

Apuntes sobre Obesidad

Juan Pablo Hayes Dorado

2024

Línea PEDIÁTRICA

BALMICIN®

Domperidona 10 mg / 1 mL

Restituyendo la motilidad afectada



¡Expertos en sabor!

Dirección:
Av. Beni 2do anillo
Calle Achachairú # 19
Teléfono: 721 54302

Lo hecho en Bolivia no tiene límites...

Claudia, Johannes y Vanessa …

Amor y Fe …

Bondad e Inteligencia …

Belleza y Fortaleza ...

Apuntes sobre Obesidad
Dr. Juan Pablo Hayes Dorado
Pediatra - Endocrinología pediátrica.
https://drjuanpablohayesdorado.com/

USO EXCLUSIVO PARA MÉDICOS PEDIATRAS

Laboratorios IFA S.A.
Carretera al Norte Km 8 ½.
1ra. edición.
500 ejemplares.
Santa Cruz de la Sierra, Bolivia.
2024.

Línea PEDIÁTRICA

ifa

MUCOLITIC®

Hedera Helix 36,5 mg / 5 mL

Delicioso sabor a miel y limón

Elimina la tos naturalmente



¡Expertos en sabor!

Dirección:
Av. Beni 2do anillo
Calle Achachairú # 19
Teléfono: 721 54302

Lo hecho en Bolivia no tiene límites...

CERTIFICACIÓN GMP BPM

FARMACO VIGILANCIA

NB/ISO 9001 IBNORCA

Índice

Prólogo	7
Prefacio	9
1.- Obesidad	10
2.- Etiología	13
3.- Formas genéticas	16
4.- Evaluación	19
5.- Diagnóstico	22
6.- Síndrome metabólico	27
7.- Dislipidemias	30
8.- Diabetes mellitus tipo 2	36
9.- Hipertensión arterial	42
10.- Enfermedad del hígado graso asociada a la disfunción metabólica	45
11.- Enfermedad por reflujo gastroesofágico	48
12.- Apnea obstructiva del sueño	50
13.- Asma bronquial	52
14.- Rinitis alérgica	54
15.- Psoriasis	56
16.- Infecciones e inmunidad	59
17.- Alimentación	61
18.- Actividad física	64
19.- Tratamiento farmacológico	66
20.- Cirugía bariátrica	73
Referencias bibliográficas	76
Anexo - Otras obras del autor	78

Línea PEDIÁTRICA

ifa

BRONCOFLU®

Salbutamol 1 mg + Ambroxol HCl 15 mg / 5 mL

Broncodilata y fluidifica con la mejor seguridad

Delicioso sabor a piña



Sistema dosificador con diluyente propio

¡Expertos en sabor!

Dirección:
Av. Beni 2do anillo
Calle Achachairú # 19
Teléfono: 721 54302

Lo hecho en Bolivia no tiene límites...

GMP BPM

FARMACO VIGILANCIA

NB/ISO 9001 IBNORCA

Prólogo

Estoy seguro que *"Apuntes sobre Obesidad"* será de mucha utilidad para nosotros, los que atendemos niños y adolescentes en nuestra práctica médica diaria.

La obesidad es diagnosticada cada vez con mayor frecuencia en nuestra consulta y un libro referente a esta enfermedad y sus complicaciones, constituye una herramienta más para seguir mejorando nuestra calidad de atención a los pacientes.

De manera concisa, práctica y actualizada se abordan diferentes aspectos de la obesidad y de sus comorbilidades en el niño y adolescente.

Felicito al *Dr. Juan Pablo Hayes Dorado* por la revisión que realizó, presentándola como un pequeño libro, siguiendo su estilo editorial, permitiéndonos comprender los diferentes capítulos con una lectura ágil, de una manera didáctica.

Esta obra es la séptima que escribió Juan Pablo en estos últimos cinco años; dándose el tiempo para hacerlo, además del trabajo que realizamos, como equipo médico, todos los días, en el Departamento de Pediatría del "Hospital Santa Cruz" de la Caja Petrolera de Salud.

Sus libros publicados anteriormente fueron *"Apuntes Pediátricos", "Temas Pediátricos", "Temas Neonatales", "Temas de Endocrinología Pediátrica"* y *"Temas de la Adolescencia"*, además del poemario *"Una Pausa".*

Todos los lectores estamos agradecidos con estos libros, a los cuales podemos también acceder, de manera gratuita, a las versiones electrónicas, como documentos PDF.

Dr. José Francisco León Arze
JEFE DEPARTAMENTO DE PEDIATRÍA
"HOSPITAL SANTA CRUZ" - C.P.S.

Línea PEDIÁTRICA

ifa

DOLOGRIP®
INFANTIL

Clorfenamina Maleato 2 mg + Pseudoefedrina HCl 15 mg
+ Paracetamol 125 mg + Dextrometorfano HBr 10 mg / 5 mL

Único antigripal que acaba con el motivo de consulta



¡Expertos en sabor!

Dirección:
Av. Beni 2do anillo
Calle Achachairú # 19
Teléfono: 721 54302

Lo hecho en Bolivia no tiene límites...

GMP BPM

FARMACO VIGILANCIA

NB/ISO 9001 IBNORCA

Prefacio

Los niños y adolescentes con obesidad corren el riesgo de sufrir toda su vida, problemas de salud, educativos y sociales.

Es importante que consideremos la obesidad un problema crítico de salud a nivel mundial.

Los estudios referentes a la obesidad en la infancia y la adolescencia, reportan que ésta no sólo es causada por el exceso de calorías consumidas y la inactividad física.

Diariamente aumentan nuestros conocimientos de la obesidad, desde la genética hasta las nuevas estrategias de tratamiento basadas en la evidencia.

Agradezco a Laboratorios IFA S.A. por permitirme escribir este séptimo libro en los últimos cinco años; sin su colaboración, no podría haber sido posible la edición de los mismos.

Además de las versiones impresas de estas obras, se puede acceder de manera gratuita, a las versiones electrónicas, como documentos PDF, en el sitio web: https://drjuanpablohayesdorado.com/

Cada niño merece crecer en un entorno saludable; la prevención y el tratamiento de la obesidad son muy importantes para su salud.

Espero que este pequeño libro, “Apuntes sobre Obesidad” sea de interés para todos los preocupados por la obesidad y sus consecuencias, así como lo que se puede hacer para mitigar sus efectos en nuestros niños y adolescentes.

Bendiciones.

Juan Pablo Hayes Dorado

1. OBESIDAD

Introducción:

A nivel internacional, los organismos médicos han reconocido la obesidad como una enfermedad crónica que afecta negativamente a la salud, física y psicológica.

La obesidad debe considerarse como una enfermedad crónica caracterizada por un exceso de grasa corporal disfuncional (adiposidad) que perjudica la salud, lo que conduce a la morbilidad a largo plazo e incluso a una mortalidad temprana.

En décadas anteriores, la obesidad fue considerada un problema en los países de altos ingresos; actualmente ha alcanzado proporciones epidémicas incluso en los países de ingresos medios y bajos, incluidos los barrios marginales urbanos y las zonas rurales.

La obesidad es una enfermedad compleja que surge tanto de factores genéticos como ambientales. El aumento de los estilos de vida sedentarios y las dietas altas en calorías ha contribuido significativamente al incremento de las tasas de obesidad en adultos y en niños a nivel mundial. En los últimos años las tasas de obesidad pediátrica han aumentado y la prevalencia de obesidad grave está en aumento.

Epidemiología:

La Organización Mundial de la Salud (OMS) informó que aproximadamente 39 millones de niños menores de 5 años presentaban sobrepeso u obesidad en 2.020, con variaciones significativas entre los diferentes países. Se estima que la obesidad grave en la población pediátrica oscila entre el 1,96 % y el 6,3 %.

La prevalencia de obesidad en niños y adolescentes varía según las definiciones y los criterios seleccionados para la evaluación. Con una prevalencia global del 18 %, se estima que alrededor de 200 millones de escolares tienen sobrepeso/obesidad en todo el mundo.

Se ha reportado que la prevalencia de la obesidad infantil aumentó hasta el 40 %, siendo hasta 24 veces mayor en las últimas 2 a 3 décadas.

En los últimos años, el incremento dramático del sobrepeso y la obesidad en niños y adolescentes se ha constituido en un serio problema de salud pública, puesto que han alcanzado dimensiones epidémicas.

La prevalencia global de obesidad en la población de 5 a 19 años ha aumentado, entre 1.975 y 2.016, de 0,7 % a 5,6 % en el sexo femenino y de 0,9 % a 7,8 % en el sexo masculino.

En los últimos 40 años, el número de niñas obesas ha aumentado 10 veces y el de niños obesos, 12 veces.

Obesidad pediátrica:

El índice de masa corporal (IMC) estandarizado por edad y sexo es un método simple y ampliamente utilizado para diagnosticar la obesidad y el sobrepeso en los niños.
Según los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) de USA y la Academia Americana de Pediatría (AAP), un niño mayor de 2 años presenta:

* Sobrepeso: cuando el IMC se sitúa entre el percentil 85 y el 94.

* Obesidad: cuando el IMC es igual o mayor al percentil 95, para la edad y el sexo.

* Obesidad grave: IMC ≥ 35 kg/m2 o un IMC ≥ 120 % del percentil 95

* Obesidad de clase III: IMC ≥ 40 kg/m2 o un IMC ≥ 140 % del percentil 95.

Comorbilidades / Complicaciones:

El exceso de grasa es un factor de riesgo significativo para los trastornos cardiovasculares y metabólicos, incluyendo aterosclerosis, hipertensión arterial, dislipidemia, diabetes mellitus (DM) tipo 2 y otros.

La obesidad constituye una gran carga para las personas, sociedades y economías al asociarse a enfermedades crónicas como las cardiovasculares, hepáticas y renales, la DM tipo 2 y algunos tipos de cáncer; todo ello contribuye a reducir la esperanza y calidad de vida de las personas y aumenta notablemente el gasto en salud.

La obesidad contribuye al desarrollo y progresión de enfermedades crónicas, ya que puede causar inflamación, dislipidemia, resistencia a la insulina, hipertensión arterial, acumulación grasa, disfunción vascular endotelial, lesión esplénica y disbiosis intestinal, condiciones que constituyen factores contribuyentes para la enfermedad renal crónica, enfermedades cardiovasculares, enfermedad hepática grasa asociada a la disfunción metabólica, DM tipo 2 y cáncer.

Aproximadamente el 65 % de los adolescentes obesos presenta un factor (clínico o bioquímico) de riesgo cardiovascular; el 25 % presenta más de dos factores de riesgo. En comparación a los niños con peso normal, los que presentan sobrepeso y obesidad tienen valores más altos de presión arterial sistólica y diastólica. Por otro lado, los niveles de colesterol y triglicéridos son mayores en los niños obesos.

Asimismo los valores de insulina basal y la resistencia a la insulina son mayores en los obesos, respecto a los que presentan peso normal. También son elevados los niveles de ácido úrico en los niños y adolescentes obesos, siendo más frecuente el síndrome metabólico en este grupo poblacional. La obesidad frecuentemente se asocia con la enfermedad hepática grasa asociada a la disfunción metabólica, el trastorno hepático más común en niños y adolescentes, relacionado con un mayor riesgo de enfermedad cardiovascular y tolerancia anormal a la glucosa.

La obesidad en el niño predice la presencia de obesidad durante la adolescencia, la cual constituye un importante factor predictivo de obesidad en la adultez. Los niños y adolescentes obesos presentan 5 veces mayor probabilidad de ser adultos obesos, en comparación a los niños y adolescentes con peso normal. Aproximadamente el 80 % de los adolescentes obesos serán adultos obesos. Por otro lado, la obesidad durante la niñez y adolescencia incrementa el riesgo de desarrollar DM tipo 2 y enfermedad cardiovascular, además de predecir una mayor mortalidad en el adulto.

La acumulación de grasa visceral se asocia a varios disturbios metabólicos que pueden causar síndrome metabólico y enfermedades cardiovasculares relacionadas a la obesidad. El exceso de tejido adiposo en la grasa visceral libera adipocitocinas pro-inflamatorias y suprime la secreción de adipocitocinas anti-inflamatorias. Por consiguiente, ocurre un estado crónico de inflamación sistémica de bajo grado, provocando resistencia a la insulina y alteraciones vasculares, las cuales son importantes en la patogénesis de la ateroesclerosis.

Aunque las manifestaciones clínicas de la aterosclerosis, como el infarto de miocardio y el accidente cerebrovascular, a menudo aparecen en la edad media o avanzada, se ha demostrado una relación entre los factores de riesgo cardiovascular y las lesiones ateroscleróticas, tanto en la aorta como en las arterias coronarias, en adolescentes y adultos jóvenes.

Otras complicaciones de la obesidad infantil incluyen la aceleración del crecimiento y de la maduración ósea, el hiperandrogenismo ovárico, síndrome de ovarios poliquísticos, la ginecomastia, la colecistitis, la pancreatitis y el seudotumor cerebral.

La enfermedad del hígado graso asociada a disfunción metabólica (antes denominada esteatosis hepática no alcohólica) se detecta con mayor frecuencia en niños con obesidad, generalmente durante la segunda década de vida.

Por otro lado, los efectos de la obesidad sobre el aparato respiratorio incluyen el síndrome de apnea obstructiva del sueño y el asma. Asimismo, el exceso de peso puede provocar diversos trastornos musculoesqueléticos, incluyendo fracturas y desalineación de los huesos largos de las extremidades inferiores; las consecuencias ortopédicas de la obesidad incluyen la enfermedad de Blount, el deslizamiento de la epífisis capital femoral, la osteoartritis, el genu varo / genu valgo y el pie plano.

Los problemas psicosociales relacionados con la obesidad infantil incluyen trastornos del estado de ánimo, baja autoestima, ansiedad y aislamiento social. Los niños con adiposidad elevada tienden a tener menos amigos, un menor rendimiento escolar, más problemas psicosociales y se ven afectados por la exclusión social con mayor frecuencia que sus compañeros de peso normal.

En adolescentes con un alto índice de masa corporal (IMC) son más comunes los comportamientos poco saludables, como el consumo de alcohol, tabaquismo, las conductas sexuales de riesgo, dietas no saludables y el sedentarismo.

La adiposidad en la infancia se ha relacionado de forma independiente con un mayor riesgo de morbilidad cardiometabólica en adultos y varios tipos de cáncer que comprometen el colon, recto, esófago, endometrio y la glándula mamaria.

Finalmente, se ha reportado una disminución de la esperanza de vida en los adolescentes con obesidad, que oscila entre los 5 y los 20 años, variando según el género y origen étnico.

2. ETIOLOGÍA

Etiología:

A) Obesidad infantil:

1) Factores maternos:
El IMC materno preconcepcional ≥ 30 kg/m2, el aumento excesivo de peso durante la gestación y la diabetes mellitus gestacional aumentan el riesgo de obesidad infantil.

Los pequeños para la edad gestacional, debido a factores maternos como el consumo de tabaco, la hipertensión gestacional y el aumento insuficiente de peso materno, con frecuencia experimentan un aumento de peso rápido e inapropiado en el período postnatal, durante los primeros dos años de vida, también tienen un mayor riesgo de obesidad infantil.

2) Factores nutricionales:
Surgen de patrones de alimentación inadecuados, que incluyen la sobrealimentación, la alimentación con biberón, la exposición a alimentos de fórmula con azúcares añadidos, comida chatarra, etc. El comportamiento alimentario de los padres es un determinante crucial de las prácticas de alimentación infantil.

La adición temprana de bebidas endulzadas con azúcar y zumos de frutas conduce a probabilidades de obesidad de cuatro a cinco veces más altas, incluso en lactantes amamantados exclusivamente hasta los 6 meses de edad. Si la duración de la lactancia materna exclusiva es inferior a 6 meses, el riesgo de obesidad es 6 a 12 veces mayor.

3) Factores genéticos:
Se debe sospechar de obesidad genética en cualquier niño menor de 5 años con obesidad grave. La obesidad genética puede ser poligénica, monogénica o sindrómica.

B) Obesidad del niño y del adolescente:

La obesidad en niños y adolescentes es multifactorial y generalmente implica una interacción de factores como la predisposición genética, las prácticas conductuales y culturales y las influencias ambientales que causan un desequilibrio donde la ingesta de energía excede el gasto.

1) Factores familiares y del hogar:
* Prácticas alimentarias: Hábitos alimentarios que incluyen dietas de alta energía, comer menos frutas y verduras, consumir mucha carne, cenar frecuentemente fuera de casa, comer alimentos rápidos y alimentos ultraprocesados, merendar y consumir bebidas con azúcares añadidos y comer rápido, se asocian con el desarrollo de obesidad.
* Tiempo frente a la pantalla: Los niños que participan en actividades sedentarias, como ver televisión, jugar videojuegos y usar computadoras o teléfonos móviles, tienen un mayor riesgo de desarrollar obesidad.

2) Factores ambientales:
El "ambiente obesogénico" se refiere al entorno (hogar, escuela, comunidad) que fomenta el aumento de peso y no apoya la pérdida del mismo.
El entorno físico (densidad residencial, acceso a espacios verdes, transporte público, carriles para bicicletas en áreas urbanas y aceras) y diversos factores ambientales de los alimentos (como el acceso a tiendas de comestibles, restaurantes de comida rápida, aplicaciones de entrega de alimentos en línea y mercados de frutas y verduras) se asocian con la obesidad.

3) Factores a nivel político:
* La publicidad en línea y por televisión de alimentos HFSS (altos en grasa, sal y azúcar) dirigida a los niños, promueve el consumo a corto plazo de alimentos densos en energía y pobres en nutrientes, que conducen a la obesidad infantil.
* Políticas de etiquetado de alimentos: Hay suficiente evidencia para apoyar que el etiquetado adecuado y responsable de alimentos puede reducir la prevalencia de obesidad

infantil al guiar a los clientes a comprar alimentos saludables, al influir en los comportamientos de los consumidores.

4) Factores individuales:
Pueden ser prenatales, relacionados con el estilo de vida, relacionados con el sistema endocrino, genéticos o debido a otros factores.

Una forma práctica de clasificar la obesidad infantil es en dos grupos: obesidad exógena o primaria y obesidad secundaria o endógena.

La obesidad exógena representa la mayoría de los casos de obesidad infantil (> 90 %), mientras que la obesidad secundaria se observa en < 10 % de los pacientes (las causas endocrinas representan < 1 % de todos los casos).

Causas de obesidad en pediatría:

A) Obesidad exógena o primaria (> 90 %):

* Factores parentales: La probabilidad de obesidad en un niño si uno de los padres es obeso es del 40 %, aumentando al 80 % de probabilidad si ambos padres son obesos.

* Factores prenatales: Nutrición materna o índice de masa corporal, diabetes gestacional materna, aumento excesivo de peso durante el embarazo, disfunción placentaria y restricción del crecimiento intrauterino.

* Factores de estilo de vida: Inactividad física, hábitos inadecuados del sueño y tiempo excesivo de pantalla.

* Factores dietéticos: Comportamiento alimentario de los padres, sobrealimentación, exposición a alimentos de fórmula, alimentación prolongada con biberón, exceso de alimentos procesados, consumo de grasas trans, alimentos JUNCS (*), bebidas carbonatadas o dulces, refrigerios nocturnos.

(*) Alimentos JUNCS: Envasados o no envasados, procesados o no procesados, que contienen escasa o limitada presencia de proteínas, vitaminas, minerales y fibra dietética, pero son ricos en grasas (ácidos grasos saturados), sal, azúcar y son altos en calorías, causantes de un impacto negativo en la salud, si se consumen regularmente o en grandes cantidades.

* Factores ambientales y de nivel político: Fácil acceso a supermercados, escasez de parques públicos, comerciales de alimentos HFSS (altos en grasa, sal y azúcar).

B) Causas endógenas o secundarias de obesidad infantil (< 10 %):

* Endocrinas: Hipotiroidismo, síndrome de Cushing, deficiencia de hormona de crecimiento, pseudohipoparatiroidismo.

* Trastornos monogénicos: Haploinsuficiencia del receptor de melanocortina-4, deficiencia de leptina o del receptor de leptina, deficiencia de proopiomelanocortina, deficiencia de prohormona convertasa-1, etc.

* Síndromes: Prader-Willi, Bardet-Biedl, Alstrom, Cohen, etc.

* Causas neurológicas/hipotalámicas: Lesiones ocupantes de espacio, incluyendo craneofaringioma, glioma, hamartoma, histiocitosis; causas infecciosas, como la tuberculosis o meningoencefalitis; cirugía cerebral o radioterapia; trauma; síndrome ROHHAD (obesidad de inicio rápido, disfunción hipotalámica, hipoventilación alveolar y disregulación autonómica).

* Inducida por drogas: Glucococorticoides, antiepilépticos, antipsicóticos, sulfonilureas.

* Psicológicas: Trastornos depresivos, trastornos de la conducta alimentaria, como el trastorno por atracón.

* Causas diversas: Privación emocional, negligencia o abuso, padre soltero sobreprotector; niños con necesidades especiales de atención médica (discapacidades físicas y del desarrollo); niños con trastorno del espectro autista / trastorno por déficit de atención con hiperactividad.

3. FORMAS GENÉTICAS

Introducción:

El desarrollo de la obesidad infantil se debe principalmente a factores ambientales, como un estilo de vida poco saludable, un bajo estatus socioeconómico y el sobrepeso de los padres. La obesidad infantil está determinada principalmente por el equilibrio entre la ingesta dietética y la actividad física. El entorno comunitario se está volviendo cada vez más obesogénico debido al consumo de alimentos preparados altos en calorías (comida rápida), el uso de automóviles y las formas electrónicas de entretenimiento, lo que lleva a un estilo de vida sedentario.

También se ha demostrado que factores de riesgo prenatales y perinatales, como el alto peso al nacer o la falta de lactancia materna, tienen un impacto significativo en el desarrollo de la obesidad infantil.

Se ha encontrado que la educación y el cuidado de los padres, así como las actividades recreativas, disminuyen el riesgo de obesidad en los niños e influyen en los niveles de actividad física, lo que lleva a tasas más bajas de obesidad.

El estrés psicológico también se ha relacionado con la obesidad en los niños.

Sin embargo, una fracción significativa de la obesidad infantil grave es causada por formas genéticas, que se presentan con hiperfagia y sobrepeso. Estas raras formas de obesidad infantil no son frecuentes. Con la identificación de nuevos genes involucrados en las vías moleculares de la obesidad y la evolución de las técnicas de investigación genética, se estima que la incidencia de obesidad monogénica aumente.

Genes involucrados en las vías de regulación del peso :

La obesidad monogénica se refiere a un raro grupo de trastornos hereditarios resultantes de variantes patogénicas en genes individuales involucrados en la regulación de la saciedad y el hambre, que afectan principalmente a la vía de la leptina-melanocortina.

Sin embargo, algunas formas sindrómicas de obesidad también pueden ser causadas por variantes patogénicas en varios genes individuales, como el síndrome de Bardet-Biedl, el síndrome de Alström y el síndrome de Cohen.

La leptina es una hormona peptídica que modula la ingesta de alimentos y la masa corporal, participa en la lipólisis y estimula las respuestas proinflamatorias. Es producida por células adiposas blancas y codificada por el gen LEP, ubicado en el cromosoma 7q31.3.

La leptina cruza la barrera hematoencefálica e interactúa con su receptor (LEPR) en las neuronas GABAérgicas del núcleo arqueado del hipotálamo, inhibiendo la vía de la proteína relacionada con el neuropéptido Y (NPY)/ agouti (AgRP) y generando una retroalimentación negativa que reduce la ingesta de alimentos y promueve la saciedad.

Los niveles de leptina son más altos en los pacientes obesos que en los controles sanos debido a un mecanismo de resistencia a la leptina, que no se comprende del todo. Los LEPR se expresan ampliamente en diversos tejidos humanos, incluidos el hígado, las células beta pancreáticas, las células adiposas blancas y el músculo esquelético, lo que proporciona una regulación crucial en el consumo de energía.

La leptina induce a las neuronas del núcleo arqueado del hipotálamo a producir POMC (proopiomelanocortina), una proteína moduladora del apetito, codificada por el gen POMC ubicado en el cromosoma 2p23.3, cuya deficiencia está asociada con hiperfagia y obesidad infantil grave.

La enzima proproteína convertasa subtilisina/kexina tipo 1 (PCSK1) separa el POMC en varias moléculas más pequeñas, conocidas como melanocortinas, las cuales son una familia de neuropéptidos que se unen a los receptores de melanocortina, incluidas las formas alfa, beta y gamma de las hormonas estimulantes de los melanocitos (alfa-MSH, beta-MSH y gamma-MSH) y la hormona adrenocorticotrópica (ACTH). La MSH se une a los receptores neuronales de melanocortina, principalmente el tipo 4 (MC4R), que se expresa ampliamente en

el cerebro y se considera esencial para regular el gasto energético y la ingesta de alimentos.

