Sociedad Española de Endocrinología Pediátrica
Sección de la Asociación Española de Pediatría

Trastornos del comportamiento alimentario en el niño

6.º Curso de
Formación de Postgrado
Málaga, 2000

Primera edición, 2001
Reservados todos los derechos.
Queda hecho el depósito que marca la ley.

Quedan rigurosamente prohibidos,
sin la autorización escrita de los titulares del «Copyright»,
bajo las sanciones establecidas en las leyes,
la reproducción total o parcial de esta obra
por cualquier medio o procedimiento,
comprendidos la reprografía y el tratamiento informático,
y la distribución de ejemplares de ella
mediante alquiler o préstamo públicos.

ISBN: 84-95182-26-2
Depósito legal: B.-5.037/01
© Sociedad Española de Endocrinología Pediátrica
© de impresión J & C, S.L. - Aribau, 146, pral., 2.ª - 08036 Barcelona

Composición y compaginación: Grafic 5, S. L. - Santiago Rusiñol, 23 - 08031 Barcelona
Impresión: Trajecte S. A. - Amor, 3 - 08035 Barcelona

JUNTA DIRECTIVA SEEP

Dr. Ricardo Gracia Bouthelier
(Presidente)
Dra. M.ª José López García
(Secretaria)
Dr. Ramón Cañete Estrada
(Vocal Tesorero)
Dr. Miquel Gussinyé Canadell
(Vocal)
Dr. J. Ignacio Labarta Aizpún
(Vocal)
Dr. M. Francisco Rivas Crespo
(Vocal)

COORDINADOR VI CURSO

Dr. Ramón Cañete Estrada

PROGRAMA DEL CURSO

PRESENTACIÓN
Dr. R. Cañete

Conferencia inaugural — **Moderador:** ***Dr. E. Borrajo***

VALORACIÓN DEL ESTADO NUTRICIONAL
Dr. R. Cañete

OBESIDAD EN EL NIÑO

1.ª Sesión — **Moderador:** ***Dr. E. Borrajo***

CONCEPTO Y CLASIFICACIÓN
Dr. J. Ferragut

ETIOLOGÍA
Dra. R. Alpera

EPIDEMIOLOGÍA
Dr. E. Caro

2.ª Sesión — **Moderador:** ***Dra. M.ª D. Rodríguez-Arnao***

CASOS CLÍNICOS

3.ª Sesión — **Moderador:** ***Dr. R. Gracia***

FISIOPATOLOGÍA
Dra. F. Hermoso

ALTERACIONES ENDOCRINOLÓGICAS
Dra. A. Gómez-Gila

4.ª Sesión **Moderador: *Dr. M. Pombo***

CLÍNICA
Dr. J. Albisu

DIAGNÓSTICO
Dra. M. Alonso

COMPLICACIONES
Dra. C. Luzuriaga

5.ª Sesión **Moderador: *Dr. F. Rodríguez-Hierro***

CASOS CLÍNICOS

6.ª Sesión **Moderador: *Dr. P. Martul***

TRATAMIENTO: DIETA Y EJERCICIO
Dra. N. Cabrinety

TRATAMIENTO: OTRAS ACTUACIONES
Dr. L. López-Canti

ANOREXIA Y BULIMIA NERVOSA

7.ª Sesión **Moderador: *Dr. E. Mayayo***

CONCEPTO Y CRITERIOS DIAGNÓSTICOS
Dra. M.ª J. Martínez-Aedo

ETIOLOGÍA, PATOGENIA Y EPIDEMIOLOGÍA
Dr. J. L. Lechuga

CLÍNICA Y ALTERACIONES BIOQUÍMICAS
Dr. I. Rodríguez

8.ª Sesión **Moderador: *Dr. R. Yturriaga***

CASOS CLÍNICOS

9.ª Sesión **Moderador: *Dr. J. M.ª Garagorri***

ALTERACIONES ENDOCRINOLÓGICAS Y METABÓLICAS: EJES HIPOTÁLAMO-HIPÓFISIS-GONADAL. ALTERACIONES ÓSEAS
Dra. M.ª T. Muñoz

ALTERACIONES ENDOCRINOLÓGICAS Y METABÓLICAS: EJE DE HORMONA DE CRECIMIENTO
Dr. J. Pozo

TRATAMIENTO
Dr. J. Casas

Conferencia de clausura **Moderador: *Dr. J. P. López Siguero***

TRATAMIENTO PSICOPATOLÓGICO
Dr. G. Morandé

PROFESORADO

Dr. Yon Albisu Andrade
Unidad de Endocrinología Pediátrica
Hospital Ntra. Sra. de Aránzazu. San Sebastián

Dra. Milagros Alonso Blanco
Unidad de Endocrinología Pediátrica
Hospital Ramón y Cajal. Madrid

Dra. Rosa Alpera Lacruz
Unidad de Endocrinología Pediátrica
Hospital Clínico. Valencia

Dr. Emilio Borrajo Guadarrama
Unidad de Endocrinología Pediátrica
Hospital Virgen de la Arrixaca. Murcia

Dra. Núria Cabrinety Pérez
Servicio de Pediatría
Hospital Sagrat Cor - L'Aliança. Barcelona

Dr. Ramón Cañete Estrada
Unidad de Endocrinología Pediátrica
Hospital Reina Sofía. Córdoba

Dr. Enrique Caro Cruz
Sección de Endocrinología Pediátrica
Hospital General de Especialidades. Jaén

Dr. José Casas Rivero
Servicio de Pediatría
Hospital de Móstoles. Madrid

Dr. Juan Ferragut Martí
Unidad de Endocrinología Pediátrica
Hospital Materno-infantil Son Dureta. Palma de Mallorca

Dr. Luis Fernando López-Canti Morales
Servicio de Pediatría
Hospital Militar. Sevilla

Dr. Jesús M.ª Garagorri Otero
Sección de Endocrinología Pediátrica
Hospital Clínico Lozano Blesa. Zaragoza

Dra. Ana Lucía Gómez Gila
Unidad de Endocrinología Pediátrica
Hospital Infantil Virgen del Rocío. Sevilla

Dr. Ricardo Gracia Bouthelier
Servicio de Endocrinología Pediátrica
Hospital Infantil La Paz. Madrid

Dra. Florinda Hermoso López
Unidad de Endocrinología Pediátrica
Hospital Clínico. Valladolid

Dr. José Luis Lechuga Campoy
Sección de Endocrinología Pediátrica
Hospital Puerta del Mar. Cádiz

Dr. Juan Pedro López Siguero
Unidad de Endocrinología Pediátrica
Hospital Infantil Carlos Hayal. Málaga

Dra. Cristina Luzuriaga Tomás
Unidad de Endocrinología Pediátrica
Hospital Marqués de Valdecilla. Santander

Dra. M.ª José Martínez-Aedo Ollero
Unidad de Endocrinología Pediátrica
Hospital Infantil Carlos Haya. Málaga

Dr. Pedro Martul Tobío
Unidad de Endocrinología Pediátrica
Hospital de Cruces. Baracaldo - Bilbao

Dr. Esteban Mayayo Dehesa
Unidad de Endocrinología Pediátrica
Hospital Infantil Servet. Zaragoza

Dr. Gonzalo Morandé Lavín
Servicio de Psiquiatría
Hospital Niño Jesús. Madrid

Dra. M.ª Teresa Muñoz Calvo
Unidad de Endocrinología Pediátrica
Hospital Niño Jesús. Madrid

Dr. Manuel Pombo Arias
Servicio de Endocrinología, Crecimiento y Adolescencia
Hospital Xeral de Galicia. Santiago de Compostela

Dr. Jesús Pozo Román
Unidad de Endocrinología Pediátrica
Hospital Niño Jesús. Madrid

Dra. M.ª Dolores Rodríguez Arnao
Unidad de Metabolismo y Desarrollo
Hospital Gregorio Marañón. Madrid

Dr. Francisco Rodríguez Hierro
Unidad de Endocrinología Pediátrica
Hospital Clínic - Hospital Sant Joan de Déu. Barcelona

Dr. Ildefonso Rodríguez Rodríguez
Unidad de Endocrinología Pediátrica
Hospital Ntra. Sra. Candelaria. Sta. Cruz de Tenerife

Dr. Rafael Yturriaga Matarranz
Servicio de Pediatría
Hospital Ramón y Cajal. Madrid

COORDINADOR DEL CURSO

Dr. Ramón Cañete Estrada
Unidad de Endocrinología Pediátrica
Hospital Reina Sofía. Córdoba

PROFESORADO

Dr. Yon Albisu Andrade
Unidad de Endocrinología Pediátrica
Hospital Ntra. Sra. de Aránzazu. San Sebastián

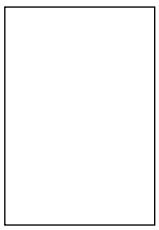
Dra. Milagros Alonso Blanco
Unidad de Endocrinología Pediátrica
Hospital Ramón y Cajal. Madrid

Dra. Rosa Alpera Lacruz
Unidad de Endocrinología Pediátrica
Hospital Clínico. Valencia

Dr. Emilio Borrajo Guadarrama
Unidad de Endocrinología Pediátrica
Hospital Virgen de la Arrixaca. Murcia

Dra. Núria Cabrinety Pérez
Servicio de Pediatría
Hospital Sagrat Cor - L'Aliança. Barcelona

Dr. Enrique Caro Cruz
Sección de Endocrinología Pediátrica
Hospital General de Especialidades. Jaén



Dr. José Casas Rivero
Servicio de Pediatría
Hospital de Móstoles. Madrid

Dr. Juan Ferragut Martí
Unidad de Endocrinología Pediátrica
Hospital Materno-infantil Son Dureta.
Palma de Mallorca

Dr. Luis Fernando López-Canti Morales
Servicio de Pediatría
Hospital Militar. Sevilla

Dr. Jesús M.ª Garagorri Otero
Sección de Endocrinología Pediátrica
Hospital Clínico Lozano Blesa. Zaragoza

Dra. Ana Lucía Gómez Gila
Unidad de Endocrinología Pediátrica
Hospital Infantil Virgen del Rocío. Sevilla

Dr. Ricardo Gracia Bouthelier
Servicio de Endocrinología Pediátrica
Hospital Infantil La Paz. Madrid

Dra. Florinda Hermoso López
Unidad de Endocrinología Pediátrica
Hospital Clínico. Valladolid

Dr. José Luis Lechuga Campoy
Sección de Endocrinología Pediátrica
Hospital Puerta del Mar. Cádiz

Dr. Juan Pedro López Siguero
Unidad de Endocrinología Pediátrica
Hospital Infantil Carlos Haya. Málaga

Dra. Cristina Luzuriaga Tomás
Unidad de Endocrinología Pediátrica
Hospital Marqués de Valdecilla. Santander

Dra. M.ª José Martínez-Aedo Ollero
Unidad de Endocrinología Pediátrica
Hospital Infantil Carlos Haya. Málaga

Dr. Pedro Martul Tobío
Unidad de Endocrinología Pediátrica
Hospital de Cruces. Baracaldo - Bilbao

Dr. Esteban Mayayo Dehesa
Unidad de Endocrinología Pediátrica
Hospital Infantil Servet. Zaragoza

Dr. Gonzalo Morandé Lavín
Servicio de Psiquiatría
Hospital Niño Jesús. Madrid

Dra. M.ª Teresa Muñoz Calvo
Unidad de Endocrinología Pediátrica
Hospital Niño Jesús. Madrid

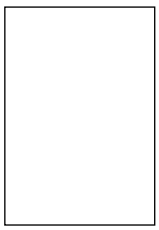
Dr. Manuel Pombo Arias
Servicio de Endocrinología,
Crecimiento y Adolescencia
Hospital Xeral de Galicia. Santiago de Compostela

Dr. Jesús Pozo Román
Unidad de Endocrinología Pediátrica
Hospital Niño Jesús. Madrid

Dra. M.ª Dolores Rodríguez Arnao
Unidad de Metabolismo y Desarrollo
Hospital Gregorio Marañón. Madrid

Dr. Francisco Rodríguez Hierro
Unidad de Endocrinología Pediátrica
Hospital Clínic - Hospital Sant Joan de Déu
Barcelona

Dr. Ildefonso Rodríguez Rodríguez
Unidad de Endocrinología Pediátrica
Hospital Ntra. Sra. Candelaria. Sta. Cruz de Tenerife



Dr. Rafael Yturriaga Matarranz
Servicio de Pediatría
Hospital Ramón y Cajal. Madrid

Trastornos del comportamiento alimentario en el niño

Formación de Postgrado

Presentación (Dr. Ramón Cañete Estrada) XV

Introducción (Dr. Ricardo Gracia Bouthelier) XVII

1. Valoración del estado nutricional
(Dr. R. Cañete Estrada, Dr. V. Cifuentes Sabio) 1

2. Obesidad en el niño. Concepto y clasificación
(Dr. J. Ferragut Martí) 29

3. Obesidad en el niño. Etiología
(Dra. R. Alpera Lacruz) 37

4. Epidemiología de la obesidad
(Dr. E. Caro Cruz, Dr. M. Marín Patón) 47

5. Fisiopatología de la obesidad en el niño
(Dra. F. Hermoso López) 55

6. Alteraciones hormonales en la obesidad
(Dr. A. L. Gómez-Gila, Dr. C. J. Del Valle Núñez) 67

7. Clínica de la obesidad
(Dr. Y. Albisu Andrade) 81

8. Diagnóstico de la obesidad
(Dra. M. Alonso Blanco) 91

9. Complicaciones de la obesidad
(Dra. C. Luzuriaga Tomás) 101

10. Tratamiento de la obesidad infantil. Dieta y ejercicio
(Dra. N. Cabrinety Pérez) 127

11. Obesidad en el niño. Tratamiento: otras actuaciones
(Dr. L. F. López-Canti Morales) 135

12. Anorexia y bulimia nervosas. Concepto y criterios diagnósticos
(Dra. M. J. Martínez-Aedo Ollero) 147

13. Etiología, patogenia y epidemiología
(Dr. J. L. Lechuga, Dr. F. J. Caro, Dr. M. T. Guerra) 163

14. Clínica y alteraciones bioquímicas en la anorexia y bulimia nervosas (Dr. I. Rodríguez Rodríguez) 177

15. Anorexia nervosa: alteraciones del eje hipotálamo-hipófiso-gonadal. Alteraciones de la densidad mineral ósea y del remodelado óseo (Dra. M. T. Muñoz Calvo) 185

16. Alteraciones endocrinológicas y metabólicas: eje de la hormona de crecimiento (Dr. J. Pozo Román) 203

17. Tratamiento del comportamiento alimentario, anorexia nervosa-bulimia (Dr. J. Casas Rivero) 219

18. Tratamiento psicoterapéutico de la anorexia y la bulimia nervosa
(Dr. G. Morandé, Dr. M. Graell) 225

Relación de casos clínicos 233

No ha podido ser más acertado la propuesta de la Junta Directiva a la asamblea de la Sociedad Española de Endocrinología Pediátrica como tema para el 6.º Curso de Postgrado que el de los «Trastornos del comportamiento alimentario en el niño», entrando así en el año 2001, comienzo de siglo y milenio siempre en discusión.

La opulencia, el estado del bienestar y los nuevos estilos de vida modifican las conductas de la alimentación en las sociedades evolucionadas.

Los pacientes afectos de obesidad, de anorexia o bulimia nervosas demandan de forma preeminente nuestras consultas.

Comienzan a conocerse nuevos conceptos sobre la patogenia de esas entidades. Se ha pasado de la creencia que el tejido graso es sólo un lugar de acúmulo de energía en forma de grasa a ser una estructura «inteligente» y dinámica, capaz de producir hormonas polipeptídicas y péptidos, cuya función es parcialmente conocida, pero que en un futuro no lejano intentarán explicar múltiples aspectos desconocidos. La implicación de factores genéticos podrán aclarar aún más nuestros conocimientos.

El culto a la imagen del cuerpo, proponiendo la delgadez como ideal y mayor signo de belleza, contribuye a distorsionar el pensamiento de muchos adolescentes, principalmente mujeres, con otra visión de su esquema corporal, y surge la anorexia nervosa, que por malnutrición puede conducir incluso a la muerte, no sin menospreciar la asociación de no desdeñables afecciones endocrinológicas, psíquicas y alteraciones de las relaciones familiares. Esta patología produce mayor inquietud cuando contemplamos que cada vez es menor la edad de presentación, incluso en niños que no han iniciado el desarrollo puberal.

La bulimia nervosa, en pacientes algo mayores, a menudo es desconocida e ignorada por el pediatra e incluso por el pediatra endocrinólogo, por no atender de forma preferencial a adolescentes-jóvenes.

Por todo ello se debe felicitar la SEEP por la actualización, en la presente monografía, de estos temas.

Quiero encomiar a todos los autores de esta obra, por su buen hacer, meticulosidad y puesta al día de los artículos solicitados. En esta ocasión primó, en la elección de los colaboradores, que no hubiesen participado en cursos anteriores, no sin olvidar en la moderación de las ponencias a otros profesores que ya habían intervenido otros años y que por su experiencia podían ayudar a conducir las sesiones con mayor fluidez.

Respecto del personal discente, objetivo primordial, hay que resaltar la profundidad de la mayoría de las comunicaciones presentadas, cuyo resumen queda reflejado en esta obra; todas ellas, al igual que las ponencias, estuvieron seguidas de animosas discusiones que resultaron muy enriquecedoras. Se les concedió a todos un diploma de 30 horas lectivas acreditado por la SEEP. Si hubo algún fallo en la organización el único responsable soy yo.

Deseo reflejar mi agradecimiento a los laboratorios Pharmacia por su patrocinio económico y su apoyo logístico; sin ellos hubiera sido difícil hacer el 6.º curso de Postgrado y esta obra que ahora ve la luz.

También debo manifestar mi gratitud a la Junta Directiva y a la SEEP por el honor que han hecho a mi persona depositando su confianza.

A todos muchas gracias.

Dr. Ramón Cañete Estrada
Coordinador del Curso

Es para mí un honor y una satisfacción el prologar la monografía que recoge las conferencias dictadas en el 6.º Curso de Postgrado, organizado por la Sociedad Española de Endocrinología Pediátrica, dentro de la Sociedad Española de Pediatría.

Cuando en 1995 se realizó el Primer Curso de Postgrado en Salamanca, uno de los retos era conseguir que se continuasen realizando con frecuencia anual, lo que hasta ahora ha sido posible gracias al trabajo de las diferentes juntas directivas. Estos cursos han servido para poner al día temas de interés para los que trabajamos en este campo, y al repasar los programas de todos ellos, creo que hemos logrado lo que nos proponíamos, con la particularidad de que los profesores de estos cursos son miembros de nuestra Sociedad, lo que indica el buen nivel alcanzado por todos sus componentes. Creo que puede ser un buen ejemplo de lo que ahora se llama formación continuada.

Este 6.º Curso se ha dedicado a los «Trastornos del comportamiento alimentario en el niño», patología que cada vez es más frecuente y que, por tanto, ocupa gran parte de nuestro tiempo asistencial. La obesidad, ya definida como una de las plagas del siglo XXI, es estudiada en profundidad, destacando la responsabilidad que tenemos los endocrinólogos pediatras en su tratamiento y sobre todo en su prevención. La dualidad anorexia-bulimia, un verdadero azote de nuestros adolescentes, ocupa la segunda parte de esta monografía, y su gravedad bien lo justifica. Quiero felicitar a los doctores Cañete y López-Siguero, organizadores del Curso, por la elección del tema y de los ponentes, a los que también debemos felicitar por sus exposiciones y manuscritos.

El Curso cuenta cada año con más peticiones para asistir entre nuestros residentes y médicos dedicados con preferencia a la endocrinología pediátrica; la labor de selección por parte del doctor Cañete es de agradecer por su rigurosidad y acierto.

Como todos los años, hay que agradecer el apoyo de laboratorios Pharmacia para que sea posible la realización del Curso y de la monografía que lo recoge; sin su colaboración, no hubiese sido posible.

Por último, quiero alentar a las próximas juntas directivas, a continuar por este camino, ya que la experiencia ha demostrado su utilidad para todos los miembros de nuestra Sociedad, aumentando el nivel de conocimientos de las futuras generaciones y mejorando la convivencia entre todos nosotros.

Dr. RICARDO GRACIA BOUTHELIER
Presidente de la SEEP

1

Valoración del estado nutricional

R. CAÑETE ESTRADA, V. CIFUENTES SABIO

La nutrición es el proceso de aporte y utilización, por parte del organismo, de nutrientes, materias energéticas y plásticas contenidas en los alimentos y necesarias para el mantenimiento de la vida. La condición básica para que se desarrollen de forma adecuada las funciones nutritivas es que la alimentación sea suficiente y equilibrada (1).

