente. ¿Qué hay de nuevo?

En adolescentes, la liraglutida fue autorizada en España en mayores de 12 años

El uso de los arGLP-1 tuvo como primera indicación el tratamiento de la DM2 en adultos, pero rápidamente se observó que además de mejorar el control metabólico podía ayudar a la pérdida de peso. Esto llevó al desarrollo de ensayos clínicos en personas con obesidad y sin diabetes: se observó que el efecto de pérdida de peso incluso era mayor que las personas sin diabetes, logrando indicación en personas sin diabetes.

En adolescentes, **liraglutida**⁽¹⁴⁾ 3 mg (autorizado en España para el tratamiento de la obesidad en mayores de 12 años) fue el primero de este grupo. Recientemente **semaglutida**⁽¹⁵⁾ 2.4 mg demostró su eficacia en adolescentes (pendiente de autorización por la EMA en mayores de 12 años).

La **combinación de Liraglutida + CEV** condujo a una mayor reducción del Δ Z-Score del IMC vs. Placebo + CEV:

- **Δ Z-Score del IMC** de -0.22 (p=0.002).
- **Gran reducción del peso corporal: Diferencia estimada** -4.50 kg [cambio absoluto] y -5.01 % [cambio relativo].
- Las náuseas fueron los efectos adversos más frecuentes, leves y transitorios en la mayoría de los casos, con tasas de tolerabilidad altas.
- No hubo diferencias en el crecimiento y desarrollo puberal.
- El cambio de edad ósea tras 56 semanas no fue estadísticamente significativa entre los grupos (1.40 años en el brazo de liraglutida vs. 1.37 años en el grupo placebo).

En España, Liraglutida (desde junio de 2021), tiene indicación de utilizar en combinación con dieta saludable y un aumento de la actividad física, para controlar el peso en pacientes adolescentes desde 12 años en adelante con:

- **Obesidad** (Z-Score del IMC \geq +2 DE = equivalente \geq 30 kg/m² en adultos)* y
- **Peso corporal** > 60 kg

En la Tabla I se describe la dosificación de liraglutida 3 mg. Se aumenta dosis según tolerabilidad cada semana, hasta alcanzar la dosis de 3 mg.

En el caso de semaglutida 2.4 mg, los resultados del estudio SEMA-TEENS⁽¹⁵⁾ dejan clara la seguridad y eficacia de este arGLP-1 en adolescentes. A las 68 semanas de tratamiento, semaglutida 2.4 mg administrado semanalmente tuvo un efecto clínicamente importante (Δ **Z-Score IMC -1.3 a -0.8**; equivalente a **-16.1 %** del peso). En nuestro país todavía no cuenta con la autorización para su uso en adolescentes, pero dado sus potentes resultados se espera a que la EMA tenga un dictamen favorable para su uso en mayores de 12 años. Semaglutida actualmente está indicado en adultos con obesidad. En la Tabla II se resumen los fármacos utilizados en obesidad.

Conclusiones

- La obesidad en la infancia y en la adolescencia es una enfermedad **CRÓNICA Y GRAVE**.
- **Desde el diagnóstico, se debe tratar de forma intensiva (CEV + tratamiento farmacológico).**
- **NO HAY EVIDENCIA que apoye ni la conducta expectante ni el retraso innecesario del tratamiento** en adolescentes con obesidad.
- **Tratar la obesidad (de forma precoz, intensiva y con todas las herramientas disponibles) en la adolescencia implica mejor calidad de vida en la adultez.**

Tablas y figuras

Tabla I. Liraglutida 3 mg.

	DOSIS	SEMANAS
Aumento de la dosis 4 semanas	0,6 mg	1
	1,2 mg	1
	1,8 mg	1
	2,4 mg	1
Dosis de mantenimiento	3,0 mg	

La dosis de inicio es de 0,6 mg cada día, aumentando la dosis cada semana, hasta alcanzar los 3 mg.

Tabla II. Resumen de los efectos de los distintos fármacos utilizados en adolescentes que viven con obesidad

FÁRMACOS	APROBADO PARA OBESIDAD	RCT
METFORMINA	NO	Duración variable (6m-2a). Niños 6-17 a. Efecto pobre
LIRAGLUTIDA 3 mg	SÍ	12-17 a. 56 semanas. Efecto clínicamente significativo (Δ Z-Score IMC -0.22)
SEMAGLUTIDA 2.4 mg	SÍ. FDA (EEUU) – 12/22. En Europa: <i>pendiente autorización de nueva indicación en > 12 años</i>	12-<18 a. 68 semanas. Efecto clínicamente significativo (Δ Z-Score IMC -1.3 a -0.8; equivalente a -16.1% del peso)

Según distintos ensayos clínicos aleatorizados y meta-análisis (RCT).