Se cree que las mutaciones que afectan al gen MC4R, que codifica la proteína receptora homónima, conducen al desarrollo de una forma hereditaria de obesidad monogénica. También se cree que el factor neurotrófico derivado del cerebro (BDNF) y su receptor, codificado por el gen del receptor neurotrófico de tirosina quinasa tipo 2 (NTRK2), desempeñan un papel crucial en la regulación del comportamiento alimentario.

El locus del gen FTO (asociado a la masa grasa y obesidad) está muy expresado en los núcleos hipotalámicos, y los niveles de ARNm de FTO en el núcleo arqueado están influenciados por el hambre y la saciedad. Además, varios polimorfismos de nucleótido único (SNP) en el primer intrón del gen FTO se han relacionado con el aumento del peso corporal, aunque los mecanismos moleculares que los vinculan con la obesidad no se comprenden completamente.

Formas genéticas de obesidad con características sindrómicas:

Un subgrupo de formas genéticas raras de obesidad infantil es parte de los trastornos de la obesidad sindrómica, algunos de los cuales se caracterizan por características dismórficas significativas. Los niños con estas formas de obesidad genética suelen presentarse con deterioro cognitivo, retraso en el crecimiento, trastornos del movimiento y trastornos del espectro autista. Se han descrito más de 80 síndromes diferentes que se presentan con obesidad pediátrica, siendo el más común el síndrome de Prader-Willi (PWS).

El PWS es causado por una impronta parental anormal de la región cromosómica 15q11-13 de origen paterno. Con una frecuencia estimada de aproximadamente 1:15.000 a 1:20.000 recién nacidos, los niños afectados suelen presentar hipotonía neonatal, trastornos de la alimentación, que van desde la anorexia debido a problemas de succión hasta la hiperfagia con ingesta excesiva de alimentos y el desarrollo de obesidad.

En el PWS, el almacenamiento excesivo de grasa se acompaña de una disminución de la masa muscular, retraso del crecimiento, hipogonadismo hipogonadotrópico, deterioro cognitivo, rasgos dismórficos y trastornos del comportamiento.

El síndrome de Bardet Biedl (BBS) es otro ejemplo de obesidad sindrómica infantil; la obesidad grave de inicio temprano se acompaña de hipogonadismo, anomalías de la retina, afectación renal, deterioro cognitivo y características dismórficas. Se ha informado que aproximadamente 20 genes son responsables del BBS en humanos.

Otros síndromes raros con obesidad infantil incluyen el síndrome de Alström, la osteodistrofia hereditaria de Albright, el síndrome de Carpenter, el síndrome de CHOPS, el síndrome de Chudley-Lowry, el síndrome de Laron, el síndrome de delección proximal 16p11.2, el síndrome de Smith-Magenis y otros.

Formas monogénicas de obesidad:

La obesidad monogénica suele manifestarse antes que la variante poligénica común, con características distintas.
El eje leptina-melanocortina es la vía más común involucrada en la obesidad monogénica, que está implicada en los mecanismos del hambre y la saciedad.
Las formas heredadas de obesidad infantil se caracterizan por trayectorias alteradas del IMC desde la primera infancia, con un rápido aumento de peso poco después del nacimiento y durante el primer año de vida.
Las pruebas genéticas se recomiendan realizar en pacientes con obesidad grave de inicio temprano y/o características clínicas sugerentes de síndromes de obesidad genética y/o antecedentes familiares de obesidad grave.

Varios genes se han relacionado con la obesidad monogénica, aunque la mayoría de ellos convergen en la última etapa de la vía, que está representada por el receptor 4 de melanocortina (MC4R).

Los signos de alarma para la obesidad infantil monogénica incluyen la endogamia de los padres, la hiperfagia, la obesidad grave antes de los 5 años y el rápido aumento de peso en los primeros 2 años, así como la talla baja, el cabello rojo, la insuficiencia suprarrenal, la diabetes insípida, la diarrea persistente, la inmunodeficiencia y el hipogonadismo.

Banderas rojas para la obesidad monogénica en la edad pediátrica:

* Inicio temprano de la obesidad grave, antes de los 5 años de edad.
* Aumento rápido de peso, antes de los 2 años de edad.
* Peso normal de los padres (generalmente visto en formas recesivas).
* Padres consanguíneos.
* Manifestaciones clínicas: hiperfagia, retraso del desarrollo, pseudohipoparatiroidismo, cabello rojo y piel pálida, hipogonadismo y disfunción endocrina, baja estatura, insuficiencia adrenal, diarrea persistente, inmunodeficiencia.

Diagnóstico de las formas genéticas de obesidad:

Identificar una causa genética subyacente de la obesidad es esencial para los pacientes y sus familias, ya que establece un patología concreta. Un diagnóstico definitivo puede ayudar a los miembros de la familia a manejar la incertidumbre y abordar las condiciones metabólicas asociadas en una etapa temprana.

Cuando se sospecha una forma genética de obesidad, se debe discutir la opción de las pruebas genéticas con los pacientes y remitirlos a especialistas en el campo.
Los niños que presentan obesidad grave y de inicio temprano, antes de los 5 años de edad, con hiperfagia y/o antecedentes familiares de obesidad grave requieren pruebas genéticas.

Conclusiones:

Una pequeña proporción de la obesidad infantil grave se atribuye a formas genéticas, que normalmente se caracterizan por hiperfagia y sobrepeso.
Se recomiendan pruebas genéticas para niños que presentan obesidad grave de inicio temprano, antes de los 5 años de edad con hiperfagia y/o antecedentes familiares de obesidad grave.

La identificación temprana de los pacientes con obesidad genética garantiza una intervención rápida en términos de manejo terapéutico de la enfermedad y en la prevención del desarrollo de condiciones metabólicas asociadas, como la DM tipo 2, las enfermedades cardiovasculares y la enfermedad del hígado graso asociado a disfunción metabólica.

4. EVALUACIÓN

La historia clínica y el examen físico detallados son esenciales para identificar la etiología de la obesidad, las comorbilidades asociadas y para planificar la solicitud de exámenes complementarios y las estrategias estructuradas para la pérdida de peso sostenida.

Historial dietético:
* Dieta rica en carbohidratos / grasa / alimentos con alta densidad de energía.
* Falta de lactancia materna / Introducción temprana de alimentación complementaria.
* Aumento del consumo de JUNCS (alimentos ultraprocesados, alimentos nutricionalmente inapropiados, con cafeína, carbonatados, bebidas y alimentos endulzados con azúcar).
* Tamaño grande de las porciones, aperitivos o snacks.

Actividad física:
* Disminución de la actividad física / hábitos sedentarios.
* Aumento del tiempo de pantalla no académico.
* Duración irregular del sueño.

Historial de nacimiento:
* Peso de nacimiento.
* Restricción del crecimiento intrauterino.
* Eventos postnatales.

Antenatal:
* Sobrepeso materno.
* Diabetes gestacional.
* Hipertensión arterial.

Antecedentes menstruales:
* Irregularidad menstrual y hirsutismo - Síndrome de ovario poliquístico.

Antecedentes familiares:
* Obesidad y complicaciones asociadas (hipertensión arterial, cardiopatías).
* Hábitos alimenticios.
* Patrones de conducta.

Historial de desarrollo:
* Logro de hitos.
* Rendimiento escolar.
* Discapacidades del desarrollo (síndromes cromosómicos/genéticos).

Ingesta de medicamentos:
* Corticosteroides.
* Olanzapina.
* Risperidona.
* Antiepilépticos (valproato, gabapentina).

Evaluación psicológica:
* Trastorno de la conducta alimentaria.
* Ansiedad.
* Depresión.
* Autoestima.
* Capacidad para cambiar de comportamiento.
* Relación entre pares.
* Acoso.

Obesidad hipotalámica:
* Infección del sistema nervioso central.
* Traumatismo.
* Radiación.
* Lesión ocupante de espacio.
* Cefalea, vómitos, trastornos visuales.

Disnea, intolerancia al ejercicio:
* Asma.

Acné e hirsutismo:
* Síndrome de ovario poliquístico.

Ronquidos, interrupción del sueño, somnolencia diurna:
* Apnea obstructiva del sueño.

Dolor de cadera, rodilla o espalda:
* Epifisiolisis de la cabeza femoral.

Dolor abdominal:
* Reflujo gastroesofágico.
* Estreñimiento.
* Enfermedad de la vesícula biliar.
* Enfermedad hepática grasa asociada a disfunción metabólica.

Dolor de cabeza recurrente:
* Pseudotumor cerebral.

Índice de masa corporal - IMC -:

El IMC en las gráficas de crecimiento apropiadas para la edad es la herramienta más utilizada en la práctica clínica para el diagnóstico y la clasificación del sobrepeso y la obesidad.
Su determinación es sencilla y se correlaciona fuertemente con los métodos estándar de medición de la grasa corporal, como la absorciometría de rayos X de doble energía (DXA).

La ventaja del IMC es que no sólo se utiliza para clasificar el estado del peso y el riesgo de salud asociado, sino que también es útil para evaluar la trayectoria del peso de un niño o adolescente a lo largo del tiempo, particularmente en respuesta a un tratamiento individualizado o a medidas de salud pública.

Los valores del IMC utilizados para diagnosticar sobrepeso y obesidad en los niños, son:

* Sobrepeso: ≥ percentil 85 (≥ +1 desvío estándar).

* Obesidad: ≥ percentil 95 (≥ +2 desvíos estándar).

Estos cortes coinciden con valores para adultos del IMC de 25 kg/m2 (sobrepeso) y 30 kg/m2 (obesidad).

Recientemente la Academia Americana de Pediatría (AAP) redefinió la obesidad grave de la siguiente manera:

* Obesidad: ≥ percentil 95 (≥ +2 desvíos estándar).

* Obesidad de clase 2: ≥ 120 % a < 140 % del percentil 95 o IMC ≥ 35 kg/m2 a < 40 kg/m2, lo que sea más bajo en función de la edad y el género.

* Obesidad de clase 3: ≥ 140 % del percentil 95 o IMC ≥40 kg/m2, lo que sea más bajo en función de la edad y el género.

Circunferencia abdominal:

La circunferencia abdominal debe medirse de forma rutinaria en todos los niños con sobrepeso y obesidad y trazarse en gráficos, ya que es una medida importante del riesgo cardiometabólico.

La circunferencia abdominal superior al percentil 90 se puede utilizar como un límite para identificar a los niños con adiposidad central que están en riesgo de desarrollar síndrome metabólico.

Banderas rojas para la obesidad patológica:

1) Obesidad de inicio temprano - aumento muy rápido de peso en los primeros años.
2) Talla baja para la edad o para la talla blanco familiar / crecimiento lineal deficiente.
3) Hiperfagia.
4) Dismorfismo.
5) Hallazgos asociados, como retraso en el desarrollo, anomalías de la visión, problemas de comportamiento.
6) Antecedentes del consumo de corticosteroides.
7) Hipogonadismo.

Exámenes complementarios:

Se recomienda no evaluar rutinariamente las causas endocrinas de obesidad, excepto en niños con talla baja y obesos, con hallazgos adicionales.
Las pruebas genéticas se recomiendan en la obesidad de inicio temprano (< 5 años de edad) con hiperfagia, indicadores clínicos y/o antecedentes familiares de obesidad sindrómica.

Etiología sospechada - Exámenes complementarios en la obesidad

* Obesidad exógena: Perfil lipídico en ayunas, ALT, AST, pruebas de función renal, glucemia en ayunas, prueba de tolerancia oral a la glucosa, hemoglobina glucosilada (en algunos casos).
* Hipotiroidismo: TSH, T4 libre.
* Síndrome de Cushing: Cortisol sérico a las 23 hr, prueba de supresión con dexametasona, cortisol libre urinario de 24 horas.
* Deficiencia de GH: Edad ósea, IGF-1, IGFBP-3, prueba de estimulación de GH.
* Pseudohipoparatiroidismo: Calcio, fósforo, PTH, edad ósea.
* Obesidad monogénica: Estudio genético específico.
* Enfermedad hipotalámica e hipofisaria: RMN cerebral.

5. DIAGNÓSTICO

Índice de masa corporal (IMC):

El cálculo del IMC se realiza a través de la fórmula: peso (kg) / talla (m)2.

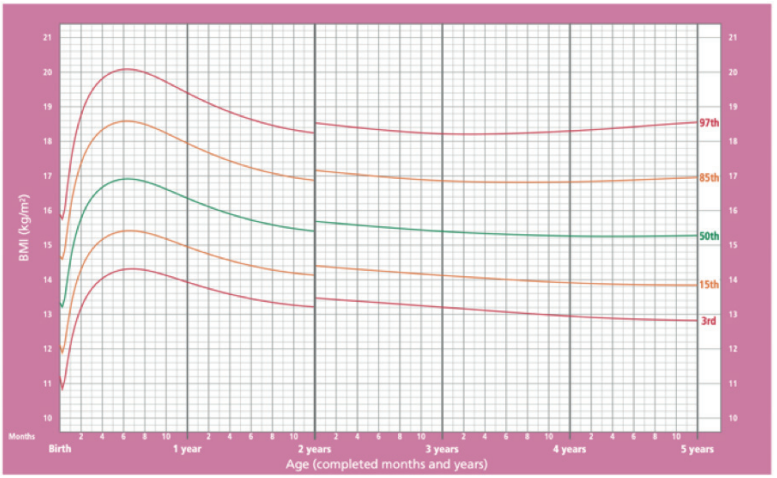
El IMC representa una de las medidas antropométricas más utilizada para determinar el estado nutricional del paciente:

* Eutrófico: IMC entre el percentil 10 y 84.

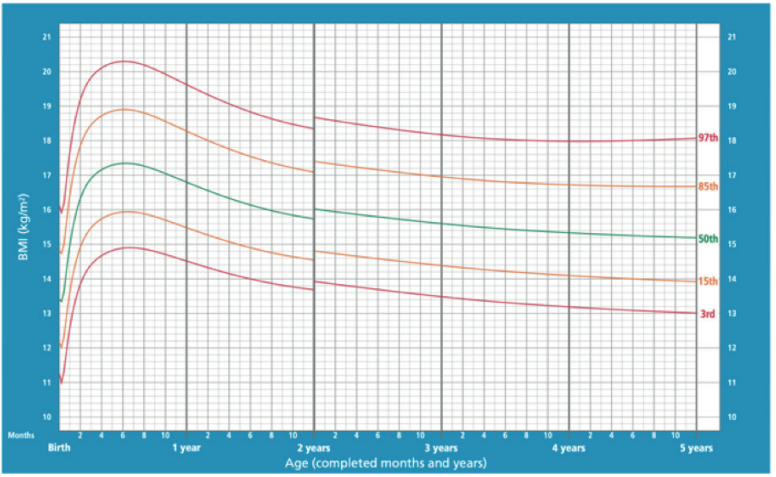
* Sobrepeso: IMC entre el percentil 85 y 94.

* Obesidad: IMC mayor o igual al percentil 95.

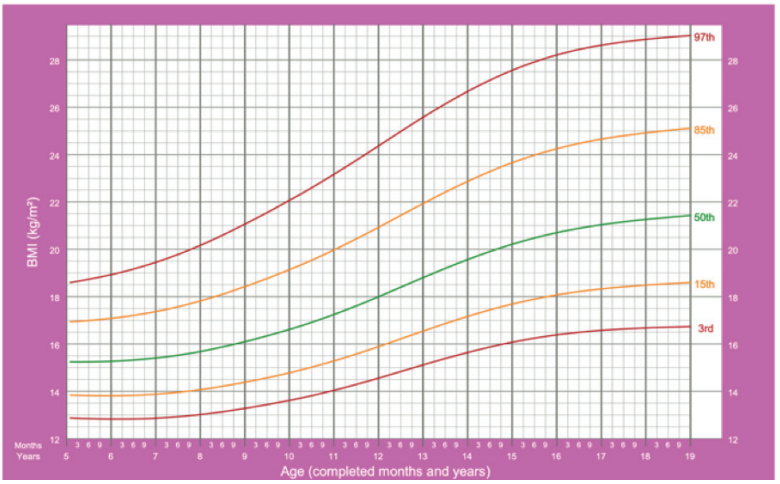
IMC (percentiles) - Niñas de 0 a 5 años (OMS):



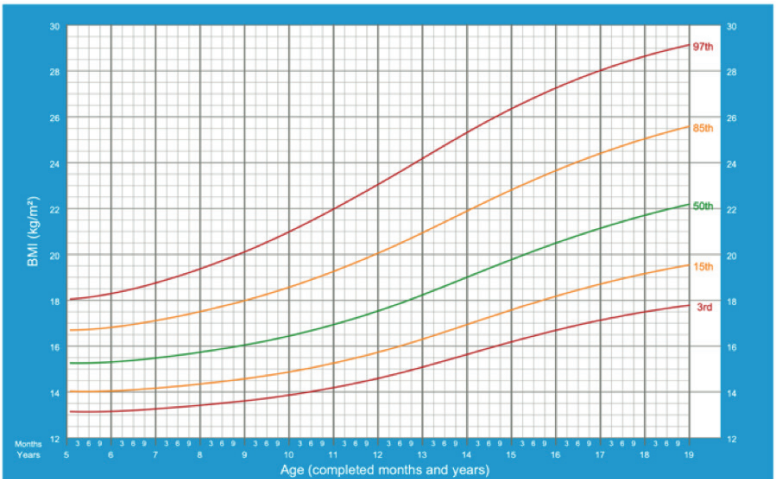
IMC (percentiles) - Niños de 0 a 5 años (OMS):



IMC (percentiles) - Niñas de 5 a 19 años (OMS):



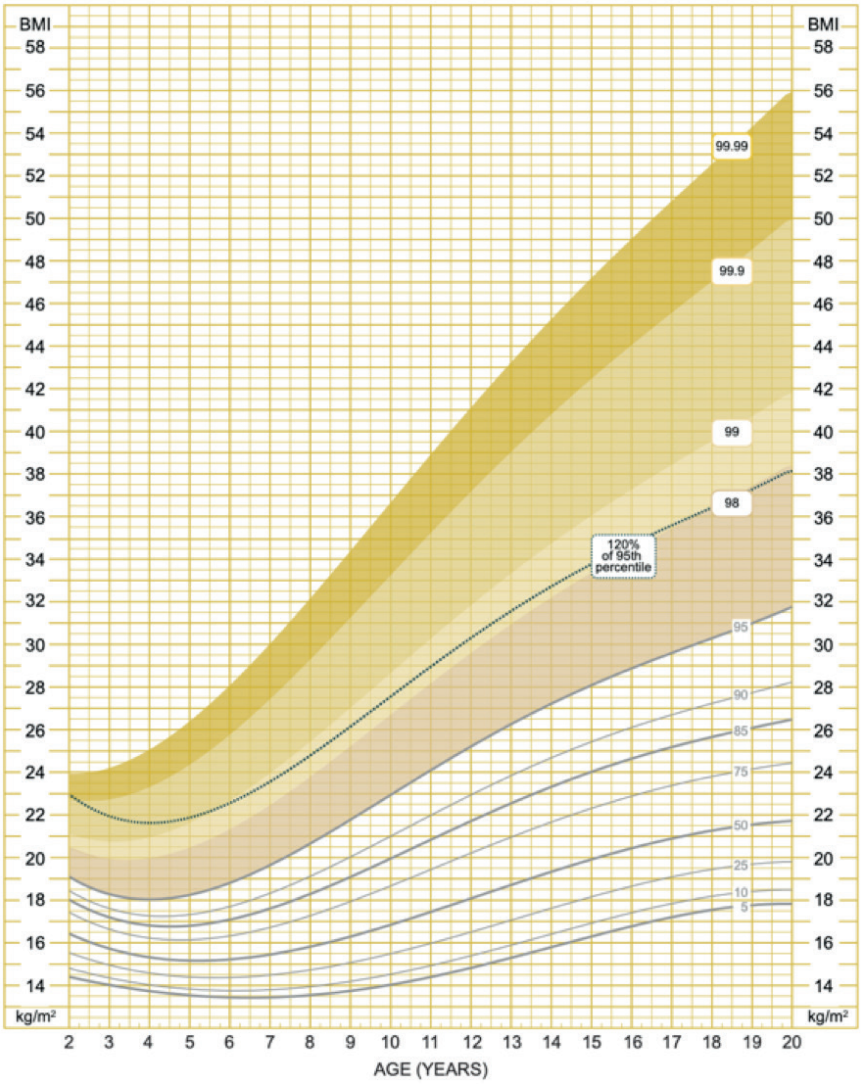
IMC (percentiles) - Niños de 5 a 19 años (OMS):



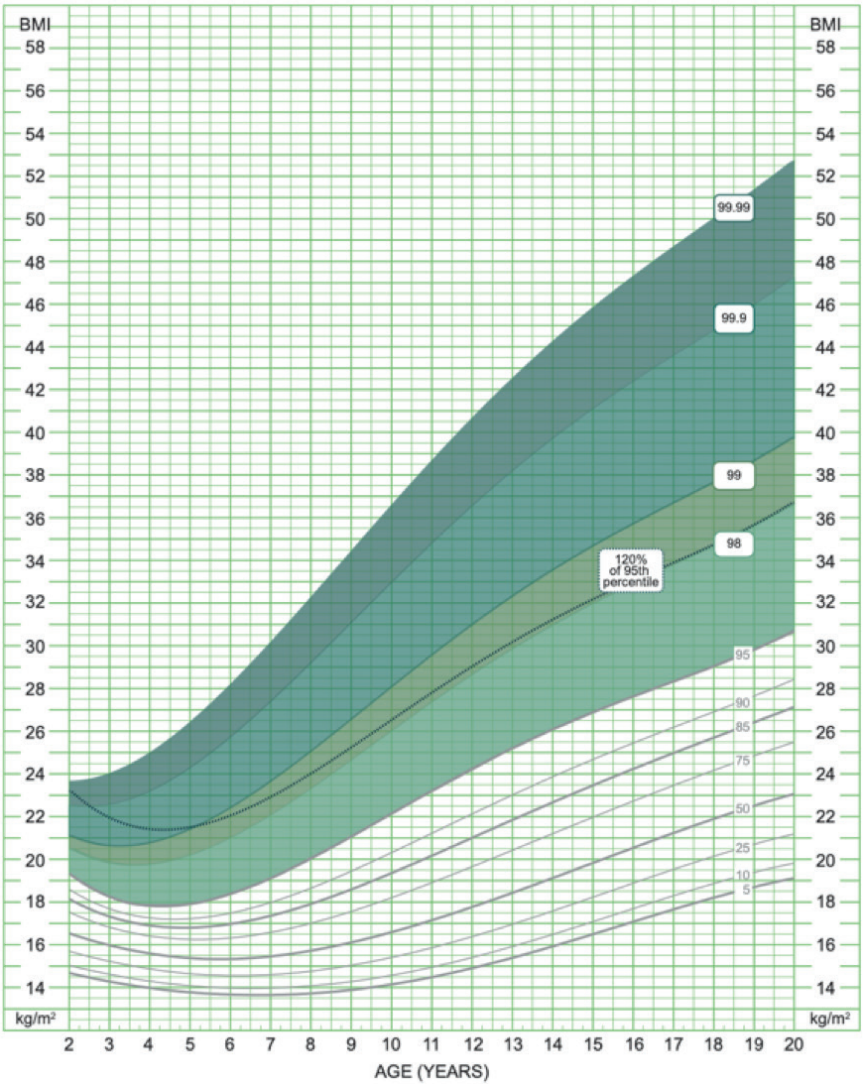
Tablas de crecimiento "extendidas" (para obesidad severa):

El Centro Nacional para la Prevención de Enfermedades Crónicas y la Promoción de la Salud de los CDC (USA) publicó recientemente nuevas tablas de crecimiento "extendidas" para evaluar el crecimiento y el tratamiento de niños con obesidad severa (definida como mayor o igual al 120 % del percentil 95 en las tablas de crecimiento de IMC para la edad y el sexo).

Gráfica “extendida” de IMC (percentiles) - Niñas de 2 a 20 años (CDC):



Gráfica “extendida” de IMC (percentiles) - Niños de 2 a 20 años (CDC):



Circunferencia abdominal - cintura -:

El IMC no es un marcador suficiente para identificar el riesgo cardiometabólico, ya que la distribución de grasa de predominio central influye de manera significativa en el desarrollo de las alteraciones metabólicas, por lo que la circunferencia abdominal constituye un buen indicador clínico de acúmulo de grasa visceral.