Las alteraciones de la nutrición se producen ante la inadecuación de alguna de las siguientes funciones: *a)* control del hambre, *b)* absorción intestinal, *c)* utilización de sustancias alimenticias, *d)* almacenaje de las mimas, y *e)* aumento de su eliminación.

Dos aspectos pueden considerarse en la evaluación del estado nutricional: 1) Estudio de la epidemiología y despistaje de sus cambios en grandes masas de población. 2) Estudios realizados de forma habitual por el pediatra, bien de forma individual o colectiva, tanto en niños sanos como enfermos (2).

Las entidades que suelen tener mayor interés son: *a)* prematuros, *b)* desórdenes neuromusculares, *c)* trastornos de la conducta alimentaria, *d)* enfermedades crónicas orgánicas, *e)* enfermedades metabólicas hereditarias, *f)* enfermedades genéticas, *g)* adolescentes embarazadas, y *h)* afectos de SIDA.

Valoración de la nutrición

La evaluación del estado nutritivo consiste en la determinación del grado de salud de un individuo o de la colectividad desde el punto de vista de su

nutrición. Cuando se realiza una valoración nutricional hay que proyectarla sobre niños en diferentes períodos de las edades clásicas de la pediatría: *a)* recién nacidos, *b)* lactantes, *c)* preescolares, *d)* escolares, y *e)* adolescentes.

Historia clínica

Debe constituir el primer paso en la evaluación nutricional y estará dirigida a obtener varios aspectos: antecedentes patológicos, familiares y personales, perfil de desarrollo, encuesta dietética y valoración de la actividad física.

Antecedentes patológicos

1) Familiares. Deben abarcar desde lo referente a enfermedades crónicas o hereditarias hasta la situación social-familiar, disponibilidad económica, vivienda y asimismo personas encargadas de la atención del niño. 2) Personales. Enfermedades anteriores, infecciones de repetición, manifestaciones sospechosas de enfermedades orgánicas, síndromes de malabsorción u otros procesos crónicos.

Las características socioculturales de interés de la familia quedan registradas en la tabla 1.

TABLA 1. – Características socioculturales de interés de la familia del niño en estudio

Edad del niño	Sexo
Edad de la madre	Edad del padre
Número de hermanos	Número de orden del niño en la familia
Domicilio familiar	
Ambiente familiar	Nivel educacional y profesional familiar
Responsable de las comidas	
Otras:	
Separación o divorcio familiar	
Enfermedad grave o crónica de algunos de sus miembros	
Fallecimiento de algún familiar cercano	
Embarazo de la madre	
Cambio de lugar de residencia o de vivienda	
Drogadicción de algún familiar cercano	

Perfil de desarrollo

Interesa conocer el tiempo en que el niño comenzó a desviarse y si intervino algún factor relacionado con estos cambios.

Ingesta dietética

Los métodos de valoración proporcionan información cualitativa o cuantitativa tras realizar análisis adecuados de las encuestas, las cuales pueden practicarse a nivel nacional, familiar o individual.

Los métodos habituales se basan en técnicas de análisis directos o indirectos y pueden ser cualitativos o cuantitativos.

Recuerdo dietético. Consiste en recordar los alimentos sólidos y líquidos ingeridos en un tiempo determinado, generalmente en las últimas 24 horas. En ocasiones se solicita recordar períodos más largos de tiempo, como varios días, una semana o un mes. Se puede ayudar con modelos caseros o de fotografías.

Cuestionarios sobre frecuencia (y cantidad) de alimentos. La lista de alimentos se elige, habitualmente, según los determinados fines de estudio y no es preciso que valoren la ingesta total diaria, aunque conviene incluir las cantidades de alimentos consumidos en cada una de las comidas. Se solicita que indique la cantidad consumida por día, semana o mes. Cada método tiene ventajas e inconvenientes y siempre resulta difícil estimar la cantidad exacta del alimento consumido.

En la práctica las mayores dificultades surgen con: *a)* el nombre de los alimentos, *b)* codificación de los mismos, *c)* alimentos que no constan en tablas, *d)* platos preparados, y *e)* alimentos manufacturados.

En la tabla 2 se recogen las características de las encuestas nutricionales en diferentes períodos de tiempo.

Para realizar la entrevista nutricional hay que tener presente tres puntos básicos sobre alimentación:

a) Conocer la composición de los alimentos en general y especialmente los infantiles. Para ello hay que disponer de tablas de composición y de un esquema de agrupamiento de los diferentes alimentos por sus características funcionales, estructurales, energéticas y reguladoras.

b) Hay que tener presente las recomendaciones de ingesta de energía y nutrientes que indican los organismos y comités de expertos.

c) Tener en cuenta la cantidad o raciones que toma el niño.

Tabla 2. – Características de las encuestas nutricionales

1. Entrevista de 24 horas o «Dietary recall»	
Ventajas	Muy difundido
	Cualitativo y semicuantitativo
	No modifica los hábitos (retrospectivos)
Desventajas	Sobreestimación de cantidades y omisión de los alimentos reprobables
	Requiere entrevistador entrenado
	No es indicativo de ingesta habitual
2. Encuesta tipo dietario o «Food record»: 3-7 días	
Ventajas	Cualitativo y cuantitativo
	Bastante exacto (> 3 días)
Desventajas	Inducción a modificar hábitos (prospectivos)
	Elevado coste de tiempo (informatización)
	Elevada cooperación y motivación

McLaren DS 1982, Queen PH 1984, Hubbard JS 1985, NCR 1989, Cubeau J 1991, Dartois AM 1993.

A la entrevista nutricional hay que dedicar todo el tiempo que sea necesario. Nos permitirá conocer la cantidad y calidad de los alimentos ingeridos, así como distintos factores relacionados con el proceso de alimentación del niño (3).

Actividad física

Es conveniente conocerla con el objeto de determinar sus necesidades energéticas. Deben valorarse las horas diarias de ver la televisión, porque es un componente de inducción al sedentarismo que favorece el consumo de alimentos con alto valor energético. Existen cuestionarios apropiados para su evaluación, que no deja ser imprecisa y difícil.

Exploración clínica

Se iniciará con la exploración por aparatos y sistemas. Es imprescindible porque en ella se pueden observar algunos signos o síntomas orientativos a determinadas patologías, como aumento o disminución del panículo adi-

poso, signos carenciales vitamínicos, palidez de la piel, mucosas, uñas, alteraciones del pelo, dientes u órganos fácilmente asequibles como el tiroides o el cráneo. Su presencia por lo general indica un déficit nutricional prolongado y severo.

En los déficit de oligoelementos pueden aparecer determinados tipos de lesiones, si bien no está establecido aún los signos y síntomes específicos para cada uno de ellos, excepto el cobre y el cinc.

En el caso que se esté evaluando un niño obeso pueden aparecer alteraciones secundarias al sobrepeso: genu valgo, pies planos, hipertensión arterial, ginecomastia, seudomicropene y alteraciones ortopédicas en general.

En la tabla 3 se exponen las alteraciones clínicas más frecuentes observadas en la valoración clínica nutricional.

ANÁLISIS DE LA COMPOSICIÓN CORPORAL (AAC)

Permite conocer las proporciones de los distintos constituyentes principales del cuerpo humano. De este modo se puede estimar su variación con

TABLA 3. – Valoración clínica del estado nutricional

Área de exploración	Hallazgos	Déficit
General	Peso y talla disminuidos	Calorías globales
	Fusión panículo adiposo	Calorías globales
Cabello	Ralo, quebradizo, escaso, despigmentación	Proteínas
Piel	Palidez	Fe, vitamina E, ácido fólico
	Despigmentación	Proteínas
	Xerosis, hiperqueratosis	Vitamina A
	Petequias, púrpura	Vitamina C
	Dermatitis seborreica	Vitamina B_2, Zn
Esqueleto	Rosario costal	Vitaminas C y D
	Dolor óseo	Vitamina C
Músculo	Atrofia muscular	Calorías, proteínas
Uñas	Coiloniquia	Fe
Ojos	Xeroftalmía, Bitot	Vitamina A
	Vascularización marginal córnea	Vitamina B_2
Encías/dientes	Sangrantes, edematosas/caries	Vitamina C/flúor
Lengua	Glositis	Ácido fólico, B_2, B_{12}

Modificado de McLaren DS, 1982

la edad, crecimiento y distintas situaciones patológicas. Junto a su interés fisiológico, el ACC aporta datos interesantes en la evaluación de distintas enfermedades, por ejemplo, la determinación de la grasa en la obesidad. Esto proporciona una información más exacta que la mera determinación de peso y talla o fórmulas matemáticas derivadas para la población general y poco precisas en el caso individual.

Para llevar a cabo el AAC se suele dividir el cuerpo humano en varios componentes, por lo que se habla de distintos modelos compartimentales, que se miden por una o más técnicas:

Dos compartimientos: masa grasa (MG), masa libre de grasa (MLG).

Tres compartimientos: MG, agua (A), sólidos.

Cuatro compartimientos: MG, A, proteínas (P), mineral (M).

Cinco compartimientos: MG, P, A, M y glucógeno.

El compartimiento mineral puede dividirse en fracción ósea y extraósea (modelo de seis compartimientos), y la MG en grasa subcutánea y visceral. El glucógeno es difícil de medir y varía según su situación de ayuno o posabsorción. Debido a que su contenido corporal es pequeño (alrededor de 500-700 g), induce un error no muy alto y suele contabilizarse incluido como proteína (4).

La composición corporal de un individuo se puede analizar a partir de modelos basados en niveles estructurales crecientes y complementos del organismo como son el anatómico, molecular, tisular y corporal total (5). Cada uno de estos niveles es distinto, no se solapan y la suma de todos sus componentes equivale al peso corporal total (tabla 4) (6). A nivel molecular los modelos que más información aportan son los de tres, cuatro y seis componentes, y hay más de 30 importantes en los distintos niveles de composición corporal. El ACC puede hacerse de manera global para todo el organismo o de modo parcial para algún segmento o región corporal. El método ideal debe ser seguro, no invasivo, barato, fácil de realizar, aplicable a individuos de diferentes edades y situaciones clínicas, con resultados exactos y reproducibles. Estas características ideales son difíciles de alcanzar en la práctica y por eso es necesario aceptar un compromiso entre coste, facilidad de manejo y exactitud.

El AAC se puede hacer por métodos *in vivo* o *in vitro*. Los primeros miden la composición corporal en cadáver o en tejidos extirpados. Debido a la imposibilidad de utilizar *in vivo* el análisis químico directo, es preciso recurrir a técnicas indirectas que varían en la exactitud de sus determinaciones con respecto a datos reales.

Entre las técnicas destinadas para el análisis de la composición corporal están: antropometría nutricional, métodos isotópicos, bioeléctricos, técni-

Tabla 4. – Modelos multicompartimentales representativos de cuatro de los cinco niveles de composición corporal

Nivel	*Modelo de composición corporal*	*N.º de componentes*
I. Anatómico	PTC=O+C+H+N+Ca+P+K+S+Na+Cl+Mg	11
II. Molecular	PTC=MG+agua+P+MTB+MTO+glucógeno	6
	PTC=MG+agua*P+M 4	
	PTC=MG+agua+sólidos no grasos	3
	PTC=MG+MTO+resto	3
	PTC=MG+MNG	2
III. Celular	PTC=MC+LE+SE	3
	PTC=MG+LE+SE	4
IV. Tisular	PTC=TA+TO+TM+otros tejidos	4

LE: líquido extracelular; M: minerales; MC: masa celular; MCC: masa celular corporal; MG: masa grasa; MNG: masa no grasa; MTB: masa tejidos blandos; MTO: masa tejido óseo; P: proteínas; PTC: peso corporal total; SE: sólidos extracelulares; TA: tejido adiposo; TM: tejido muscular esquelético; TO: tejido óseo. Tomado de: Rodríguez Martínez G. et al. An Esp Pediatr 1998;48:111-115.

cas de imagen, absorciometría fotónica, infrarrojo próximo, métodos densitométricos, calorimetría, parámetros bioquímicos, hormonales e inmunológicos.

EXPLORACIÓN ANTROPOMÉTRICA (ANTROPOMETRÍA NUTRICIONAL)

La exploración antropométrica es un conjunto de mediciones corporales que permite conocer los diferentes niveles y grado de nutrición del individuo explorado. Evalúa el estado de nutrición mediante la obtención de una serie de medidas corporales cuya repetición en el tiempo y confrontación con los patrones de referencia permitirá: 1) el control evolutivo del estado de nutrición y su respuesta objetiva al tratamiento; 2) la detección precoz de desviaciones de la normalidad; 3) clasificación del estado nutritivo por exceso o defecto, y 4) distinción entre trastornos nutritivos agudos y crónicos.

La antropometría nutricional tiene como ventajas la sencillez en la recogida de datos y su reproducción. Algunos indicadores tienen una gran precisión, aventajando a otros métodos más complejos, cuyo uso se ha restringido en general a trabajos de investigación y no a la práctica clínica.

La recogida de los datos debe efectuarse siguiendo una técnica cuidadosa, según normas aceptadas internacionalmente, que, por un lado, minimicen el error sistemático de medición interobservador e intraobservador, aportando precisión y fiabilidad, y por otro, la unidad metodológica de las mismas permita la comparación y reproductibilidad de los resultados realizados para diferentes poblaciones (7).

Los parámetros antropométricos de utilidad en la evaluación nutricional quedan expuestos en la tabla 5.

Peso

Constituye un indicador de la masa y volumen corporal y en la práctica es la media antropométrica más utilizada.

Se obtiene en los niños mayores, desnudos o con ropa interior, por la mañana y tras evacuación vesical previa. Existen multitud de tipos de balanzas que deben ser equilibradas periódicamente. La precisión en el peso debe ser de la decena en gramos en el lactante, y de 50 a 100 g en el niño.

Puede aportar informaciones falsas, como sucede en los estados de deshidratación o de retención de agua y variar en relación al intervalo que media entre ingestas y excretas.

Talla/longitud

Constituye la medida lineal básica y refleja el crecimiento esquelético.

Tabla 5. – Parámetros antropométricos más comunes

Peso
Talla-longitud
Perímetro cefálico
Perímetro braquial
Perímetro torácico
Perímetros de la cintura, abdomen y caderas
Perímetro del muslo
Pliegues cutáneos:
Tricipital
Subescapular
Bicipital
Suprailíaco
Submandibular

La talla puede medirse en *posición de pie* a partir de los 2/3 años. Antes de esta edad es preferible medir la longitud del cuerpo en *decúbito supino*, para lo que se precisan dos observadores.

Para la obtención de la talla la posición del niño debe ser rigurosa con cuatro puntos de apoyo sobre el plano de medida (talones juntos, nalgas, hombros, occipucio), mirada horizontal e invitándole a que se estire, sin despegar los talones del suelo y haciendo el observador una moderada tracción sobre el ángulo mandibular.

Un mismo niño debe ser medido siempre a la misma hora; la talla por la tarde es ligeramente inferior a la de por la mañana, con una diferencia que puede ser hasta de un centímetro. La precisión de una medida correcta es inferior al medio centímetro; es preciso, pues, evaluar los resultados en milímetros. Los instrumentos que dan lectura de la talla/longitud sobre un contador digital son más frágiles y costosos que los de la lectura directa, pero exponen a menos errores. El soporte debe ser absolutamente vertical y la escuadra perfectamente horizontal, y es preferible utilizar tanto uno como otro anchos a una simple varilla. Se prefieren los estadiómetros tipo Harpenden.

Perímetro cefálico

Tiene mayor interés en niños menores de dos años, determinando la circunferencia máxima del cráneo con una cinta métrica inextensible que pasa por la glabela y el opistocráneo, y está relacionado estrechamente con el crecimiento cerebral.

Perímetro braquial

Se toma en la línea perpendicular del brazo izquierdo, en el punto equidistante de ambos extremos del húmero: acromion y olécranon. Contribuye a determinar el estado nutritivo en los grupos de edades inferiores. Se considera una medida de delgadez, de gran utilidad por su sencillez en países subdesarrollados (8), e informa del tejido magro y graso del brazo.

Perímetro torácico

En los niños se realiza pasando la cinta métrica por las areolas mamarias, y en las niñas, por debajo de las axilas y evitando las prominencias que

determinan las mamas. Es poco preciso y tiende a ser abandonado como medida antropométrica nutricional.

Perímetros de la cintura, abdomen y caderas

Con el niño de pie se mide el perímetro de la cintura, del abdomen (por la parte más sobresaliente) y de la cadera (la mayor medición conseguida, pasando la cinta por las nalgas). El perímetro abdominal es también muy impreciso y ha sido utilizado en ocasiones como indicador de obesidad en el adulto; apenas se emplea en el niño.

Perímetro del muslo

Aporta información fundamentalmente en estados de obesidad y no es una medición habitual en la antropometría nutricional.

Pliegues cutáneos

Se practican en el hemicuerpo izquierdo. Tienen por objeto medir la cantidad de grasa subcutánea, lo que se estima que constituye el 50 % de la grasa corporal.

Se utiliza un calibrador que mantenga una presión constante sobre las dos ramas del aparato. El más utilizado es el Holtein Skinfold Caliper, cuya precisión es de 0,2 mm. Necesita una técnica cuidadosa y una cierta experiencia al objeto de minimizar el error intraobservador e interobservador.

Se toman en tricipital, bicipital, subescapular y suprailíaco izquierdos.

Se admite que el pliegue del tríceps estima la obesidad generalizada, mientras que el pliegue subescapular mide preferentemente la obesidad troncular. Esta última tiene mayor trascendencia epidemiológica, ya que se ha demostrado que tanto el pliegue subescapular como el suprailíaco son mejores predictores de la obesidad adulta.

El pliegue cutáneo del tríceps se realiza en el punto equidistante entre el acromion y el olécranon.

El pliegue cutáneo del bíceps se obtiene en el punto medio de la línea que pasa por el centro de la fosa antecubital y por la cabeza del húmero.

El pliegue cutáneo subescapular se toma en la vertical del ángulo inferior de la escápula, inmediatamente por debajo.

El pliegue cutáneo suprailíaco se mide un centímetro por encima y dos por dentro de la espina suprailíaca anteroposterior. El pliegue tricipital parece ser que es el que mayor correlación presenta con la masa grasa total valorada por otros métodos.

Recientemente se ha introducido la medida del pliegue cutáneo submandibular, que parece tener buenas correlaciones con otros parámetros nutricionales de medición de grasa. Se obtiene con el niño en bipedestación y mirando de frente, en el punto de la línea que une el cartílago tiroides y el mentón, en sentido anteroposterior (9).

Para la mejor interpretación de las medidas antropométricas se precisan observaciones seriadas de las mismas contrastando los datos con estándares de referencia, debido a que una medición aislada suele tener poco valor. Dos mediciones separadas en el tiempo permiten calcular el crecimiento durante un período mientras que una aislada sólo nos informaría del tamaño del niño (10).

Ventajas de la exploración antropométrica

Entre ellas se incluyen las siguientes:

a) Los procedimientos son sencillos, seguros, simples y no invasores y se puede practicar a la cabecera del enfermo.
b) El equipo necesario es barato, portátil y duradero; es fácil su adquisición.
c) El personal con poca preparación puede realizar un buen trabajo.
d) Los métodos son precisos y exactos, si se utilizan de acuerdo a las normas estándares.
e) Proporcionan información sobre hechos pasados, lo que no suele ser frecuente con otras técnicas.
f) Las mediciones pueden ayudar en la identificación de casos de malnutrición ligera o moderada, así como en los graves.
g) El método permite valorar cambios del estado nutricional en el tiempo, entre individuo y poblaciones, y de una generación a otra.
h) Pueden diseñarse pruebas de despistaje para identificar a individuos de riesgo.

Elaboración de índices o razones

Con el fin de clasificar el grado de nutrición, evaluar su cronicidad y realizar el seguimiento con la terapia nutricional, es útil el empleo de índices

o razones, siempre que sean interpretados adecuadamente. Algunos de ellos sirven, además, para intentar cuantificar los distintos componentes de la masa corporal (11). Se suelen dividir en: 1) *relativos al peso y talla* (tabla 6), y 2) *relacionados con la composición corporal.*

Relativos al peso y talla

Han sido descritos para la malnutrición calórico-proteica, otros para el sobrepeso y obesidad y sólo algunos clasifican trastornos por exceso y defecto.