Sesión II Actualización: Obesidad en el adolescente

Abordaje de la obesidad en el adolescente. ¿Qué hay de nuevo?

Figura 1. Resumen esquemático de las complicaciones de la obesidad en la infancia y adolescencia



Las comorbilidades de la obesidad se representan en el anillo exterior con sus procesos intermedios en el anillo interior. La obesidad también aumenta el riesgo de obesidad en la etapa adulta, lo que a su vez también aumenta la probabilidad de esas comorbilidades⁽⁵⁾.

Figura 2. Estratificación de la obesidad pediátrica (EOSS-P)⁽⁶⁾

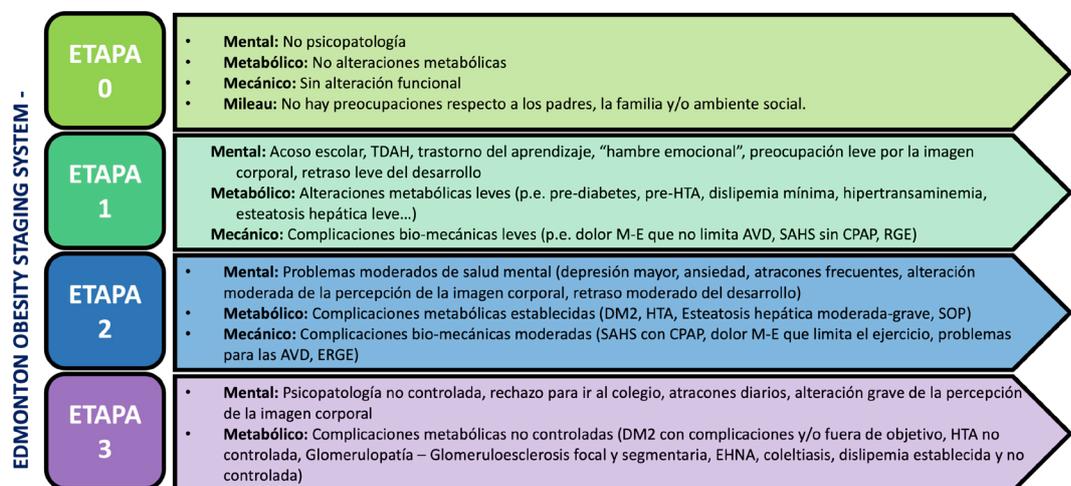


Figura 3. Algoritmo de manejo de la obesidad pediátrica 2023-2024



Fuente: Asociación de Medicina de la Obesidad⁽⁹⁾. Cada nivel (si se usa) se suma y se basa en los niveles anteriores.

Bibliografía

1. NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). Worldwide trends in body-mass index, underweight, overweight, and obesity from 1975 to 2016: a pooled analysis of 2416 population-based measurement studies in 128·9 million children, adolescents, and adults. *Lancet*. 2017;390(10113):2627-42. doi:10.1016/S0140-6736(17)32129-3.
2. Farpour-Lambert NJ, Baker JL, Hassapidou M, Holm JC, Nowicka P, O'Malley G, et al. Childhood Obesity Is a Chronic Disease Demanding Specific Health Care--a Position Statement from the Childhood Obesity Task Force (COTF) of the European Association for the Study of Obesity (EASO). *Obes Facts*. 2015;8(5):342-9.
3. Ward ZJ, Long MW, Resch SC, Giles CM, Cradock AL, Gortmaker SL. Simulation of Growth Trajectories of Childhood Obesity into Adulthood. *N Engl J Med*. 2017;377(22):2145-2153. doi:10.1056/NEJMoa1703860.
4. Simmonds M, Llewellyn A, Owen CG, Woolacott N. Predicting adult obesity from childhood obesity: a systematic review and meta-analysis. *Obes Rev*. 2016;17(2):95-107. doi.org/10.1111/obr.12334.
5. Lakshman R, Elks CE, Ong KK. Childhood obesity. *Circulation*. 2012;126(14):1770-1779. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.111.047738.
6. Hadjiyannakis S, Buchholz A, Chanoine JP, Jetha MM, Gaboury L, Hamilton J, et al. The Edmonton Obesity Staging System for Pediatrics: A proposed clinical staging system for paediatric obesity. *Paediatr Child Health*. 2016 Jan-Feb;21(1):21-6. doi: 10.1093/pch/21.1.21.
7. Ryder JR, Kaizer AM, Jenkins TM, Kelly AS, Inge TH, Shaibi GQ. Heterogeneity in Response to Treatment of Adolescents with Severe Obesity: The Need for Precision Obesity Medicine. *Obesity (Silver Spring)*. 2019;27(2):288-294. doi:10.1002/oby.22369.
8. Reinehr T, Widhalm K, l'Allemand D, Wiegand S, Wabitsch M, Holl RW; APV-Wiss Study Group and German Competence Net Obesity. Two-year follow-up in 21,784 overweight children and adolescents with lifestyle intervention. *Obesity (Silver Spring)*. 2009;17(6):1196-1199. doi:10.1038/oby.2009.17.
9. Cuda S, Censani M, O'Hara V, Williams D, Karofa R, Conroy R, et al. Pediatric Obesity Algorithm 2023-2024, presented by the Obesity Medicine Association.
10. Hampl SE, Hassink SG, Skinner AC, Armstrong SC, Barlow SE, Bolling CF, et al. Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Treatment of Children and Adolescents With Obesity. *Pediatrics*. 2023;151(2):e2022060640. doi:10.1542/peds.2022-060640.
11. US Preventive Services Task Force; Grossman DC, Bibbins-Domingo K, Curry SJ, Barry MJ, Davidson KW, Doubeni CA, et al. Screening for Obesity in Children and Adolescents: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *JAMA*. 2017 Jun 20;317(23):2417-2426.