Circunferencia abdominal (percentiles) - 2 a 18 años:

EDAD	Niñas			Niños		
(años)	50	75	90	50	75	90
2	47.6	49.8	53.2	48.0	50.0	53.5
3	49.8	52.5	56.7	50.1	52.6	56.7
4	52.0	55.3	60.2	52.2	55.2	59.9
5	54.2	58.0	63.6	54.2	57.8	63.0
6	56.3	60.7	67.1	56.3	60.4	66.2
7	58.5	63.4	70.6	58.4	63.0	69.4
8	60.7	66.2	74.1	60.4	65.6	72.6
9	62.9	68.9	77.6	62.5	68.2	75.8
10	65.1	71.6	81.0	64.6	70.8	78.9
11	67.2	74.4	84.5	66.6	73.4	82.1
12	69.4	77.1	88.0	68.7	76.0	85.3
13	71.6	79.8	91.5	70.8	78.6	88.5
14	73.8	82.6	95.0	72.9	81.2	91.7
15	76.0	85.3	98.4	74.9	83.8	94.8
16	78.1	88.0	101.9	77.0	86.4	98.0
17	80.3	90.7	105.4	79.1	89.0	101.2
18	82.5	93.5	108.9	81.1	91.6	104.4

Índice cintura / estatura:

El cálculo del índice o relación cintura / estatura ≥ 0,50 constituye una medida sensible para identificar pacientes pediátricos con alteraciones cardiometabólicas; sirve como una herramienta útil para detectar poblaciones en riesgo de síndrome metabólico.

6. SÍNDROME METABÓLICO

Introducción:

El síndrome metabólico (SM) es el conjunto de factores de riesgo (obesidad central, alteración del metabolismo de la glucosa, dislipemia e hipertensión arterial) para enfermedades cardiovasculares y diabetes mellitus (DM) tipo 2.

Más de la mitad de los niños obesos presenta uno o más factores de riesgo cardiometabólico que forman parte de este síndrome: hipertensión arterial, dislipidemia, intolerancia a la glucosa, hiperuricemia, enfermedad del hígado graso asociada a la disfunción metabólica e inflamación de bajo grado, entre otros.

El SM es la condición subyacente de la asociación entre la obesidad infantil y el mayor riesgo de las enfermedades antes señaladas en la adultez.

Definición:

No existe una definición internacionalmente aceptada de SM en pediatría; sin embargo, la definición propuesta por la Federación Internacional de Diabetes (IDF) resulta sencilla y fácil de usar en la práctica clínica, con la indudable ventaja de requerir mediciones rápidamente accesibles en la práctica clínica.

La Asociación Latinoamericana de Diabetes (ALAD) sugiere la inclusión de criterios para la población pediátrica de 6 a 18 años, que es igual a la propuesta por el grupo de expertos de la IDF para la población de 10 a 16 años, sólo que en estos criterios se incluyen niños desde los seis años.

De acuerdo con esta guía, el diagnóstico de SM se establece cuando está presente la "obesidad abdominal y dos o más de los cuatro criterios restantes".

Definición de síndrome metabólico según la IDF:

Edad	Cintura	P.A. (mmHg)	Triglicéridos	C-HDL	Glucemia
10-18 años	≥ p. 90	P.A.S. ≥ 130 P.A.D. ≥ 85	≥ 150 mg/dL	≤ 40 mg/dL	≥ 100 mg/dL

Definición de síndrome metabólico según la ALAD:

Edad	Cintura	P.A. (mmHg)	Triglicéridos	C-HDL	Glucemia
6-18 años	≥ p. 90	P.A.S. ≥ 130 P.A.D. ≥ 85	≥ 150 mg/dL	≤ 40 mg/dL	≥ 100 mg/dL

Epidemiología:

El incremento de la prevalencia de SM en pediatría está relacionado con el aumento de la obesidad, la cual afecta a más de 100 millones de niños a nivel mundial, incluyendo países donde aún persiste malnutrición por déficit.

La frecuencia del SM en la población infantil y adolescente depende del criterio utilizado para su diagnóstico, por lo cual es difícil hacer comparaciones entre países, e incluso entre regiones dentro de un país.

La epidemiología del SM varía de acuerdo con la definición que se utilice; sin embargo, estimaciones recientes indican que el síndrome está presente en un 29 a 33 % de los adolescentes con obesidad (IMC ≥ percentil 95), en un 7 a 10 % de los que tienen sobrepeso (IMC entre los percentiles 85 y 94) y sólo en el 0,6 % de los eutróficos (IMC entre los percentiles 10 y 84).

Factores de riesgo del síndrome metabólico:

Entre los diferentes factores de riesgo que predisponen a la población infantil al desarrollo de SM se encuentran los siguientes:

* Ser hijo de madre con DM previa al embarazo o de madre con diabetes gestacional.
* Bajo peso al nacimiento (< 2.5 kg) o macrosomía (> 4 kg).
* Recuperación ponderal a un ritmo muy rápido en los primeros meses de vida.
* Inicio temprano de la alimentación complementaria (antes de los seis meses de edad).
* Alimentación con leches industrializadas en los primeros seis meses de edad.
* Ser hijo de padres con obesidad.
* No realizar ejercicio ni actividad física.
* Invertir más de 2 horas al día en actividades sedentarias (computadora, TV, videojuegos).
* Tener antecedentes familiares de DM tipo 2, hipertensión arterial, infarto agudo de miocardio, accidente vascular cerebral.
* Comer fuera de casa más de dos veces por semana.
* Estar acostumbrado al consumo de bebidas que contienen azúcar (jugos, refrescos).

Fisiopatología:

La interrelación entre los cinco componentes del SM (obesidad abdominal, intolerancia a la glucosa, hipertensión arterial, hipertrigliceridemia y concentraciones bajas de colesterol HDL) y la resistencia a la insulina (IR) parece ser el responsable de este síndrome.

La obesidad es el componente más fuerte asociado a la IR, la cual se define como una reducida respuesta fisiológica de los tejidos, principalmente hepático, muscular y adiposo, a la acción de la insulina.

La IR relacionada con la obesidad, pérdida de la funcionalidad muscular y depósito ectópico de tejido adiposo, subyace a los mecanismos fisiopatológicos asociados al SM. Esta se define como una capacidad disminuida de la insulina para inducir captación de glucosa a nivel de hígado, músculo y tejido adiposo, y de suprimir la entrega de glucosa a nivel hepático y de lípidos a nivel de células grasas, lo que produce un aumento de glucosa y lípidos a nivel plasmático.

La IR se manifiesta a través de una elevación de la secreción pancreática de insulina (fase hipersecretoria), seguida de una elevación de la glucosa y lípidos plasmáticos (fase hiposecretoria), concluyendo con un daño de la célula beta (fallo en la secreción de insulina), que puede desembocar en prediabetes o DM tipo 2.

El hiperinsulinismo de la fase inicial es un mecanismo compensatorio que permite regular el metabolismo glucídico y lipídico. Con el tiempo, en algunos individuos esto ya no es posible, y comienza a fallar la función secretoria de la célula beta (intolerancia a la glucosa). La hiperglucemia crónica va dañando progresivamente las células beta (por glucolipotoxicidad) con el consecuente déficit en la secreción insulínica y comienzo de la DM tipo 2.

Por otro lado, niveles persistentemente elevados de lípidos sanguíneos contribuyen a un proceso vascular arteriosclerótico progresivo.

De esta forma se constituye el SM, en el cual el trastorno del metabolismo de carbohidratos y lípidos propio de la IR, y la disfunción endotelial temprana que resulta del hiperinsulinismo compensatorio, contribuyen a un mayor riesgo de DM tipo 2, hipertensión arterial y a un proceso arteriosclerótico y tromboembólico progresivo, que también se observa en población pediátrica.

SPISE (Estimador de Sensibilidad a la Insulina de Punto Único):

El SPISE - Estimador de Sensibilidad a la Insulina de Punto Único (Single-Point Insulin Sensitivity Estimator) - es un método para estimar sensibilidad a la insulina, basado en el IMC y los niveles de triglicéridos (TG) y colesterol de lipoproteínas de alta densidad (C-HDL).

Se ha reportado un mejor rendimiento diagnóstico del SPISE respecto al HOMA-IR y al QUICK para estimar la IR.

La fórmula del SPISE: SPISE = 600 x HDL-C**0,185** / (TG**0,2** x IMC**1,388**).
Valores altos del SPISE denotan mayor sensibilidad de los tejidos a la acción de la insulina.

En los hombres, el punto de corte óptimo para el diagnóstico de SM es 5,0 (sensibilidad: 97 %; especificidad: 82 %) y el valor óptimo para el diagnóstico de IR es 5,9 (sensibilidad: 71 %; especificidad: 83 %).

En las mujeres, un SPISE de 6,0 tiene la mayor sensibilidad (90 %) y especificidad (74 %) para el diagnóstico de SM.

Nuevos estudios son necesarios para validar la exactitud diagnóstica de este estimador, SPISE, en la población pediátrica.

Acantosis nigricans:

La IR clínicamente puede manifestarse como una hiperpigmentación y engrosamiento cutáneo de color negro llamado acantosis nigricans (AN), la cual tiene un grado de afección cutánea variable que puede ir desde una pigmentación muy leve y limitada hasta un proceso verrugoide muy pigmentado que se extiende a áreas de flexión, tales como cuello, axila, ingle, codo y rodilla, entre otras zonas.

La AN en la población pediátrica puede ser un presagio de alteraciones tempranas en los niveles de glucosa. Si bien la DM tipo 2 en la mayoría de los pacientes se presenta en la vida adulta, un número creciente se presenta en la adolescencia, y la mayoría son relativamente asintomáticos, con sólo hiperglucemia leve-moderada en combinación con obesidad.

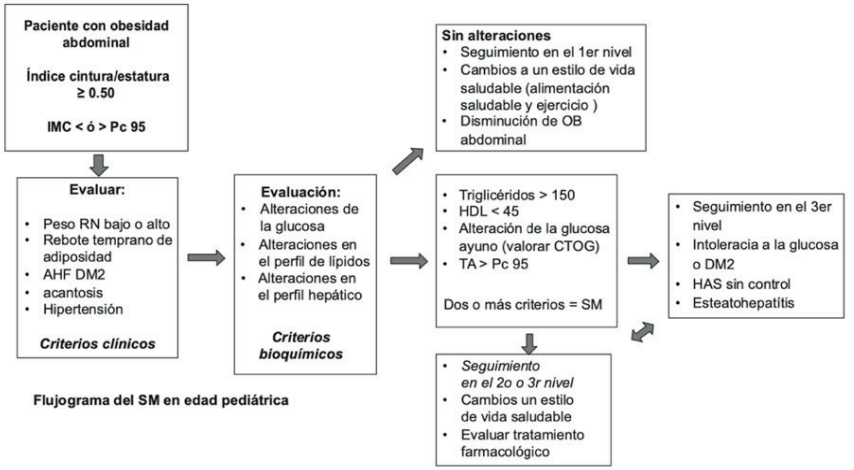
Dislipidemia:

La dislipemia va correlacionada con el incremento en la grasa visceral y la sensibilidad a la insulina; existe una elevación de los niveles séricos de triglicéridos y colesterol LDL, con una disminución importante del colesterol HDL, lo cual puede conllevar un proceso de aterosclerosis desde la infancia.

Hipertensión arterial:

La hipertensión arterial es uno de los componentes del SM.
Cifras mayores al percentil 95 de acuerdo con la edad, sexo y talla definen la hipertensión arterial o también cifras ≥ 130/85 mmHg.

Flujograma del síndrome metabólico en la edad pediátrica:



Flujograma del SM en edad pediátrica

7. DISLIPIDEMIAS

Aterosclerosis:

Las enfermedades cardiovasculares (ECV) lideran la morbilidad y mortalidad en países desarrollados. Los principales componentes de la mortalidad son las enfermedades isquémicas del corazón y cerebrovasculares.

La aterosclerosis es el proceso patológico subyacente de la ECV y está vinculado a diferentes factores, siendo las dislipidemias (DLP) una causa importante y prevalente en el desarrollo de este proceso. Si bien la aterosclerosis se manifiesta clínicamente en la vida adulta, estudios histológicos, epidemiológicos y clínicos han puesto en evidencia que el proceso aterosclerótico comienza en la niñez y progresa en forma gradual y silenciosa hasta expresarse en la vida adulta.

Varios trabajos han señalado que la aterosclerosis en edades tempranas está determinada por los mismos factores de riesgo cardiovascular presentes en adultos, entre los cuales está el sobrepeso y la obesidad, además de la hipertensión arterial (HTA), diabetes mellitus (DM) y el antecedente de historia familiar de ECV precoz.

La asociación de todos estos factores de riesgo cardiovascular contribuye a una rápida progresión del proceso aterosclerótico. El aumento de la prevalencia de la obesidad se asocia a una mayor población de niños y adolescentes portadores de DLP y, por ende, de mayor riesgo cardiovascular.

Factores de riesgo cardiovascular:

Los factores de riesgo cardiovascular son modificables y no modificables.

* Factores de riesgo no modificables: edad, sexo, genética y antecedente familiar de enfermedad arterial coronaria prematura.
* Factores de riesgo modificables: DLP, HTA, DM tipo 2, factores contribuyentes a trombosis, valores elevados de homocisteína, ácido úrico, marcadores de inflamación, características de estilo de vida poco saludables, obesidad, sedentarismo, consumo excesivo de grasas saturadas y carbohidratos refinados y tabaquismo.

Los factores de riesgo cardiovascular más frecuentes en la etapa pediátrica son:
* Antecedente familiar de enfermedad cardiovascular prematura.
* Obesidad.
* HTA.
* DM.
* Hipotiroidismo.
* Lupus sistémico eritematoso.
* Neoplasias curadas.
* Trasplante de órganos.
* Enfermedad renal.

El sobrepeso y la obesidad en los adolescentes están significativamente asociados con cifras elevadas de presión arterial, insulina y triglicéridos (TG), así como reducción del colesterol de lipoproteínas de alta densidad (C-HDL), condiciones que se consideran factores de riesgo para desarrollar DM y enfermedad cardiovascular.

En los pacientes obesos, la sensibilidad a la insulina se encuentra disminuida como resultado de los efectos nocivos de las moléculas inflamatorias en las vías de señalización de la insulina. El tejido adiposo está infiltrado por macrófagos que producen citosinas proinflamatorias responsables de alterar la respuesta a la insulina.

La DLP del síndrome metabólico (SM) incluye niveles elevados de TG en plasma, concentraciones bajas C-HDL y un predominio de partículas pequeñas y densas de lipoproteína.

Epidemiología:

En Latinoamérica, la prevalencia de la DLP alcanza valores elevados, entre 48,8 % y 62,1 %.
En un estudio realizado en escuelas públicas en Brasil, el 26,8 % de los adolescentes tenía niveles altos de colesterol total (CT), el 15,7 % de TG, el 6,5 % del colesterol de lipoproteínas de baja densidad (C-LDL) y el 40,8 % tenía niveles bajos de C-HDL.

Niveles séricos de los lípidos:

Los niveles séricos de los lípidos se categorizan en tres subgrupos:
Aceptable, limítrofe y elevado.

Valores de lípidos en la población pediátrica:

mg/dL	Aceptable	Limítrofe	Elevado
CT	< 170	170 - 199	≥ 200
C-LDL	< 110	110 - 129	≥ 130
C-HDL	> 45	40 - 45	≤ 40
TG:			
0 - 9 años	< 75	75 - 99	≥ 100
10 - 19 años	< 90	90 - 129	≥ 130

Definición de dislipidemias (DLP):

Las DLP se definen como trastornos del metabolismo de las lipoproteínas caracterizados por valores anormales de algunas fracciones lipídicas, como el colesterol y los triglicéridos.

Los sujetos afectados presentan niveles plasmáticos elevados de colesterol total (CT), colesterol de lipoproteínas de baja densidad (C-LDL) o triglicéridos (TG), o valores disminuidos de colesterol de lipoproteínas de alta densidad (C-HDL).

La DLP se define como la presencia de alguna de las siguientes condiciones:
* CT ≥ 200 mg/dL.
* C-LDL ≥ 130 mg/dL.
* C-HDL ≤ 40 mg/dL.
* TG ≥ 100 mg/dL (0 - 9 años).
  ≥ 130 mg/dL (10 - 19 años).

Clasificación de Fredrickson:

Una de las clasificaciones más comunes es la de Fredrickson (modificada por la OMS), que clasifica las DLP en los diversos tipos.

Clasificación de dislipidemias por Fredrickson / OMS:

Fenotipo	Dislipidemia	Lipoproteína elevada	Lípidos elevados	Aterogénico	%
Ia Ib Ic	Hiperquilomicronemia hereditaria Deficiencia de lipoproteína-lipasa Deficiencia de apoproteína CII Inhibidor de lipoproteína-lipasa	QM, VLDL, CT, TG	TG	NP	< 1
IIa	Hipercolesterolemia hereditaria	LDL	CT, C-LDL	+++	10
IIb	Hiperlipidemia combinada	LDL, VLDL	CT, TG	+++	40
III	Disbetalipoproteinemia hereditaria	IDL	CT, TG	+++	< 1
IV	Hipertrigliceridemia hereditaria	VLDL	TG	+	45
V	Hiperlipidemia mixta	QM	CT, TG	+	5

Dislipidemias primarias y secundarias:

Las DLP también se clasifican como primarias y secundarias.

* DLP primarias: monogénicas o poligénicas.
  - DLP monogénicas: suelen ser las más graves, con mínima respuesta a los cambios en el estilo de vida, por lo que con frecuencia requieren tratamiento farmacológico adicional.
  - DLP poligénicas: son las más frecuentes en pediatría y se asocian al sobrepeso y obesidad, por lo que responden a cambios en el estilo de vida.
* DLP secundarias: son originadas por un padecimiento de base.

DLP primarias:

Las DLP primarias (hiperlipidemias) son un grupo heterogéneo de enfermedades que se caracterizan por elevación de colesterol (generalmente de C-LDL), TG y menos frecuentemente una combinación de ambas:

- Hipercolesterolemia familiar: Homocigota y heterocigota.
- Hipertrigliceridemia.
- Hipoalfalipoproteinemia.
- Elevación de niveles de lipoproteína (a).
- Sitosterolemia.
- Hipobetalipoproteinemia y abetalipoproteinemia.

Causas de dislipidemias secundarias:

Exógenas	Obesidad, fármacos (corticosteroides, isotretinoína, beta bloqueantes, quimioterapia)
Endocrinas	Sd. de Cushing, hipotiroidismo, hipopituitarismo, diabetes mellitus, PCOS, esteatosis hepática
Renales	Enfermedad renal crónica, síndrome urémico hemolítico, síndrome nefrótico
Infecciosas	Infección aguda bacteriana o viral
Hepáticas	Enfermedad hepática obstructiva, cirrosis, síndrome de Alagille
Autoinmunes	Lupus eritematoso sistémico, artritis juvenil idiopática
Metabólicas	Glucogenosis, lipodistrofia, porfiria intermitente aguda, enfermedad de Gaucher, cistinosis
Otras	Enfermedad de Kawasaki, anorexia nerviosa, trasplante de órgano sólido, hipercalcemia
Falsas positivas	Deficiencia de glicerol cinasa (pseudohipertrigliceridemia)

Dislipemia aterogénica:

La DLP aterogénica es la más común en la infancia y está altamente asociada con obesidad infantil y síndrome metabólico, que afecta al 33 % de las personas con sobrepeso y al 43 % de los niños con obesidad. Al igual que los adultos, también se encuentra comúnmente en niños que tienen resistencia a la insulina, DM tipo 2 y/o enfermedad del hígado graso asociada a la disfunción metabólica. Se caracteriza por elevaciones en los niveles de TG y disminución de C-HDL, un patrón similar al de los adultos.

Dislipidemias puras y combinadas:

En la práctica clínica, la clasificación se basa en el fenotipo del perfil lipídico y se distinguen:

* Dislipidemias puras: son las más frecuentes; corresponden a hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia y bajos niveles de C-HDL, cada uno en forma aislada.

* Dislipidemias combinadas: involucran la denominada dislipidemia mixta, caracterizada por CT y TG elevados en forma concomitante y la dislipidemia aterogénica por bajos niveles de C-HDL y elevados de TG.

Historia clínica:

La mayoría de los niños y adolescentes con DLP son asintomáticos y el diagnóstico se realiza por hallazgo de un perfil lipídico alterado, información que debe complementarse con una exhaustiva anamnesis que permita pesquisar DLP asociadas a alguna patología de base, como obesidad, DM, hipotiroidismo, enfermedades crónicas (hepáticas y renales) y exposición a corticosteroides.

Es relevante considerar el antecedente familiar de DLP y/o enfermedad cardiovascular precoz. La anamnesis debe descartar el consumo de medicamentos asociados al desarrollo de DLP. Además, se debe caracterizar el estilo de vida que incluya hábitos alimentarios y actividad física, descartar el consumo de alcohol y hábito tabáquico en adolescentes.

En el examen físico se debe evaluar peso, talla, IMC, circunferencia adominal y presión arterial.

También es importante pesquisar la presencia de depósitos anormales de lípidos, tales como arco corneal, xantelasmas, xantomas tendinosos en tendón de Aquiles y extensores de la mano, xantomas tuberosos en rodillas y codos, xantomas palmares y xantomas eruptivos en glúteos y extremidades, y lipemia retinalis, ya que orientan a una DLP severa.

Diagnóstico:

Los niveles plasmáticos de CT, C-LDL, C-HDL y TG en la infancia y adolescencia aumentan paulatinamente desde el nacimiento y se estabilizan entre los 2 y 4 años, manteniéndose hasta el inicio de la pubertad, durante la cual los niveles plasmáticos de CT y C-LDL disminuyen entre un 10-20 % en ambos sexos. Al final de la adolescencia, se produce un nuevo aumento de CT y C-LDL.

Se considera DLP cuando hay valores superiores al percentil 95 de CT, C-LDL y TG, y valores de C-HDL inferiores al percentil 10.

Se ha propuesto la evaluación del C-no-HDL y de las apolipoproteínas apo B y apo A-1.

El C-no-HDL representa el contenido de colesterol de las lipoproteínas aterogénicas del plasma; este se calcula restando el C-HDL del CT.

La apo B es la principal proteína de la LDL y concentraciones elevadas de ella se relacionan con un mayor riesgo aterogénico.

La apo A-1, principal componente proteico de la HDL, participa en el transporte reverso de colesterol y juega un rol crucial en la prevención de la aterosclerosis.

Pesquisa de dislipidemia:

La pesquisa de DLP se realiza a los dos años en los niños con antecedentes familiares de enfermedad arterial coronaria prematura en familiar de primer grado (antes de los 55 años en hombres y antes de los 65 años en mujeres) y en aquellos con familiares con hipercolesterolemia familiar.

Si el resultado es normal, se debe repetir después de tres años el perfil de lípidos.

Asimismo, se realiza a cualquier edad en niños y adolescentes con presencia de:
* Obesidad o sobrepeso.
* DM tipo 1 o DM tipo 2; enfermedad renal crónica, síndrome nefrótico, enfermedad renal terminal, postrasplante renal; trasplante cardíaco ortotópico; enfermedad de Kawasaki con compromiso coronario; enfermedad inflamatoria crónica, lupus eritematoso sistémico, artritis reumatoide juvenil o infección por VIH.

En los pacientes con perfil lipídico alterado se investigarán antecedentes cardiovasculares y el perfil lipídico de los familiares de primer grado (padres y hermanos). Esto ayuda a orientar el diagnóstico de la DLP y medir la condición de riesgo cardiovascular del paciente.

Tratamiento:

El objetivo es disminuir el riesgo de eventos cardiovasculares prematuros cuando se trata de hipercolesterolemias y el de pancreatitis cuando se trata de hipertrigliceridemia grave.

Tratamiento nutricional:

Debe tomar en cuenta el nivel socioeconómico, las costumbres de la familia y los alimentos disponibles en la comunidad, siendo necesaria la participación de la familia.

Para niños menores de dos años, no hay recomendaciones estrictas para limitar el uso de grasa y colesterol, ya que el crecimiento y el desarrollo requieren mucha energía.

Se recomienda que el principal contenido calórico de la dieta se proporcione en la primera mitad del día: desayuno, 25 %; merienda, 15 %; almuerzo, 30 - 35 %; merienda: 10 %, y cena, 15 % del contenido calórico diario.

Para niños con DLP y peso normal, se recomiendan cuatro comidas al día; para niños con obesidad, 5 - 6 comidas al día.

Es aconsejable reducir la ingesta total de grasas al 20-30 % del contenido calórico de la dieta, la cual no debe incluir más que un 8-10 % de grasa saturada.
El consumo de grasas monoinsaturadas debe ser de más del 10 % y el de grasas poliinsaturadas, del 7 al 10 % del contenido calórico total de la dieta.

El contenido de carbohidratos incluye del 50 al 55 % del contenido calórico total.
Se recomienda consumir carbohidratos complejos y de digestión lenta en la dieta (de fibras dietéticas solubles). Una comida con 5-15 g/día de fibra es bien tolerada.

Se deben evitar los alimentos y las bebidas que contienen azúcares simples.

El contenido de proteínas en la dieta de los niños con DLP debe ser del 15 %.

El tratamiento nutricional debe favorecer la corrección de la DLP y garantizar el crecimiento y desarrollo corporal óptimo del niño.

Actividad física y ejercicio:

La actividad física está directamente asociada con un riesgo reducido de desarrollar enfermedad arterial coronaria en niños y adolescentes.