TABLA 6. – Índices relativos al peso y talla. Cálculo y clasificación

Relación o índice	Cálculo
Relación peso/talla	Curva percentilada
% peso para la talla P50 (Waterlow) (1)	$\frac{\text{P real (kg)}}{\text{P para la T en P50 (kg)}} \times 100$
% talla para la edad (Waterlow) (2)	$\frac{\text{T real (cm)}}{\text{T P50 para la edad (cm)}} \times 100$
% peso/talla/edad (McLaren y Read) (3)	$\frac{\text{P real (g)}}{\text{T real (cm)}}$ (=/< 60 meses)
% peso/talla/edad (Suckla) (4)	$\frac{\text{P real (kg)/T real (mm)}}{\text{P P50 edad (kg)/T P50 edad (mm)}} \times 100$
Índices peso/talla	
Índice de Quetelet (IMC) (5)	$P\ (kg)/T^2\ (m)$
Índice de Rorher (ponderal)	$P\ (kg)/T^3\ (m)$
Índice de Benn	$P\ (kg)/T^p\ (m)$
Índice de Dugdale	$P\ (kg)/T^{,6}\ (m)$
Índice de Ehrenberg	Log P (kg)-1,6 T (m)

P= peso; T= talla; P50 = percentil 50
(1) Normal >90 %; subnutrición: leve 90-98 %; moderada 80-70 %; grave <70 % («wasting»)
(2) Normal >95 %; subnutrición: leve 95-90 %; moderada 90-85 %; grave <85 % («stunting»)
(3) Normal: 90-110 %; sobrenutrición >110 %; obesidad >120 %; subnutrición: leve 85-90 %: moderada 75-80 %; grave <75 %
(4) Normal 80-110 %; sobrepeso 110-120 %; obesidad 120-140 %
(5) Curvas percentiladas (obesidad >/=P90). Grados de obesidad: leve 25-29,9; moderada 30-4=: grave>40
Tomado de Martínez Acosta C. et al. Act Nutr 1995:20:47-58

Relaciones del peso con la talla. En la práctica el percentil 90 y el percentil 10 marcan los límites de niños sospechosos de obesidad o de malnutrición respectivamente. Pero mayor interés tienen las curvas de distribución del cociente peso/talla en relación a la edad.

Estos parámetros, como el peso y la talla, pueden ser útiles como indicadores del volumen corporal, así como para comparar el estado nutricional entre diversas poblaciones.

Destaca, por ser el más usado, el índice de masa corporal (P/T^2), propuesto en 1869 por el astrónomo belga Quetelet, por lo que también se conoce como índice de Quetelet. Tiene el inconveniente, como la mayoría de las medidas, que incluye el peso que no discrimina entre los diferentes compartimientos corporales: esquelético, graso, proteico o muscular; asimismo, no tiene valor en niños menores de seis años.

Cuando se estable en estándares el límite del percentil 25 marca la frontera de la delgadez y el del percentil 75 el de la obesidad.

Parece que hay trabajos en los que se correlaciona a partir de los 10 años positivamente con la fracción LDL-colesterol y negativamente con la fracción HDL-colesterol.

Ha habido diferentes estudios testando este índice con P/T^n, asignando diferentes valores de «n» según la edad y sin aportar esta modificación ventajas con relación al IMC.

Otros índices de masa corporal son menos utilizados (tabla 6).

Relacionados con la composición corporal

Combinando la grasa subcutánea del tríceps, obtenida con el pliegue cutáneo, con el perímetro braquial se puede estimar el área muscular y el área grasa a través del nomograma de Gurney y Jelliffe.

En general se considera que el área muscular mide la reserva proteica, mientras que la grasa estima la energética, que tanto interés tienen en la malnutrición calórico-proteica.

La valoración de la grasa total corporal se realiza con las medidas de los pliegues cutáneos o de los perímetros. La masa total no grasa es la diferencia entre masa total y masa grasa. Así, se pueden obtener los siguientes índices:

Índice adiposo muscular braquial.
Área grasa del brazo/Área muscular del brazo.
Cociente adiposo muscular braquial.

Pliegue del tríceps/perímetro del brazo.
Índices de obesidad troncular.
Pliegue subescapular/pliegues del tríceps.
Perímetro de la cintura/perímetro del muslo.
Perímetro de la cintura/perímetro de la cadera.
Relación perímetro de la cintura/perímetro del muslo que estima la obesidad troncular o androide.

Hay multitud de fórmulas e índices, de uso menos común, que tratan de estimar los compartimientos graso y muscular.

Comparación de los datos de referencia

Los resultados obtenidos se comparan con patrones o estándares (tablas, gráficas) de referencia, considerando los valores aislados o los índices deducidos de ellos. Las tablas o gráficas suelen presentar los datos, para cada edad y sexo, de manera que constan los valores de la media, mediana y desviaciones estándares. Sin embargo, se presentan muy frecuentemente, en forma percentilada, porque así facilitan la comprensión.

Otra manera de interpretar los datos es haciendo uso de la puntuación típica (P.T: o Z score) obtenida de los valores de las medias o medianas y de las desviaciones estándares (del patrón de referencia o estándar), según:

$$\text{P.T. (Z score)} = \frac{\text{Media (o mediana)} - \text{Dato obtenido}}{\text{Desviación estándar}}$$

MÉTODOS ISOTÓPICOS

Se basan en la utilización de isótopos radiactivos de tritio o deuterio que son administrados por vía oral o parenteral. El cálculo del enriquecimiento isotópico de una muestra biológica permite valorar el volumen de distribución de los mismos y a partir de esos datos calcular la masa magra y deducir la masa grasa una vez conocido el peso total.

Estas técnicas no están indicadas en pediatría, especialmente en niños menores, por ser técnicas radiactivas. Más recientemente se han introducido isótopos estables no radiactivos. Sin embargo, el equipo necesario es costoso, precisa personal entrenado y sólo está al alcance de determinados laboratorios, por lo que su uso no se ha generalizado.

Varios son los métodos isotópicos utilizados para el estudio de la composición corporal (12). Los principales son:

Potasio total corporal

El potasio se encuentra casi exclusivamente como catión intracelular, principalmente en los músculos y en las vísceras. En los individuos sanos el potasio total corporal se utiliza como un índice de masa libre de grasa al asumir que contiene una cantidad constante de potasio.

Una fracción constante (O.=12 por 100) de potasio se encuentra en el organismo como isótopo K^{40} que emite rayos gamma de 1,46 MeV, lo que permite su cuantificación. Teniendo en cuenta que:

$$\text{mmolK} = \frac{\text{Potasio total corporal}}{\text{Peso atómico del potasio (29,098)}}$$

y masa libre de grasa = 69,4 mmol/kg,
se deduce

Masa libre de grasa = 69,4 × mmolK/kg

Grasa total corporal (kg) = peso corporal (kg) — Masa libre grasa (kg)

Agua total corporal

La grasa no contiene agua, pero sí la masa libre de grasa, en la proporción de 73,2 por 100. Por tanto, midiendo el agua total corporal puede deducirse la cantidad de masa libre de grasa. Para ello se utilizan dosis trazadoras de agua, marcadas con H^2 (deuterio), H^3 (tritio) u O^{18} (isótopo estable de oxígeno), administradas por vía oral o intravenosamente y se espera que se equilibre en los distintos compartimientos, midiéndose después las concentraciones de isótopos en suero, orina, saliva o aire espirado. La cantidad de agua total corporal se calcula según las diluciones observadas (1).

Otros compartimientos de líquidos

Las técnicas de dilución de isótopo pueden utilizarse para calcular el volumen de otros compartimientos de líquidos, que a su vez sirven para de-

terminar los componentes de masa libre de grasa: masa extracelular (MEC) y masa celular corporal (MCC).

La masa extracelular se compone de líquidos (extracelulares y plasma) y de sólidos (esqueleto, cartílago, tendones y otros) que son inactivos, metabólicamente considerados. La masa celular corporal es la masa activa del organismo.

La técnica que utiliza Na^{22} y agua marcada con H^3 permite conocer masa celular corporal, masa extracelular y masa grasa.

Análisis de activación de neutrones

El método consiste en la creación de isótopos radiactivos de N, P, Na, Cl y Ca que irradian al individuo.

Nitrógeno total corporal

Con la medición del nitrógeno de un organismo se puede cuantificar la proteína total corporal, ya que la masa de nitrógeno guarda relación constante con la masa de proteína (1 g N: 6,25 g de proteína). Se utiliza un sistema basado en la conversión de una cantidad de N^{14} a N^{15}, al bombardear a un individuo con un flujo de neutrones de $PuBe^{238}$ o de un ciclotón de un generador de neutrones. N^{15} emite rayos gamma de 10,82 MeV que se registran en un contador. La cantidad detectable de rayos gamma es proporcional a la masa corporal total de nitrógeno.

MÉTODOS BIOELÉCTRICOS

Están basados en principios físicos como la diferente capacidad de conducción o de resistencia que ofrecen los tejidos a una corriente eléctrica. Los más utilizados son: la bioimpedanciometría eléctrica (BE) y el de conductibilidad eléctrica total corporal (TOBEC).

Bioimpedancia eléctrica

Este método se basa en la determinación de las diferencias existentes en la conductibilidad eléctrica entre el tejido graso y el no graso. Para ello se mide la impedancia de una débil corriente eléctrica (800 mcA; 50 KHz) que pasa

entre el tobillo derecho y la muñeca derecha de un individuo. La impedancia es directamente proporcional a la longitud del conductor (una distancia que es habitualmente una función de la altura del individuo) e indirectamente al área transversal. En otras palabras, la impedancia es proporcional al cuadrado de la longitud del conductor (individuo), dividido por su volumen.

Algunas situaciones clínicas como deshidratación, edemas y ascitis pueden invalidar sus resultados.

La medida de la caída del voltaje permite estimar la resistencia o impedancia corporal. La impedancia es igual a la raíz cuadrada de la suma de los cuadrados de resistencia y reactancia. Como esta última no supone más del 10 % de la impedancia, habitualmente se asume como sinónimos la impedancia y la resistencia.

La corriente eléctrica se transmite a través del agua y de los electrólitros del cuerpo, mientras que es frenada por la grasa. Por consiguiente, la resitencia al paso de la corriente variará en función del contenido de grasa corporal. Asimismo, la resistencia será proporcional al agua corporal total (ACT). Como el agua y los electrólitros se hallan principalmente en los tejidos libres de grasa, permiten relacionar la impedancia y la MLG mediante fórmulas matemáticas.

A bajas frecuencias la corriente atraviesa mal las membranas celulares, por lo que esta técnica valora mal el agua intracelular. En cambio, a altas frecuencias, si atraviesan las membranas celulares, pueden dar una mejor representación del agua corporal total en sus componentes intracelular y extracelular. Además, utilizando frecuencias a distintos niveles se puede tener una idea de los compartimientos intracelulares y extracelulares.

La estimación de la resistencia corporal al paso de la corriente eléctrica debe transformarse para dar una indicación de la composición corporal.

El principio básico es que la impedancia depende de las características geométricas del conductor. Para ello el cuerpo humano se considera como un cilindro.

Tienen el inconveniente que la reproductibilidad depende del aparato que hallamos utilizado y de la definición de la ecuación que relaciona la impedancia o resitencia corporal total. Como hemos visto, se tratan de ecuaciones de regresión que pueden incluir distintas variables, como edad, sexo, peso y talla, y puede estar sometida a errores importantes y que se deba ser muy cuidadoso cuando a la hora de valorar los resultados obtenidos se aplica a individuos aislados. Además, hay que tener presente la muestra en la que se ha obtenido la fórmula a aplicar, tanto en individuos sanos como enfermos.

También hay aparatos que miden el paso de la corriente entre el metatarso y el talón de ambos pies, con el individuo de pie en una báscula.

Es una técnica barata, rápida, sencilla, aceptablemente independiente de la técnica del observador, no invasiva y repetible sin causar yatrogenia (4, 13, 14).

Conductibilidad eléctrica corporal total (TOBEC)

El método TOBEC está basado en los cambios que tiene lugar en la conductibilidad eléctrica de un sujeto cuando se coloca en un campo electromagnético. La técnica depende de las diferencias en la conductibilidad eléctrica y en las propiedades dieléctricas del tejido graso y del no graso.

El sujeto en estudio se coloca en el interior de una bobina seleneoidal por el que se hace pasar una corriente de 5 MHz de frecuencia. Ésta induce una corriente en el sujeto, que crea un campo magnético secundario. El campo electromagnético de esta bobina induce una corriente eléctrica de cualquier material conductor introducido en su interior. Esta corriente eléctrica depende de la composición y concentración de los electrólitros de cualquier material conductor introducido en su interior. En la práctica el instrumento mide la diferencia de la impedancia de la bobina cuando está vacía y cuando un individuo ha sido colocado en su interior. La diferencia se divide por el peso del sujeto. Esta conductividad es proporcional a la masa libre de grasa.

El sujeto se introduce en la bobina en una camilla que se mueve a lo largo de la bobina. El instrumento hace mediciones en múltiples puntos del recorrido de la camilla. Cada sujeto produce unos valores que representan una curva específica. Esta curva se ajusta según un desarrollo en serie de Furrier y se utiliza para resolver una ecuación basada en datos de densitometría bajo el agua.

Las limitaciones de este método son su coste, el espacio requerido para su instalación, influencia de las variaciones de la morfología corporal, dependencia de las ecuaciones de predicción a partir de otros métodos de ACC, dificultad para estudiar a sujetos con problemas de movilización, entre otros. A su favor está su buena precisión, carácter no radiactivo y requerimiento escaso de colaboración por parte del sujeto analizado. Esta tecnología no está muy extendida. Es un método engorroso y caro en el que se han depositado muchas esperanzas en niños, sobre todo hospitalizados (16-19).

MÉTODOS DE IMAGEN CORPORAL

Se incluyen aquí la absorciometría radiológica de doble energía, ecografía, tomografía computarizada y resonancia magnética.

Absorciometría radiológica de doble energía

Empleada con profusión en la valoración de la masa ósea, es capaz de estimar con precisión la masa grasa y la masa libre de grasa. Divide, por tanto, al organismo en tres compartimientos. Esta técnica está basada en la diferente atenuación que experimentan dos haces de rayos X de diferente energía al atravesar los distintos tejidos del organismo.

El contenido de mineral óseo y la masa de tejidos blandos se calcula a partir de la atenuación de las dos energías fotónicas resolviendo un sistema de dos ecuaciones simultáneas. Posteriormente, los algoritmos incluidos en el *sofware* del aparato permiten dividir la masa de tejidos blandos en libre de grasa y grasa (20).

Se trata de una técnica sencilla, que requiere mínima colaboración por parte del paciente. El sujeto se coloca en decúbito supino y debe permanecer sin moverse durante toda la exploración. La posición del paciente en el aparato es un factor muy importante en la realización de la técnica. La radiación a la que se somete al niño es muy pequeña (0,05-1,5 mrem), mucho menor que la asociada a la utilización de técnicas radiológicas convencionales (oscilan entre 25-270 mrem). Su mayor inconveniente es que existen diferentes aparatos con varias versiones de *sofware*, por lo que no se obtienen resultados idénticos. El tiempo variará según el tipo de aparato. Las nuevas generaciones de aparatos reducen su tiempo hasta 5 minutos.

Esta técnica permite valorar la composición corporal con gran precisión y ha demostrado buenas correlaciones entre la medición de la grasa corporal y la densitometría, y, además, permite diferenciar entre distintas regiones corporales (21).

Ultrasonidos

No es una técnica muy utilizada a pesar de su facilidad y buena reproductibilidad y permite establecer los límites de los tejidos adiposo, muscular y óseo.

Con este método se puede medir y monitorizar el grosor del panículo adiposo y del tejido muscular utilizando ondas de alta frecuencia inocuas para el organismo. Aunque es un método sencillo, no presenta resultados más precisos que los obtenidos por antropometría (22). Sin embargo, puede ser útil en pacientes con obesidad mórbida, en los que es muy difícil medir la grasa subcutánea con el cáliper (23).

Tomografía computarizada (TC)

Puede proporcionar datos acerca de la composición corporal, especialmente en regiones anatómicas determinadas, más que en el cuerpo entero. Para obtener mejor información las imágenes obtenidas pueden ser evaluadas con *software* diseñado para el análisis de imagen.

La TC se puede emplear para valorar el volumen de órganos, distribución del tejido graso subcutáneo y visceral o composición de miembros. En el brazo proporciona resultados más exactos que la antropometría en pacientes obesos (24).

Tiene el inconveniente de ser cara, precisar tiempos de exploración prolongados y someter a radiaciones ionizantes al sujeto.

Resonancia magnética (RM)

Es un método seguro y preciso para evaluar las composición corporal y es capaz de discriminar el tejido adiposo con gran precisión, si bien la reproductibilidad de las determinaciones es inferior a la obtenida con la TC.

La RM es muy precisa para valorar el tejido magro, especialmente en los miembros y tiene gran correlación con la densitometría.

El principal inconveniente es el coste del equipo y que su realización requiere un tiempo prolongado.

INFRARROJO PRÓXIMO

Tomando como referencia la densitometría, se trata de un método que tiene menos precisión que otros de los que pueden utilizarse en la clínica.

Consiste en la irradiación de los tejidos con un haz de radiación luminosa próxima a los infrarrojos y la medición de la densidad óptica de la

radiación reflejada. La radiación detectada dependerá de las características del tejido en donde se aplica, habitualmente en el área del bíceps. Los resultados obtenidos se incorporan a una regresión que también incluye peso, talla, edad, sexo y actividad, para calcular finalmente la grasa corporal.

Es un método poco difundido por varios inconvenientes. La penetración de los rayos no es mayor de 1 cm de tejido blando, por lo que se pueden producir errores en paciente obesos. Por otra parte, hay que asumir que la determinación en el bíceps es una buena representación del cuerpo entero. Tampoco se han establecido las características de la absorción y emisión de rayos infrarrojos de la MLG. Como sustituto se emplean los datos correspondientes al agua y se asume que el contenido de agua de la MLG es del 73 %. La precisión de esta técnica es inferior a las obtenidas por antropometría e impedancia. Por otro lado, es una técnica no muy cara, no invasiva y repetible en estudios longitudinales (25).

MÉTODOS DENSITOMÉTRICOS

Hidrodensitometría o pesado bajo el agua

Está basado en el principio de Arquímedes y es el método más exacto para medir de forma directa la densidad corporal total mediante la determinación del volumen.

Este método divide al cuerpo en MG y MLG, y midiendo la densidad corporal total y utilizando unas fórmulas establecidas se pueden calcular estos dos compartimientos.

Esta técnica exige reunir en el área de investigación un tanque de agua caliente con el volumen necesario para estudiar individuos de envergadura diferente, con un sistema para comprobar el peso bajo el agua, una balanza para obtener el peso en el aire, vestuario y ducha. Estas características limitan a esta técnica al ámbito de los laboratorios de fisiología y hace que sea poco útil en la práctica clínica. Además, es difícil de aplicar en niños, enfermos encamados, ancianos, personas extremadamente delgadas, edematosas o mujeres embarazadas. En su realización se invierte mucho tiempo.

Su mayor interés radica en ser uno de los métodos de referencia para validar otras técnicas de ACC más sencillas y aplicables a la práctica diaria.

Pletismografía acústica

La pletismografía es una técnica densitométrica en la cual el volumen del individuo se determina midiendo los cambios en la presión que se generan en una cámara cilíndrica cerrada.

La pletismografía acústica es un método que se utiliza desde hace unos años. Su principio reside en el hecho de que la frecuencia resonante es inversamente proporcional a la raíz cuadrada del volumen de aire que existe en su interior. Se coloca una fuente de sonido en un orificio de la cámara y se monitoriza su intensidad por medio de un micrófono. Según la frecuencia de la señal, se modifica la señal acústica. La intensidad del sonido en el interior alcanza una frecuencia inversamente proporcional a la raíz cuadrada del volumen del aire existente en la cámara.

Pletismografía de desplazamiento de aire

Los pletismógrafos, tanto el acústico como el aéreo, evitan la sumersión en el agua y permiten conocer el volumen corporal total, utilizando el desplazamiento de agua o de aire que establece un individuo colocado en una cámara (26).

MEDICIÓN DEL GASTO ENERGÉTICO. CALORIMETRÍA

Calorimetría directa

Mide el calor generado por el individuo dentro de una cámara o habitación donde puede realizar una actividad «normal», midiendo el calor de radiación, convención y evaporación. Se basa en que el calor liberado por el organismo es producto de la energía gastada. Este método es el más preciso y utilizable cuando se desea conocer el gasto energético durante largos períodos de tiempo, pero precisa de utillaje reservado a los laboratorios específicos de investigación y la colaboración especial del individuo, por lo que no se emplea en niños.

Calorimetría indirecta (CI)

Es el método más utilizado tanto en investigación como en clínica y resulta ideal para el estudio del metabolismo energético del niño debido a que

es completamente incruento. Para conocer las bases de la CI debe recordarse que los procesos de oxidación de nutrientes energéticos consumen O_2 y producen CO_2, existiendo una relación constante entre la cantidad de O_2 consumido ($VO_{2)}$ y la cantidad de CO_2 producido (VCO_2) por gramo de cada uno de estos nutrientes oxidados.