Sesión II Actualización: Obesidad en el adolescente

Abordaje de la obesidad en el adolescente. ¿Qué hay de nuevo?

12. Mead E, Brown T, Rees K, Azevedo LB, Whittaker V, Jones D, et al. Diet, physical activity and behavioural interventions for the treatment of overweight or obese children from the age of 6 to 11 years. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017;6(6):CD012651. doi:10.1002/14651858.CD012651.
13. Masarwa R, Brunetti VC, Aloe S, Henderson M, Platt RW, Filion KB. Efficacy and Safety of Metformin for Obesity: A Systematic Review. *Pediatrics.* 2021;147(3):e20201610. doi:10.1542/peds.2020-1610.
14. Kelly AS, Auerbach P, Barrientos-Perez M, Gies I, Hale PM, Marcus C, et al. A Randomized, Controlled Trial of Liraglutide for Adolescents with Obesity. *N Engl J Med.* 2020;382(22):2117-2128. doi:10.1056/NEJMoa1916038.
15. Weghuber D, Barrett T, Barrientos-Pérez M, Gies I, Hesse D, Jeppesen OK, et al. Once-Weekly Semaglutide in Adolescents with Obesity. *N Engl J Med.* 2022;387(24):2245-2257. doi:10.1056/NEJMoa2208601.

PREGUNTAS TIPO TEST

1. En relación con el diagnóstico de la obesidad en la adolescencia:

- a) El Z-Score del IMC es superior a la combinación de Z-Score del IMC junto a la estratificación.
- b) Las comorbilidades psicológicas tienen menor importancia que las alteraciones músculo-esqueléticas.
- c) No se recomienda estratificar la gravedad dado que no tiene impacto en su tratamiento.
- d) El sistema de estratificación de Edmonton adaptado a la edad pediátrica (EOSS-P) sólo es útil en la investigación.
- e) Se considera obesidad un Z-Score del IMC > +2 DE.

2. Las guías actuales del manejo de la obesidad en la adolescencia (como la *US Preventive Services Task Force* de 2017 y de la *AAP 2023*) recomiendan lo siguiente:

- a) La conducta expectante (*wait and see*) puede ser útil en la mayoría de los casos.
- b) El estirón puberal resuelve mayoritariamente la obesidad durante la adolescencia.
- c) El tratamiento farmacológico sólo está indicado en casos de obesidad extrema.
- d) Hay que tratar a la obesidad en la adolescencia de forma precoz, intensiva y con todas las herramientas disponibles.
- e) El peor parámetro para valorar la eficacia de las intervenciones es el Δ Z-Score del IMC.

3. Respecto al tratamiento farmacológico de la obesidad en la adolescencia:

- a) La metformina tiene un papel relevante en el tratamiento de la obesidad.
- b) Liraglutida 3 mg/día junto a los cambios del estilo de vida logra un Δ Z-Score del IMC de -0.22 ($p=0.002$).
- c) No hay tratamientos aprobados para obesidad en la adolescencia.
- d) El uso de fármacos en adolescentes para tratar la obesidad es siempre la última opción.
- e) El tratamiento farmacológico es menos eficaz que los cambios en el estilo de vida.

Respuestas en la página 81