El entrenamiento físico regular ayuda a: controlar el peso corporal, reducir la presión arterial y los trastornos del metabolismo de los lípidos y promover un aumento en el C-HDL.

La OMS ha desarrollado recomendaciones de actividad física para niños y adolescentes:

* La cantidad mínima de actividad para personas de 5 a 17 años, debe ser 60 minutos/día.
* La actividad motora mayor a 60 min/día proporciona beneficios adicionales para la salud.
* La parte principal de la actividad física debe ser de tipo aeróbico.

Tratamiento farmacológico:

El tratamiento con estatinas se puede iniciar a partir de los ocho años de edad, con pravastatina; a partir de los 10 años, se pueden utilizar las otras estatinas y a partir de los 12 años, con los inhibidores de la PCSK9 (proproteína convertasa subtilisina/kexina tipo 9).

Existen dos excepciones a estas recomendaciones, indicando fármacos desde el momento del diagnóstico:

* La hipercolesterolemia familiar homocigota con valores de CT > 500 mg/dL.
* El síndrome de hiperquilomicronemia, por el riesgo de complicaciones por hiperviscosidad sanguínea (TG > 800 - 1.000 mg/dL).

Prevención:

La prevención de las DLP se enfoca en el contexto de la prevención de la enfermedad cardiovascular a través de:

* Prevención primordial: corresponde a la prevención del desarrollo de factores de riesgo cardiovascular, manteniendo hábitos de vida saludable.

* Prevención primaria: corresponde a la identificación oportuna de DLP por pesquisa universal o selectiva, y su manejo e identificación de otros factores de riesgo cardiovascular, como obesidad, HTA y sedentarismo.

* Prevención secundaria: implica tratamiento eficaz de la DLP de acuerdo a su etiología para evitar el desarrollo y progreso de la aterosclerosis.

8. DIABETES MELLITUS TIPO 2

Introducción:

La diabetes mellitus tipo 2 es definida como un trastorno heterogéneo caracterizado por la resistencia periférica a la insulina (hígado, músculo y tejido adiposo) al que, después de un período de tiempo, se añade la insuficiencia de las células beta, lo que impide la producción de insulina necesaria.

A diferencia de la diabetes mellitus tipo 1, los pacientes tienen una deficiencia de insulina relativa en lugar de absoluta y casi ninguna tendencia a la cetoacidosis. Además no hay destrucción autoinmune de las células beta; por lo tanto, no hay marcadores inmunes característicos de la diabetes mellitus tipo 1, como los autoanticuerpos GAD65 o IA2.

La diabetes mellitus tipo 2 representa el 90 % de todos los casos de diabetes en la población general, representando un trastorno pediátrico cada vez más detectado. Antes se conocía como diabetes de tipo adulto porque en el 90 a 95 % de los casos, inicia en esa etapa de la vida, pero con el aumento global de la obesidad, su inicio pediátrico es más frecuente y cuando la obesidad y la diabetes mellitus tipo 2 ocurren en un diabético tipo 1, la distinción clínica puede ser complicada.

La prevalencia de diabetes mellitus tipo 2 ha aumentado simultáneamente a la epidemia de obesidad, afectando especialmente a algunos grupos étnicos como los aborígenes de América del Norte y Oceanía, representando entre el 30 y 75 % de los casos de diabetes diagnosticados en adolescentes.

Los datos de los CDC (Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades) de USA muestran una prevalencia que está aumentando en jóvenes de 10 a 19 años, con una gran acumulación en la población negra e hispana.

Por otro lado, la progresión de la diabetes mellitus tipo 2 en adolescentes tiene un curso más agresivo que en adultos, caracterizándose por presentar complicaciones y comorbilidades en forma más precoz, ya que el deterioro de la célula beta es más rápido.
Las complicaciones micro y macrovasculares se presentan más rápidamente que en sus pares con diabetes mellitus tipo 1.

Prediabetes:

El término “prediabetes” se utiliza para agrupar los casos antes denominados “intolerancia a la glucosa” (de ayuno y/o post carga -prueba de tolerancia oral a la glucosa o PTOG-) y su diagnóstico se realiza con valores de glucemia intermedios entre diabetes mellitus tipo 2 y la normalidad.

El concepto de prediabetes es más de adulto, pero con el aumento de la diabetes mellitus tipo 2 en el preadolescente, es evaluado por varios biomarcadores, incluyendo la HbA1c elevada (> 5,8 %) o la glucemia en ayunas > 100 mg/dL, así como su desarrollo clínico.

La prediabetes afectaría entre el 6 y 15 % de los adolescentes obesos, dependiendo del biomarcador utilizado.

Los adolescentes con prediabetes muestran una función de células beta deteriorada en comparación a los controles con mismo IMC, sin prediabetes.

Diagnóstico de prediabetes y diabetes:

Prediabetes:

* HbA1c de 5,7 a < 6,5 %.
* Glucemia de ayunas de 100 a < 126 mg/dL (5,6 a < 7,0 mmol/L).
* PTOG: Glucemia post carga a las 2 horas ≥140 a < 200 mg/dL (≥ 7,8 a < 11,1 mmol/L).

Diabetes:

* HbA1c ≥ 6,5 %.
* Glucemia de ayunas ≥ 126 mg/dL (≥ 7 mmol/L), confirmada en una segunda muestra.
* PTOG: Glucemia post carga a las 2 horas ≥ 200 mg/dL (≥ 11,1 mmol/L).
* Paciente con síntomas clásicos de hiperglucemia y glucemia ≥ 200 mg/dL (≥ 11,1 mmol/L).

Desde el punto de vista bioquímico, los niveles de HbA1c ≥ 5,7 %, según lo establecido por la Asociación Americana de Diabetes, constituyen un mejor indicador que la glucemia en ayunas ≥ 100 mg/dL, para realizar la PTOG.

Fisiopatología:

La causa principal de la diabetes mellitus tipo 2 es la resistencia a la insulina, secundaria a la hiperglucemia crónica, la hiperlipemia y la elevación de los factores proinflamatorios circulantes. La ubicación de la grasa ectópica en el hígado y el compartimiento visceral es un factor predictivo confiable de la resistencia a la insulina, la diabetes mellitus tipo 2 y la enfermedad cardiometabólica, pero no todas las personas obesas tienen el mismo grado de resistencia a la insulina ni la misma disfunción de las células beta.

Los factores genéticos se conocen por la concordancia de diabetes mellitus tipo 2 en gemelos monocigóticos; sin embargo, son raras las alteraciones de un solo gen.

La ingesta excesiva de grasa conduce a la esteatosis hepática, mientras que el consumo de azúcares refinados conducen más a la obesidad visceral y a la diabetes mellitus tipo 2, todo en el contexto de una evidente resistencia a la insulina en el tejido adiposo, con la liberación de triglicéridos en el torrente sanguíneo y la deposición hepática de ácidos grasos.

Otros factores, como el estatus socioeconómico más bajo, la actividad física reducida, los comportamientos sedentarios y la pertenencia a ciertos grupos étnicos, favorecen la diabetes mellitus tipo 2, así como la obesidad.

El peso al nacer es un factor importante; la macrosomía fetal implica un mayor riesgo de diabetes mellitus tipo 2 en el adulto.

También se han mencionado otras causas, incluyendo el tabaquismo materno, el estrés psicosocial y la administración de antidepresivos (inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina), siendo necesarios más estudios al respecto.

Por otro lado se ha descrito la relación entre los niveles bajos de 25-hidroxi vitamina D y los valores altos de HbA1c en adultos; tomando en cuenta que es elevada la frecuencia de insuficiencia de vitamina D en niños obesos.

Otro factor predisponente es la calidad de los carbohidratos ingeridos: una menor ingesta de alimentos integrales se asocia con un mayor riesgo de diabetes mellitus tipo 2.

La diabetes mellitus tipo 2 resulta de una progresión continua desde hiperinsulinemia (por insulinorresistencia) con tolerancia normal a la glucosa, seguida de intolerancia a la glucosa o hiperglicemia de ayuno (prediabetes) hasta el desarrollo de diabetes. La diabetes mellitus tipo 2 constituye el epílogo de un progresivo deterioro, tanto de la secreción como de la sensibilidad a la insulina.

La homeostasis de la glucosa se mantiene mediante un equilibrio entre la secreción de insulina por las células beta pancreáticas y la sensibilidad a la insulina en los tejidos periféricos, especialmente músculo, tejido adiposo e hígado. Cuando la sensibilidad a la insulina disminuye, su secreción debe aumentar para mantener una glucemia normal. Durante la pubertad, existe una disminución fisiológica de la sensibilidad a la insulina, la que disminuye aun más en sujetos obesos. Sin embargo, los adolescentes normalmente son capaces de mantener glucemias normales aumentando la secreción de insulina.
Cuando la célula beta no es capaz de secretar toda la insulina requerida para mantener la homeostasis de la glucosa, el cuadro clínico progresa a prediabetes y, si las condiciones se mantienen, avanza a diabetes mellitus tipo 2.

Durante la primera fase de la enfermedad, existe una reducción en la secreción rápida de insulina. Posteriormente sigue un deterioro de la secreción basal de insulina, junto con una disminución de la sensibilidad en los tejidos donde ejerce de su acción. Como resultado de la disminución de la sensibilidad a insulina, aumenta la producción hepática endógena de glucosa y la glucemia, la cual empeora la resistencia a la insulina y la función beta celular.

Clínica:

El perfil clínico de la diabetes mellitus tipo 2 es diferente al de la diabetes mellitus tipo 1; se presenta en niños o adolescentes obesos, iniciando frecuentemente en la pubertad, con antecedentes positivos de familiares de primer o segundo grado o etnia en riesgo.

El cuadro clínico es atenuado, de inicio lento, con polidipsia, poliuria discreta y rara vez, cetoacidosis; es típica la presencia de acantosis nigricans y la hipertensión arterial.

La presentación clínica de la diabetes mellitus tipo 2 es variable; puede ser asintomática, pesquisándose incidentalmente en un examen de rutina, o presentarse con los síntomas clásicos de polidipsia, poliuria, baja de peso o, en forma más grave, como cetoacidosis en un 30 % de los casos, o menos frecuentemente como síndrome hiperglucémico hiperosmolar no cetósico.

Debe sospecharse diabetes mellitus tipo 2 en los adolescentes con sobrepeso, historia familiar de diabetes mellitus tipo 2 en parientes de primer o segundo grado, condiciones asociadas a insulinorresistencia, como acantosis nigricans, hipertensión arterial, dislipidemia o síndrome de ovario poliquístico.

Se ha descrito una mayor incidencia de diabetes mellitus tipo 2 en familias pobres. En la historia clínica se deben obtener antecedentes de diabetes gestacional en la madre, haber nacido pequeño o grande para la edad gestacional, pertenecer a etnias con mayor riesgo de diabetes, familiares con diabetes mellitus tipo 2 y presencia de síndrome metabólico.

Es importante conocer los hábitos alimentarios, las horas de actividad física y las de utilización de pantallas.

Debe consignarse la utilización de fármacos que puedan elevar la glucemia (ej., corticoides).

Al examen físico debe buscarse obesidad, hipertensión arterial y acantosis nigricans, así como evaluar el estadio puberal.

Pesquisa:

Se recomienda realizar la pesquisa en niños mayores de 10 años, o antes si ya han iniciado la pubertad, que presenten sobrepeso u obesidad y que tengan uno o más factores asociados con diabetes. La pesquisa sugerida contempla la determinación de glucemia en ayunas, hemoglobina glucosilada (HbA1c) y PTOG (prueba de tolerancia oral a la glucosa). Lo más utilizado en la práctica clínica es la glucemia y en los casos sospechosos, la PTOG. Si el resultado es negativo, se repite cada dos años.

Una vez diagnosticada la diabetes mellitus, se debe confirmar su tipo. Para catalogarla como diabetes mellitus tipo 1, orienta la presencia de anticuerpos antipancreáticos (IA2 y GAD65, ICA, AAI, ZnT8), aunque éstos no siempre están presentes en la diabetes mellitus tipo 1 o ausentes en la diabetes mellitus tipo 2. Aproximadamente en un 10 % de las diabetes mellitus tipo 1 los anticuerpos están negativos y en 10 % de las diabetes tipo 2, positivos.

Los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y anticuerpos positivos tienen niveles de péptido C más bajos, cetonuria al diagnóstico, requieren de terapia insulínica más precoz y tienen mayor riesgo de otras enfermedades autoinmunes; por esta razón, es recomendable determinar los anticuerpos al debut. Los pacientes con anticuerpos negativos presentan más elementos de síndrome metabólico desde el debut.

La asociación de diabetes mellitus tipo 1 y diabetes mellitus tipo 2 durante la adolescencia conduce a una mayor prevalencia de comorbilidades que la diabetes mellitus tipo 2, mientras que la diabetes mellitus tipo 1 aislada tiene la menor proporción de comorbilidades.

Otro diagnóstico diferencial es el de diabetes monogénica (MODY). Se reportó que hasta un 4,5 % de la población con diabetes mellitus tipo 2 y sobrepeso/obesidad presenta este tipo de diabetes, por lo que debe ser considerada en niños y adolescentes con antecedente de diabetes en tres generaciones, anticuerpos antipancreáticos negativos y péptido C normal, independientemente del valor del IMC.

También deben considerarse otros tipos de diabetes que en el diagnóstico diferencial, incluyendo aquellas asociadas a fármacos, como corticosteroides y L-asparaginasa, o los producidos por falla pancreática secundaria (pancreatitis, fibrosis quística, síndrome hemolítico urémico).

Criterios de sospecha de diabetes mellitus tipo 2 en pacientes asintomáticos:

* Sobrepeso u obesidad.
* Madre con diabetes mellitus tipo 2 pre-embarazo o diabetes gestacional.
* Historia familiar de diabetes mellitus tipo 2 en primer o segundo grado de parentesco.
* Etnia: nativo de USA, afroamericano, latino, asiático americano, isleños del pacífico.
* Signos clínicos de insulinorresistencia o condiciones que se asocian con resistencia a la insulina: acantosis nigricans, hipertensión arterial, dislipidemia, síndrome de ovario poliquístico, antecedentes de haber sido pequeño para la edad gestacional, no haber recibido lactancia materna y esteatosis hepática asociada a disfunción metabólica.

Tratamiento:

El tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2 tiene un objetivo más amplio que tratar la hiperglucemia; debe tener como propósito entregar una buena calidad de vida, libre de eventos cardiovasculares y con una morbimortalidad similar a la población general.

Es importante lograr la participación activa de la familia en la terapia de adolescentes con diabetes mellitus tipo 2. Para lograrlo debe abordarse con un equipo multidisciplinario que incluya, además del médico especialista, a profesionales de enfermería, nutrición, psicología y asistencia social.

Objetivos específicos del tratamiento:

1) HbA1c < 7 %, glucemia de ayunas < 126 mg/dL.
2) Ausencia de microalbuminuria.
3) IMC en rango normal.
4) Colesterol-LDL < 100 mg/dL, triglicéridos < 150 mg/dL, Colesterol-HDL > 35 mg/dL.
5) Presión arterial < percentil 90 para la edad, sexo y talla.

Tratamiento no farmacológico:

La educación es el pilar fundamental, debe ser diseñada individualmente para cada familia específica, evaluando la situación cultural y estado socioeconómico de los individuos a los que irá dirigida. Debe incluir la promoción de hábitos de vida saludable.

La actividad física comprende un ejercicio moderado a intenso, de 30 a 60 minutos, 5 días por semana.

La dieta saludable es parecida a la alimentación sugerida para adolescentes con obesidad.

La pesquisa de alteraciones en la salud mental, se debe realizar tanto en los pacientes como en los cuidadores, debiendo ser tratadas de forma paralela a la condición metabólica del paciente.

Tratamiento farmacológico:

La terapia farmacológica está indicada desde el debut en la gran mayoría de los pacientes, pudiendo requerirse más de un fármaco para tratar las distintas alteraciones metabólicas.

La metformina es una biguanida que junto a la insulina, y más recientemente los agonistas del receptor de GLP-1 (liraglutida, semaglutida), constituyen los medicamentos aprobados para pacientes pediátricos con diabetes

mellitus tipo 2.

Metformina (Met).- La Met en mayores de 10 años representa la primera línea del tratamiento farmacológico; la biguanida reduce la liberación hepática de glucosa, disminuye su absorción a nivel intestinal y aumenta la captación a nivel de los tejidos periféricos. Antes de iniciar la terapia con Met, se debe verificar una buena función renal y hepática. La esteatosis hepática no contraindica su uso.

Las dosis iniciales son de 500 a 1.000 mg al día, modificándola cada 2 semanas según los niveles de glucemia y la tolerancia gastrointestinal. La dosis máxima es 2 g/día, administrada durante o al final de la ingesta de alimentos para mejorar su tolerancia. En niños no está formalmente aprobada la formulación de liberación prolongada, aunque su uso es frecuente.

Insulina.- Si la glucemia persiste alta (> 250 mg/dL o HbA1c > 8,5 %), sin acidosis, con o sin síntomas clásicos, se debe adicionar insulina basal de larga duración (0,2-0,5 UI/kg), modificando la dosis de Met.
Se puede asociar insulina de acción rápida, si las excursiones postprandiales de glucemia son frecuentes.
Cuando hay acidosis, se inicia la terapia insulínica intensificada y una vez superada esta fase se administra insulina basal subcutánea, asociada a Met.

La insulinorresistencia, característica de la diabetes mellitus tipo 2, explica la necesidad de dosis mayores de insulina (1,5-2 UI/kg/día) para mantener un buen control metabólico, especialmente en aquellos pacientes que tienen altos niveles de HbA1c, glucotoxicidad y/o que estén en pleno desarrollo puberal.

La mayor complicación del uso de insulina es la aparición de hipoglucemia, por lo que se debe educar al paciente para reconocer y tratar esta situación.

También es importante un buen manejo nutricional ya que al iniciar la terapia con insulina hay una tendencia a ganar peso corporal.

Otros fármacos: Los pacientes pueden requerir medicamentos para disminuir los niveles de lípidos y presión arterial, si corresponde, con un criterio más estricto para su uso que en adolescentes obesos sin diabetes.

La liraglutida, semaglutida y otros fármacos incretinomiméticos, activan el receptor GLP-1 en la célula beta pancreática y aumentan la liberación de insulina en presencia de concentraciones elevadas de glucosa; han sido aprobados como terapia para diabetes mellitus tipo 2 por la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) de USA en mayores de 10 años de edad. Las reacciones adversas más frecuentes son náuseas, diarrea, cefalea y vómitos, las que tienden a disminuir en el tiempo; no producen hipoglicemia; su principal inconveniente es su alto costo y la necesidad de administración parenteral.

Cirugía bariátrica:

La cirugía bariátrica o cirugía metabólica se considera en pacientes con desarrollo puberal concluido e IMC > 35 kg/m2, sin buen control glucémico, asociado o no a otras comorbilidades.

Controles:

a) Glucemia tanto pre como postprandial, dos a tres veces al día, o más frecuentemente cuando el tratamiento insulínico debe ser ajustado.
b) HbA1c cada tres meses.
c) Microalbuminuria (MAU), fondo de ojo, pesquisa de neuropatía, dislipidemia y función renal, anualmente.
d) Exámenes cardiovasculares, periódicamente.

Para la determinación de la MAU, es válida la medición de la relación albúmina/creatinina en una muestra aislada de orina, recolección de orina de 24 horas o una muestra de más de 4 horas, diurna o nocturna.

La HbA1c ofrece ventajas con respecto a la glucemia, ya que refleja la exposición a la glucosa en el largo plazo y no requiere ayuno, pero tiene el inconveniente de ignorar la variabilidad glucémica, por lo que últimamente se ha propuesto complementar con el monitoreo continuo de glucemia o la medición de “tiempo en rango”.

Complicaciones:

El tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2 en niños puede ayudar a minimizar la ocurrencia de complicaciones agudas y crónicas.

Las complicaciones agudas son la hipoglucemia y las derivadas de la hiperglucemia, que incluyen cetoacidosis diabética (20 a 30 %) y coma hiperosmolar (4 %); ambas conllevan riesgo de edema cerebral y muerte.

Las complicaciones crónicas derivadas de un daño micro y macrovascular debido a la exposición prolongada a la hiperglucemia y a otros factores de riesgo, como insulinorresistencia, dislipidemia, hipertensión arterial e inflamación crónica, aparecen más precozmente que en jóvenes con diabetes mellitus tipo 1 y se relacionan con la duración del período de prediabetes.

Se ha descrito que la retinopatía y la microalbuminuria están muchas veces presentes al debut y su incidencia aumenta progresivamente durante el período de seguimiento.
En adultos con diabetes mellitus tipo 2, a los 30 años de enfermedad, un 44 % desarrolla nefropatía diabética versus el 22 % de adultos con diabetes mellitus tipo 1.

Se estima que la morbimortalidad relacionada a los años de evolución sería mayor en los adolescentes con diabetes mellitus tipo 2, en comparación a los que presentan diabetes mellitus tipo 1.

9. HIPERTENSIÓN ARTERIAL

Introducción:

La hipertensión arterial (HTA) representa un problema global, siendo la principal causa de las enfermedades cardiovasculares y metabólicas y una de las causas más importantes de muerte prematura en todo el mundo.

El factor de riesgo metabólico número uno para la muerte por enfermedades no transmisibles a nivel mundial es la HTA, que causa el 19 % de las muertes, seguida del sobrepeso / obesidad y de la diabetes mellitus.

Aunque la HTA es una enfermedad frecuentemente observada en los adultos, se está convirtiendo en una preocupación importante en los adolescentes e incluso en los niños.

La HTA esencial en la infancia es un problema de salud preocupante, ya que puede progresar a HTA en la edad adulta.

La HTA que comienza en la adolescencia se convierte en un importante factor de riesgo de enfermedades no transmisibles en la juventud y la edad adulta.

Los niños con índice de masa corporal (IMC) elevado son más propensos a presentar HTA.
La prevención de la obesidad infantil disminuye la frecuencia de HTA, lo que conduce a una prevención sustancial de las enfermedades cardiovasculares.

Epidemiología:

La HTA es uno de los problemas de salud pública más importantes en todo el mundo y la principal causa, potencialmente reversible, de la enfermedad cardiovascular.

La prevalencia global de HTA infantil es de alrededor del 4 % y de prehipertensión, del 9 %.

La prevalencia es mayor a partir de la pubertad, alcanzando el 10 a 11 % a los 18 años, cifras similares a la observada en adultos de 18 a 45 años (prevalencia de 10 a 15 %).

Determinantes de la presión arterial:

La presión arterial está regulada por varios sistemas neurohormonales responsables de garantizar la perfusión adecuada de los tejidos y órganos. Sin embargo, los principales determinantes de los valores de la presión arterial son el IMC y la composición corporal, específicamente la obesidad visceral y las relaciones entre la masa corporal magra (músculos) y la cantidad de tejido adiposo.

También influyen en la presión arterial, el estado socioeconómico, el peso al nacer y otros factores de riesgo de enfermedad cardiovascular.

Hipertensión arterial en niños obesos:

La prevalencia de HTA está relacionada con el estado del peso corporal; aumenta significativamente en los pacientes obesos y severamente obesos.

Se ha descrito una prevalencia de HTA del 5 % en niños con peso normal; del 20 % en los niños con sobrepeso; 26 % en los obesos y 39 % en los que presentan obesidad grave.

Normalmente, la hiperinsulinemia aumenta el impulso adrenérgico simpático, pero se compensa con una disminución de la resistencia vascular periférica; sin embargo, la hiperinsulinemia crónica no reduce la resistencia vascular periférica en la misma magnitud. El aumento de la actividad simpática, causada por la hiperinsulinemia crónica y la inflamación, promueve la resistencia a la insulina, aumenta la resistencia vascular periférica; la activación simpática juega un papel significativo en la elevación de la presión arterial en pacientes obesos.

Lo anteriormente mencionado está respaldado por observaciones de pacientes que sufren de formas raras y genéticas de obesidad grave; en pacientes con deficiencia de leptina y en aquellos con pacientes con la mutación del receptor de melanocortina tipo 4 (la forma más común de obesidad determinada genéticamente), todas las complicaciones metabólicas de la obesidad mórbida se desarrollan, pero no van acompañadas de HTA y signos de activación simpática. Las mutaciones conducen a la interrupción de la transducción de señales en el sistema nervioso central y a la falta de activación simpática.

Factores de riesgo:

Varios estudios a nivel mundial han concluido que la obesidad es un factor de riesgo para la HTA en los adolescentes, siendo diversos los factores fisiopatológicos relevantes: el sistema renina-angiotensina-aldosterona, los corticoides, la adiponectina, los antecedentes familiares de HTA, antecedentes de peso al nacer, patrones de sueño y otros antecedentes clínicos como la hiperuricemia.

La obesidad abdominal en niños y adolescentes, además de ser considerada un factor predictivo importante de la obesidad en adultos, también está relacionada con varias enfermedades que ponen en peligro la vida, incluyendo enfermedades cardiovasculares, diabetes mellitus, problemas ortopédicos, cánceres, síndrome metabólico e HTA.