La CI consiste en medir el VO_2 y VCO_2 para deducir la cantidad de energía producida por el organismo. Esta técnica, unida a la medición urinaria de nitrógeno, permite evaluar también la utilización de los sustratos administrados (27).

La forma principal de obtener la CI es la de circuito abierto mediante campana, donde se coloca la cabeza del paciente, cerrada a nivel del cuello por un tejido impermeable al gas. El calorímetro cuantifica las fracciones de O_2 y de CO_2 del aire que entrará al cabezal y por otra parte extraído y sus fracciones de O_2 y de CO_2. El error estimado es de ± 1 % (28). El gran interés de la CI reside en poder realizar un soporte nutricional lo más óptimo posible al conocer el gasto energético y la utilización de los macronutrientes.

METODOS BIOQUÍMICOS

Se utilizan para detectar estados deficitarios subclínicos, de forma complementaria a otros métodos de valoración del estado nutricional: dietéticos, clínicos y antropométricos.

Se puede realizar pruebas estáticas y dinámicas.

Pruebas estáticas se agrupan en dos grandes categorías:

a) Medición del nutriente en líquidos o tejidos biológicos, bien sangre total o alguna de sus fracciones, o bien orina, saliva, pelo, líquido amniótico, uñas, piel y mucosa bucal.
b) Medición de la excreción urinaria de nutrientes, generalmente minerales, vitaminas hidrosolubles, proteínas. Suele ser conveniente utilizar recogida de orina de 24 horas.

Las pruebas dinámicas consisten en:

a) Medición de la producción de un metabolito anormal.
b) Medición de los cambios en las actividades de ciertos componentes enzimáticos o sanguíneos.

c) Valoración de las funciones fisiológicas derivadas del déficit de un nutriente proteico.

Valoración del estado proteico

La mayor parte de las proteínas corporales se encuentran en el músculo esquelético (30-50 % del total proteico) y una pequeña cantidad en forma de proteínas viscerales (proteínas séricas, hematíes, granulocitos, linfocitos e hígado, riñón, páncreas, corazón). Tres son los tipos de análisis que se consideran: proteínas somáticas, excreción de metabolitos en orina y balance nitrogenado.

Proteínas somáticas

El hígado es el principal órgano de síntesis de la mayor parte de las proteínas.

Albúmina sérica

Es un marcador biológico de uso universal y su concentración depende de la síntesis empleada para diagnosticar estados recientes o leve-moderado de malnutrición proteico energética y por tanto es un marcador no sensible ni específico.

La cantidad total de albúmina es de 3-5 g/kg de peso corporal, encontrándose más del 50 % fuera del espacio vascular. No reflejan adecuadamente los cambios que tienen lugar en el espacio vascular.

Transferrina sérica

Es el segundo marcador más investigado. Es una betaglobulina sérica, proteína transportadora de hierro, se sintetiza en el hígado y se encuentra casi toda en el espacio intravascular. La deficiencia de hierro aumenta la síntesis hepática.

Proteína transportadora del retinol

Se sintetiza en el hígado y se bloquea con el déficit de vitamina A. Muestra una correlación directa y estrecha con la prealbúmina en respuesta a la deprivación proteico-calórica y en la terapia nutricional.

Prealbúmina sérica ligada a tiroxina

Su síntesis hepática depende de los aminoácidos esenciales, especialmente del triptófano. Es un parámetro muy sensible para la detección precoz de la depleción o repleción proteica tras terapia nutricional. Disminuye cuando lo hace la ingesta calórica proteica.

SmC (IGF-I)

Circula en sangre unida a proteínas transportadoras y se sintetizan en el hígado. Está disminuida cuando se producen alteraciones nutricionales cuantitativas como la anorexia nervosa y otros estados.

Fibronectina

Es una glucoproteína de gran peso molecular, con una vida media de 20 horas, por lo que su utilización es bastante limitada. Al contrario que otras proteínas, su fuente no hepática es la más importante. Es un buen marcador en deprivación nutricional aguda.

Ribonucleasa C

Se ha utilizado en pacientes afectos de cáncer para control de la evaluación nutricional. Son necesarios más estudios sobre esta proteína.

Perfil de aminoácidos séricos

Las relaciones entre aminoácidos séricos no esenciales y esenciales son índices utilizados en el diagnóstico de graves entidades malnutricionales, especialmente Kwashiorkor. Sirven de gran ayuda para la monitorización de la alimentación parenteral.

Otros marcadores

Pueden servir la haptoglobulina, ceruloplasmina, alfa$_1$-antitripsina y orosomucoide.

Excreción de metabolitos proteicos por orina

Índice de excreción de creatinina

Valora la cantidad total de masa muscular existente en un organismo. Hay una correlación buena entre la masa muscular y la excreción urinaria de creatinina.

Excreción de 3-metilhistidina

La metilhistidina es un aminoácido que se encuentra exclusivamente en la actina de las fibras musculares y en la miosina de las fibras blancas. Al catabolizarse estos productos se elimina por orina 3-metilhistidina. Se mide por cromatografía de alta resolución y la cromatografía líquida.

Excreción de 3-hidroxiprolina

Es un producto derivado de los componentes, solubles e insolubles, del colágeno de los tejidos calcificados o no. Se utiliza el índice de hidroxiprolina/creatinina.

Índice de hidroxiprolina

Es igual que el anterior pero se introduce un nuevo factor de corrección como es el peso.

Balance nitrogenado

Así se denomina a la medida de los cambios que tienen lugar en la tasa de proteína corporal. El método se basa en la aceptación de que todo el nitrógeno corporal se incorpora al componente proteico.

Lípidos

Se suele solicitar determinaciones de colesterol total, triglicéridos, HDL-colesterol, LDL-colesterol, Apo A1, Apo B, LP(a) y, en ocasiones, el perfil de ácidos grasos libres en plasma.

Valoración del estado nutricional de las vitaminas

Tienen interés las determinaciones de vitaminas liposolubles A, D, E y K y es menos importante en la práctica clínica la medición de vitaminas hidrosolubles.

Minerales

Se suelen solicitar determinaciones de calcio, fósforo, magnesio y hierro. El estudio de los oligoelementos o elementos traza, que se determinan con espectrofotometría de absorción atómica con cámara de grafito, ha adquirido gran interés en los últimos años, especialmente el cinc, cromo, cobre, selenio y otros. Muchos de ellos intervienen en la formación de metaloenzimas y algunos son esenciales para la vida.

Exploración de la función inmune

Determinadas funciones del sistema inmune se alteran en deficiencias nutricionales y la exploración tanto de la inmunidad celular como humoral puede estar afectada en diferentes cuadros clínicos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Sarría A, Bueno M. Exploración del estado nutricional en el niño. En: Pombo Arias M. *Tratado de Endocrinología Pediátrica* (2.ª ed.). Madrid. Díaz de Santos, 1997: 1135-1156.
2. Jeliffe DB. The assessment of the nutritional status of the community. Geneve. WHO. 1996.
3. Pérez Pérez M. La entrevista nutricional en Pediatría. Principios básicos. Act Nutr 1991; 6: 5-7.
4. León Sanz M, Valero MA, Moreno JM. Métodos de análisis de la composición corporal. Alim Nutri Salud 1996; 3: 33-43.
5. Wang ZM, Pierson RN, Heymsfield SB. The five level model: A new approach ti organizing body composition research. Am J Clin Nutr 1992; 56: 19-28.
6. Rodríguez Martínez G, Sarría Chueca A, Fleta Zaragozano J, Moreno Aznar LA, Bueno Sánchez M. An Esp Pediatr 1998; 48: 111-115.
7. Solomons NW. Evaluación del estado nutricional, indicaciones funcionales de la nutrición en pediatría. Pediatr Clin North Am 1985; 2: 335-352.
8. Rees DG, Henry CJK, Diskett P, Shears P. Parámetros del estado nutricional. Revisión de niños pequeños en el nordeste de Brasil. Lancet (ed esp) 1987; 10: 355.
9. Fleta Zaragozano J, Moreno Aznar LA, Mur de Frenne L, Bueno Lozano M, Feja Solana A, Sarría Chueca A, Bueno Sánchez M. Valoración del pliegue adiposo submandibular para

la determinación del estado nutricional en la infancia y la adolescencia. An Esp Pediatr 1997; 47: 258-262.
10. Queen PM. The evaluation of nutritional status. En: Howard R, Winters HS eds. Nutrition and feeding on infants and toddlers. Boston. Little, Brown 1984; 167-208.
11. Martínez Acosta C. Brines J, Abella A, García Vila A. Valoración antropométrica del estado de nutrición. Act Nutr 1995; 20: 47-58.
12. Wolfe RR. Radioactive and stable isotope tracers in biomedicine. Principles and practice of kinetic-analysis. New York. Wiley-Liss 1992; 29-38.
13. Sarría Chueca A, Ruiz Lázaro PJ. Densitometría y bioimpedanciometría eléctrica en el estudio de la composición corporal en niños. Act Nutr 1995; 20: 11-16.
14. Chumlea WC, Baumgartmer RN. Bioelectrical impedance methods for the estimation of body composition. Can J Sport Sci 1990; 15: 171-179.
15. Chumlea WC, Baumgartmer RN, Roche AF. Specific resistivity used to estimate body composition in infants. Am J Clin Nutr 1988; 48: 7-15.
16. Baumgartmer RN, Chumlea WC, Roche AF. Estimation of body composition from bioelectric impedance of body segments. Am J Clin Nutr 1989; 50: 2216-2220.
17. Harrison GG.The measurement of total body electrical conductivity. Hum Biol 1987; 59: 311-317.
18. Harrison GG, Nan Itallie TB. Estimation of body composition. A new approach based on electromagnetic principles. Am J Clin Nutr 1982; 1: 176-179.
19. Cochran WJ, Wong WW, Fiorutto ML, Sheng HP, Klein PD, Klish WL. Total body water estimated by measuring total body electrical conductivity. Nutr Clin 1988; 48: 946-950.
20. Lohman TG. Dual Energy x-Ray Absorptiometry. En: Roche, Heymsfield, Lohman, eds. Human Body Composition. Champaign. Human Kinetics 1996: 67-80.
21. Fuller NJ, Laskey A, Elia M. Assessment of mayor body regions by dual energy X-ray absorpciometry (DEXA), with special reference to limb muscle mass. Clin Phys 1992; 12: 1-15.
22. Chiba T, Lloyd DA, Bowen AD, Meyers C. Ultrasonography as a method of nutritional assessment. JPEN 1989; 13: 529-534.
23. Kuczmarski RK, Fanelli MT, Koch GG. Ultrasonic assessment of body composition on obese adults: overcoming the limitations of the caliper. Am J Clin Nutr 1987; 45: 717-725.
24. Grauer WO; Moss AA, Cann CE, Goldberg HI. Quantification of body fat distribution in the abdomen using computed tomography. Am J Clin Nutr 1995; 61: 274-278.
25. Nadal JM, De la Torre G, García-Marcos L, Espin M. Infrarrojo próximo: ¿ una nueva ayuda en la valoración del estado nutricional? Act Nutr 1993; 20: 35-42.
26. Gundlach BL, Visscher GJW. The plethysmometric measurement of total body volume. Human Biol 1986; 58: 783-799.
27. Ferrannini E. The theoretical bases of indirect calorimetry: A review. Metabolism 1988; 37: 287-301.
28. Jiménez R, Molina J. Interés del estudio del metabolismo energético en pediatría. Utilización de la calorimetría indirecta. Act Nutr 1993; 20: 43-46.

2

Obesidad en el niño. Concepto y clasificación

J. FERRAGUT MARTÍ

CONCEPTO

La obesidad es posiblemente —en los países desarrollados— el trastorno nutricional más frecuente de la infancia y la primera causa de consulta endocrinológica. Ello se ha atribuido fundamentalmente a la elevación del nivel de vida, que ha aumentado la disponibilidad de alimentos y la capacidad de adquirirlos y almacenarlos, al mismo tiempo que se han modificado los hábitos de conducta, con disminución de la actividad física y propensión al sedentarismo.

El incremento de la incidencia de la obesidad en el adulto corre paralelo a su mayor frecuencia en edad pediátrica. Parece observarse una tendencia inexorable al aumento de peso de la población infantil, hasta el punto que se habla de una verdadera epidemia (1), y —aunque tengan una gran importancia los factores arriba descritos— no parece deberse únicamente a hábitos alimenticios inadecuados o a falta de ejercicio.

De la misma forma que se ha producido una tendencia secular en el incremento de la talla y un adelanto en el inicio del desarrollo puberal o un aumento de las expectativas de vida por la suma de múltiples factores de índole nutricional, sanitario, ambiental u otras, parece que en la mayor incidencia de la obesidad en la actualidad podría ocurrir algo similar, aunque de consecuencias negativas. Los factores genéticos, en los que se centra buena parte de la investigación en nuestros días, podrían desempeñar un papel crucial, actuando a nivel metabólico y manifestándose en una regulación defectuosa del balance energético.

La obesidad no puede considerarse como un trastorno único. En realidad el fenotipo obeso refleja un grupo heterogéneo de desórdenes secundarios a diversas causas, aunque puedan tener —en mayor o menor grado— una fisiopatología común. Es cada vez más aceptada la opinión de que debe ser incluida entre las enfermedades crónicas, como la diabetes o la hipertensión arterial, e incluso con consecuencias más importantes que éstas de tipo psicológico, social y económico (2).

La obesidad puede definirse como el exceso de grasa corporal, visible y cuantificable, producido como consecuencia de una alteración de la relación entre la ingesta energética —que está incrementada— y el gasto energético, disminuido (3). Esta ecuación puede alterarse, según los casos, por aumento del numerador, disminución del denominador, o por ambas cosas a la vez.

El parámetro más empleado para definir la obesidad en niños y adolescentes es el *índice de masa corporal* (IMC), *índice de Quetelet* o *BMI* (*body mass index* de los anglosajones). Equivale al cociente peso en kg/talla^2 en m^2. Expresa una relación entre peso corporal y altura que no se corresponde exactamente con el contenido corporal de grasa, pero que sirve —con dos mediciones fácilmente asequibles, que no precisan medios técnicos costosos— para evaluar de una forma bastante aproximada la grasa corporal.

Se habla de sobrepeso cuando el IMC es igual o superior al p85 y obesidad si supera el p95 según los valores de referencia para edad y sexo (4). Para llevar a cabo estas valoraciones hay que tener patrones de normalidad en la población que se analiza. En nuestro país existen datos fiables procedentes de algunas comunidades autónomas [Madrid (5), Cataluña (6), Galicia (7), País Vasco (8) y Aragón (9)] que pueden servir de referencia. Sus diferencias entre sí son escasas, y también si las comparamos con las más usadas a nivel mundial, elaboradas por Tanner y Whitehouse (10).

Finalmente, habría que considerar, para ser más precisos en la valoración de la obesidad, diversos factores difíciles de cuantificar, como el tipo de estructura corporal (longilínea, normal o robusta), el desarrollo muscular o la masa ósea total. Deberían tenerse en cuenta en casos concretos, cuando se trata de definir el peso óptimo para cada individuo, pero generalmente se omiten por la imposibilidad de aplicarlos con rigor científico.

La medición de pliegues cutáneos es también un instrumento válido para la valoración de la grasa corporal. Recientemente, Sarría y cols. (11) han demostrado que en el niño y adolescente varón reflejan mejor el porcentaje de grasa corporal que el IMC. Se precisa únicamente la utilización de

un lipocalibrador. Su manejo requiere una adecuada preparación, ya que la variación de las medidas puede ser importante (> 20 %), sobre todo en los grandes obesos. Las zonas corporales más adecuadas para su medición en la edad pediátrica son la bicipital y la subescapular, pudiéndose emplear como patrones de normalidad las tablas de Hernández y cols. (8), editadas por la Fundación F. Orbegozo, de Bilbao.

CLASIFICACIÓN

La obesidad suele clasificarse, a partir de los trabajos de Vague (12), *según la distribución del exceso de grasa.* Esta circunstancia tiene interés, porque se asocia con factores de riesgo. Se distinguen dos tipos:

— Central o visceral (androide).
— Periférica (ginoide).

La primera se caracteriza por el acúmulo de la grasa en el tronco y el abdomen (tipo manzana), en tanto en la segunda se acumula en la región glúteo-femoral (tipo pera).

Para distinguirlos se recurre a la medición de las circunferencias de la cintura y de las caderas. En los niños y adolescentes se ha venido considerando que la obesidad suele ser la mayoría de veces de tipo central, con predominio del depósito de grasa en la región abdominal, y así lo han demostrado Moreno y cols. (13).

Las complicaciones a largo plazo de cada uno de estos tipos serían distintas, mayores en el androide: aterosclerosis, hipertensión, diabetes mellitus, enfermedad coronaria, hipertrigliceridemia, hiperuricemia, en tanto el tipo ginoide se acompañaría de trastornos venosos y litiasis biliar; en ambos casos serían frecuentes el hiperinsulinismo y la hipercolesterolemia. La posibilidad de adelgazar sería mayor en el primer caso que en el segundo.

Bouchard (14) añade un tercer tipo, la obesidad generalizada, que para él sería precisamente la más característica del niño y adolescente. En esta variedad no existiría una distribución regional de la grasa, pero resulta difícil distinguirla en la práctica del tipo central, con el que parece coincidir en sus complicaciones tardías.

En las últimas décadas se utilizó una clasificación elaborada *atendiendo al tipo celular,* que distinguía entre una obesidad hiperplásica, típica de la

infancia y adolescencia y de mal pronóstico, y una obesidad hipertrófica, característica del adulto. En el primer caso existiría una población exagerada de adipocitos de tamaño normal, mientras que en el segundo los adipositos serían normales en número, pero serían de gran tamaño y estarían cargados de grasa. El mal pronóstico de la obesidad hiperplásica se debería a la imposibilidad de reducir la población de adipocitos, que una vez establecida se caracterizaría por su avidez por la grasa y tendencia a recuperar su tamaño si se les ofrecían nutrientes.

A pesar de que esta teoría fue aceptada durante varias décadas, no se ha podido demostrar su correspondencia con la realidad clínica (15) y ha caído en desuso por su falta de utilidad.

Más interés tiene la *clasificación clínica basada en el índice de masa corporal,* en grados según Garrow (16), o en clases según Bray (17). Siguiendo las recomendaciones de la OMS, la Sociedad Española para el Estudio de la Obesidad (SEEDO) (18) adoptó recientemente el concepto de Bray, y en adultos valora no sólo el IMC, sino también la circunferencia de la cintura, para establecer la situación de riesgo relativo de enfermedad, referido a diabetes tipo 2, hipertensión arterial o cardiopatía isquémica. En niños ha venido siendo habitual, y lo sigue siendo en la práctica más común, establecer la clasificación de la obesidad ciñéndose exclusivamente al IMC. Campfield y Smith (19) han modificado ligeramente los criterios de la OMS y han establecido la siguiente clasificación:

Normal	18,5-24,9
Sobrepeso	25-29,9
Clase I	30-34,9
Clase II	35-39,9
Clase III	> 40

La utilidad de esta clasificación estriba en poder establecer una escala de gravedad basada en criterios numéricos y marcar la progresión o regresión individual de cada paciente. En la edad pediátrica no se corresponden exactamente los valores con los del adulto; el IMC se eleva durante el primer año y luego desciende, para volver a subir a partir de los seis años (11).

Desde el punto de vista etiopatogénico se distinguen dos grandes grupos:

1. Obesidad nutricional (esencial, simple o idiopática).
2. Obesidad orgánica (intrínseca o secundaria).

El primer grupo es, con mucho, el más frecuente (95-99 % del total). Quizá su frecuencia se sobrevalora en términos relativos por considerarla exclusivamente en términos de causa de consulta endocrinológica, sin tener en cuenta que en muchos casos no se acude al especialista en busca de ayuda. Así, en muchos pacientes con síndromes genéticos (Down, por ejemplo), pacientes institucionalizados o enfermos mentales se acepta el peso excesivo como algo inevitable. La obesidad nutricional es un desorden de etiología claramente multifactorial, y no nos parece correcto catalogarla simplemente de exógena, aunque así se haya etiquetado, ya que con una misma ingesta calórica unos engordan y otros mantienen un peso normal. Hay, por tanto, que buscar la influencia de otros factores (genéticos, metabólicos, hormonales o medioambientales), cuyo papel e interrelación está todavía en su mayor parte por aclarar.