En adolescentes varones se han descrito como factores de riesgo de HTA, la obesidad central y los niveles elevados de colesterol-LDL.

La asociación entre el sexo y la HTA está estrechamente relacionada con las hormonas sexuales, que tienen un impacto en la presión arterial. Los estrógenos inhiben el sistema renina-angiotensina y provocan una disminución de la presión arterial. La testosterona estimula el sistema renina-angiotensina, aumentando la presión arterial.

Diversos estudios han reportado que la obesidad central es un importante factor predictivo de HTA; se ha descrito que una circunferencia abdominal igual o mayor a 90 cm se asocia con HTA en los hombres.

La adiposidad abdominal está relacionada con la hipertensión arterial a través de la resistencia a la insulina y la inflamación asociada. La adiposidad abdominal estimula el estado de resistencia a la insulina y el proceso inflamatorio. La inflamación produce varios cambios en la función endotelial vascular, lo que a su vez conduce al desarrollo de HTA.
La grasa visceral que se acumula alrededor de los órganos internos disminuye la sensibilidad a la insulina, lo que contribuye al estrés oxidativo, la inflamación, la disfunción endotelial vascular y la HTA.

Respecto al colesterol-LDL, se ha reportado que es un factor de riesgo de HTA en adolescentes varones, así como de prehipertensión en mujeres adolescentes.

Fenotipo de la HTA primaria y de la HTA relacionada con la obesidad:

* Disminución de la relación de masa magra/peso corporal.
* Obesidad visceral.
* Maduración biológica acelerada.
* Anormalidades metabólicas típicas del síndrome metabólico.
* Estrés oxidativo.
* Activación del sistema nervioso simpático.
* Características del envejecimiento arterial acelerado: aumento del grosor íntima-media de la arteria carótida, aumento de la rigidez arterial.
* Activación inmune: activación de la inmunidad innata y adaptativa: mayor número de células T maduras/de memoria/senescentes.

La HTA en los adolescentes puede afectar varios órganos, provocando hipertrofia ventricular izquierda, retinopatía y la microalbuminuria.
Por otro lado, la prehipertensión se asocia a un mayor riesgo de accidente cerebrovascular e infarto de miocardio.

Tratamiento:

El tratamiento de la HTA relacionada con la obesidad depende del estadio de la hipertensión, las comorbilidades y la presencia de daño orgánico provocado por HTA.

El elemento más importante del tratamiento es la terapia no farmacológica, que se basa en cambiar el estilo de vida, modificar la dieta y realizar actividad física.

Las modificaciones dietéticas son las mismas que las indicadas en el tratamiento de la obesidad y, en general, se basan en la reducción de la ingesta calórica, de carbohidratos simples, de carne roja y sal. Se recomienda consumir más verduras y carne blanca magra en lugar de carne roja.

El consumo de frutas y verduras está significativamente relacionado con la presión arterial. Las frutas y verduras contienen potasio y el consumo de éste se asocia con la reducción de la presión arterial. El potasio juega un papel importante en el equilibrio de los efectos negativos del sodio. Asimismo, el aumento de los niveles séricos de vitaminas A, C, D y E se asocia con la disminución de la presión arterial.

El incremento de la ingesta de fibra dietética tiene un efecto reductor en la presión arterial. También se ha reportado el papel del chocolate en la reducción de la presión arterial, por los polifenoles que contiene, especialmente flavonoides, con efecto vasodilatador, al aumentar la formación de óxido nítrico a nivel endotelial.

Por otro lado, se recomiendan al menos de 60 a 90 minutos diarios de actividad física moderada a vigorosa, tanto como medida preventiva como tratamiento no farmacológico de la HTA. La actividad física está contraindicada en el caso de algunas comorbilidades concomitantes, como la enfermedad cardíaca estructural, los trastornos del ritmo, la miocarditis, la pericarditis y la HTA no controlada en estadio 2 o superior.

La terapia farmacológica está basada en el uso de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina o de bloqueadores de los receptores de la angiotensina. Con el tratamiento, disminuye la presión arterial, con normalización de la misma en el 70 % de los pacientes; disminuye la prevalencia de síndrome metabólico, además del estrés oxidativo, actividad inmune y de la regresión del daño orgánico provocado por HTA.

El tratamiento farmacológico de la HTA se recomienda en pacientes con hipertensión en estadio 2 y daño orgánico provocado por HTA y/o en los que de 6 a 12 meses de tratamiento no farmacológico fallaron.

La elección de los medicamentos antihipertensivos debe basarse en sus efectos metabólicos. Los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y los bloqueadores de los receptores de la angiotensina tienen el perfil metabólico más favorable; aumentan el flujo sanguíneo periférico y la sensibilidad a la insulina, por lo que se prefieren como medicamentos de primera línea.

Los bloqueadores de los canales de calcio son metabólicamente neutros o tienen un efecto metabólico leve, por lo que pueden introducirse como medicamentos de segunda línea o cuando estén contraindicados los de primera línea.

10. ENFERMEDAD DEL HÍGADO GRASO ASOCIADA A LA DISFUNCIÓN METABÓLICA

Introducción:

La enfermedad del hígado graso asociada a la disfunción metabólica (MAFLD) constituye la anomalía hepática más común en la edad pediátrica, pudiendo tener una evolución poco predecible hacia la esteatohepatitis, cirrosis y carcinoma hepatocelular.

La aparición de la MAFLD está estrechamente relacionada con la obesidad gestacional, la obesidad temprana, la resistencia a la insulina y los factores que favorecen la actividad inflamatoria. Las consecuencias de estas condiciones son evidentes después de las etapas de la infancia y la adolescencia, asociándose también su aparición con la diabetes mellitus tipo 2. La MAFLD es más frecuente en la edad adulta, cuando las características clínicas aparecen con mayor amplitud debido a la disfunción metabólica más prolongada.

La MAFLD es una condición comórbida de la obesidad, caracterizada por una acumulación macrovesicular de grasa, triglicéridos en el hepatocito, que empeora con la hiperinsulinemia y puede tener una progresión negativa hacia la esteatohepatitis y la posible cirrosis posterior o carcinoma hepatocelular.

El hígado graso se desarrolla cuando la incorporación y la síntesis de novo de ácidos grasos exceden su oxidación y se exportan como VLDL, es decir, triglicéridos. Alrededor del 20 % de la grasa dietética va directamente al hígado, lo que en sí mismo constituye una proporción significativa, pero también debe tenerse en cuenta que los carbohidratos dietéticos también promueven la síntesis de novo de ácidos grasos. La fructosa juega un papel especial porque, a diferencia de la glucosa circulante, sólo se incorpora al hígado y su fosforilación en el carbono 1 no permite su acceso a la vía metabólica de la síntesis de glucógeno, siendo convertida en gliceridehído 3-fosfato, que constituye un sustrato adecuado para la lipogénesis de novo.

Epidemiología:

En adultos y países de altos ingresos, la MAFLD ocurre en el 80 % de la población obesa; entre el 45 y 60 % coincidirá con diabetes mellitus tipo 2 y el 10 % de la esteatosis simple progresará a cirrosis.

En los niños, la frecuencia varía considerablemente dependiendo del método de evaluación. Si el criterio es la ecografía más la elevación de las aminotransferasas, la MAFLD oscila entre el 10 y el 77 % de casos de obesidad pediátrica, lo que implica una baja especificidad.

Se estima que la prevalencia de la MAFLD en la población pediátrica general se ha duplicado en las últimas dos décadas y asciende al 9,6 % de la población, mientras que en los afectados por obesidad se eleva al 34,2 %.

Estudios basados en la elastografía de transición mostraron que 1 de cada 5 jóvenes tenía esteatosis y 1 de cada 40 tenía fibrosis, con una clara asociación con un IMC más alto. También se ha reportado que la obesidad materna antes del embarazo triplica el riesgo de MAFLD. A medida que la prevalencia de obesidad ha aumentado, también lo han hecho las comorbilidades, especialmente la MAFLD, la cual fue considerada una enfermedad común en adultos obesos; pero ahora, en el grupo pediátrico, con los nuevos métodos de detección, está siguiendo el mismo camino.

Histología:

Se define esteatosis cuando el contenido de triglicéridos hepáticos es mayor al percentil 95 (aproximadamente 55 mg/g de hígado) en adultos magros y sanos o más comúnmente cuando más del 5 % de los hepatocitos contienen gotitas de grasa que son iguales o más grandes que el núcleo celular. La esteatosis hepática a menudo es autolimitada, pero puede progresar a esteatohepatitis no alcohólica (NASH).

Tipos de MAFLD:

* El tipo I implica el aspecto degenerativo (irregular) del hepatocito con daño celular o muerte y con un infiltrado inflamatorio y fibrosis perisinusoidal. Es la forma típica de los

adultos, siendo rara en pediatría, observándose casi siempre en niñas.

* El tipo II es la forma típica de obesidad pediátrica y se caracteriza por una esteatosis macrovesicular de contorno regular con inflamación y fibrosis portal y periportal. Ocasionalmente, pero no en las áreas perisinusoidales, la infiltración celular es predominantemente mononuclear.

La histología es el estándar de oro en la evaluación de la MAFLD y de su gravedad, en la diferenciación de la esteatohepatitis de la esteatosis simple y en la exclusión de otras patologías (hepatitis autoinmune) que también pueden aumentar el contenido de grasa hepática.

La biopsia hepática permite una clasificación en cinco etapas, considerando la fibrosis:

* F0: Sin fibrosis.
* F1: Fibrosis portal.
* F2: Fibrosis periportal.
* F3: Fibrosis en puentes.
* F4: Cirrosis.

La mortalidad por todas las causas aumenta a medida que avanza la etapa de fibrosis.
En el caso de los adolescentes, la fibrosis en puentes (F3) se asocia con el carcinoma hepatocelular.

Aspectos clínicos:

A pesar de su prevalencia, la MAFLD es subdiagnosticada, porque es un diagnóstico clínico-patológico y la mayoría de los afectados son asintomáticos.

El diagnóstico clínico depende de la eventual presencia de hepatomegalia y aminotransferasas elevadas. Cuando el perímetro abdominal está por encima del percentil 90, la sospecha aumenta.

La biopsia hepática percutánea es el estándar de oro para evaluar el grado de esteatosis, el estadio de fibrosis hepática y el daño celular, pero implica un cierto riesgo de sangrado y requiere experiencia y una breve hospitalización.

La correlación clínico-patológica es necesaria en cada caso porque la histología puede ser similar, independientemente de la etiología:
Toxicidad a los medicamentos (corticosteroides, antirretrovirales), enfermedades metabólicas como la enfermedad de Wilson, tirosinemia, nutrición parenteral total, desnutrición grave, hepatitis C, hepatitis autoinmune.

Imagenología:

Las técnicas de imagen han ido ganando espacio en el diagnóstico.

La resonancia magnética permite el diagnóstico y una medición precisa del depósito de grasa hepática. Ha demostrado una buena correlación con los datos histológicos. Las imágenes espectroscópicas por resonancia magnética son capaces de detectar cantidades mínimas de grasa hepática. La elastografía basada en la resonancia magnética brinda resultados superiores a la elastografía basada en la ecografía.

La elastografía transitoria ultrasónica, sola o junto con el índice pediátrico de MAFLD, se utiliza generalmente para controlar la fibrosis hepática en pacientes crónicos seleccionados.

Las técnicas basadas en la ecografía, aunque menos precisas, son las más utilizadas debido a su seguridad, disponibilidad y costo.

Sin embargo, presentan puntos débiles:
1) Sólo detectan esteatosis por encima del 30 %.
2) Hay una atenuación del haz de ultrasonido, por la grasa extrahepática (> 45 mm).

3) La subjetividad interpretativa.
4) La falta de distinción de los grados de esteatosis o la presencia de fibrosis.

Se consigue una buena correlación con la clasificación histológica con el uso de la puntuación ultrasónica basada en el contraste del eco hepático-renal, la visualización de los vasos intrahepáticos y la visualización del parénquima hepático y el diafragma.

La MAFLD, además de las consecuencias hepáticas, presenta otros riesgos a largo plazo: la diabetes mellitus tipo 2, la arteriosclerosis y las enfermedades cardíacas, especialmente si coexiste con la hipertensión arterial; las complicaciones respiratorias (apnea obstructiva del sueño) e incluso la socavación ósea.

Evolución:

Aunque la esteatosis simple es casi siempre benigna y no progresiva, la MAFLD se asocia con las enfermedades cardiovasculares y la diabetes tipo 2, más que cuando sólo hay obesidad, sin esta condición.

Por otro lado, la MAFLD puede llevar a la esteatohepatitis no alcohólica (NASH) y, una vez que se alcanza esta etapa, es probable la progresión a la fibrosis o la cirrosis; esta última aparece en una proporción del 10 a 30 %, después de 10 años y el carcinoma hepatocelular después de la cirrosis aparece en una proporción menor.

11. ENFERMEDAD POR REFLUJO GASTROESOFÁGICO

Introducción:

La enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) se define como una enfermedad con síntomas y/o complicaciones asociadas al reflujo del contenido del estómago en el esófago; presentándose frecuentemente con acidez gástrica y regurgitación.

La obesidad es un factor de riesgo bien conocido para la ERGE; se ha relacionado con el incremento de los síntomas de esta enfermedad.

Se estima que los pacientes con obesidad mórbida tienen 2,5 veces más probabilidades de experimentar síntomas de ERGE en comparación con sus contrapartes no obesas.

La prevalencia de la ERGE en individuos sin obesidad es aproximadamente del 15 al 20 %, mientras que ésta aumenta a más del 60 % en la población con obesidad.

La obesidad abdominal, determinada frecuentemente mediante la determinación de la circunferencia abdominal, es más importante que la obesidad general, ya que los síntomas de la ERGE se asocian positivamente con la obesidad central, independientemente del valor del índice de masa corporal (IMC).

Inclusive las complicaciones a largo plazo relacionadas con el reflujo gastroesofágico, como la esofagitis erosiva del esófago de Barrett y el adenocarcinoma esofágico, también se asocian con la obesidad, especialmente la obesidad central (abdominal).

Fisiopatología:

La obesidad es un factor de riesgo para el desarrollo de la ERGE, debido al aumento de la presión intraabdominal y el gradiente gastroesofágico, la alteración del vaciado gástrico y la hernia hiatal.

Aunque constituye uno de los parámetros más fáciles para evaluar los grados de obesidad, el IMC tiene una mala correlación con el gradiente de presión tóraco-abdominal en pacientes con obesidad.

La determinación del tipo de obesidad desde el punto de vista de la distribución de la grasa (es decir, obesidad visceral u obesidad subcutánea) es importante para evaluar la ERGE relacionada con la obesidad.

En varios estudios se han descrito las características manométricas de pacientes con obesidad en comparación con las de voluntarios sanos, evidenciándose una presión intraabdominal y un gradiente de presión tóraco-abdominal más altos en los pacientes con obesidad, tomando en cuenta que estas presiones desempeñan un papel importante en el desarrollo de ERGE, de manera independiente a la presencia de hernia de hiato.

La presión intraabdominal tiene dos roles en la fisiopatología del reflujo gastroesofágico:
1) Promover el reflujo mediante el aumento de gradiente de presión tóraco-abdominal.
2) Prevenir el reflujo reforzando la presión sobre el esfínter esofágico inferior.

El reflujo gastroesofágico puede ocurrir cuando el gradiente de presión tóraco-abdominal supera la presión del esfínter esofágico inferior en reposo; la obesidad visceral constituye un factor de riesgo para la ERGE.

Un gradiente de presión tóraco-abdominal más alto constituye uno de los factores de riesgo más importantes para la ERGE en pacientes con obesidad.

Los pacientes con obesidad tienen una presión intraabdominal más alta, lo que contribuye a un aumento del gradiente de presión tóraco-abdominal, el cual se asocia a reflujo gastroesofágico y hernia hiatal.

El reflujo gastroesofágico puede ocurrir cuando el gradiente de presión tóraco-abdominal supera la presión antirreflujo en la unión gastroesofágica.

Tratamiento:

El tratamiento de los pacientes con ERGE y obesidad implica dosis más altas y ciclos prolongados de medicamentos antisecretores; por lo tanto, para detectar a los pacientes con obesidad, especialmente obesidad central, el cálculo del IMC y la medición de la circunferencia abdominal deben ser determinados en el momento del diagnóstico de ERGE, así como durante el seguimiento periódico.

Los diferentes grados de obesidad se asocian con diversos cambios de la motilidad esofágica y condiciones de reflujo; las estrategias de manejo deben adaptarse en función de la gravedad de la obesidad, con intervenciones más intensivas para los pacientes gravemente obesos en comparación con aquellos que tienen sobrepeso u obesidad leve.

La reducción de peso controlada (al menos del 10 %) mediante una dieta hipocalórica personalizada y el ejercicio aeróbico se asocia con la disminución de los síntomas de la ERGE y el menor uso de inhibidores de la bomba de protones.

La pérdida de peso a través de la reducción de la ingesta diaria de calorías, la actividad física y diversas estrategias conductuales conducen a la resolución de los síntomas de la ERGE en los pacientes con sobrepeso/obesidad.

También se ha descrito que diferentes intervenciones en el estilo de vida, la pérdida de peso y la elevación de la cama son efectivas para la resolución de los síntomas de la ERGE.

La actividad física intermedia (una vez a la semana) se asocia con una disminución del riesgo de ERGE en los pacientes con obesidad.

La intervención en la dieta y el estilo de vida puede mejorar la ERGE en pacientes con obesidad; sin embargo, es probable que el efecto más favorable se encuentre después de la cirugía bariátrica, especialmente después del bypass gástrico.

La cirugía bariátrica se ha aplicado como estrategia de tratamiento en pacientes con ERGE y obesidad mórbida. Se han implementado varios enfoques quirúrgicos, sin embargo, el bypass gástrico es la modalidad quirúrgica más efectiva que se asocia con la reducción de peso y la mejora de los síntomas de la ERGE.

La cirugía bariátrica tiene una excelente eficacia en la pérdida de peso; sin embargo, la aparición postoperatoria (de novo) o la exacerbación de la ERGE puede observarse en un subconjunto de pacientes que se sometieron a cualquiera de los procedimientos de cirugía bariátrica (gastrectomía en manga, bypass duodenoileal de anastomosis simple con gastrectomía en manga y un bypass gástrico de una anastomosis).

12. APNEA OBSTRUCTIVA DEL SUEÑO

Introducción:

La apnea obstructiva del sueño (AOS) es un trastorno del sueño caracterizado por las reducciones periódicas del flujo de aire durante el sueño, secundarias a la obstrucción parcial o completa de las vías respiratorias.

La reducción del flujo de aire conduce a la desaturación de oxígeno y a la posterior excitación del sueño con una recuperación espontánea. Las excitaciones frecuentes del sueño y la hipoxia se asocian con somnolencia diurna, déficits neurocognitivos, enfermedades cardiovasculares y una calidad de vida reducida.

La apnea obstructiva se define como una reducción de al menos el 90 % en el flujo de aire oronasal que dura al menos 2 respiraciones durante la respiración basal, a pesar del esfuerzo respiratorio.

La hipopnea está definida por una disminución en el flujo de aire de al menos un 30 % durante al menos 2 respiraciones con una excitación o una disminución del 3 % en la saturación de oxígeno.

La apnea central cumple con los criterios para una apnea, pero carece de esfuerzo inspiratorio durante al menos 20 segundos; conduce a una excitación o se asocia con al menos una desaturación de oxígeno del 3 %.

Los trastornos de la respiración durante el sueño (SDB) comprenden disfunciones de las vías respiratorias superiores durante el sueño caracterizadas por ronquidos y/o un aumento del esfuerzo respiratorio secundario al aumento de la resistencia de las vías respiratorias superiores y al colapso faríngeo.

La apnea obstructiva del sueño (AOS) constituye el principal SDB en los niños.

La AOS se caracteriza por una obstrucción parcial y prolongada (hipoventilación) y/o una obstrucción intermitente parcial (hipopnea) o completa (apnea) de las vías respiratorias superiores. Esto causa una ausencia de flujo de aire a pesar del esfuerzo respiratorio continuo y generalmente se asocia con una reducción de la saturación periférica de oxígeno y/o hipercapnia.

Según el índice de hipopnea (AHI), definido por el número (promedio) de eventos obstructivos y centrales de apnea e hipopnea por hora, se clasifica la AOS en tres grados:

* AOS leve: cuando la puntuación de AHI es de 1 a 4,9.
* AOS moderada: cuando la puntuación de AHI es de 5 a 9,9.
* AOS grave: cuando la puntuación de AHI es de 10 o más.

Patogénesis:

La patogénesis de la AOS es multifactorial.

En niños menores de 23 meses, las anomalías craneofaciales, como las alteraciones del tamaño, la posición y la geometría de la mandíbula y la lengua, desempeñan un papel importante en la obstrucción de las vías respiratorias superiores (como en la secuencia de Pierre Robin). Algunos síndromes clínicos como el síndrome de Down, Prader-Willi, Beckwith-Wiedemann, Noonan, Ehlers-Danlos, la acondroplasia, la enfermedad de células falciformes o cualquier condición que involucre al centro de control respiratorio, están fuertemente asociados con la AOS. Otras causas incluyen obstrucciones laríngeas o nasales y enfermedades neurológicas y neuromusculares.

En niños de 2 años o más, la hipertrofia de adenoides y/o de amígdalas constituye la causa más común de la reducción de la luz de las vías respiratorias superiores. La rinitis alérgica debido a la inflamación de la mucosa nasal puede aumentar la resistencia de las vías respiratorias y favorecer la AOS.

La obesidad se convierte en un factor de riesgo importante en los niños mayores y adolescentes, ya que la presencia de grasa en el tejido blando faríngeo reduce el calibre de la luz.

Clínica:

En los niños, la prevalencia de AOS es del 2 al 5,7 %, siendo más frecuente en los hombres y en la edad preescolar.

Los síntomas de la AOS se dividen clásicamente en diurnos y nocturnos.

Los síntomas diurnos incluyen nasalización del habla, sueño inquieto, déficit de atención, cefalea por la mañana, alteraciones del ánimo, depresión, irritabilidad, agresividad y dificultades de aprendizaje.

Los síntomas nocturnos incluyen ronquidos, apnea, respiración oral, movimientos torácicos paradójicos, posiciones anormales para dormir, despertares frecuentes, sudoración intensa, pesadillas, sonambulismo, enuresis nocturna y diaforesis.

La AOS no tratada puede conducir a una variedad de complicaciones y consecuencias adversas, principalmente debido a la hipoxemia. Los niños con AOS tienen un mayor riesgo de complicaciones cardiovasculares y pulmonares, como hipertensión arterial, hipertensión pulmonar e insuficiencia cardíaca derecha; también pueden presentar un menor crecimiento o desarrollar síndrome metabólico.

Debido a la fragmentación del patrón normal del sueño, los niños pueden presentar déficit de función cognitiva o neuropsicológica (es decir, déficits en inteligencia general o verbal, funciones ejecutivas, aprendizaje, memoria, habilidades visuales y espaciales, lenguaje, habilidades matemáticas y pensamiento abstracto y analítico).

Tratamiento - Pérdida de peso:

La prevalencia de AOS es mayor en los niños con sobrepeso u obesidad.

Los factores involucrados son diferentes e incluyen un aumento de la prevalencia de hipertrofia adenoamigdalina en los niños obesos y la alteración del tono neuromuscular durante el sueño, que resulta en una mayor colapsabilidad de las vías respiratorias superiores; la adiposidad central y el exceso de carga mecánica en la pared torácica, resulta en la reducción de su excursión.

Por estas razones, la pérdida de peso es crucial en niños con sobrepeso u obesos, para reducir el colapso o la disfunción faríngea.
La pérdida de peso puede mejorar los patrones respiratorios y la calidad del sueño, además de reducir la somnolencia diurna.

Se ha demostrado que la pérdida de peso tiene éxito en la reducción de los síntomas en adolescentes obesos con AOS, evidenciándose una asociación positiva entre la gravedad de la AOS al comienzo del tratamiento, la magnitud de la pérdida de peso conseguida y la reducción concomitante de los síntomas.

13. ASMA BRONQUIAL

Introducción:

El tejido adiposo es uno de los principales órganos secretores. Se estima que es responsable de la liberación de más de 600 adipocinas diferentes, incluyendo la leptina, la resistina y la grelina.

Las adipocinas están involucradas en enfermedades inflamatorias y autoinmunes al influir en las respuestas inmunes innatas y adquiridas.
La obesidad influye en el desarrollo, el curso y el manejo de diversas enfermedades: asma, dermatitis atópica, psoriasis, rinitis alérgica y alergia alimentaria.

Obesidad y asma bronquial:

El asma es una enfermedad inflamatoria crónica y heterogénea de las vías respiratorias con múltiples fenotipos.