La obesidad orgánica comprende los casos secundarios a otros procesos:

— Síndromes dismórficos (tabla 1).
— Lesiones del SNC: retraso mental, traumatismos, tumores, espina bífida, secuelas posinfección, etc.
— Enfermedades de las glándulas endocrinas: hipotiroidismo, hiperinsulinismo, hipopituitarismo, hipercorticismo (síndrome y enfermedad de Cushing), síndrome de Stein-Leventhal.
— Trastornos psicológicos: bulimia reactiva.
— Yatrogenia: administración de glucocorticoides, valproato sódico, reposo continuado.

Está aún por elaborar una *clasificación fisiopatológica,* que podrá ser posible cuando se conozcan los mecanismos subyacentes que regulan el control de peso y los factores que facilitan el desarrollo de la obesidad. Ello es así en el caso de la obesidad idiopática, pero también podrían llegar a explicarse igualmente la mayor parte de los casos de obesidad. El descubrimiento de la leptina, del NPY y de los AGRP, entre otros hallazgos (20), han permitido establecer algo que hace tan sólo unos años era dificílmente aceptado: el reconocimiento de la obesidad como un trastorno endocrinológico. Por otra parte, se van conociendo muchos de los genes involucrados (21), que confirman la influencia de la herencia en este trastorno y pueden ayudar a descifrar en el próximo futuro muchas de las incógnitas acerca de su etiología.

TABLA 1. – Síndromes malformativos que se acompañan de obesidad

Albright	Talla baja, cara redonda, raíz nasal hundida, metacarpianos y/o metatarsianos cortos, calcificaciones subcutáneas e intracraneales, osteítis fibroquística
Alström	Retinopatía pigmentaria o coriorretinitis precoz, sordera, talla baja, acantosis nigricans, hipogonadismo, obesidad, diabetes mellitus, miocardiopatía
Aniridia plus	Aniridia, nistagmus, obesidad, cataratas, opacidad corneal, alopecia areata, cardiopatía congénita, degeneración macular
Aniridia-tumor de Wilms (síndrome WAGR)	Aniridia, talla baja, hemihipertrofia, obesidad, genitales ambiguos o ausentes, hipospadias, tumores renales (incluido tumor de Wilms)
Ayazi	Displasia o aplasia de retina y/o de iris, ceguera nocturna, coriorretinitis o retinopatía pigmentaria, sordera congénita, obesidad
Beemer o síndrome ptosis-telecantus	Telecantus *(dystopia canthorum),* obesidad, ptosis palpebral, sordera, fisuras palpebrales mongoloides, apéndices auriculares, fusión de vértebras
Bekwith-Wiedemann	Peso elevado al nacer (> p90), exomfalos u onfalocele, macroglosia, riñones e hígado grandes, hemihipertrofia, hipoglucemia, tumores suprarrenales y renales
Biemond II	Deficiencia mental, polidactilia, coloboma de iris, hipogenitalismo, obesidad
Borjeson-Forssmann-Lehmann	Retraso mental, hipotonía, obesidad, talla baja, displasia epifisaria, nistagmus, microcefalia, blefarofimosis o blefaroespasmo, cataratas, hipogonadismo
Carpenter (acrocefalo-polisindactilia tipo II)	Acrocefalia o turricefalia, polidactilia/sindactilia, cardiopatía congénita (CIV, TGV, estenosis pulmonar, Fallot), obesidad, hipogonadismo, microcórnea
Chudley	Retraso mental, talla baja, hipogonadismo, obesidad, camptodactilia, cardiopatía congénita, microcefalia, macrostomía, implantación baja del pelo
Cohen	Obesidad, hiperlaxitud articular, aracnodactilia, incisivos prominentes, talla baja, debilidad muscular/miopatía, coloboma de iris o retina, insuficiencia mitral
Down	Retraso mental, hipotonía, comisuras palpebrales oblicuas, iris moteado, lengua grande y geográfica, cardiopatía, pliegue simiesco, micropene, criptorquidia

TABLA 1. – Síndromes malformativos que se acompañan de obesidad *(Continuación)*

Edwards	Retinopatía pigmentaria, hipogonadismo, obesidad, diabetes mellitus, acantosis nigricans, cataratas, nistagmus, sordera, queloides
Elejalde (displasia con acrocefalopolisindactilia)	Macrosomía neonatal (peso > p90), acrocefalia-turricefalia, onfalocele o exomfalos, polidactilia posaxial de los dedos, piel engrosada, obesidad
Ictiosis-hipogonadismo-retraso mental	Ictiosis, convulsiones, obesidad, hipogonadismo, talla baja, anosmia, holoprosencefalia, nistagmus, atrofia óptica, agenesia o hipoplasia renal
Kallman	Hipogonadismo, obesidad, anosmia, holoprosencefalia y/o arrinencefalia, microftalmía, fisura palatina, diabetes, agenesia o hipoplasia renal, sordera
Laurence-Moon-Biedl-Bardet	Talla baja, polidactilia/sindactilia, retraso mental, hipogonadismo, obesidad, displasia renal, quistes renales, retinitis pigmentosa o coriorretinitis
Leber (amaurosis de Leber)	Disminución precoz de la agudeza visual, fotofobia, nistagmus, atrofia óptica, macrocórnea, cataratas o queratocono, talla baja, miocardiopatía, obesidad
Macrocefalia familar	Macrocefalia o megalencefalia, *philtrum* largo, obesidad
Magenis (seudo-Prader- Willi)	Obesidad, hipogenitalismo, talla baja, trastornos del sueño, onicotilomanía, poliembolicomanía. Se debe a microdelección 17p11.2
Neuhauser	Retraso mental, megalocórnea, obesidad, talla baja, ataxia, hipoplasia de iris, disfunción autonómica, hipotiroidismo, macrocefalia o microcefalia
Pallister (síndrome ulnar-mamario)	Obesidad, talla baja, ausencia de metacarpianos o falanges, polidactilia/sindactilia, oligodontia, hipoplasia de mamas y pezones, ausencia de sudoración axilar
Prader-Willi	Obesidad, hipotonía neonatal, retraso mental, talla baja, criptorquidia, manos y pies pequeños, ojos almendrados, boca de pez, diabetes mellitus
Russell-Eggitt	Obesidad, talla baja, amaurosis, miocardiopatía, cardiopatía (PDA, estenosis pulmonar, retorno venoso anómalo), displasia retiniana, cataratas, nistagmus
Urban	Obesidad, retraso mental, hipogenitalismo, contracturas de los dedos, osteoporosis
Wilson	Obesidad, talla alta, retraso mental, ginecomastia, hipogenitalismo, ataxia, mandíbula prominente, rasgos faciales toscos, diabetes, camptodactilia

BIBLIOGRAFÍA

1. World Health Organization. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Geneva: WHO, 1998.
2. Gortmaker SL, Must A, Perrin JM, Sobol AM, Dietz WH. Social and economic consequences of overweight in adolescence and young adulthood. N Engl J Med 1993; 329: 1008-1012.
3. Bueno M, Bueno-Lozano O, Sarría A. Obesidad infantil. En Nutrición en Pediatría. Bueno M, Sarría A, Pérez-González JM editores. Madrid: Ediciones Ergón, 1999; 297.
4. Must A, Dallal GE, Dietz WH. Reference data for obesity: 85th and 95th percentiles for body mass index (wt/ht $^{2)}$ – a correction. Amer J Clin Nutr 1991; 54: 773.
5. Moreno B, Monereo S, Moreno FJ, Desco M. Curvas de crecimiento de los niños de la Comunidad Autónoma de Madrid. En: Retrasos del crecimiento, Jarpyo editores SA. Madrid: 1988; 7-22.
6. De la Fuente ML, Canela J, Álvarez J, Fernández-Goula MA, De Lara C, Martí A et al. Estàndars transversals de creixement de la població infantil i adolescent de Catalunya (1986-1987). Bull Soc Cat Pediatr 1993; 53: 251-261.
7. Tojo R, Fraga JM, Peña J. Nutritional and growth status in children and adolescents of Galicia: anthropometric and biochemical survey. Bibliotheca Nutritio et Dieta 1981; 30: 43-69.
8. Hernández M, Castellet J, Narvaiza JL, Rincón JM, Ruiz I, Sánchez E, Sobradillo B y Zurimendi A. Curvas y tablas de crecimiento. Bilbao: Fundación F. Orbegozo, Instituto de Investigación sobre Crecimiento y Desarrollo, 1988.
9. Ferrández A, Labena C, Mayayo E, Rueda C, Ruiz-Echarri M, Puga B. Estudio longitudinal del crecimiento y desarrollo. Datos de 0 a 12 años. Zaragoza: Centro Andrea Prader. Ed. Gob. Aragón. D.L.Z.-308/96, 1996.
10. Tanner JM, Whitehouse RH. Clinical longitudinal standards for height, weight, height velocity, weight velocity and stages of puberty. Arch Dis Child 1976; 51: 170-175.
11. Sarría A, García-Llop LA, Moreno LA, Fleta J, Morellón MP, Bueno M. Skinfold thickness measurements are better predictors of body fat percentage than body mass index in male Spanish children and adolescents. Eur J Clin Nutr 1998; 52: 573-576.
12. Vague J. La differentiation sexuelle facteur determinant des formes de l´obesité. Presse Medicale 1947; 53: 339-348.
13. Moreno LA, Fleta J, Mur I, Sarría A, Bueno M. Fat distribution in obese and nonobese children and adolescents. J Pediatr Gastroenterol Nutr 1998; 27: 176-180.
14. Bouchard C. Current understanding of the etiology of the obesity: genetic and nongenetic factors. Am J Clin Nutr 1991; 53: 1561-1565.
15. Knittle JL, Timmers K, Ginsberg-Fellner F. The growth of adipose tissue in children and adolescents. J Clin Invest 1979; 63: 239-245.
16. Garrow JS. Obesity and related diseases, 2.ª ed. Edinburgh: Churchill Livingstone, 1988.
17. Bray GA. An approach to the classification and evaluation of obesity. En: Obesity, Bjorntorp P, Brodorf B, eds. Philadelphia: JB Lippincott Co, 1992, pp. 294-310.
18. Sociedad Española para el Estudio de la Obesidad. Consenso español 1995 para la evaluación de la obesidad y para la realización de estudios epidemiológicos. Med Clin (Barcelona) 1996; 107: 782-787.
19. Campfield LA, Smith FJ. The pathogenesis of obesity. Baillière´s Clinical Endocrinology and Metabolism 1999; 13: 13-30.
20. Boston B. Neuroendocrinology of obesity. Topical Endocrinology 1999; suppl 6: 18-20.
21. Chagnon YC, Perusse L, Weisnagel SJ, Rankinen T, Bouchard C. The human obesity gene map: the 1999 update. Obes Res 2000; 89-117.

3

Obesidad en el niño. Etiología

R. ALPERA LACRUZ

La obesidad se considera como la alteración fenotípica resultante del balance positivo entre ingesta y gasto energético, dando como resultado una progresiva acumulación de tejido adiposo, la cual se manifiesta por un incremento en el número y tamaño de los adipocitos.

A lo largo de las últimas décadas, la evolución en los conocimientos sobre la obesidad se ha ido produciendo desde el análisis exhaustivo de los factores psicosociales hasta en la actualidad con el estudio de la biología molecular sobre el almacenamiento de las grasas y del gasto energético.

Podríamos considerar que la obesidad está regulada por un sistema neuroendocrino, en el que el hipotálamo actúa como centro coordinador, el adipocito como lugar de almacenamiento y célula «inteligente» con capacidad endocrina y sintetizadora de la leptina, y, por último, el músculo es el órgano determinante del gasto energético.

HIPOTÁLAMO

El hipotálamo actúa controlando aspectos como la sensación de hambre y saciedad, lo cual ocurre mediante estímulos conocidos, tales como los neuropéptidos que proceden del sistema gastrointestinal (glucagón, bombesina, glucosa y colecistocinina), del sistema endocrino (epinefrina, estrógenos), del tejido adiposo (leptina), del sistema nervioso periférico (norepinefrina) y del sistema nervioso central (dopamina, serotonina, ácido gamma-ami-

nobutírico). Todos ellos tienen capacidad para actuar disminuyendo el apetito y aumentando el gasto energético.

Por el contrario, los estímulos encargados de aumentar el apetito y disminuir el gasto energético proceden del sistema gastrointestinal (neurotensina, somatostatina, factor hipotalámico liberador de GH), del sistema endocrino (epinefrina a través de sus receptores α-adrenérgicos andrógenos, glucocorticoides, insulina, GH y progesterona), del sistema nervioso periférico (norepinefrina a través de sus receptores alfaadrenérgicos), del SNC (galanina, somatostatina, factor liberador de GH) y como β-endorfinas (neuropéptido Y).

La integración hipotalámica de todos estos estímulos inhibidores y estimuladores del apetito y del gasto energético se realiza a través de la norepinefrina, serotonina y neuropéptido Y, entre otros, destacando la acción de este último.

Esta integración tiene como consecuencia la liberación de mediadores, que a través de la estimulación del sistema nervioso simpático y parasimpático, así como de la secreción de hormonas tiroideas, regularán la conducta nutricional (sensación de hambre, ingesta de nutrientes y tipo de los mismos).

El hipotálamo es, por tanto, una pieza clave en el control del metabolismo energético. Estudios experimentales demuestran que las lesiones hipotalámicas en roedores provocan hiperfagia, y lesiones similares se han sugerido para la obesidad de origen hipotalámico (tumores, síndrome de Prader-Willi), en los cuales la hiperfagia y el subsiguiente exceso de ingesta condicionan un balance muy positivo, dando como resultado final el desarrollo de la obesidad.

La identificación del *neuropéptido Y* y de la *leptina* han aportado nuevos datos para la comprensión de la regulación hipotalámica en el control del peso corporal.

NEUROPÉPTIDO Y

El neuropéptido Y es un neurotransmisor de 36 aminoácidos localizado en el hipotálamo, especialmente en el núcleo arcuato, donde es sintetizado y a través de los axones neuronales es transportado al núcleo paraventricular, donde se hallan las concentraciones más elevadas. Cuando el neuropéptido Y es inyectado en estos núcleos hipotalámicos en ratas, estimula poderosamente la ingesta de nutrientes, particularmente los de alto contenido energético (ricos en hidratos de carbono y grasas), la secreción de in-

sulina y la actividad lipoproteinlipasa del tejido adiposo, facilitándose de esta forma el anabolismo y la repleción de los depósitos energéticos (glucógeno hepático y muscular y triglicéridos en el adipocito) (1).

De forma global, el exceso de *neuropéptido Y* a nivel hipotalámico condiciona hiperfagia, hiperinsulinemia, resistencia del tejido muscular a la insulina, disminución del consumo energético y, por tanto, el desarrollo de la obesidad (1).

La síntesis del *neuropéptido Y* está estimulada por la insulina y los glucocorticoides, siendo inhibida por la leptina y los estrógenos. El gen que codifica este neuropéptido se localiza en el cromosoma 7, región P 15,1 (2) y el del receptor en el cromosoma 4, región q 31,3-32 (3).

Clásicamente se conocía el tejido adiposo como un tejido cuya función exclusiva era de almacenamiento de triglicéridos; últimamente a la célula adiposa se le ha reconocido una función secretora de la *leptina,* cuya misión parece ser la de informar a determinados centros cerebrales de la cantidad de grasa corporal total, para de este modo regular el peso corporal.

LEPTINA

Es una proteína de 167 aminoácidos sintetizada preferentemente por el tejido adiposo y también por la placenta. El gen que la codifica fue clonado y secuenciado en 1994 y se localiza en el hombre en el cromosoma 7, región 7 q 31,3. Sus mutacio-nes son las responsables de la falta de síntesis de leptina.

Fue identificada en el ratón *ob/ob* en el cual las mutaciones de este gen producen obesidad, hiperfagia, hiperinsulinismo, insulinorresistencia, hipotermia e infertilidad. La administración de leptina revierte completamente el sindrome metabólico, desapareciendo la obesidad y recuperando la fertilidad (4). En los humanos solamente se ha podido aislar dicho déficit congénito de leptina en 2 niños de origen pakistaní, que presentaban deleción en el gen codificador de la leptina.

Dicha proteína es proporcional al nivel de reserva energética del individuo, actuando como factor de saciedad y previniendo el desarrollo de la obesidad, así como de un amplio espectro de actividades que incluyen la activación del eje hipófiso-tiroideo-gonadal.

En estudios experimentales se ha podido demostrar que la *leptina* interviene en la regulación del peso corporal. Al administrarla de forma exógena a los roedores se produce una reducción del peso, sobre todo en aquellos animales carentes de ella (ratón *ob/ob*), pero también en ratones delgados

normales y en cepas de ratas con obesidad inducida. Dicha pérdida de peso se debe no sólo a una disminución de ingesta, por inhibición del neuropéptido Y (5), sino también por incremento del gasto energético.

La *leptina* está presente en la sangre periférica (en forma libre y ligada a proteínas) y en el líquido cefalorraquídeo en concentraciones muy bajas (5 % de la plasmática).

La identificación del receptor de la leptina fue llevada a cabo en el año 1995, mediante leptina marcada poniendo de manifiesto su existencia en los plexos coroideos de los ventrículos laterales y del tercer ventrículo. Se han clonado diversos subtipos de receptores para la leptina; el subtipo de receptor que se localiza en el hipotálamo (variante larga) tiene un carácter activo; la variante corta es la que actúa en los plexos coroideos para transportar la leptina (6).

En los individuos obesos la mayor parte de la leptina circulante está en forma libre (80 % de leptina total), que sería la bioactiva, correlacionándose con el IMC, la insulinemia en ayunas y la edad, pero fundamentalmente con el porcentaje de grasa corporal.

Ante estos hallazgos, el planteamiento ante valores elevados de leptina en individuos obesos implica la presencia de una proteína biológicamente inactiva o una resistencia a la misma (7).

Como mecanismo de resistencia a la leptina se ha propuesto una disminución de la eficiencia en el transporte al cerebro a través de los plexos coroideos en los pacientes obesos, pues aunque tienen mayor concentración de leptina en el LCR, la relación leptina LCR/plasma es menor que en individuos no obesos (8). Así pues, si se descarta la posibilidad de una proteína no funcionante, la obesidad en el ser humano parece ser consecuencia de una resistencia a la acción de la leptina y no de una deficiencia de la misma, lo que ha hecho desvanecer la esperanza en esta sustancia como solución a la obesidad.

BASES MOLECULARES DE LA ADIPOGÉNESIS

El tejido adiposo está constituido por adipocitos y estroma de tejido conectivo vascular, donde se localizan las células inmaduras denominadas preadipocitos, los cuales pueden replicarse y diferenciarse de los adipocitos en cualquier momento de la vida. El adipocito es una célula diana para la acción de hormonas y neutransmisores y es rico en receptores para catecolaminas. De entre los distintos factores que regulan la adipogénesis se encuentra el PPAR γ (proliferadores de peroxisomas gamma).

PPAR γ

Se trata de un receptor nuclear que cuando es activado por un ligando específico actúa como un *factor de transcripción,* poniendo en marcha la adipogénesis (9). Se han identificado dos isoformas del PPAR γ (diferenciados en la presencia o ausencia de 30 aminoácidos a nivel aminoterminal).

De estas dos variedades, la larga (PPAR γ 2) tiene de 4 a 6 veces más actividad que la corta y se expresa exclusivamente en el tejido adiposo blanco y pardo, lo que sugiere que es específica del adipocito maduro. La forma corta se denomina PPAR γ 1 y aparece en el tejido adiposo, pero también en el bazo, colon y corazón.

En estudios experimentales se han obtenido datos que sugieren que quizá la expresión anómala de PPAR γ 2 está relacionada con el desarrollo de la obesidad mórbida.

Como segundo elemento clave en la diferenciación del adipocito, tenemos el ligando del PPAR, que es un metabolito del ácido araquidónico, denominado prostaglandina J2.

Si bien PPAR γ es un importante factor clave en la diferenciación de adipocitos, existe otro factor de transcripción que colabora, potencia y regula PPAR γ, denominado C/EBP α, C/EBP β y C/EBP δ. Estos factores, a su vez, están regulados por hormonas como la insulina, glucocorticoides y catecolaminas (9).

Retinoides

Son compuestos derivados de la vitamina A, capaces de activar la adipogénesis (por mediación de los receptores X) o inhibirla (impidiendo la activación de la transcripción de C/EBP β), bloqueando la diferenciación hacia adipocitos (10).

Estos hallazgos sugieren que el contenido dietético de ácido retinoico en la dieta quizá podrá modular el desarrollo del tejido adiposo.

Insulina y corticoides

La insulina es la hormona anabólica por excelencia, sugiriéndose que su efecto adipogénico podría ser el resultado de su acción sobre la expresión de reguladores PPAR γ (aumentando C/EBP β), sin descartar sus efectos sobre la producción del ligando para PPAR γ (aumentando la síntesis de postraglandinas J2).