El asma relacionada con la obesidad a menudo afecta particularmente a pacientes pediátricos. La obesidad y la hipovitaminosis D relacionada, la apnea obstructiva del sueño y el reflujo gastroesofágico contribuyen a su desarrollo; como resultado, los pacientes con obesidad tienen un mayor riesgo de desarrollar asma.

Por otro lado, la gravedad del asma en este grupo de pacientes (especialmente pacientes con obesidad abdominal) es mayor y las exacerbaciones son más frecuentes.
Finalmente, el tratamiento es más difícil y menos efectivo.

Etiopatogénesis:

El desarrollo del asma está influido por la obesidad a través de muchos mecanismos, tanto alérgicos como no alérgicos.
Un mecanismo es la inflamación persistente de bajo nivel. La obesidad se asocia con un aumento de los niveles de adipocinas y citocinas proinflamatorias, incluyendo la leptina, el factor de necrosis tumoral alfa (TNF-α) y múltiples interleucinas (IL).

Por otro lado, hay un ambiente con contenido reducido de oxígeno (principalmente como resultado del rápido crecimiento del tejido adiposo). Los adipocitos hipóxicos liberan proteína quimiotáctica de monocitos (MCP-1). Esto conduce a la migración de los monocitos al tejido adiposo, donde se diferencian en macrófagos M1. Los macrófagos M1 contribuyen al desarrollo de reacciones inflamatorias locales y sistémicas.

Según el tipo de respuesta inmune predominante, el asma se puede dividir en dos fenotipos; el asma relacionada con la obesidad se clasifica como el tipo T2 bajo.

El estrés oxidativo es inducido por varios mecanismos; uno de ellos es el metabolismo de los lípidos; una concentración elevada de colesterol LDL estimula la secreción de histamina, mientras que un alto nivel de grasas en la dieta activa el inflamasoma NLRP3 y aumenta la interleucina IL-1b en el esputo.

Las dietas altas en azúcar y grasas saturadas, que son bajas en fibra, pueden provocar obesidad. Se ha demostrado que estas dietas conducen a una disminución de la función pulmonar y aumentan los síntomas de las enfermedades respiratorias.

También se piensa que la hiperreactividad de las vías respiratorias en niños con obesidad sea provocada no solamente por el peso corporal excesivo, sino también por cambios hormonales, como la resistencia a la insulina y la alteración de la tolerancia a la glucosa.

La interleucina IL-6, producida en grandes cantidades por los macrófagos M1, en el tejido adiposo, aumenta el riesgo de desarrollar asma.

Otro factor que probablemente influya en el desarrollo del asma es la modificación de la microbiota intestinal, especialmente en los primeros meses de vida. En los pacientes con obesidad, la microbiota es menos diversa que en los niños con peso normal.

Evolución:

La evolución del asma es más rápida en los pacientes con obesidad, en comparación a los que presentan peso normal. Los fármacos antiasmáticos se utilizan en mayores cantidades, siendo más intensa la obstrucción bronquial y más frecuentes las crisis asmáticas en los niños que presentan exceso de peso.

El excesivo tejido adiposo localizado en el tórax y en el abdomen disminuye los movimientos torácicos y del diafragma, provocando un mayor esfuerzo respiratorio y la disminución de la distensibilidad pulmonar.

Los niños con IMC elevado presentan disanapsis pulmonar, que consiste en el crecimiento desigual del parénquima pulmonar y de las vías aéreas, lo cual se asocia a una evolución más severa del asma.

En la espirometría, los niños obesos con asma presentan un menor volumen espiratorio forzado en el primer segundo (VEF1).

Tratamiento:

El tratamiento del asma asociada a la obesidad es difícil; requiere una mayor cantidad de medicamentos y las hospitalizaciones son más frecuentes.

Los corticosteroides inhalados (ICS) preventivos diarios y los corticosteroides combinados con agonistas beta 2 adrenérgicos de acción larga (LABA) son menos efectivos en pacientes con obesidad que en pacientes con un IMC normal.

El tratamiento debe basarse en la reducción y estabilización del peso corporal. Los estudios han demostrado que una disminución del 5 a 10 % en el peso corporal en pacientes asmáticos mejora significativamente la calidad de vida relacionada con el asma y el control de la enfermedad.

La dieta mediterránea (rica en pescado, ácidos grasos omega-3, frutas y verduras frescas) tiene un efecto protector contra el asma debido a su efecto beneficioso sobre la inflamación, la oxidación y la composición microbiana. La cirugía bariátrica también ha demostrado ser efectiva.

El asma asociada a la obesidad de inicio tardío rara vez se asocia con una eosinofilia elevada; por lo tanto, los nuevos productos biológicos (como anti-IgE: omalizumab y anti-eosinófilos: mepolizumab, reslizumab y benralizumab) no muestran una eficacia significativa en el tratamiento de este grupo de pacientes.

La suplementación con vitamina D se considera un tratamiento adyuvante.

Conclusiones:

La obesidad es un factor importante que aumenta el riesgo de desarrollar asma y un curso más grave de la enfermedad. La hipovitaminosis D relacionada con la obesidad, la apnea obstructiva del sueño y el reflujo gastroesofágico desempeñan un papel importante en el desarrollo del asma.

En el diagnóstico de asma en pacientes con exceso de peso, se deben considerar los cambios en el volumen pulmonar y la hiperreactividad bronquial. La grasa acumulada en las regiones abdominal y torácica tiene un impacto negativo en la respiración. Los pacientes con obesidad tienen exacerbaciones más frecuentes, síntomas graves y un tratamiento difícil y menos efectivo.

La base del tratamiento del asma asociada a la obesidad debe ser la reducción de la grasa corporal. El tratamiento farmacológico es menos efectivo debido a un tipo diferente de respuesta inmune; como resultado, no es suficiente el efecto de los medicamentos clásicos (LABA y corticosteroides) y los nuevos medicamentos biológicos (por ejemplo, omalizumab, mepolizumab, reslizumab y benralizumab).

14. RINITIS ALÉRGICA

Introducción:

El tejido adiposo es uno de los principales órganos secretores. Se estima que es responsable de la liberación La obesidad es un factor que aumenta el riesgo de enfermedades alérgicas, atópicas, en los niños.

Diversos estudios han confirmado la relación entre la rinitis alérgica y el exceso de peso corporal en la población pediátrica, pero no se encontrado esta asociación en adultos.

La rinitis alérgica es una enfermedad alérgica que ha estado aumentando en frecuencia durante los últimos años. Es una enfermedad que reduce la calidad de vida de los pacientes a través de la mala calidad del sueño, la fatiga y el estrés.

Etiopatogénesis:

La obesidad conduce a cambios en el sistema inmunológico; principalmente aumenta los niveles séricos de leptina e interleucina IL-1β.

La leptina puede inducir inflamación activa en la rinitis alérgica al activar la interleucina IL-1β (marcador importante de la activación y exacerbación de las enfermedades alérgicas).

Otros mecanismos pueden conducir a una reducción de la tolerancia a los antígenos y a un mayor riesgo de alergia debido a la tendencia del sistema inmunitario hacia un perfil de citocinas Th2.

Evolución:

La rinitis alérgica es una enfermedad que afecta a la mucosa nasal; se manifiesta por congestión, estornudos, secreción nasal y picazón.
También se asocia con disminución de la concentración, trastornos del sueño, ronquidos y alteraciones del estado de ánimo.

La obesidad aumenta el riesgo de exacerbación y persistencia de los síntomas de la rinitis alérgica. La disminución del IMC en los niños se asocia con una reducción de las concentraciones de leptina e interleucina IL-1β y el alivio de los síntomas de la rinitis.

Por otro lado se piensa que la obesidad es un factor que aumenta el impacto negativo de la contaminación ambiental en el curso de la rinitis alérgica, por la asociación con el incremento de la permeabilidad nasal y mayor inflamación de la membrana mucosa.

La rinitis alérgica también puede aumentar el riesgo de desarrollar obesidad debido a la reducción de la actividad física y los efectos secundarios del tratamiento con ciertos fármacos prescritos.

Tratamiento:

Al igual que en otras enfermedades alérgicas, la pérdida de peso reduce la inflamación y tiene un efecto positivo en el curso de la rinitis alérgica.

El tratamiento farmacológico de la rinitis alérgica no es significativamente diferente del utilizado en niños con un IMC normal.

Conclusiones:

La rinitis alérgica es una enfermedad común que afecta negativamente a la salud mental y a la calidad de vida del paciente.

La relación entre obesidad y rinitis alérgica se ha reportado en la población pediátrica.

La obesidad, a través de varios mecanismos, aumenta el proceso inflamatorio en el cuerpo y modifica el funcionamiento del sistema inmunológico, provocando el empeoramiento y mayor duración de los síntomas de alergia.

La reducción del IMC causa una disminución de la inflamación y la estabilización del curso de la rinitis alérgica.

15. PSORIASIS

Psoriasis:

La psoriasis es una enfermedad de la piel, inflamatoria, pápulo-escamosa, crónica y recurrente; puede desarrollarse a cualquier edad, más temprano en las mujeres. Se asocia con una elevada tensión física y mental. El fenotipo más común es la psoriasis vulgar.

Clásicamente la psoriasis toma la forma de una placa eritematosa cubierta con escamas plateadas, cuya eliminación revela el signo del rocío sangrante o de Auspitz (puntos de sangrado menor). El tamaño de la lesión puede variar; sus bordes son el área más activa y la placa se expande hacia el exterior. Las lesiones suelen ocurrir de forma simétrica, en las áreas extensoras de las rodillas y los codos, en el cuero cabelludo y en la región lumbosacra.

Etiopatogénesis:

En la patogénesis de la psoriasis participan factores genéticos (relacionados con el complejo mayor de histocompatibilidad - HLA -), disbiosis microbiana e inflamación y factores ambientales como el estrés y la obesidad.

Se atribuye un papel clave a las interleucinas 17 y 23. Algunos mecanismos proinflamatorios en la psoriasis son también mecanismos proinflamatorios en la obesidad, incluyendo el interferón gamma, las interleucinas 2, 6 y 12 y el factor de necrosis tumoral alfa.

La leptina, la adiponectina, los ácidos grasos libres y ciertas adipocitocinas, como el factor de necrosis tumoral alfa y las interleucinas IL-1β e IL-6, también se han asociado con la patogénesis de la psoriasis.

Los niveles de ácidos grasos libres en suero, incluidos los ácidos oleico y palmítico, se correlacionan con la gravedad de la inflamación en la psoriasis; las concentraciones elevadas de estas sustancias pueden conducir a una exacerbación. La leptina contribuye al estado inflamatorio de bajo grado característico de la obesidad, que predispone al desarrollo de enfermedades autoinmunes. El nivel de adiponectina, que tiene propiedades antiinflamatorias, se reduce tanto en la psoriasis como en la obesidad.

La inflamación sistémica subclínica observada en pacientes con obesidad puede estar asociada con la endotoxemia metabólica; como una respuesta inmune del organismo del paciente al lipopolisacárido o endotoxina - LPS - de la pared de bacterias Gramnegativas, que circula en el suero. El LPS pasa de la luz intestinal a la circulación; los pacientes con obesidad presentan una función debilitada de la barrera epitelial intestinal, que se asocia con una mayor permeabilidad de las moléculas pequeñas a través de la pared intestinal; además, el nivel de dos proteínas marcadoras de cambios en la barrera intestinal, la zonulina y la proteína de unión a LPS, está elevado en personas con un peso corporal demasiado alto.

Por otro lado se ha descrito el aumento de la permeabilidad intestinal, en personas obesas con una carga de ácidos grasos saturados, en relación a las que presentan IMC normal; esto se asocia con una inflamación sistémica y entérica.

Evolución:

La obesidad afecta negativamente el curso de la psoriasis y su tratamiento.
Una dieta alta en grasas saturadas, incluidos los ácidos oleico y palmítico, y sus altos niveles séricos, está estrechamente correlacionada con la exacerbación de la dermatitis psoriásica.

También se reportó un impacto significativo de la psoriasis en el desarrollo de la obesidad: en los niños afectados, la prevalencia de obesidad es mayor.

La psoriasis y la obesidad también se asocian con una calidad de vida reducida y un impacto psicosocial negativo. Como resultado, en el caso de la coexistencia de ambas enfermedades, el estado mental de los pacientes estáalterado y la depresión ocurre con mayor frecuencia.

Línea PEDIÁTRICA

ifa

ZITROMIN® 500 mg

Azitromicina 500 mg / 5 mL

El paso más corto en el tratamiento de las infecciones pediátricas

Delicioso sabor a cereza



Sistema dosificador con diluyente propio

¡Expertos en sabor!

Dirección:
Av. Beni 2do anillo
Calle Achachairú # 19
Teléfono: 721 54302

Lo hecho en Bolivia no tiene límites...

CERTIFICACION GMP BPM

FARMACO VIGILANCIA

NEVISO 9001 IBNORCA

Tratamiento:

La pérdida de peso constituye una medida eficaz para reducir la gravedad de la psoriasis y mitigar su curso. Algunos estudios también sugieren una variedad de intervenciones dietéticas, incluyendo consumir alimentos que inhiben las vías inflamatorias, como los ácidos grasos poliinsaturados, ácidos grasos de cadena corta, vitaminas D y B12, fibra dietética, probióticos y selenio.

El tratamiento farmacológico es más dificultoso, menos efectivo y está asociado a mayor número de efectos secundarios, principalmente complicaciones cardiometabólicas (relacionadas a dosis elevadas de los fármacos prescritos).

Los agentes biológicos infliximab y ustekinumab se consideran los medicamentos más útiles. Los pacientes también pueden beneficiarse del apremilast, uno de cuyos efectos secundarios es la pérdida de peso, deseable en este grupo de pacientes.

Por otro lado se ha reportado el efecto antipsoriático de la tiazolidinediona.

Asimismo se han observado resultados positivos con la cirugía bariátrica y el tratamiento con análogos del péptido-1 similar al glucagón (liraglutida y semaglutida).

Conclusiones:

La psoriasis es una enfermedad que reduce la calidad de vida del paciente de muchas maneras (físicas y mentales).

En la patogénesis de la psoriasis, que implica diversos factores (incluidos varios genéticos y también ambientales), se ha evidenciado que la obesidad empeora el curso de la psoriasis y dificulta su tratamiento.

También se ha observado lo contrario; la psoriasis influye en el desarrollo de la obesidad.

En el tratamiento, se enfatiza el impacto significativo de la pérdida de peso en la gravedad de los síntomas. Diversas intervenciones dietéticas, farmacológicas y quirúrgicas están disponibles con eficacia comprobada.

En el tratamiento farmacológico, se han descrito los beneficios del etanercept, un bloqueador del factor de necrosis tumoral alfa y de los análogos del péptido similar al glucagón-1.

16. INFECCIONES E INMUNIDAD

Inmunidad en la obesidad:

La obesidad y su trastorno íntimamente asociado, la resistencia a la insulina, se relacionan con alteraciones en la fisiología celular. En personas con obesidad y resistencia a la insulina / diabetes mellitus tipo 2, la disfunción del sistema inmunológico se debe a la inflamación crónica de bajo grado, presente en ambos problemas de salud. Estos pacientes tienen un mayor riesgo de infecciones y mortalidad por sepsis.

Por otro lado, las infecciones pueden precipitar la resistencia a la insulina a través de mecanismos múltiples, incluyendo la respuesta proinflamatoria de citoquinas, la respuesta de fase aguda y la alteración del estado nutricional.

En general, el exceso de tejido adiposo en el cuerpo dificulta la función inmune, alterando el recuento de leucocitos y las respuestas inmunes mediadas por células; estas células inmunes son parte del tejido adiposo y constituyen una fuente importante de citosinas y productos proinflamatorios, los cuales contribuyen al desarrollo de inflamación y diversas complicaciones metabólicas a nivel del tejido adiposo.

El tejido adiposo actúa como un órgano endocrino; secreta una serie de citocinas similares a las hormonas o adipocinas, incluyendo leptina, factor de necrosis de tumoral alfa, proteína quimioatrayente de monocitos -1, inhibidor del activador del plasminógeno-1, resistina, adipsina y adiponectina, entre otras. La mayoría de estas adipocinas participan en procesos proinflamatorios en la obesidad y perpetúan el estado de resistencia a la insulina.

Entre estas adipocinas, la leptina tiene un papel importante en los principales problemas de salud relacionados con la obesidad, como la diabetes mellitus tipo 2, la hipertensión arterial y diferentes tipos de cáncer. En condiciones normales, la leptina mantiene la homeostasis energética a través de la vía anorexigena central / hipotalámica. Sin embargo, en la obesidad, la leptina actúa de manera diferente y apoya un entorno proinflamatorio.

Células inmunes en la obesidad:

Los leucocitos son componentes del sistema inmunológico; se ha reportado un aumento cuantitativo de estas células (glóbulos blancos) en las personas obesas, observándose un incremento importante de neutrófilos, cuyo número es significativamente más elevado en los obesos, además de ser células funcionalmente más activas que en los no obesos; por otro lado, son más altos los niveles de los superóxidos liberados por los neutrófilos, en los obesos. También el recuento de linfocitos está elevado en la obesidad.
Estos hallazgos indican que la obesidad impacta en las respuestas inmunes innatas y adaptativas a numerosos fenómenos fisiopatológicos, incluidas las infecciones por varios patógenos.

La obesidad se asocia con una inflamación crónica de bajo grado, en la cual los linfocitos (células T, células B, células NK) desempeñan un papel importante en esta inflamación.
Se ha descrito un fenotipo alterado de células NK en la obesidad.

También se ha reportado un aumento en los linfocitos y una disminución en la población de células NK, en las personas con síndrome metabólico y aumento del tejido adiposo visceral.
Asimismo se ha documentado un incremento en las células de memoria en aquellos sujetos con un aumento del IMC y de tejido adiposo visceral.

Los monocitos se pueden clasificar en tres categorías según sus receptores de superficie: clásicos (CD14+), intermedios (CD14+ y niveles bajos de CD16+) y no clásicos (CD16+ y niveles bajos de CD14+); en los sujetos obesos, a diferencia de los controles magros, es mayor el número de monocitos intermedios y no clásicos.

Después de la migración a diferentes tejidos del cuerpo, los monocitos pueden diferenciarse en macrófagos, los cuales se acumulan en el tejido adiposo excesivo de individuos obesos, creando un entorno inflamatorio, debido a su producción de varias moléculas proinflamatorias, que contribuyen a la inflamación sistémica y a varias complicaciones, como la resistencia a la insulina y el síndrome metabólico.

Inflamación en la obesidad:

El tejido adiposo se comporta como un órgano endocrino; varias citocinas similares a hormonas o adipocinas se secretan a partir del tejido adiposo, la mayoría de las cuales son proinflamatorias, como la leptina, visfatina y resistina. Sin embargo, también se secretan algunas adipocinas antiinflamatorias como la omentina, la apelina y la adiponectina.

Dos adipocinas, la leptina proinflamatoria y la adiponectina antiinflamatoria, están involucradas en una serie de mecanismos biológicos, tanto en condiciones normales de salud como en circunstancias patológicas.

Las adipocinas están estrechamente relacionadas con nuestro sistema inmunitario. La leptina se asocia con respuestas inmunitarias tanto innatas como adaptativas; tiene una estrecha relación con las moléculas inflamatorias que incluyen: interleucina IL-6, factor de necrosis tumoral alfa, óxido nítrico, eicosanoides y ciclooxigenasa 2, así como vías relacionadas con la inflamación, como la vía de las proteína-cinasas activadas por mitógenos, el transductor de señal Janus-Kinasa y la cinasa de fosfatidilinositol-3. La leptina promueve la quimiotaxis, la fagocitosis y la liberación de ROS (especies reactivas de oxígeno).

17. ALIMENTACIÓN

Prevención de la obesidad - Alimentación:

*** Estrategias preventivas en lactantes:**

- Promoción de la nutrición materna saludable y un peso adecuado en la edad reproductiva y durante el embarazo.
- Prácticas óptimas de alimentación infantil.
- Lactancia materna exclusiva hasta los seis meses de edad.
- Continuar amamantando hasta los dos años o más.
- Evitar la alimentación con fórmula. Incluso la leche humana pasteurizada de una donante (si está disponible) es mejor que la fórmula.
- Alimentos complementarios caseros frescos a partir de los seis meses.
- Evitar el azúcar extra (primeros dos años de vida) y la sal de mesa (primer año).
- Evitar las bebidas endulzadas con azúcar y los jugos de frutas envasados.
- Evitar los alimentos envasados.
- Evitar la alimentación forzada; promover la alimentación receptiva.
- No alimentar con biberón.
- Monitoreo regular del crecimiento del bebé para detectar oportunamente el sobrepeso.

*** Estrategias preventivas en niños y adolescentes:**

Los padres/cuidadores deben proporcionar un entorno de alimentación saludable, estableciendo horarios de comidas y rutina para el niño. La dieta debe ser una combinación de diversos grupos de alimentos para proporcionar suficiente energía, proteínas, grasas, micronutrientes y vitaminas en proporciones óptimas.

Se recomienda el uso de las ingestas dietéticas recomendadas (RDA) y los requerimientos medios estimados (EAR), incluidos los límites superiores tolerables, para macronutrientes y micronutrientes.

Los niños con obesidad son más propensos a desarrollar deficiencia de hierro con o sin anemia; por lo tanto, se recomienda la detección activa y el tratamiento de la anemia en niños obesos. Es probable que los niños tengan otras deficiencias, como de vitamina B 12, zinc y vitamina D, entre otras.

Los alimentos deben prepararse de forma rutinaria con poca sal y escasa o ninguna grasa sólida/grasa trans añadida; los azúcares libres deben restringirse a menos del 5 % de la ingesta total de energía, especialmente en las bebidas.

Después de los 2 años, se fomenta el consumo adecuado de fibra dietética, al comer una variedad de frutas, verduras, cereales y productos integrales ricos en fibra.

Debe evitarse en niños y adolescentes el consumo de JUNCS (alimentos chatarra - altos en grasa, altos en sal, altos en azúcar, con muy bajos nutrientes; alimentos ultraprocesados, alimentos nutricionalmente inapropiados, alimentos / bebidas con cafeína / coloreados / carbonatadas y alimentos y bebidas endulzadas con azúcar).

Se debe fomentar la ingesta de fruta entera sobre el jugo de fruta, ya que este último tiene un alto contenido de azúcar, carece de fibra y no proporciona ninguna ventaja nutricional.

Se prefiere la comida casera recién cocinada a los alimentos envasados/procesados, ya que este último resulta en un mayor consumo de calorías, sal, azúcar libre y grasas saturadas.

El consumo libre de agua es preferible a la ingesta de bebidas endulzadas con azúcar, los jugos/bebidas de frutas en casa y en la escuela.

Los padres deben dar ejemplo de alimentarse en forma saludable, en lugar de ser autoritarios, fomentando así el desarrollo de hábitos alimenticios saludables en los niños.

Se deben evitar la sobrealimentación y la alimentación forzada; los niños deben desarrollar la autorregulación

de las habilidades de sobrealimentación, para regular su ingesta de alimentos (tamaño de la porción).

Se pueden involucrar a los niños en la compra de alimentos y la preparación de comidas; confiarles la responsabilidad de la cocina y las prácticas alimentarias saludables a medida que crecen.

Amenazar, sobornar o los intentos contundentes de hacer que los niños coman y terminen sus comidas los hace insensibles a las señales de hambre y saciedad, lo que resulta en ingestas excesivas de alimentos.

Se debe desaconsejar la ingesta de alimentos y bebidas mientras se ve TV/pantalla.

La comida nunca debe ser parte de la recompensa o el castigo para un niño.

Las escuelas son vistas como un entorno esencial para intervenir en el comportamiento relacionado con la obesidad de los niños. El personal docente puede facilitar y contribuir significativamente a la ejecución de la intervención, aumentando su sostenibilidad.

Los eventos/fiestas/programas escolares no deben ser patrocinados por fabricantes de alimentos/bebidas poco saludables.

La Academia Americana de Pediatría (AAP) recomienda la "regla 5-2-1-0" para la prevención de la obesidad entre los niños:

* Consumir al menos "5" porciones de frutas y verduras cada día.
* Limitar el tiempo de pantalla a menos de "2" horas por día.
* Realizar "1" hora diaria de actividad física (ejercicio físico moderado a vigoroso).
* No tomar o "0" ingesta de bebidas endulzadas con azúcar al día.

Tratamiento de la obesidad - Alimentación:

*** Manejo dietético en lactantes:**

Es importante conseguir el equilibrio en el lactante, entre el consumo de nutrientes necesarios para el crecimiento y desarrollo óptimos y, al mismo tiempo, no permitiendo el aumento excesivo de peso.

El inicio temprano de los alimentos complementarios está relacionado con el aumento del IMC y, por lo tanto, la alimentación complementaria debe comenzar después de 6 meses de lactancia materna exclusiva.

Se deben evitar las bebidas endulzadas con azúcar y la comida chatarra.

En la obesidad de causa genética, la ingesta de energía será individualizada en función del nivel de actividad y el comportamiento.