Los corticoides tienen un efecto catabólico proteico y anabólico en el tejido adiposo. Probablemente el mecanismo de la adipogénesis está aumentando la expresión de PPAR γ, y éste, a su vez, está mediado por una acción directa sobre C/EBP β.

Factor de necrosis tumoral alfa (TNFα)

El TNF está aumentado en el plasma y la grasa de los pacientes obesos, favoreciendo el incremento de la lipólisis mediante la generación de insulinorresistencia en el receptor insulínico y en el sustrato del receptor insulínico (IRS-1) (11).

Todos estos factores citados modulan el proceso de adipogénesis y, por tanto, su alteración podría determinar el desarrollo de la obesidad o de la extrema delgadez. El conocimiento de los mecanismos de regulación de estos factores es clave, ya que podría ser útil para el diseño de nuevas modalidades terapéuticas.

Bases moleculares del gasto energético

La obesidad, como ya hemos dicho anteriormente, puede ser el resultado de una ingesta excesiva o una disminución en el gasto energético. A continuación vamos a centrarnos en los componentes moleculares que controlan la termogénesis.

Diversos estudios han demostrado claramente que la disminución en el gasto energético contribuye al desarrollo de la obesidad, habiendo comprobado que recién nacidos que tenían disminuido su gasto energético desarrollan obesidad, comparado con aquellos que tenían un gasto energético normal. Otro estudio prospectivo realizado en indios Pima adultos demostró que aquellos que tenían menos gasto energético se convertían en obesos (12). En el estudio de Leibel (13) se demostró que cuando un obeso perdía peso también disminuía su gasto energético, lo que viene a confirmar que en el obeso, tras reducir peso, existe mayor riesgo de volver a recuperarlo, ya que su gasto energético es menor.

El gasto energético consta de tres componentes:

1. Gasto metabólico basal.
2. Termogénesis adaptativa.
3. Termogénesis asociada al ejercicio.

De estos tres componentes, la termogénesis adaptativa es la que puede modificarse dependiendo de factores nutricionales o medioambientales.

El lugar donde se produce la termogénesis adaptativa es la grasa parda de los roedores, mientras que en el hombre es el músculo esquelético el que desempeña dicha función.

Los factores determinantes del gasto energético muscular corresponden en el 86 % a la actividad mitocondrial, distribuido el 34 % en reciclaje de ATP y el 52 % en lo que se conoce como fuga de protones. Debemos, pues, realizar un breve repaso de la mitocondria para mejorar nuestros conocimientos de cómo se produce el gasto energético.

La mitocondria es un órgano que interviene en los procesos de oxidación de los ácidos grasos, en la biosíntesis y catabolismo de los aminoácidos y en el ciclo de la urea y del ácido cítrico, pero de todos modos su función más importante es la producción de energía en forma de ATP. Para realizar todas esta funciones, la mitocondria tiene en su membrana interna tres tipos de proteínas: *a)* las que forman parte de los complejos de la cadena respiratoria; *b)* las del complejo ATP sintetasa, y *c)* los transportadores específicos para determinadas moléculas y sustratos. Existe una larga lista de transportadores mitocondriales, pero de entre ellos las proteínas desacoplantes (UCP) son las moléculas claves para el gasto energético.

En una mitocondria acoplada se produce el proceso de oxidación-fosforilización. En esta situación los metabolitos generados a través de ciclo del ácido cítrico llegan a la cadena respiratoria, donde se desplazan hasta reaccionar con el O_2 y fomar agua. En este proceso se produce energía que es utilizada para bombear protones desde la matriz hasta el espacio intermembrana, generando un gradiente eléctrico (protones cargados positivamente) y químico (modificaciones del pH) entre la matriz y el espacio intermembrana.

Dichos protones vuelven a entrar de nuevo en la matriz a través de las proteínas del complejo ATP, asociándose a la formación de ATP y denominándose proceso de oxidación-fosforilización en la mitocondria acoplada. Cuando los protones que se hallan en el espacio intermembrana entran en la matriz mitocondrial, secundadas por las proteínas desacoplantes (UCP), no se forma ATP, en tanto que la respiración continúa resultando en el aumento del gasto energético, por liberación de la energía almacenada, como calor, y por tanto son importantes determinantes de eficacia metabólica.

Se han clonado tres proteínas desacoplantes: UCP1, UCP2 y UCP3. La *UCP1,* la mejor conocida, se expresa en la grasa parda de los roedores, siendo por tanto poco efectiva para el hombre debido a su escasa grasa

parda. La *UCP2* se expresa en diversos tejidos: grasa, músculo, bazo, timo y médula ósea. La *UCP3* se localiza preferentemente en el músculo esquelético (14) y grasa parda, presentando dos isoformas: una larga (UCP3L) y una corta (UCP3C), según cuente con la presencia o ausencia de 37 aminoácidos localizados a nivel carboxilo terminal (15).

La UCP2 y la UCP3 se localizan en el cromosoma 11, segmento q13. No están reguladas por estimulación catecolaminérgica. En modelos animales se ha podido demostrar que la expresión de UCP3 en grasa parda de rata aumenta tras los estímulos de hormonas tiroideas y la exposición al frío. Sin embargo, la regulación de UCP3 en músculo de rata es diferente, viéndose aumentada por las hormonas tiroideas, pero no sufre modificaciones con el frío. Todo esto sugiere que existe una regulación de la expresión UCP que considera que es tejido específico.

Un estudio de Bouchard (16) muestra la existencia de una asociación entre marcadores localizados en las proximidades de UCP2 y metabolismo basal en reposo. Dado que UCP2 y UCP3 se localizan muy próximas, este estudio sugiere que defectos genéticos en UCP3 podrían ser responsables de alteraciones en el metabolismo basal. Por todo ello, UCP2 y UCP3 son excelentes genes candidatos para el desarrollo de la obesidad.

Los estudios en humanos son todavía limitados, confirmándose el incremento de expresión de UCP2 y UCP3 asociado al ayuno (17). Las identificaciones en humanos de mutaciones de UCP3 son necesarias para conocer la verdadera función fisiológica de la UCP3.

Según se desprende de lo comentado, el desarrollo de nuevas modalidades terapéuticas estaría dirigido a activar la expresión de UCP3, siendo en la actualidad un potencial diana a desarrollar.

Como hemos visto hasta ahora, los factores que contribuyen al desarrollo de la obesidad son múltiples, algunos ya bien caracterizados y otros en fase de desarrollo, considerando que también los factores ambientales desempeñan un papel importante.

FACTORES AMBIENTALES

La ingesta de nutrientes con alto contenido calórico y poco volumen (18) (bollería, dulces, pastelillos, líquidos azucarados, entre otros) contribuye a crear una situación de hiperinsulinismo crónico con la consiguiente estimulación y autoperpetuación del apetito. Asimismo, el sedentarismo, en muchas ocasiones asociado a tiempos prolongados viendo la televisión,

conlleva una disminución en el gasto energético, lo que favorece el desarrollo de la obesidad.

Si a esto añadimos que durante el tiempo de televisión se consumen alimentos con alto contenido calórico, al tiempo que los mensajes televisivos incitan frecuentemente al consumo de líquidos y alimentos (19), tenemos todos los ingredientes necesarios para desarrollar y perpetuar la obesidad.

BIBIOGRAFÍA

1. Tomaszuk A, Simpson C, Williams G. Neuropeptide Y the hypothalamus and the regulation of energy homeostasis. Horm Res 1996; 46: 53-58.
2. Baker E, Hort YJ, Ball H. Assignment of the human NPY gene to chromosome 7p15.1 by monisotopic in situ hybridization. Genomics 1995; 26: 163-164.
3. Gerald C, Walker MW, Criscione L. A receptor subtype involved in neuropeptide Y-induced food intake. Nature 1996; 382: 168-171.
4. Pellymounter MA, Cullent M, Baker MJ, Hecht R, Winters D, Boone T, Collins F. Effects of the obese gene product on body weight regulation in ob/ob mice. Science 1995; 269: 540-543.
5. Stephens T, Basinski M y cols. The rol of neuropeptide Y in the antiobesity action of the obese gene product. Nature 1995; 377: 530-532.
6. Lando C, Puigdevall V, Del Río MJ, Aguilar P, Del Río C, Velasco A. Avance en el conocimiento de la leptina: ¿una esperanza terapéutica en la obesidad, la resistencia insulínica y ciertos tipos de infertilidad? Farm Clin 1998; 15: 280-289.
7. Palacios N, González O, Varela C. Avances en la patogenia de la obesidad: fisiología de la leptina. Rev Clin Esp 1997; 197: 351-357.
8. Caro JF, Kolaczynski JW, Nyce MR y cols. Disminución de la relación leptina en líquido cefalorraquídeo/leptina sérica en la obesidad: un posible mecanismo de la resistencia a la leptina. The Lancet 1996; 29: 334-337.
9. Vidal A, Jiménez M, Lowell BB, Hamann A, Hu E, Spiegelman B, Flier JS, Moller DE. Regulation of PPAR gamma gene expression by nutrition and obesity in rodents. J Clin Invest 1996; 97: 2553-2561.
10. Schwarz E, Reginato M, Shao D, Krakow S, Lazar M. Retinoic acid bolcks adipogenesis by inhibiting C/EBPβ mediated transcription. Mol Cell Biol 1997; 17: 1552-1561.
11. Hotamisligil G, Peraldi P, Buclavari A, Ellis R, White M, Spiegelman B. IRS-1 mediated inhibition of insulin receptor tyrosine linase activity in TNFα an obesity induced insulin resistance. Science 1996; 271: 665-668.
12. Ravussin E, Lilloja S, Knowler W, Christin L, Freymond D, Abbot W, Boyce V, Howard B, Bogardus C. Reduced rate of energy expenditure as a risk factor for body weight gain. N Engl J Med 1998; 318: 467-472.
13. Leibel R, Rosenbaum M, Hirsch J. Changes in energy expenditures resulting from altered body weght. N Eng J Med 1995; 352: 621-628.
14. Vidal Puig A, Solanes G, Grujic D, Flier JS, Lowell BB. UCP3: An uncoupling protein homologue expressed preferentially and abundantly in skeletal muscle and brown adipose tissue. Biochem Biophis Res Com 1997; 235: 79-82.

15. Solanes G, Vidal Puig A, Grujic D, Flier J, Lowell B. The human uncoupling protein-3 gene. J Biol Chem 1997; 41: 35433-15436.
16. Bouchard C, Perusse L, Chagnon L, Warden C, Ricquier D. Linkage betwen markers in the vicinity of the uncoupling protein 2 gene and resting metabolic rate in humans. Hum Mol Genet 1997; 6: 1887-1889.
17. Millet L, Vidal H, Andrelli F, Larroy D, Riou JP, Ricquier D, Laville M, Langin D. Increased uncoupling protin-2 and-3 mRNA expression during fasting in obese and lean humans. J Clin Invest 1997; 100: 2665-2670.
18. Birch LL Childrens preferences for high fat foods. Nutrition Rev 1992; 50: 249-255.
19. Ballabriga A, Carrascosa A. Nutrición en la infancia y adolescencia. Ed. Ergon 1998; 382-383.

4

Epidemiología de la obesidad

E. CARO CRUZ, M. MARÍN PATÓN

INTRODUCCIÓN

Hasta el siglo XIX no existe en la sociedad, fundamentalmente rural, el concepto del adiestramiento estético. Podemos considerar que el «modelo de la delgadez» se irá asumiendo como una lucha de clases subliminal. Su estética, que define a la sociedad del desarrollo y que considera a la grasa «perjudicial y mala», está auspiciada por los medios de comunicación. La obesidad, tan celebrada por la burguesía de la *belle époque* por representar la opulencia y un alto nivel social, se repudia por la sociedad de las últimas décadas del siglo XX. El actual culto al cuerpo, que ha sustituido al antiguo culto al alma y se puede considerar como una forma moderna de adaptación a las exigencias sociales, no está tampoco exento de grandes sacrificios tanto físicos como psicológicos.

El concepto de alimentación sobrepasa al aspecto nutricional y está determinado por códigos sociales de conducta. La selección de los alimentos en la sociedad del desarrollo se guía, no por recursos alimentarios, sino culturales, incluso los criterios psicológicos quedan en un segundo plano. Parece como si el individuo quedase relegado a un plano detrás de lo colectivo; en último término, «lo social» predomina sobre «lo individual», llegando incluso a gobernar las conductas alimentarias. Tal conducta requiere un aprendizaje que actualmente resulta difícil de transmitir por unos padres que comparten jornada simultánea de trabajo, con horarios escolares intensos, desplazamientos largos, poco tiempo para hacer familia. Con frecuencia se delega la educación en instituciones

(guarderías y colegios) que desempeñan como pueden el papel sustitutivo (1).

Actualmente los trastornos de la conducta alimentaria, y en concreto la obesidad, constituyen una serie de patologías muy frecuentes de la nutrición en niños de países desarrollados. Sus secuelas médicas y psicológicas hacen que su prevención, diagnóstico precoz y tratamiento sean muy importantes. Realmente la prevención primaria debe de ser el pilar donde se sustente el descenso del número de niños obesos.

DEFINICIÓN

Se entiende por obesidad la consecuencia patológica de un excesivo acúmulo de grasa, resultado a su vez de un balance energético positivo. Una de las principales dificultades para evaluar la magnitud del exceso de peso es la disparidad de criterios para graduarlo, lo que se refleja en los diversos trabajos y estudios realizados (2). Sólo un pequeño porcentaje (< 5 %) es de origen genético, endocrino, dismórfico (3). La de causa exógena o nutricional es la más frecuente.

Constituye un importante problema sanitario debido a su elevada frecuencia y a su papel como factor de riesgo de múltiples patologías (dislipemias (4), diabetes tipo 2, hipertensión arterial, artropatía degenerativa, síndrome de apnea del sueño) (5, 6). En la edad pediátrica representa un riesgo de perpetuarse en época adulta y ejerce una influencia negativa en el desarrollo psicosocial del niño (7). Habitualmente cursa con una maduración esquelética acelerada, lo que implica un peor pronóstico de talla adulta. Si se acompaña de talla baja, inferior al p 50 y/o a su talla diana, representa una alarma de encontrarnos ante un cuadro distinto al ámbito de lo energético, es decir, sindrómico, dismórfico, endocrino (8). En la pubertad, los obesos pueden ser más bajos que los que no lo son, sobre todo en el caso de las niñas (9).

VALORACIÓN

Actualmente se dispone de datos abundantes sobre la distribución y acúmulo de la grasa corporal durante la infancia y de los factores de riesgo y patrones de conducta que predisponen al desarrollo de la obesidad en niños y adolescentes. La discusión se centra en considerar cuándo un niño es obeso (10).

De forma general, un aspecto clave para estudios epidemiológicos es la definición de un caso por criterios y procedimientos validados y estandarizados, sobre todo a la hora de comparar resultados con otros estudios que utilicen metodologías similares. Dada la definición de obesidad más ampliamente aceptada (aumento de la grasa corporal, que se traduce en aumento del peso), existen numerosas técnicas para la valoración de la composición corporal y su aplicación a estudios epidemiológicos. Lógicamente, en la práctica clínica las técnicas usadas más ampliamente son las antropométricas. La SEEDO recomienda el empleo de la antropometría, considerando el peso, la talla, las circunferencias corporales y los pliegues cutáneos, según la edad y el sexo (11). Tiene la ventaja de ser un método accesible, con bajo coste, de fácil comprensión por los padres con una explicación adecuada, y que aporta una información generalmente suficiente del estado nutricional. Entre sus desventajas se encuentra la subjetividad, la disparidad de criterios para la elección de patrones de referencia y límites de normalidad y su limitación para un diagnóstico exacto de obesidad o desnutrición (12).

El más usado como parámetro de obesidad, tanto en la práctica clínica como para estudios de datos, es el IMC, que representa el cociente de dividir el peso en kg por la talla en metros cuadrados. Se trata de un método sencillo y práctico, siendo muy importante que las mediciones las realice, siempre que sea posible, el mismo explorador para aumentar la fiabilidad de los datos recogidos. Habitualmente se considera normal el peso inferior al cociente de 25, el sobrepeso para los valores entre 25 y 29,9 kg/m^2, y la obesidad para IMC igual o superior a 30 kg/m^2 (tabla 1), que puede además expresarse en porcentajes (porcentaje del IMC), ya explicado en otros capítulos y que ayuda también a la subdivisión de grados de obesidad (tabla 2), lo que podemos completar con los cocientes cintura/cadera o muslo para orientar hacia el fenotipo ginoide o androide.

TABLA 1. – Criterios de normalidad del IMC

- Normalidad: IMC entre 25-26,9
- Obesidad grado I (sobrepeso): IMC de 27-29,9
- Obesidad grado II: IMC entre 30-34,9
- Obesidad grado III: IMC entre 35-39,9
- Obesidad mórbida: IMC > 40

TABLA 2. – Grados de obesidad según porcentaje del IMC y tipos según circunferencias

90-110 %	Normal	Cintura/cadera, androide si:
110-120 %	Sobrepeso	Hombre > 1
120-140 %	Leve	Mujer > 0,9
140-160 %	Moderada	Cintura/muslo, ginoide si:
160-200 %	Severa	Hombre < 1,6
> 200 %	Mórbida	Mujer < 1,4

García Llop y Bueno (13) realizaron unos nomogramas de estimación de la masa grasa para facilitar su cálculo a partir de medidas antropométricas (índice de Quetelet, suma de cuatro pliegues). Se encuentra correlación significativa entre porcentaje de grasa obtenida por densitometría y algunos índices antropométricos (12). Resulta de utilidad el uso de estos nomogramas en la práctica diaria. En el estudio PAIDOS´84 (14), Bueno ponía de manifiesto que un número importante de pediatras encuestados, el 67 %, realizaba *de visu* el diagnóstico de obesidad, infrautilizando la medición de pliegues cutáneos y basándose una gran mayoría, casi exclusivamente, en la relación peso/talla. Consideramos importante que en niños en los que se obtenga un IMC > 25 se realice una medición de pliegues y se comparen con tablas de referencia adecuadas.

DATOS EPIDEMIOLÓGICOS

En la sociedad actual se observa que poblaciones muy distintas entre sí tienen elementos de uniformidad, resultando equilibradas fundamentalmente por su nivel adquisitivo (15). Aunque los niños de países ricos crecen más y mejor, maduran antes y son más sanos, existe la contrapartida de que el peso aumente por una ingesta excesiva y, sobre todo, desequilibrada. En general, se considera que las influencias del medio ambiente son superiores a las genéticas (15). Así, se observa similitud familiar al comprobar que el 70-80 % de niños obesos posee un progenitor obeso. Este dato puede ser válido para niños adoptados, que de alguna manera «adoptan» a su vez el fenotipo ambiental y familiar, incorporando sus hábitos alimenticios. En ese sentido, influye enormemente la televisión, tanto por sus contenidos como por el consumo que de ella hace la población infantil. En 1995 el nú-

mero de niños de 1 a 15 años que vio televisión durante todos, o casi todos los días, fue del 91 %; el 10 % durante más de 3 horas; el 20 % de 2 a 3 horas y el 48 %, 1 a 2 horas todos o casi todos los días (10).

En Estados Unidos se realizaron diversas encuestas a escala nacional (NHANES, National Healt and Nutrition Examination Survey) (16) que demuestran el incremento de la prevalencia del problema. En la segunda edición de la encuesta (NHANES II) se identificó obesidad en el 24 % de los varones y en el 27 % de las mujeres. En la tercera edición (NAHNES III), lo fueron el 31 y 34 %, respectivamente (tabla 3).

La información referente a la epidemiología de la obesidad en España cuenta con la dificultad de la disparidad de criterios utilizada por los distintos grupos de trabajo. La Subdirección General de Epidemiología del Ministerio de Sanidad y Consumo publicó en 1999 un estudio (2) basado en la Encuesta Nacional de Salud Española de 1987, siendo la prevalencia global de obesidad para mayores de 20 años del 7,8 %, con mayor número en el sexo femenino, y aumentando también con la edad y la disminución del nivel cultural (16). El estudio SEEDO 97 (11) describe la distribución ponderal de una muestra aleatoria de la población española, entre 25 y 60 años, con una prevalencia global del 13,4 % (11,5 % en hombres y 15,2 % en mujeres), con un aumento considerable a partir de los 45 años y con bajo nivel cultural (16).