La alimentación forzada debe evitarse a todas las edades.

*** Manejo dietético en niños y adolescentes:**

El objetivo es el mantenimiento del peso en lugar de la pérdida de peso en los niños; exceptuando los casos de obesidad grave, en los cuales se recomienda la pérdida de peso gradual.

En general no se recomienda la restricción calórica antes de los 6 años de edad. El aumento de la actividad física y el mantenimiento del peso son más gratificantes; el mantenimiento del peso durante 1-2 años reduce el exceso de peso respecto a la altura, en un niño en crecimiento.

Para el tratamiento de niños pequeños con obesidad grave y/o aquellos con comorbilidades o complicaciones, se recomienda una pérdida de peso gradual (0,5 kg por mes durante 2 a 5 años y 1 kg por semana para niños mayores y adolescentes).

Las diversas estrategias dietéticas para el control intensivo del peso en niños o adolescentes con obesidad

grave han dado resultados inconsistentes en la reducción del IMC. Estas estrategias dietéticas se basaron en la modificación del contenido de macronutrientes y/o la calidad de carbohidratos o la restricción calórica como las dietas de muy baja energía o una dieta baja en carbohidratos. Aunque hay suficiente evidencia para apoyar la seguridad de las dietas restringidas en energía, sólo deben prescribirse bajo un monitoreo intensivo. El riesgo potencial de conductas alimentarias desordenadas, disminución del crecimiento, pérdida de masa corporal magra y deficiencia de micronutrientes, constituye una preocupación en la adopción de estas estrategias.

El plan de alimentación debe individualizarse, teniendo en cuenta la edad, la etapa de pubertad, la tasa de crecimiento, el percentil del IMC, las comorbilidades asociadas, las preferencias familiares y el estado socioeconómico.

18. ACTIVIDAD FÍSICA

Prevención de la obesidad - Actividad física / Ejercicio:

La actividad física y/o el ejercicio es una conjunción esencial de una dieta saludable para la prevención de la obesidad en los niños. El ejercicio reduce el tejido adiposo visceral, promueve el aumento de la masa muscular, reduce de forma independiente el riesgo de complicaciones cardiometabólicas, mejora el desarrollo motor y cognitivo, el bienestar psicosocial, la salud esquelética y el riesgo general de mortalidad.

Los lactantes se mantienen activos durante todo el día a través de actividades como alcanzar y agarrar, tirar y empujar, y jugar en el suelo (incluido gatear) en un entorno seguro y supervisado. Los resultados de salud favorables se asocian con 30 minutos/día de posición prona.

Los preescolares deben participar en actividades físicas variadas según su edad mental de desarrollo, que se extienden a lo largo del día (al menos 180 minutos al día). No deben ser restringidos durante más de 1 hora (ejemplo, en cochecitos, sillas altas o atados a la espalda de un cuidador).

Los escolares y los adolescentes deben realizar regularmente ejercicios aeróbicos y anaeróbicos para mantener una buena salud y fortalecer sus músculos y huesos. Se recomienda un promedio de al menos 60 minutos de actividad física de moderada a vigorosa a lo largo del día para escolares y adolescentes.

Los ejercicios de entrenamiento/resistencia de intervalos de alta intensidad (20 minutos al día) deben incorporarse al menos 3 veces a la semana para fortalecer sus músculos y huesos.

Además del ejercicio planificado, los niños deben participar activamente en las tareas diarias, los deportes, el trabajo recreativo y el juego en equipo.

Las actividades deben ser apropiadas para la edad, agradables, sostenibles y bien alineadas con la dinámica familiar y la rutina diaria del niño.

Se deben identificar áreas de juego seguras en todas las comunidades para niños, especialmente para aquellos que pertenecen a estratos socioeconómicos bajos. El plan de estudios de la escuela también debe incorporar 30 minutos de ejercicio todos los días.

Hay evidencia que apoya una asociación de sueño inadecuado y de mala calidad con el riesgo de sobrepeso y obesidad en los niños.

La duración recomendada del sueño por edad es:
* De 0 a 5 años.- Al menos 11 horas.
* De 5 a 10 años.- Al menos 10 horas.
* De 10 años y más.- Al menos 9 horas.

Prevención de la obesidad - Tiempo frente a la pantalla:

El comportamiento sedentario, que comprende predominantemente el tiempo de pantalla recreativo (tiempo dedicado a ver televisión, computadora y uso de teléfonos inteligentes) en los niños, se asocia positivamente con la obesidad.

El efecto combinado de reducir el tiempo de pantalla recreativa (< 2 horas) y aumentar la actividad física de moderada a vigorosa (> 60 minutos) por día, reduce las probabilidades de tener sobrepeso/obesidad de tres a cuatro veces.

Los efectos del aumento del tiempo frente a la pantalla van más allá de las morbilidades físicas y afectan el desarrollo, la salud mental y la calidad de vida.

La OMS (Organización Mundial de la Salud) publicó sus recomendaciones sobre el tiempo frente a la pantalla para niños menores de 5 años. No recomienda tiempo frente a la pantalla para niños menores de 1 año y no más de 1 hora para menores de 5 años.

Se aconseja a los niños de 10 a 18 años que equilibren el tiempo frente a la pantalla con otros objetivos de desarrollo específicos de la edad. Esto incluye el tiempo de pantalla recreativo, así como el tiempo dedicado a la pantalla para completar las tareas educativas en casa o en la escuela. El tiempo frente a la pantalla debe ser principalmente con el propósito de educar y estudiar. El tiempo de pantalla recreativo debe mantenerse al mínimo.

Tratamiento de la obesidad: Actividad física / Ejercicio:

La intervención del ejercicio en niños con sobrepeso y obesos debe adaptarse a la edad, el género, la preferencia, el estado socioeconómico y el nivel de condición física del niño.

Las barreras que limitan la participación de los niños en las actividades físicas también deben identificarse y abordarse adecuadamente antes de cualquier intervención. Se debe hacer una evaluación rápida del niño para detectar cualquier discapacidad, que pueda obstaculizar la actividad física, por ejemplo, el deslizamiento de la epífisis capital del fémur, antes de guiar la actividad física.

La actividad aeróbica de moderada a vigorosa de al menos 60 minutos al día, junto con el ejercicio de resistencia (al menos 20 minutos durante 3 días/semana) son intervenciones eficaces para disminuir el peso corporal y el índice de masa corporal en niños con obesidad.
La combinación del ejercicio aeróbico y el entrenamiento de fuerza tiene efectos sinérgicos.

Se sugiere aumentar gradualmente la actividad física del niño al nivel recomendado. Los objetivos deben ser individualizados para cada niño. Las actividades que no soportan peso, como el ciclismo y la natación son recomendados para niños con obesidad grave.

Paulatinamente el enfoque se desplaza hacia las actividades que promueven una mejor postura, la marcha y la resistencia cardiorrespiratoria.
Las actividades de fortalecimiento óseo, como saltar y saltar, se introducen después y se mantienen al menos tres veces por semana.

19. TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

Tratamiento de la obesidad:

Los cambios en el estilo de vida constituyen el tratamiento recomendado para los niños y adolescentes con obesidad; reducen el peso corporal, los niveles de presión arterial, la resistencia a la insulina y probablemente los valores elevados de los lípidos.

Los cambios del estilo de vida, incluyendo dietas bajas en grasas y en calorías, junto al incremento de la actividad física, resultan en 3-10 % de pérdida de peso. La reducción mayor al 5 % mejora la sensibilidad a la insulina en múltiples tejidos y la función de las células beta pancreáticas, mejorando los perfiles glucémico y lipídico y disminuyendo los niveles de presión arterial.

Fármacos anti-obesidad:

El manejo de los pacientes con obesidad es multifactorial; además de la modificación del estilo de vida, puede incluir el uso de fármacos anti-obesidad y la cirugía bariátrica. La farmacoterapia puede actuar como un puente entre las modificaciones del estilo de vida y la cirugía bariátrica.

Una pérdida de peso > 5 % en sujetos obesos es significativa, ya que se asocia a la mejoría en varios marcadores de enfermedad cardiovascular, incluyendo la presión arterial y los niveles de lípidos.

La FDA (Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos) ha aprobado cinco medicamentos (orlistat, fentermina con topiramato, naltrexona con bupropion, liraglutida y semaglutida) para su uso a largo plazo en adultos con IMC ≥ 30 sin comorbilidades, o con IMC ≥ 27 con comorbilidades asociadas.

Al considerarse la obesidad una enfermedad crónica que inicia en la niñez, siendo importante la prevención y manejo en este período, para evitar las consecuencias, el campo de la obesidad pediátrica se ha beneficiado desde la aprobación de nuevos fármacos anti-obesidad, como la liraglutida.

Se han comparado la eficacia y seguridad de diversos fármacos anti-obesidad en niños obesos, medicados por más de seis meses: metformina, orlistat, exenatida, liraglutida y topiramato, entre los cuales se evidenció que el medicamento más eficaz en conseguir una pérdida significativa de peso en los pacientes fue la liraglutida.

El tratamiento farmacológico de la obesidad debe considerarse cuando los cambios del estilo de vida son insuficientes para mantener la pérdida de peso. Entre los medicamentos aprobados por la FDA, para el tratamiento de la obesidad, se ha descrito que la semaglutida parece ser la más efectiva.

Incretinas:

Las incretinas son hormonas peptídicas responsables del efecto incretina, después de la ingesta de comida o glucosa por vía oral; estas hormonas son secretadas por las células enteroendocrinas L y K, encontradas en el epitelio intestinal.

El efecto incretina es el responsable principal de la secreción de insulina y del control de la hiperglucemia postprandial después de la ingestión de alimentos, de glucosa oral. En pacientes con diabetes mellitus tipo 2, el efecto incretina está disminuido o abolido.

Las principales incretinas son el péptido similar al glucagón tipo 1 (GLP-1) y el polipéptido insulinotrópico dependiente de glucosa (GIP).

Las hormonas incretinas estimulan las células beta pancreáticas para secretar insulina, siendo posteriormente degradadas por la enzima dipeptidil peptidasa-4 (DPP-4). La respuesta a las incretinas está disminuida en las personas con obesidad, en la ausencia de diabetes mellitus tipo 2, lo que implica una acción terapéutica potencial de los análogos del receptor de GLP-1 en los obesos, los cuales constituyen un grupo de difícil tratamiento.

El GLP-1 actúa a través de sus receptores expresados en varios tejidos, incluyendo el páncreas, sistema

Línea PEDIÁTRICA

ifa

REDUTEM®

Metamizol Sódico 500 mg / mL

Rapidez y potencia contra el dolor y la fiebre



¡Expertos en sabor!

Dirección:
Av. Beni 2do anillo
Calle Achachairú # 19
Teléfono: 721 54302

Lo hecho en Bolivia no tiene límites...

CERTIFICACIÓN GMP BPM

FARMACO VIGILANCIA

NB/ISO 9001 IBNORCA

nervioso, riñones, estómago, intestino, corazón, pulmones, músculo, tejido adiposo y piel, indicando su importante función en la homeostasis de todo el organismo.

El GLP-1, activando sus receptores pancreáticos, estimula la secreción de insulina, dependiendo de la concentración de glucosa, inhibiendo también la apoptosis de células beta; asimismo inhibe la liberación de glucagón desde las células alfa e inhibe la secreción de glucosa desde el hígado.

La activación de los receptores de GLP-1 contribuye a la pérdida de peso, mediante la estimulación vagal aferente, causando el enlentecimiento del vaciamiento gástrico y de la motilidad intestinal; por otro lado actúa en el sistema nervioso central, promoviendo la saciedad y disminuyendo la ingesta de alimentos. El GLP-1 tiene una vida media corta; es rápidamente degradado, al igual que el GIP, por la enzima DPP-4 (dipeptidil peptidasa 4), siendo también rápida su eliminación renal.

Los receptores de GLP-1 se encuentran en neuronas de diversos sitios del sistema nervioso central: Área postrema, núcleo del lecho de la estría terminal, rombencéfalo, hipocampo, hipotálamo, núcleo parabraquial lateral, núcleo accumbens, núcleo del tracto solitario, tálamo y neuronas aferentes vagales.

La inhibición de la ingesta alimentaria (acción anoréxica) por GLP-1 se ha asociado con la inducción de la expresión de proteínas c-FOS en el núcleo hipotalámico paraventricular y el núcleo central de la amígdala. El GLP-1 aumenta la sensación de plenitud y disminuye la percepción de hambre; se ha evidenciado una menor actividad cerebral en la amígdala, núcleo caudado, ínsula, núcleo accumbens, corteza orbitofrontal y putamen.

Agonistas del receptor del péptido similar al glucagón tipo 1 (GLP-1):

Los agonistas del receptor del péptido similar al glucagón tipo 1 (GLP-1) estimulan la secreción de insulina postprandial, disminuyen la secreción de glucagón, retrasan el vaciamiento gástrico y reducen el apetito.

Estos fármacos presentan diversos efectos: sobre la glucemia, efectos beneficiosos en las funciones hepática y renal, disminuyendo el sobrepeso, la obesidad y el riesgo cardiovascular. Los efectos neuroprotectores potenciales de los agonistas del receptor de GLP-1 se relacionan a la disminución de la hipertensión sistémica, hipertensión glomerular, glucemia, peso corporal, inflamación y estrés oxidativo.

Los agonistas del receptor de GLP-1, liraglutida, semaglutida, dulaglutida y albiglutida, son resistentes a la degradación por DPP-4, siendo mínima su excreción renal, pudiendo administrarse una vez a la semana, vía subcutánea (exceptuando la liraglutida, que requiere una administración diaria).

La FDA aprobó el uso de dos agonistas del receptor de GLP-1, en pacientes con diabetes tipo 2, mayores de 10 años de edad: La liraglutida, 1,8 mg/día y la exenatida, de liberación prolongada.

Antes de la aprobación por la FDA de los agonistas del receptor de GLP-1, liraglutida y exenatida, solo se utilizaban la metformina y la insulina para el tratamiento de la diabetes tipo 2; sin embargo, es elevado el rango de falla de la metformina y pobre la adherencia de los pacientes jóvenes a la terapia con insulina; por otro lado, la administración de insulina aumenta el apetito, la ganancia de peso y la resistencia a la insulina, razones por las cuales los agonistas del receptor de GLP-1 representan una atractiva terapia adyuvante en los pacientes con diabetes tipo 2 y obesidad.

En los pacientes que inician la terapia con análogos del receptor de GLP-1, en los primeros doce meses del diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2, se ha descrito una mayor probabilidad de tener un buen control glucémico y menor frecuencia del uso de insulina.

Cuando realizan hemodiálisis, los pacientes diabéticos y obesos, son seguros y efectivos los agonistas del receptor de GLP-1, consiguiendo mejores controles de glucemia, peso y presión arterial, retrasando las complicaciones diabéticas, previniendo la albuminuria, manteniendo la función renal residual y disminuyendo la morbi-mortalidad.

La elevación de la PCR (proteína C reactiva) es un efecto de señales pro-inflamatorias por interleucina 6, siendo importante la activación de la interleucina 1 por el inflamasoma NLRP3. Los agonistas del receptor de GLP-1 mejoran el control glucémico, reducen el peso corporal y también presentan efectos antiinflamatorios,

incluyendo la disminución de la PCR.
Se ha reportado que la semaglutida, 2,4 mg por semana, vía subcutánea, disminuye el peso corporal y reduce los niveles de PCR en las personas con sobrepeso u obesidad, con o sin diabetes mellitus tipo 2.

Con la administración de agonistas del receptor de GLP-1 se obtienen diversos beneficios: la disminución de la presión arterial, diabetes, esteatosis hepática, insuficiencia cardíaca, inflamación y apnea de sueño; por otro lado, una mayor pérdida de peso, sensibilidad a la insulina y calidad de vida.

Los agonistas del receptor de GLP-1, desarrollados como fármacos para descender la glucemia, son beneficiosos por modificar diversos factores de riesgo cardiovascular, como la presión arterial, la hemoglobina glucosilada HbA1c y el peso corporal, disminuyendo el riesgo de eventos adversos cardiovasculares severos.

Respecto a la enfermedad hepática grasa asociada a la disfunción metabólica (MAFLD), se ha descrito que ésta constituye la principal enfermedad hepática a nivel mundial, afectando hasta el 30 % de la población general, siendo su prevalencia más elevada (aproximadamente del 70%) en los individuos con trastornos metabólicos, como obesidad, diabetes mellitus tipo 2 y síndrome metabólico. La MAFLD es resultado de trastornos metabólicos relacionados a un estilo de vida sedentario, consumo elevado de calorías, resistencia a la insulina, así como factores genéticos y ambientales. Los principales factores asociados a la MAFLD son los antecedentes familiares de MAFLD, obesidad visceral, diabetes mellitus / resistencia a la insulina, hipertrigliceridemia y niveles bajos de colesterol HDL.

Los análogos del receptor de GLP-1 disminuyen la lipogénesis de novo, aumentan la beta-oxidación mitocondrial de los ácidos grasos libres, reducen la resistencia a la insulina sistémica, adiposa y hepática, además de incrementar la depuración de lipoproteínas VLDL; por otro lado, los análogos del receptor de GLP-1 disminuye la acumulación grasa intrahepática, la inflamación tisular y citólisis hepática. Todos estos mecanismos previenen o detienen la fibrosis hepática y la progresión a cirrosis hepática.

La semaglutida mejora la esteatosis hepática en los pacientes con diabetes mellitus tipo 2; representa un fármaco óptimo en el tratamiento de los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y enfermedad de hígado graso, ya que la MAFLD juega un rol importante en la fisiopatología de la diabetes tipo 2 y complicaciones cardiovasculares y renales relacionadas.

Por otro lado, los agonistas del receptor de GLP-1 poseen efectos pleiotrópicos que optimizan la neurogénesis, disminuyen la apoptosis, el estrés oxidativo de las neuronas y la neuroinflamación en varias condiciones neurológicas. Estos efectos favorables pueden ser empleados en los pacientes con enfermedades neurodegenerativas.

Se ha desarrollado un agonista dual de los receptores de las hormonas incretinas GLP-1 y GIP (polipéptido insulinotrópico dependiente de glucosa), la tirzepatida, que provoca una mayor pérdida de peso que los agonistas del receptor de GLP-1 utilizados actualmente. Los receptores de incretinas en el sistema nervioso central pueden contribuir con estos efectos, no comprendiéndose claramente los mecanismos exactos de regulación del peso corporal por dichos receptores.

Respecto a los efectos adversos de los agonistas del receptor de GLP-1, los más frecuentes son gastrointestinales, incluyendo náuseas, diarrea, vómitos y dolor abdominal. También se ha descrito, constipación, pancreatitis, distensión abdominal y reflujo gastroesofágico.

Entre las reacciones adversas raras de los agonistas del receptor de GLP-1, se ha reportado la injuria renal aguda, la cual puede provocar náuseas, vómitos e hipovolemia. La nefritis intersticial aguda muy rara vez se asocia al uso de liraglutida o semaglutida, siendo inespecífica la presentación clínica, caracterizándose por la triada clásica de erupción, fiebre y eosinofilia, después de algunas semanas de la administración del agonista del receptor de GLP-1, por lo que se aconseja controlar la función renal en los pacientes, especialmente cuando la dosis del fármaco es elevada y el paciente presenta una enfermedad renal crónica.

Por otro lado, los agonistas del receptor de GLP-1 están contraindicados en gestantes, mujeres que dan de lactar, pacientes con enfermedades gastrointestinales graves y riesgo elevado de pancreatitis.

Liraglutida y semaglutida:

Las personas con obesidad o sobrepeso tienen un gran impacto en la salud, por el incremento de la incidencia de varias enfermedades, especialmente los individuos que presentan también diabetes mellitus tipo 2, siendo frecuentes diversas complicaciones como la enfermedad cardiovascular. Los agonistas del receptor de GLP-1 pueden disminuir el peso de los pacientes, los niveles de glucemia e inclusive la mortalidad por COVID-19, presentando un efecto protector cardiovascular.

La liraglutida y la semaglutida son agonistas del receptor de GLP-1 con indicaciones similares en diferentes protocolos de tratamiento (americano, europeo, inglés, australiano, chino, entre otros): Constituyen fármacos de segunda línea en individuos con diabetes mellitus tipo 2, después de ser medicados con metformina (excepto en la guía inglesa, que recomienda previamente el uso de sulfonilurea e insulina). Ambos medicamentos representan la primera línea de tratamiento para los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 con factores de riesgo de enfermedad cardiovascular y en aquellos con enfermedad renal crónica sin albuminuria, así como también en los individuos con sobrepeso u obesidad sin diabetes (protocolos americano y australiano).

La semaglutida fue aprobada por la FDA de los Estados Unidos, en diciembre de 2017, para el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2 en adultos. En junio de 2021, fue autorizada para su uso en adultos con sobrepeso u obesidad, representando una parte de la terapia para reducir peso (al igual que la liraglutida, que fue aprobada en forma previa).

En individuos obesos, sin diabetes mellitus tipo 2, se puede incluir en la terapia, la liraglutida o la semaglutida. El tratamiento con liraglutida, 3 mg, resulta en una pérdida de peso > 5 % en 50-70 % de los pacientes; con la semaglutida, 2,4 mg, el peso reduce > 5 % en 86 % de los pacientes; > 10 % en el 70 % de los mismos.

La liraglutida (Saxenda), agonista del receptor de GLP-1 usado para el tratamiento de la diabetes tipo 2, fue aprobada por la FDA, en 2014, para el manejo del peso en adultos obesos o con sobrepeso, sin diabetes mellitus. El fármaco aumenta la secreción de insulina, disminuye la producción de glucagón, suprime el apetito, incrementa la saciedad y retrasa el vaciamiento gástrico, consiguiendo reducir el peso corporal.

La liraglutida, agonista del receptor de GLP-1, se administra vía subcutánea en forma diaria, para el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2 y el manejo del sobrepeso y la obesidad.
En pacientes que recibieron 3 mg diarios de liraglutida por un año, se observó una disminución de peso de 5,8 kg más en comparación a los que tomaron placebo y 3,8 kg más respecto a los que recibieron orlistat. Por otro lado, en los participantes que recibieron 2,4/3,0 mg diarios de liraglutida, por dos años, se evidenció la disminución de los valores de lípidos y de la presión arterial, además de una menor prevalencia de prediabetes y síndrome metabólico.

La FDA de los Estados Unidos y la Agencia Europea de Medicamentos o EMA, en 2021, han aprobado el uso de liraglutida, en adolescentes obesos de 12 a 17 años, iniciando la terapia con dosis diarias de 0,6 mg, aumentándola progresivamente hasta los 3 mg diarios, administrados por vía subcutánea. Después de un tratamiento de 56 semanas, se ha reportado una disminución del IMC de 5 % o más en el 43 % de los que recibieron liraglutida, en comparación al 18,7 % de los que tomaron placebo.

Países europeos como Noruega, aprobaron el uso de liraglutida, 3 mg diarios, por vía subcutánea, como medida coadyuvante a los cambios del estilo de vida, en el tratamiento de la obesidad, en niños mayores de 12 años de edad. Los efectos adversos descritos con mayor frecuencia fueron: dolor abdominal, náuseas, vómitos y reflujo gastroesofágico.

La liraglutida, 3,0 mg/día, vía subcutánea, en adultos con IMC ≥ 30 kg/m2 (obesidad) o con IMC ≥ 27 kg/m2 (sobrepeso) y una o más enfermedades relacionadas a obesidad, sin diabetes mellitus tipo 2, disminuye el peso e IMC de los pacientes, habiéndose aprobado su uso (Saxenda), por la FDA de Estados Unidos, Agencia Europea del Medicamento (EMA) y NICE (Instituto Nacional de Salud y Excelencia Clínica) del Reino Unido.

La semaglutida, otro agonista del receptor del péptido similar al glucagón tipo 1 (GLP-1), fue aprobado para el tratamiento de adultos con diabetes mellitus tipo 2 no controlada con dieta saludable y ejercicio.

Al tener una vida media prolongada, la semaglutida puede administrarse una vez por semana, vía subcutánea,

existiendo también una presentación por vía oral, pero de uso diario. A dosis semanales de 0,5 a 1 mg mejora el control glucémico y disminuye el peso de los pacientes, en comparación a los que reciben placebo.

La semaglutida está indicada para el manejo de la diabetes mellitus y también para inducir la pérdida de peso en obesos, coadyuvando a la modificación del estilo de vida. Se observó que la reducción de peso en los pacientes que recibieron 2,4 mg de semaglutida, semanalmente, por vía subcutánea, junto con el cambio del estilo de vida, fue del 16 % en comparación al 5,7 % de los que tomaron placebo. Asimismo se evidenció que en los pacientes que usaron semaglutida, fue mayor la reducción del perímetro abdominal y de los valores de presión arterial.

Con la administración de semaglutida, se ha evidenciado la reducción del perímetro abdominal y del riesgo cardiovascular, por la disminución de los niveles de triglicéridos, colesterol total y colesterol LDL, asociada a la pérdida de peso del 5 a 10 %. Asimismo, la disminución de los valores de hemoglobina glucosilada HbA1c en 0,8 a 1,5 %.