La prevalencia en la infancia es un importante factor predictivo para la edad adulta. El riesgo de perpetuar la obesidad es dos veces superior para los niños obesos (17). El porcentaje de tales niños, que lo serán de adultos, aumenta con la edad y con el grado de obesidad infantil, variando desde el 26-41 % para los preescolares hasta el 63 % para escolares y adolescentes. Asimismo, si el incremento del porcentaje de grasa corporal prepuberal (re-

TABLA 3. – Prevalencia de la obesidad en Estados Unidos

	Períodos (años)		
NHANES	**76-80**	**88-91**	**91-94**
6-11 años	7,6 %	10,9 %	14 %
12-17 años	5,7 %	10,8 %	12 %
25-29 años	25,4 %	33,3 %	34 %

bote adiposo) sucede antes de los 5 a 6 años, aumenta el riesgo de obesidad adulta, o mejor, la obesidad, que durante el primer año de vida no es un gran factor predictivo, sí lo es hacia los 5 a 7 años y en la adolescencia. Finalmente, del total de adultos obesos, sólo un tercio entra dentro de los descritos anteriormente. Son múltiples las referencias al riesgo de padecer en época adulta problemas cardiovasculares o de otra índole, dependiendo del tipo que adopta la distribución de la grasa corporal (10, 14, 17).

El estudio PAIDOS´84 (14) se realizó con 4.321 niños (1.960 mujeres y 2.271 varones) con edades comprendidas entre 6 y 13 años y residentes en distintas regiones. Se utilizó como criterio un pliegue tricipital izquierdo ≥ a 2 SDS. Se encontró una prevalencia de obesidad del 5,1 % en niños y del 4,6 % en niñas, y del 2,9 % al 7,2 % según el área geográfica estudiada (7,2 % en el Norte, 5,2 % en Aragón, 3,2 % y 3,5 % en regiones mediterráneas y 2,9 % en Andalucía). Tal dato es muy variable para otros estudios, con un amplio rango que puede ser incluso del 1 al 28 %, lo que se debe a los distintos criterios utilizados para la valoración del sobrepeso.

En el estudio SEEDO´97 (11) se señala que los individuos de las diferentes muestras (distintas comunidades autónomas) representan una población heterogénea como para ser extrapoladas al resto de España de una forma totalmente válida, lo que puede inducir a exagerar las diferencias reales entre comunidades, infravalorando vínculos comunes; por otro lado, la enorme influencia de los medios de comunicación y la tendencia a globalizar la cultura, formas de vida y tipo de alimentos, facilita a su vez el uso de referencias de carácter internacional (15). En distintas comunidades de nuestro país (Madrid, Cataluña y País Vasco) (18) se encuentran datos diferentes. Así, Vázquez, en la comunidad de Madrid (18), encuentra una prevalencia del 14,3 % en niños y 6,4 % en niñas, en tanto que Serra (19), en Cataluña, refiere el 18,6 % y 5,4 %, respectivamente. Para Aranceta, en Bilbao, la prevalencia se mantiene estable en la población infantil, en torno al 6,1 %, aumentando un 2 % en la adolescencia, posiblemente por hábitos sedentarios y menor consumo de alimentos vegetales.

En cuanto a los estudios epidemiológicos sobre obesidad, en aras a obtener resultados homogéneos, la SEEDO (19), en su consenso de 1995, establece los criterios en cuanto a tipo y tamaño de la muestra, distribución de la población, método de estudio y criterios antropométricos, señalando además la necesidad de incluir la medición de factores psicosociales (estructura familiar, relaciones de pareja o relaciones padres-hijos) por el influjo que tiene un ambiente poco satisfactorio en la obesidad infantil y en su persistencia en la edad adulta (20). Por otro lado, la relación con el nivel

socioeconómico resulta peculiar: en los países ricos la obesidad se da, generalmente, en las clases menos favorecidas, mientras que en los países pobres los obesos son los ricos (21).

Nuestra actuación profesional deberá ser fundamentalmente preventiva, informando sobre hábitos alimentarios sanos, ejercicio y la influencia generalmente negativa de televisión, aunque sin olvidar la angustia, tensiones y decepción, que a veces se generan en una familia por la poca respuesta del sobrepeso o la poca atención que presta un niño a las preocupaciones que podamos tener los adultos. Puede que en esas ocasiones, el auténtico quehacer profesional se centre en transmitir una aceptación de la propia imagen, relegando para después medidas más enérgicas.

CONCLUSIONES

1. La obesidad sigue siendo un problema de prevalencia creciente en la infancia.
2. Las medidas adoptadas en programas institucionales de información y prevención no han conseguido buenos resultados.
3. A pesar de todo, son un buen método de prevención en el que se debe insistir.
4. No existe unanimidad acerca del método más efectivo de valoración y cuantificación.
5. Las técnicas antropométricas constituyen un método sencillo y bastante fiable para estudios de campo, aunque las usadas son diversas: unas valoran peso y talla a la vez y otras pliegues subcutáneos.
6. El debate sobre obesidad queda por tanto abierto, en espera de un consenso unánimemente aceptado para su estudio de forma práctica.
7. Finalmente, en nuestra actuación profesional deberíamos considerar la posibilidad de transmitir alguna vez un mensaje positivo de aceptación de la propia imagen.

BIBLIOGRAFÍA

1. Labay M. Trastornos de la conducta alimentaria y sus causas. An Esp Pediatr 2000; 52: 76-77.
2. Goday A. Epidemiología de la obesidad: estado actual de la obesidad en España. Nutric Clín 1999; 3: 37-46.
3. Hernández M. Alimentación Infantil. 2.ª ed. Madrid. Ed. Díaz de Santos. 1993.

4. Leis R, Pavon P, Queiro T, Recarey D y Tojo R. Atherogenic diet and blood profile in children and adolescentes from Galicia, NW Spain. The Galinut Study. Acta Pædiatr 1999; 88: 19-23.
5. Larsson B, Bjorntorp P, Tibbling G. The health consequences of moderate obesity. Int J Obes 1981; 5: 97-116.
6. Hubbert HB, Feinleib M, McNamara PM, Castelli WP. Obesity asindedependent risk factor for cardiovascular disease; 26 years follow-up of participants in the Framingham Heart Study. Circulation 1983; 67: 968-977.
7. Dietz WH. Prevention of childhood obesity. Pediatr Clin North Am 1986; 33(4): 823-833.
8. Forbes GB. Nutrition and growth. J Pediatr 1977; 91: 40-42.
9. Barbaglia M, Ardizzi A, Guzzaloni G. La crescita staturale nell´adipositá infanto-giovanile. Min Pediatr 1991; 43: 433-436.
10. Gutiérrez Fisac JL. La obesidad infantil, un problema de salud y medición. Nut y Obes 1999; 2: 103-106.
11. Aranceta J, Pérez Rodrigo C, y cols. Prevalencia de la obesidad en España: estudio SEEDO´97. Med Clin (Barc) 1998; 11: 441-445.
12. WHO-EURO. Measuring obesity. Classification and description of anthropometic data. Report on a WHO consultation on the epidemiology of obesity. Copenhague: WHO-EURO, 1987.
13. García Llop LA, Sarria Chuca A, Fleta Zaragozano J, Morellon Bernard MP, Bueno Sánchez M. Determinación de la grasa corporal mediante densitometría y antropometría en niños de siete a diez años. An Esp Pediatr 1990; 32: 109-113.
14. Bueno M. Grupo PAIDOS´84. Estudio epidemiológico sobre nutrición y obesidad infantil. Madrid. DANONE. 1985.
15. Martínez Costa C, Brines J, Abella A, García Vila. Valoración antropométrica del estado de nutrición. Actualidad nutricional. Milupa. Primer trimestre 1995, 20: 47-58.
16. Sconfeld N, Warden CH. En Obesidad en niños. Clin Ped Nort 1997; 2: 361-385.
17. Kuczmarski RJ, Flegal KM, Campebell SM, Johnson CL. Increasing prevalence of overweight among US adults: the National Health and Nutrition Examination surveys (NHANES), 1960 TO 1991. Jama 1994; 272: 205-211.
18. Gutiérrez-Fisac JL. Obesidad y nivel socioeconómico. Med Clin 1998; 110: 347-355.
19. Santana Armas JF, Peña Quintana L, Serra Majem L. Bases científicas para la prevención de la obesidad infantil. Nutric Obes 1999; 2: 135-146.
20. Moreno Esteban B, Hernández Alonso E. Obesidad Infantil. Endoc Nut 2000; 47: 55-59.
21. SEEDO 95. Conferencia de consenso. Med Clin 1996; 107: 782-787.
22. Serdula MK, Ivery D, y cols. Do obese children become obese adults? A review of the literatura. Prev Med 1993; 22: 167-177.
23. Santana Armas JF, Peña Qintana L, Serra Majem L. Bases científicas para la prevención de la obesidad infantil. Nut Obes 1999; 2: 135-146.

5

Fisiopatología de la obesidad en el niño

F. HERMOSO LÓPEZ

INTRODUCCIÓN

La obesidad es el resultado de un incremento progresivo e inadecuado de energía en forma de grasa, en relación a la altura del cuerpo, que va a producirse a lo largo del tiempo.

El desequilibrio entre la ingesta energética y el gasto energético origina una progresiva acumulación de energía no utilizada en los adipocitos en forma de triglicéridos.

Este desequilibrio, en etapas tempranas de la vida, en las que se está produciendo el crecimiento general del organismo, incluido el tejido adiposo, tiene grandes repercusiones a corto y a largo plazo.

Se produce un incremento del *número* de adipocitos y de su *tamaño,* junto a posibles modificaciones funcionales en su metabolismo, creando condiciones para su autoperpetuación y permitiendo al niño y adolescente obeso alcanzar la edad adulta con un número mayor de adipocitos y de mayor tamaño, que favorecen el almacenamiento de energía, a diferencia de los individuos que no fueron obesos.

Los factores que contribuyen a esta situación son múltiples, algunos bien caracterizados y otros mal conocidos. La interacción de factores genéticos y ambientales, trastornos de la homeostasis nutricional, alteraciones hormonales y anomalías metabólicas en el adipocito configuran un amplio espectro de factores relacionados con el desarrollo de obesidad.

HOMEOSTASIS NUTRICIONAL

El concepto de homeostasis nutricional comprende el conjunto de mecanismos fisiológicos implicados en la digestión, absorción, almacenamiento, utilización de nutrientes y gasto energético, con objeto de permitir un crecimiento óptimo y equilibrado en altura y peso durante la infancia y la adolescencia para posteriormente, una vez alcanzada la talla adulta, mantener un peso adecuado (fig. 1) (1).

Este proceso se inicia con la *ingesta, digestión* y *absorción* de nutrientes en el tubo digestivo, con la participación de enzimas y hormonas gastrointestinales. En estos mecanismos se implica la regulación del apetito y conducta nutricional a nivel del hipotálamo.

Posteriormente se produce *el llenado de los depósitos* energéticos de glucógeno hepático y muscular y el acumulo de triglicéridos en los adipocitos durante la fase pospandrial, para continuar el proceso metabólico con el aporte de nutrientes durante la fase de ayuno (lipólisis, glucogenolisis y neoglucogénesis).

En cuanto al *gasto energético,* debemos diferenciar el basal y el gasto energético ligado a la actividad física, crecimiento, acción dinámico-específica de los alimentos y energía perdida (orina, heces, sudor).

Estos mecanismos están relacionados entre sí y tienen por objeto regular el peso corporal y el volumen de los depósitos energéticos. Existen dos tipos de depósitos:

1. Los de utilización inmediata como el glucógeno hepático y muscular y la proteína muscular que se utilizan en la neoglucogénesis y para la glucosa y lípidos circulantes.
2. Los triglicéridos depositados en el tejido adiposo como reserva energética.

Por otra parte, existe un complejo mecanismo de señales hormonales procedentes del tejido adiposo, del sistema nervioso simpático y parasimpático sistema gastrointestinal que se integra en el hipotálamo y desempeñan un papel clave en la regulación del peso corporal para conseguir mantenerlo dentro de unos límites adecuados a la altura, impidiendo tanto el sobrepeso como la pérdida ponderal ante situaciones agudas de desequilibrio en el aporte energético (tabla 1).

Esta integración hipotalámica de los factores inhibidores y estimuladores del apetito y del gasto energético se realiza a traves de norepinefrina,

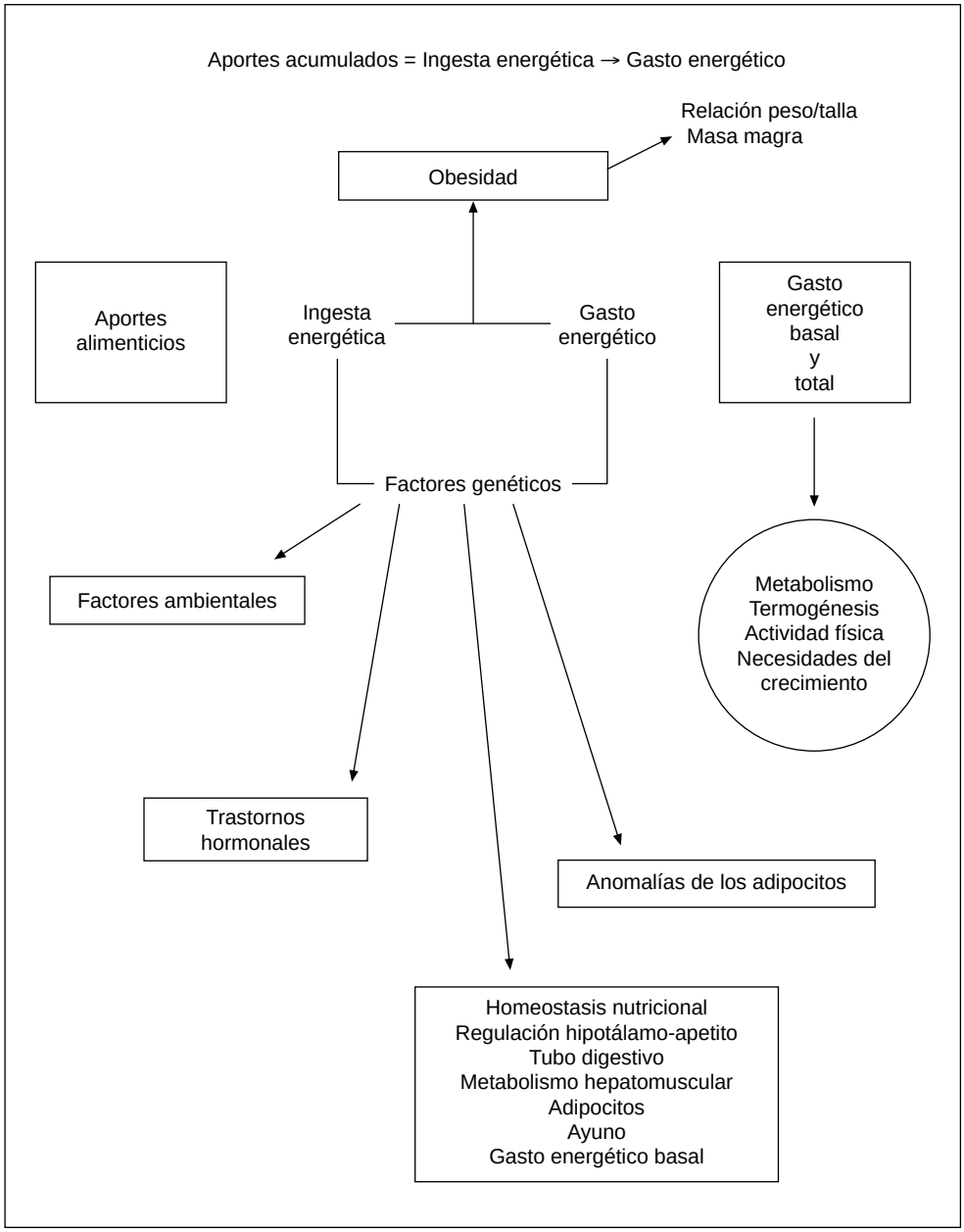


FIG. 1. – Homeostasis nutricional.

TABLA 1. – Factores estimuladores e inhibidores del apetito y de gasto energético

Hipotálamo	SNP	SNC	Tejido adiposo	Sistema intestinal	Endocrino
	Norepinefrina	Dopamina	Leptina	Glucagón	Epinefrina
Descenso del apetito	β-adrenalina	Serotonina		Glucosa	Estrógenos
↑ Gasto energético		Colecistoquinina		Cistoquinina	
Aumento del apetito	Norepinefrina	Galanina		Opiáceos	α-MSH
↓ Gasto energético	α-adrenalina	Somatoestatina		Neurotensina	Andrógenos
		GRF		Somatoestatina	Glucocorticoides
		Opiáceos			Insulina
		NPY			GH
					Progesterona

serotonina, neuropéptido Y (NPY), hormona estimuladora de los melanocitos (α-MSH), péptido similar al glucagón y CRF, principalmente. La liberación de mediadores se origina mediante el sistema simpático, parasimpático y hormonas tiroideas que van a regular:

— Conducta nutricional.
— Sensación de hambre.
— Ingesta de nutrientes.
— Tipo de nutrientes.

Los mecanismos defensivos para evitar el sobrepeso ante una elevada ingesta de nutrientes incluyen:

— Incremento del tono simpático.
— Secreción de hormonas tiroideas.
— Niveles de leptina.
— Metabolismo basal.
— Gasto energético secundario a actividad física.
— Gasto energético para la digestión y metabolización.

Aparte de lo anteriormente comentado, existe otro mecanismo de regulación del gasto energético en los órganos diana del organismo que de-

pende del tejido *graso marrón.* Éste se encuentra ampliamente distribuido por el organismo y tiene capacidad para oxidar triglicéridos, sobre todo inducido por el frío, y para permitir la producción de calor por un mecanismo de desacoplamiento mitocondrial, mediante una proteína desacopladora o termogénica que mediatiza el proceso (UCP1). Está regulado por el sistema simpático, hormonas tiroideas y norepinefrina (estimula los β-receptores adrenérgicos en la membrana de los adipocitos de la grasa parda o marrón). Se trata de un efecto termogénico con gasto energético (impide la conversión de ADP en ATP), siendo el tejido marrón un mecanismo tampón regulador del nivel de depósitos de energía y de la cantidad de triglicéridos, defendiendo de esta forma al adipocito y al organismo de un exceso de energía acumulada.

El tejido *graso blanco,* el músculo y el riñón son también órganos diana para identificar la proteína desacopladora de la oxidación mitocondrial (UCP2), que es idéntica en un 56 % a la UCP1, pero con características propias y que no responde al frío. Está implicada en los procesos de hipotiroidismo e hipertiroidismo y permite incrementar o enlentecer la pérdida de protones. Tiene capacidad para frenar el apetito ante una dieta rica en grasas (2).

La complejidad de este sistema indica la importancia de la regulación del peso corporal, ya que al ser múltiples los factores que intervienen en ella, las anomalías en algún mecanismo pueden ser compensadas por otros, así como los múltiples mecanismos etiopatogénicos que van a conducir hacia la obesidad.

ASPECTOS NEUROENDOCRINOS DE LA OBESIDAD. RELACIÓN ENTRE NEUROPÉPTIDO Y Y LEPTINA

El hallazgo en los últimos años del estimulante del apetito a nivel hipotalámico, *neuropéptido Y* (NPY), y más recientemente, en el ratón obeso *(ob),* el gen productor de la inhibición de la ingesta o *leptina,* puede ser una de las claves para comprender la regulación del peso corporal (3, 4).

De esta forma, la obesidad humana sería el resultado de la disregulación del sistema periférico central que comprende el cerebro, hipotálamo y tejido adiposo (5). La leptina parece ser la hormona crucial en este sistema, ya que mantiene un *feed-back* negativo con el NPY que permite cerrar el eje con el hipotálamo y la periferia.

Estudios del NPY y la leptina en ratas normales

El NPY es sintetizado en el hipotálamo en el núcleo arcuato y actúa en el núcleo paraventricular, estimulando la ingesta de alimentos y la ganancia de peso, como se ha podido comprobar mediante la inyección de NPY en el hipotálamo de ratas. También influye en el sistema nervioso autónomo, favoreciendo el parasimpático eferente a expensas del simpático.

La leptina es sintetizada en el panículo adiposo. Disminuye la ingesta de alimentos y la ganancia de peso. Se supone que influye en el sistema nervioso autónomo en un camino opuesto al NPY.

La perfusión de NPY incrementa la insulina plasmática, los niveles de corticosterona, la captación de glucosa por el tejido adiposo y el incremento de lipoproteinlipasa (responsable de la captación de VLDL). El incremento de insulina está mediado por la estimulación del nervio vago y el de la corticosterona por la actividad del eje hipotálamo-hipófisis adrenal. La combinación de las dos hormonas eleva la tasa de leptina en el tejido adiposo.

La administración de leptina disminuye el NPY, y por ello se le ha considerado como la clave del eje. La homeostasis en 24 horas de NPY coincide con la de leptina y corticosterona.

Los corticosteroides tienen un efecto permisivo para el NPY y negativo para la leptina y desaparecen con la adrenalectomía (fig. 2).