La semaglutida subcutánea (Ozempic, 0,5 ó 1,0 mg), agonista del receptor de GLP-1 con 94 % de homología al GLP-1 humano nativo, tiene una vida media prolongada de aproximadamente una semana, presentando varios efectos beneficiosos: Estimula la liberación de insulina dependiente de glucosa y disminuye la secreción de glucagón, contribuyendo a un mejor control glucémico y reducción del nivel de hemoglobina glucosilada; por otro lado, aumenta la natriuresis, disminuye la presión arterial y la albuminuria, reduce el estrés oxidativo y la inflamación, retrasa el vaciamiento gástrico y suprime el apetito, lo que puede resultar en una significativa pérdida de peso.

En pacientes obesos o con sobrepeso, sin diabetes mellitus, que recibieron semaglutida por vía subcutánea (1,0; 2,4 y 2,8 mg), se evidenció la disminución de peso (10,54 %), de IMC (3,71 kg/m2) y perímetro abdominal (8,28 cm); por otro lado, la reducción de los niveles de presión arterial, PCR y lípidos.

La semaglutida está aprobada para tratar la diabetes mellitus tipo 2, vía subcutánea, a dosis de 0,15; 0,5 y 1 mg, administrada una vez por semana, pudiendo también usarse por vía oral, a dosis de 3, 7 y 14 mg diariamente. Desde junio de 2021, la FDA aprobó su administración a largo plazo, vía subcutánea, en pacientes con sobrepeso u obesidad, a dosis de 1,7 y 2,4 mg, semanalmente. Se ha reportado la reducción de peso en pacientes con semaglutida; del 6 % a la 12ª semana de tratamiento y del 12 % a la 24ª semana con 2,4 mg de semaglutida semanal.

En adultos con IMC ≥ 30 kg/m2 (obesidad) o con IMC ≥ 27 kg/m2 (sobrepeso) y una o más enfermedades relacionadas a obesidad (hipertensión arterial, diabetes tipo 2 o dislipidemia), la semaglutida, 2,4 mg/semana, vía subcutánea, disminuye el peso de los pacientes, cuando también está indicada una dieta baja en calorías y el incremento de la actividad física. Su uso está aprobado por la FDA, la EMA (Agencia Europea del Medicamento), pero no por el NICE de Reino Unido.

En adolescentes obesos, la administración semanal de semaglutida, 2,4 mg, vía subcutánea, junto con los cambios del estilo de vida, resultó en una mayor reducción del IMC, en comparación a la intervención del estilo de vida, como única medida terapéutica.

Se ha evidenciado, después de 68 semanas de tratamiento con semaglutida, disminución del peso corporal y de los factores de riesgo cardiometabólico (perímetro abdominal, niveles de hemoglobina glucosilada - HbA1c, lípidos y ALT (aminotransferasa de alanina).

La semaglutida, 2,4 mg/semana constituye la mejor opción terapéutica para la disminución del peso corporal y la reducción de los niveles de HbA1c, pudiendo provocar algunos efectos adversos, incluyendo la hipoglucemia. La liraglutida, 3,0 mg/día es menos eficaz, produciendo también algunos efectos adversos.

Por vía oral, la semaglutida, 7 a 14 mg/día, disminuye el peso corporal, los valores de presión arterial, hemoglobina glucosilada HbA1c, triglicéridos, colesterol LDL, colesterol no HDL e índice urinario albúmina/creatinina, en pacientes obesos con diabetes tipo 2, especialmente en aquellos que no recibieron de forma previa agonistas del receptor de GLP-1.

Conclusiones:

El tratamiento de la obesidad en pacientes pediátricos comprende:

* Una dieta balanceada, evaluando la ingesta energética, nutrición específica para la edad, evitando el consumo excesivo de alimentos densos en energía, pobres en nutrientes, como las bebidas azucaradas, alimentos altamente procesados, carnes rojas, alimentos ricos en sodio; fomentando el consumo de frutas, verduras, cereales integrales, nueces, semillas y otras fuentes de proteínas magras.
* Evitar la ingesta de alimentos fuera de horario, durante el día.
* Evitar situaciones que fomenten la alimentación, como el excesivo tiempo de pantalla, el estrés y la soledad.
* Fomentar la práctica de actividad física moderada a intensa, ≥ 20 minutos/día, siendo el objetivo 60 minutos/día.
* Limitar el tiempo de pantalla no académica a 1-2 horas/día.
* Evaluar y tratar las comorbilidades psicosociales.
* En algunos pacientes obesos, la farmacoterapia anti-obesidad se administrará como parte del tratamiento integral, del cambio de estilo de vida.
* La liraglutida, aprobada por la FDA (Administración de Alimentos y Medicamentos de USA) para el tratamiento de la obesidad en pacientes pediátricos, disminuye modestamente el peso, mejorando el perfil glucémico y cardiometabólico.
* Con semaglutida reduce 16 % el IMC en adolecentes obesos (terapia de 68 semanas).

20. CIRUGÍA BARIÁTRICA

Introducción:

La piedra angular del tratamiento de la obesidad está constituida por los cambios de comportamiento, las modificaciones de la dieta y el aumento de la actividad física.

Los programas integrales de manejo de la obesidad, que incluyen la modificación del estilo de vida y la farmacoterapia, promueven una pérdida de peso modesta que varía según la intensidad y la duración del tratamiento.

La cirugía bariátrica es una opción terapéutica para los adolescentes con obesidad complicada por problemas médicos graves, que han fracasado en perder peso con intervenciones convencionales.

Sin embargo, las intervenciones quirúrgicas requieren la capacidad de decisión de los pacientes, que aún no han desarrollado muchos adolescentes; por otro lado, el crecimiento puede verse afectado por una pérdida masiva y rápida de peso, además de deficiencias de nutrientes inducidas por la cirugía. Asimismo, la cirugía puede inducir trastornos de la maduración neuroendocrina, esquelética, sexual y alteraciones psicológicas.

Tratamiento quirúrgico de la obesidad en los niños y adolescentes:

No hay consenso para las indicaciones de la cirugía bariátrica en pacientes pediátricos; la intervención quirúrgica representa una última opción terapéutica para los adolescentes con obesidad grave y complicaciones serias de salud, que han fallado en la modificación del estilo de vida y la farmacoterapia.

El Comité Pediátrico de la Sociedad Americana de Cirugía Metabólica y Bariátrica actualizó las directrices para la selección de pacientes en los que la cirugía bariátrica puede ser beneficiosa:

El tratamiento quirúrgico de la obesidad debe considerarse en los adolescentes con:

a) Un IMC ≥35 kg/m2 o 120 % del percentil 95 y una condición comórbida clínicamente significativa, como apnea obstructiva del sueño, diabetes mellitus tipo 2, seudotumor cerebral, enfermedad del hígado graso asociada a disfunción metabólica, deslizamiento de la epífisis capital femoral, enfermedad de Blount, hipertensión arterial.

b) Un IMC ≥ 40 kg/m2 o 140 % del percentil 95, independientemente de la presencia de comorbilidades.

Los criterios como el estadio de Tanner, la edad ósea y los intentos anteriores de pérdida de peso no son contraindicaciones para el tratamiento.

La cirugía bariátrica debe llevarse a cabo exclusivamente en centros especiales, donde un equipo multidisciplinario pueda evaluar si el paciente y la familia están bien informados, motivados y capaces de cumplir con las recomendaciones de tratamiento y la vigilancia prolongada.

Hay tres opciones quirúrgicas apropiadas en la adolescencia:

I) Banda gástrica ajustable (método restrictivo).
II) Gastrectomía en manga (método restrictivo).
III) Bypass gástrico en Y de Roux (procedimiento restrictivo y malabsortivo).

Se prefieren las técnicas laparoscópicas a las de cirugía abierta debido al daño tisular mínimo, menor frecuencia de complicaciones y molestias intraoperatorias y postoperatorias, una estancia hospitalaria más corta y un menor tiempo de recuperación.

I) Banda gástrica ajustable (BGA):

La BGA es un procedimiento restrictivo. Su objetivo es reducir el volumen gástrico, induciendo la saciedad temprana.
Con la BGA, el estómago se divide en dos bolsas, mediante la colocación de una banda de silicona alrededor de la parte superior del estómago, creando una pequeña bolsa gástrica con un volumen de aproximadamente 15 mL.

La BGA se hizo popular entre los adolescentes por ser un procedimiento poco invasivo y reversible, requiriendo una hospitalización más corta. En comparación con otros procedimientos bariátricos, causa una alteración mínima del sistema digestivo y tiene un menor riesgo de desnutrición.

Después de la BGA, los adolescentes deben recibir una suplementación sistemática de multivitaminas con ácido fólico, citrato de calcio, vitaminas B1 y D3. Sin embargo, la necesidad de la suplementación multivitamínica en pacientes después de la BGA es menor en comparación con aquellos que se sometieron a otros procedimientos, como la gastrectomía en manga o el bypass gástrico en Y de Roux.

Actualmente está disminuyendo la realización de la BGA debido a las altas tasas de reintervención y al manejo inadecuado del peso a largo plazo. Considerando estos datos, la BGA no constituye la opción de tratamiento preferencial para la población adolescente, lo que está enunciado en las guías de cirugía bariátrica pediátrica del Comité Pediátrico de la Sociedad Americana de Cirugía Metabólica y Bariátrica.

II) Gastrectomía en manga o manga gástrica (MG):

La gastrectomía en manga, manga gástrica (MG), gastrectomía vertical, tubo o sleeve gástrico, por vía laparoscópica, es una técnica quirúrgica restrictiva, con una escisión del 75 a 80 % de la curvatura mayor, dejando un tubo de estómago estrecho, la denominada “manga”; el píloro permanece intacto, eliminando así el síndrome de dumping o de vaciamiento rápido gástrico.

La MG es un procedimiento irreversible, simple desde el punto de vista técnico, con menor duración de la operación en comparación a otros procedimientos y tasas bajas de complicaciones perioperatorias; además, no se requiere ningún implante de cuerpos extraños y se asocia con un menor riesgo de desnutrición. Cuando no se consigue la disminución de peso, el paciente puede operarse utilizando una técnica de malabsorción.

La MG produce una pérdida de peso significativa y la resolución de comorbilidades.

Se ha reportado una pérdida promedio del exceso de peso del 78 %, después de 5 años de realizada la MG; además, los trastornos relacionados con la obesidad (prediabetes, diabetes tipo 2, hipertensión arterial, apnea obstructiva del sueño) se resolvieron después de la cirugía.

También se ha descrito una pérdida de peso sustancial, mantenida por 9 años, después de la cirugía (MG), mientras las mejoras de las variables cardiometabólicas (prediabetes, diabetes tipo 2, hipertensión arterial, dislipidemia, enzimas hepáticas elevadas e hiperuricemia) se mantuvieron por 7 años.

La MG mejora notablemente la homeostasis de la glucosa, lo cual puede deberse a modificaciones en las hormonas peptídicas gastrointestinales, que modulan la homeostasis energética, a través del eje intestino-cerebro. Se piensa que la MG provoca una disminución en los niveles de grelina en ayunas (hormona orexígena) y un aumento en las hormonas de saciedad - el péptido YY y el péptido similar al glucagón 1 (GLP-1) -, tanto en ayunas como postprandial.

III) Bypass gástrico en Y de Roux (RYGB):

La operación bariátrica más frecuentemente realizada en sujetos con obesidad es el RYGB. Con esta cirugía, restrictiva y malabsortiva, el cirujano crea un pequeño saco en el estómago (bolsa gástrica de 15 a 20 cm3), que está conectado al intestino delgado, evitando el estómago, el duodeno y la parte proximal del yeyuno.

Varios estudios han confirmado disminuciones significativas del IMC en adolescentes con exceso de peso, después de la cirugía de bypass gástrico.

Se ha observado que el RYGB mejora significativamente las condiciones relacionadas con la obesidad en asociación con la pérdida de peso. El RYGB produce altas tasas de remisión de dislipidemia, hipertensión arterial, prediabetes, diabetes tipo 2, reflujo gastroesofágico,
enfermedad del hígado graso asociada a disfunción metabólica, incontinencia urinaria y apnea obstructiva del sueño.

Además, se ha descrito que el RYGB proporciona un impacto positivo en las comorbilidades psicológicas de la obesidad, como los síntomas depresivos, la ansiedad, la ira, mejorando las mediciones de la calidad de vida y la asistencia a la escuela.

Las complicaciones intraoperatorias durante el RYGB incluyen hemorragia gastrointestinal accidental, perforación intestinal y complicaciones inducidas por la anestesia; las complicaciones tempranas incluyen neumonía, embolia pulmonar, trombosis venosa profunda, obstrucción anastomótica que conduce a la ruptura de la bolsa gástrica y fugas de anastomosis. Las complicaciones a largo plazo incluyen la formación de una fístula gastrogástrica, estenosis estomal, úlcera marginal, síndrome de dumping (síndrome de vaciamiento rápido), formación de cálculos biliares, deficiencia nutricional y recuperación de peso.

La complicación a largo plazo más frecuentemente reportada es la deficiencia nutricional; niveles bajos de hierro, vitaminas B (B1, B6, B9 y B12), D, E, C y calcio suelen observarse después de los procedimientos de malabsorción, en adolescentes.

El RYGB produce una mayor pérdida de peso que los otros procedimientos bariátricos y se asocia con la tasa más alta de remisión de las comorbilidades; sin embargo, requiere un estrecho seguimiento clínico, suplementos multivitamínicos y de calcio, acompañándose de mayores tasas de complicaciones.

Conclusiones:

La cirugía bariátrica puede representar una intervención confiable en los adolescentes, para perder peso de una manera significativa, además de revertir las comorbilidades asociadas a la obesidad grave. Sin embargo, se recomiendan estudios prospectivos a largo plazo, con un registro detallado de la pérdida de peso obtenida y la resolución de comorbilidades, además de las complicaciones de la cirugía, especialmente en la salud ósea, para determinar su papel como opción terapéutica en este grupo etario.

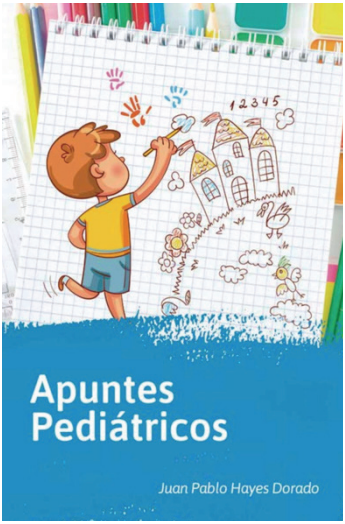
Referencias bibliográficas

1) Nogueira C, Weffort V, Ued F, Ferraz I, Contini A, Martinez E. What causes obesity in children and adolescents? J Pediatr (Rio J) 2023: S0021.
2) Mainieri F, La Bella S, Rinaldi M, Chiarelli F. Rare genetic forms of obesity in childhood and adolescence. Eur J Pediatr 2023; 182 (11): 4781-4793.
3) Duis J. Prader-Willi syndrome: an update. Curr Opin Pulm Med 2023; 29 (6): 539-542.
4) Bellido V, Abreu C, Catarig A, Clark A, Barreto S, Delgado E. Once-Weekly Semaglutide Use in Patients with Type 2 Diabetes. J Clin Med 2022; 11 (17): 4938.
5) Yang M, Liu S, Zhang C. The Related Metabolic Diseases and Treatments of Obesity. Healthcare 2022; 10 (9): 1616.
6) Cuda S, Censani M. Progress in pediatric obesity: new and advanced therapies. Curr Opin Pediatr 2022; 34 (4): 407-413.
7) Litwin M, Kułaga Z. Obesity, metabolic syndrome, and primary hypertension. Pediatr Nephrol 2021; 36 (4): 825-837.
8) Khadilkar V, Shah N, Harish R. Indian Academy of Pediatrics Revised Guidelines on Evaluation and Management of Childhood Obesity. Indian Pediatr 2023; 60 (12): 1013-1031.
9) Orsini F, D'Ambrosio F, Scardigno A. Epidemiological Impact of Metabolic Syndrome in Overweight and Obese European Children and Adolescents. Nutrients 2023; 15 (18): 3895.
10) Huang L, Zhao K, Zhu H, Li X, Yang Y, Hou C. Family characteristics in adolescents with overweight or obesity. Front Pediatr 2023; 11: 1282117.
11) Khadilkar A, Oza C, Mondkar S. Insulin Resistance in Adolescents and Youth with Type 1 Diabetes. Clin Med Insights Endocrinol Diabetes 2023; 16: 11795514231206730.
12) Soheilipour F, Abbasi Kasbi N, Imankhan M, Eskandari D. Complications and Treatment of Early-Onset Type 2 Diabetes. Int J Endocrinol Metab 2023; 21 (3): e135004.
13) Oranika U, Adeola O, Egbuchua T, Okobi O. The Role of Childhood Obesity in Early-Onset Type 2 Diabetes Mellitus: A Scoping Review. Cureus 2023; 15 (10): e48037.
14) Daniali M, Nikfar S, Abdollahi M. Advancements in pharmacotherapy options for treating diabetes ſ in children and adolescents. Expert Rev Endocrinol Metab 2023: 1-11.
15) Chung S, Krenek A, Magge S. Childhood Obesity and Cardiovascular Disease Risk. Curr Atheroscler Rep 2023; 25 (7): 405-415.
16) Sudikno S, Mubasyiroh R, Rachmalina R. Prevalence and associated factors for prehypertension and hypertension among adolescents. BMJ Open 2023 23; 13 (3): e065056.
17) Engwa G, Anye P, Goswami N. Assessment of the Performance of Obesity Measures in the Screening of Hypertension in Adolescent Population. Children 2023; 10 (9): 1520.
18) Bischoff S, Barazzoni R, Busetto L. European guideline on obesity care in patients with gastrointestinal and liver diseases. Clin Nutr 2022; 41 (10): 2364-2405.
19) Farías C, Cisternas C, Gana J, Alberti G, Echeverría F. Dietary and Nutritional Interventions in Nonalcoholic Fatty Liver Disease in Pediatrics. Nutrients 2023; 15 (22): 4829.
20) Yang Y, Lin J, Li Y, Wei Y, Duan Z. Effect of Body Weight and Obesity on Esophageal Function. Physiol Res 2023; 72 (4): 525-537.
21) Low D, Petrick A, Soriano I, Thosani N. Multi-society consensus conference and guideline on the treatment of gastroesophageal reflux disease. Surg Endosc 2023; 37 (2): 781-806.
22) Uno K, Masuda T. Visceral Obesity is Associated with Thoraco-abdominal Pressure Gradient (TAPG) and Gastroesophageal Reflux Disease. Obes Surg 2023; 33 (12): 3871-3878.
23) Mussi N, Forestiero R, Zambelli G. The First-Line Approach in Children with Obstructive Sleep Apnea Syndrome (OSA). J Clin Med 2023; 12 (22): 7092.
24) Reyes N, Del Río B, Berber A. Effect of Obesity on Lung Function in the Pediatric and Adult Populations with Asthma. J Clin Med 2023; 12 (16): 5385.
25) Morſ g B, Kozubek P, Gomułka K. Obesity and Selected Allergic and Immunological Diseases. Nutrients 2023; 15 (17): 3813.
26) Li Y, Kan X. Mendelian randomization analysis to analyze the genetic causality between different levels of obesity and different allergic diseases. BMC Pulm Med 2023; 23 (1): 352.
27) Ray A, Bonorden M, Pandit R, Nkhata K. Infections and immunity: associations with obesity and related metabolic disorders. J Pathol Transl Med 2023; 57 (1): 28-42.
28) Nicolucci A, Maffeis C. The adolescent with obesity: what perspectives for treatment? Ital J Pediatr 2022; 48 (1): 9.

29) Gale E, James A, Cecil J. The relationship between multiple sleep dimensions and obesity in adolescents: A systematic review. Sleep Med Rev 2023; 73: 101875.
30) Williams D, Staff M, Bain S, Min T. Glucagon-like Peptide-1 Receptor Analogues for the Treatment of Obesity. Endocrinol 2022; 18 (1): 43-48.
31) Gao X, Hua X, Wang X, Xu W, Zhang Y. Efficacy and safety of semaglutide on weight loss in obese or overweight patients without diabetes. Front Pharmacol 2022; 13: 935823.
32) Sohi D, Van Hulst A, McNealis V. Early Lifestyle Determinants of Adiposity Trajectories from Childhood into Late Adolescence. Child Obes 2023. doi: 10.1089/chi.2023.0062.
33) Ghusn W, De la Rosa A, Sacoto D. Weight Loss Outcomes Associated with Semaglutide Treatment for Patients with Overweight or Obesity. JAMA Netw Open 2022; 5 (9): e2231982.
34) Idrees Z, Cancarevic I, Huang L. FDA-Approved Pharmacotherapy for Weight Loss Over the Last Decade. Cureus 2022; 14 (9): e29262.
35) Wong G, Srivastava G. Obesity Management in Children and Adolescents. Gastroenterol Clin North Am 2023; 52 (2): 443-455.
36) Rozga M, Handu D. Nutrition Interventions for Pediatric Obesity Prevention. Nutrients 2023; 15 (24): 5097.
37) Greule C, Sudeck G, Thiel A. Correlates of physical activity enjoyment in children and adolescents for a new perspective on the treatment of overweight. Obes Rev 2023: e13655.
38) Zuñiga A, Jaramillo A. The Effectiveness of a Healthy Lifestyle in Obese Pediatric Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. Cureus 2023; 15 (11): e48525.
39) Lim F, Bellows B, Tan S, Aziz Z, Woo J, Kelly A. Cost-Effectiveness of Pharmacotherapy for the Treatment of Obesity in Adolescents. JAMA Netw Open 2023; 6 (8): e2329178.
40) Snaith J, Greenfield J. Once-Weekly Semaglutide in Adolescents with Obesity. N Engl J Med 2023; 388 (12): 1145.
41) Beamish A, Ryan E, Järvholm K, Janson A. Long-term Outcomes Following Adolescent Metabolic and Bariatric Surgery. J Clin Endocrinol Metab 2023; 108 (9): 2184-2192.
42) Elkhoury D, Elkhoury C, Gorantla V. Improving Access to Child and Adolescent Weight Loss Surgery. Cureus 2023; 15 (4): e38117.
43) Janson A, Järvholm K, Sjögren L, Dahlgren J, Beamish A, Gronowitz E. Metabolic and Bariatric Surgery in Adolescents. Horm Res Paediatr 2023; 96 (6): 609-619.
44) Oduro M, Katey D, Morgan A, Peprah P. Overweight/obesity is associated with problematic social media use. Pediatr Obes 2023: e13093.
45) Ródenas M, Monserrat M, Gómez S. Perceived Quality of Life Is Related to a Healthy Lifestyle and Related Outcomes in Children and Adolescents. Nutrients 2023; 15 (24): 5125.

ANEXO:
OTRAS OBRAS DEL AUTOR

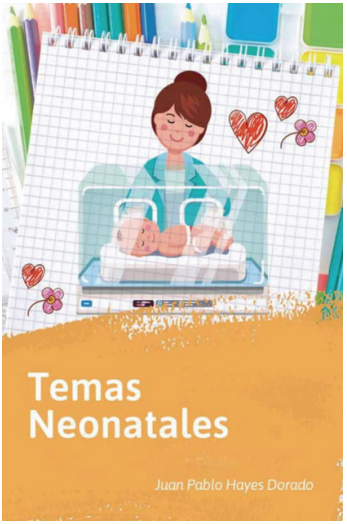
Laboratorios IFA S.A. Santa Cruz de la Sierra, Bolivia



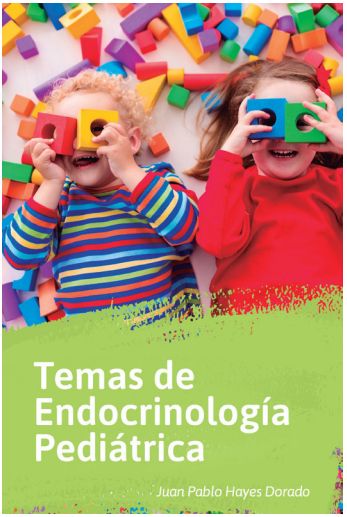
"Apuntes Pediátricos" (2019).



"Temas Pediátricos" (2020).



"Temas Neonatales" (2020).



"Temas de Endocrinología Pediátrica" (2021).



“Temas de la Adolescencia” (2022).



“Una Pausa” (2023).

La igualdad de género es un asunto de ***justicia,*** pero también de ***progreso.***

EMPRESA COMPROMETIDA CON LA IGUALDAD DE GÉNERO



Great Place To Work. Certificada ABR 2023-ABR 2024 BOLIVIA

Laboratorios IFA S.A.
laboratoriosifa
Laboratorios IFA S.A.
Laboratorios IFA S.A.
www.laboratoriosifa.com