El hipercorticismo puede ser responsable parcialmente de una evolución hacia la obesidad, de la resistencia a la insulina y de la leptina.

Estudios del NPY y la leptina en ratas obesas

Se ha podido valorar la disminución del NPY en situaciones anabólicas, así como durante la alimentación, realimentación y administración de insulina, y, por el contrario, en situaciones catabólicas (ayuno) está aumentado. Lo opuesto sucede con la leptina (5, 6, 7).

Esta regulación está perturbada en la mayoría de los síndromes de obesidad. En las obesidades genéticas o dietéticas se encuentra un incremento del NPY hipotalámico.

En la mayoría de los modelos animales obesos el gen *(ob)* de la leptina es normal y eso hizo pensar que la producción de leptina puede estar regulada por la influencia de otros factores.

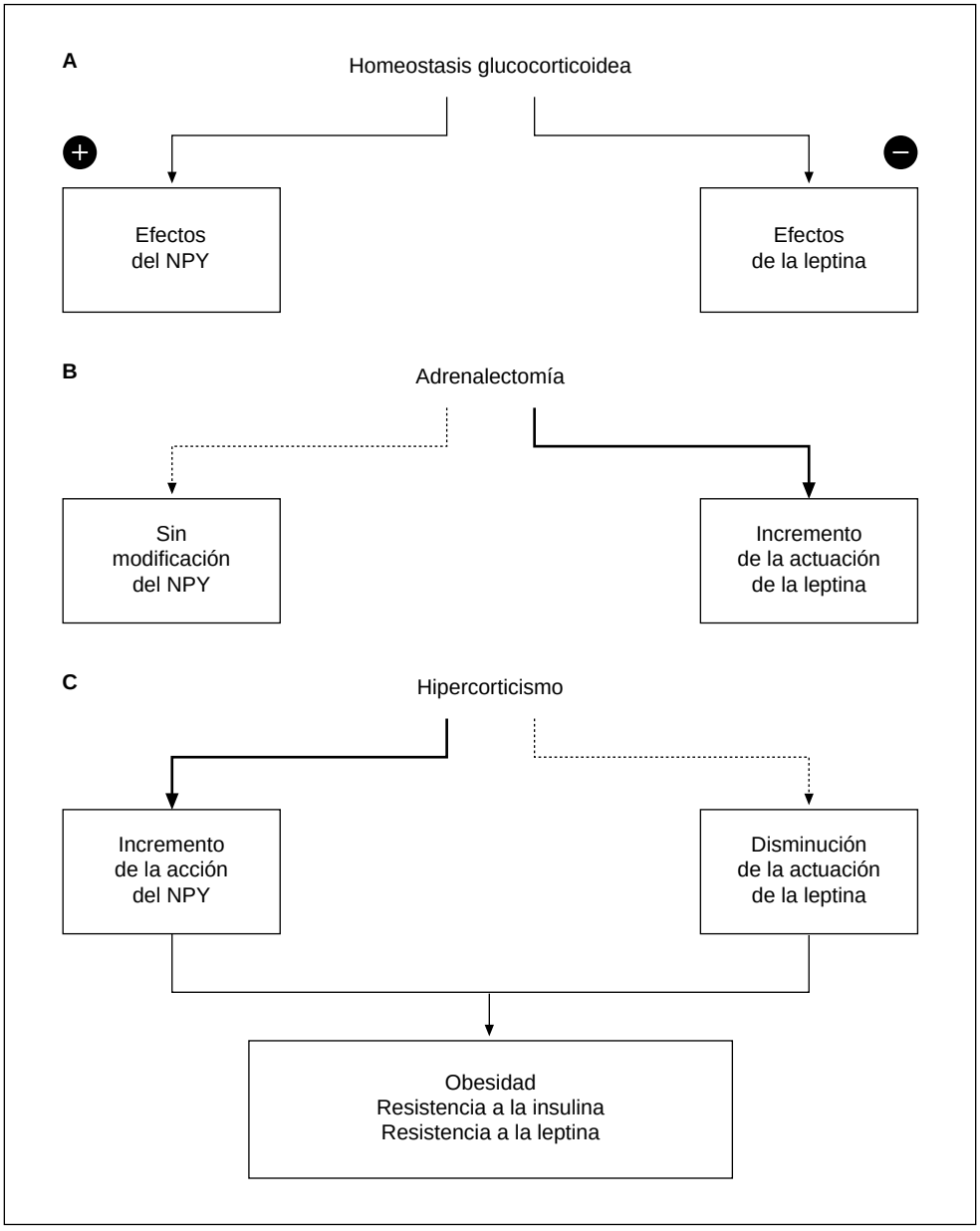


FIG. 2. – Regulación de los efectos del NPY y la leptina por los glucocorticoides.

Receptores de leptina

En animales obesos y en humanos se han comprobado valores elevados de leptina, constatándose, a su vez, hiperinsulinemia e hipercorticismo.

Esto es el resultado de la disregulación secundaria a la ausencia de respuesta a la leptina (fig. 3).

Para poder explicar estos patrones se ha estudiado la existencia de dos tipos de receptores de leptina: receptor corto (Ra) y receptor largo (Rb) (7, 8).

El receptor corto se encuentra en tejidos periféricos, en el hipotálamo y plexos coroideos. Su papel fisiológico no se ha determinado, pero parece estar relacionado con el transporte de leptina al cerebro (9, 10).

El receptor largo se encuentra en el hipotálamo y es el punto clave de control para la ingesta de alimentos y disipación de energía. Posee un dominio extracelular y prolongación intracelular, donde ocurre la activación específica del gen de transcripción.

El receptor hipotalámico de leptina de la rata obesa fa/fa en la forma larga (Rb), cuya función está perturbada por una mutación de un aminoácido en el dominio extracelular, presenta una marcada disminución del número de receptores de leptina en la superficie celular. Sin embargo, el dominio intracelular no parece alterado y la leptina es parcialmente efectiva para disminuir los valores del NPY.

La mutación del receptor hipotalámico (Rb) en el ratón ob/ob origina la transformación del receptor corto y el dominio intracelular desaparece y no puede modificar los niveles del NPY.

Si el receptor hipotalámico de leptina es disfuncional, pero no mutado (por ejemplo, en humanos a dieta u obesos patológicos), o si está mutado (como en ratas fa/fa y ratones ob/ob), impide que la leptina reduzca los niveles del NPY, manteniendo el estado de obesidad con muchas anormalidades hormonometabólicas.

Si el receptor hipotalámico de leptina Rb es normal y no está ocupado, el NPY no está inhibido y los niveles permanecen altos, manteniendo el síndrome de obesidad. Esta situación sería idónea para el tratamiento con leptina, ocuparía los receptores Rb disminuyendo los valores hipotalámicos del NPY y transformaría el ratón obeso en uno delgado (fig. 3).

Disfunción del sistema nervioso autónomo y obesidad

La mayoría de los modelos de obesidad tienen un grado de hipercorticismo, pero las alteraciones del sistema nervioso autónomo (incremento del

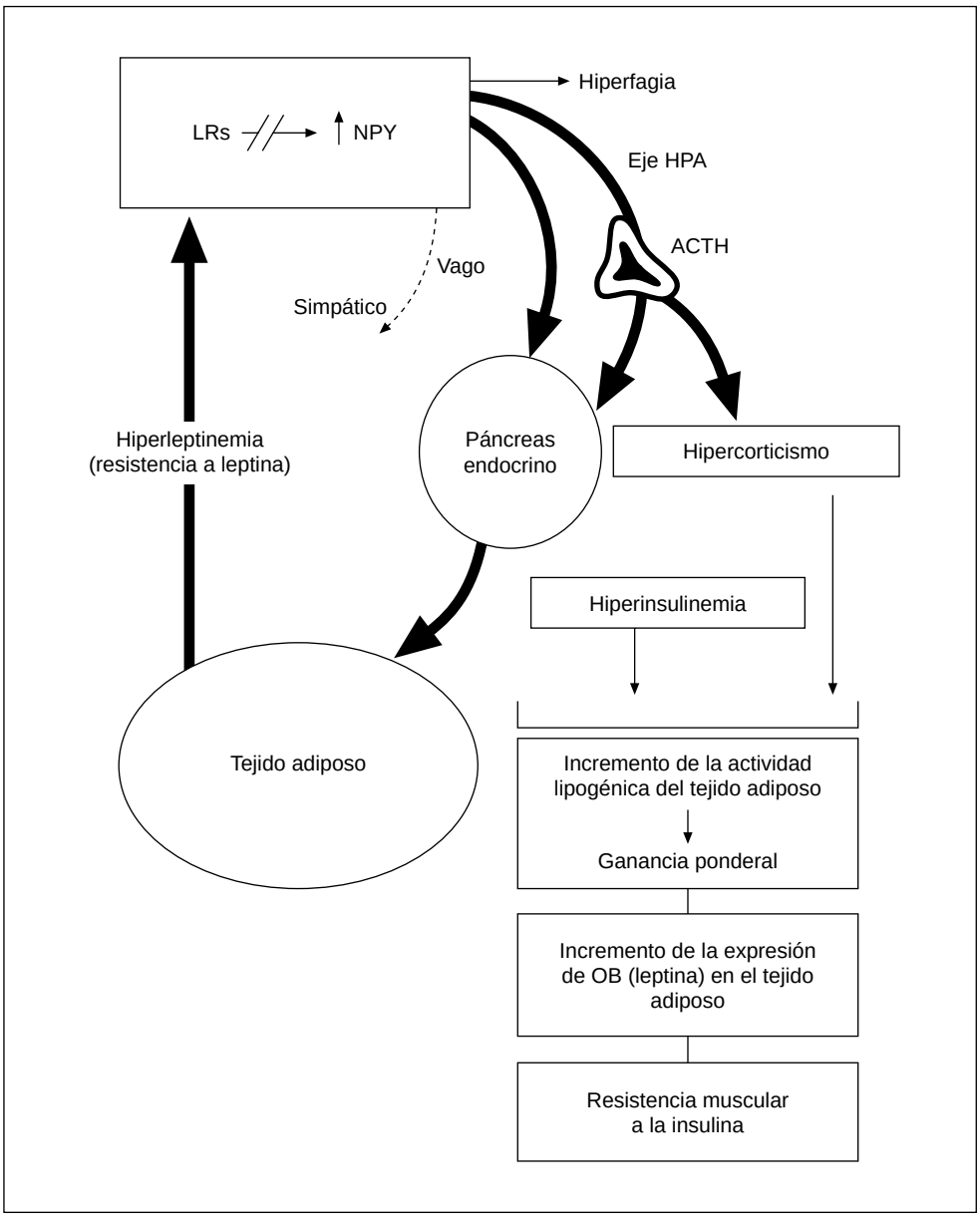


FIG. 3. – Cambios hormonometabólicos asociados a mutaciones en el receptor de leptina o a disfunciones posreceptor. (Tomado de Françoise Rohner-Jeanrenaud y cols. Topical Endocrinology, 6, mayo 1977.)

parasimpático eferente, disminución del simpático eferente) son difíciles de relacionar desde un punto de vista patofisiológico.

Existen dos tipos de secreción de receptor corticotropo (CRF1 y CRF2), que se encuentran en el hipotálamo paraventricular y el ventromedial, respectivamente. CRF1 es el responsable de la estimulación del eje hipotálamo adrenal y CRF2 está disminuido en la rata obesa genética fa/fa.

El hipotálamo ventromedial está involucrado en el control del balance energético del sistema nervioso simpático que regula la termogénesis. Las alteraciones de los receptores de CRF2 pueden ser determinantes en el desarrollo de obesidad.

La obesidad puede ser una patología neuroendocrina en la que está implicado el NPY (y otros neuropéptidos posibles como el CRF), la leptina y sus respectivos comportamientos con sus alteraciones hormonales y metabólicas.

GENÉTICA DE LA OBESIDAD

La existencia de familias donde varios miembros presentan obesidades mórbidas ha sugerido, independientemente de los factores ambientales, hábitos nutricionales y estilos de vida, que los condicionantes de tipo genético podrían favorecer la obesidad.

Diferentes estudios de gemelos o niños adoptados han demostrado cómo se correlacionan los pesos de niños gemelos univitelinos criados en distintos ambientes y el peso y la distribución de la grasa del niño adoptado con su padre biológico.

Desde 1997 se conocen modelos de animales obesos (Agouti, ob/ob, fa/fa o la rata Zucher), con varias mutaciones genéticas, responsables de su obesidad severa, y desde hace dos décadas se conocen mutaciones de genes humanos responsables de una obesidad severa (síndrome de Prader-Willi y Laurence-Moon-Bield).

La mutación del *gen de la prohormona convertasa 1,* o *carboxypeptidasa,* alteración análoga a la que posee la rata *fa/fa,* es la responsable del procesamiento de diferentes prohormonas y neuropéptidos. Se ha descrito una mujer (11) con obesidad extrema, intolerancia a la glucosa, hipogonadismo-hipogonadotropo, hipocortisolismo y una elevada proinsulina y propiomelanocortina (POMC) con niveles muy bajos de insulina. Todo ello sugiere un defecto en el procesado de la prohormona por la convertasa 1.

La mutación del *gen de la leptina* (12), que permite una obesidad extrema, semejante a la del ratón *ob/ob,* se ha descrito en 5 pacientes homo-

cigotas para dos mutaciones del gen de la leptina, detectándose niveles de leptina en suero muy bajos. El fenotipo clínico es comparable en las cinco y se caracteriza por:

1. Peso y talla al nacimiento normales.
2. Obesidad severa iniciada en los primeros meses (IMC > 30).
3. Hiperfagia.
4. Crecimiento longitudinal normal.
5. Resistencia a la insulina (un paciente hiperglucémico).
6. Eje ACTH-cortisol normal.
7. Dos adultos con hipogonadismo-hipogonadotropo.

En las dos familias existía consanguinidad, una de origen pakistaní y otra de origen turco.

La mutación del *gen receptor de leptina* (13) se ha descrito en una familia consanguínea de origen kabilio, en la cual existen tres hermanas homocigotas cuyo fenotipo se diferencia del déficit de leptina únicamente por una insuficiencia de GH y ligero hipotiroidismo central.

Por último, se han descrito (14) obesidades extremas con insuficiencia corticosuprarrenal y cabellos pelirrojos. Un niño heterocigoto por dos *mutaciones del exón 3 de la POMC* presentaba ausencia completa de ACTH, alfa-MSH y beta-endorfina, incluso después de la estimulación con CRF. Las tasas de otras hormonas pituitarias eran normales.

El fenotipo coincidía con la alteración de los péptidos derivados de la POMC y reflejaba la ausencia de receptores de melanocortina (MC1-R, MC2-R y MC4-R).

El MC1-R es problamente el alfa-MSH que juega un papel importante en la pigmentación de la piel y de los cabellos. La MC2-R es esencial para una secreción normal de ACTH, y la MC4-R parece jugar un papel esencial en la regulación de la reserva energética y del control del apetito, como se demuestra en el ratón *Agouti,* o más recientemente en péptidos derivados de la POMC.

Estas alteraciones son importantes por haber demostrado que la obesidad humana es un fenotipo complejo resultante de la interacción entre factores genéticos, hormonales y medioambientales.

La obesidad es el resultado de un desequilibrio de larga duración entre aporte calórico y reserva energética, en el que las diferencias genéticas entre los sujetos obesos y no obesos juegan un papel importante.

BIBLIOGRAFÍA

1. Bouchard C, Bray GA (eds). Regulation of body weight: biological and behavioral mechanisms, vol. 7. West Sussex. England: John Wiley, 1996.
2. Himms-Hagen J. Browm adipose tissue thermogenesis and obesity. Prog Lipid Res 1989; 28: 67-115.
3. Zhang Y, Proenca R, Maffei MC, y cols. Positional cloning of the mouse obese gene and its human hololog ue. Nature 1994; 372: 425-432.
4. Tatemoto K, Carlquist M, Mult V. Neuropeptide Y. A movel brain peptide with structural similarities to peptide Y and pancreatic polypeptide. Nature 1994; 296: 659-660.
5. Rohner- Jeanrenaud F, Cusin I, Sainsbury A, Zakraewska KE, Jeanrenaud B. The loop system betweeen neuropeptide Y and leptin in normal and obese rodents. Horm Metb Res 1996; 28: 642-648.
6. Madhur K. Sinha. Human leptin. The hormone of adipose tissue. Europ J End 1997; 136: 461-464.
7. Chen H, Charlat O, Trataglia LA, y cols. Evidence that the diabetes gene encodes the leptin receptor: Identification of a mutation in the leptin receptor gene in ob/ob mice. Cell 1996; 84: 491-495.
8. Lee GH, Proenca R, Montez JM. Abnormal splicing of the leptin receptor in diabetic mice. Nature 1996; 379: 632-635.
9. Caro JF, Kolacaynski JW, Nyce MR, y cols. Decreased cerebrospinal fluid/serum leptin ratio in obesity: A possible mechanism for leptin resistance. Lancet 1996; 348: 159-161.
10. Schwartz MW, Peskind E, Raskind M, Boyko ES, Port D. Cerebrospinal fluid leptin levels: Relationships to plasma levels and to adiposity in humans. Nature Med 1996; 2: 589-593.
11. Robert S. Jackson, y cols. Obesity and impaired prohormone processing associated. Nature Genetics 1997; 16: 303-306.
12. Carl T. Montagne, y cols. Congenital early-onset obesity in humans. Nature 1997; 387: 903-907.
13. Karine Clement, y cols. A mutation in the human leptin receptor gene causes obesity and pituitary dysfunction. Nature 1998; 392: 398-401.
14. Yaswen L, Diehl N, y cols. Obesity in the mouse model of propiomelanocortin deficiency responds to peripheral melanocortin. Nature Medicine 1999; 5 (9): 1066-1070.

6

Alteraciones hormonales en la obesidad

A. L. GÓMEZ-GILA, C. J. DEL VALLE NÚÑEZ

INTRODUCCIÓN

La obesidad infantil es un trastorno frecuente y de prevalencia creciente, que predispone a la obesidad en la vida adulta, lo cual le confiere enorme importancia por sus graves repercusiones sobre la salud.

Desde el punto de vista endocrinológico, son numerosos los estudios encaminados a describir una posible etiología hormonal de la obesidad, pero, salvo en un mínimo número de casos (tabla 1), las alteraciones hormonales descritas parecen secundarias y tienden a desaparecer al reducir el sobrepeso, aunque algunas de ellas podrían contribuir a la autoperpetuación de la obesidad.

Las alteraciones más frecuentemente encontradas son: hiperinsulinismo, disminución de la secreción de hormona de crecimiento (GH), alteraciones de la función hipófiso-gonadal y suprarrenal y de secreción de PRL (tabla 2).

Dada la multiplicidad de alteraciones endocrinas encontradas en la obesidad, se ha sugerido que la etiología probablemente sea debida a una alteración de origen central, de tipo neuroendocrino, localizada a nivel hipotalámico.

ALTERACIONES PANCREÁTICAS

En la obesidad es frecuente la existencia de hiperinsulinismo y de resistencia periférica a la insulina. Se ha sugerido la existencia de un síndrome

Tabla 1. – Causas endocrinológicas de la obesidad

- Hipotiroidismo
- Déficit de hormona del crecimiento
- Síndrome de Cushing
- Craneofaringioma
- Trastornos hipotalámicos
- Seudohipoparatiroidismo
- Hipogonadismo
- Síndrome de Mauriac
- Insulinoma

Tabla 2. – Cambios endocrinológicos en la obesidad

- Alteraciones pancreáticas:
  - — Hiperinsulinismo
  - — Resistencia insulínica
- Alteraciones eje GH-GHBP-IGFs-IGFBPs
- Alteraciones PRL
- Alteraciones suprarrenales
- Alteraciones hipofisogonadales
  - — Elevación de las gonadotropinas
  - — Pubarquia prematura
  - — Hiperandrogenismo ovárico

denominado síndrome X o síndrome multirriesgo vascular, cuyos componentes serían la obesidad central, la hipertensión y la hiperlipemia y en el que el hiperinsulinismo y la insulinorresistencia tendrían un papel patogénico (1).

Una de las alteraciones hormonales más precozmente descrita en la obesidad y más extensamente estudiada es el hiperinsulinismo. La concentración de insulina circulante es proporcional al volumen del tejido adiposo (2), y en niños y adolescentes obesos está aumentada, tanto en situación basal (3) como tras estimulación (4, 5).

El hiperinsulinismo se produce por una combinación entre el aumento de la secreción pancreática de insulina y la disminución de su extracción por

parte del hígado. El mecanismo que conduce al aumento en su secreción no es bien conocido, aunque parece secundario a una respuesta adaptativa a la disminución de sus lugares de unión (6) y/o al exceso en la de ingesta de nutrientes. Estudios recientes demuestran que cuando la sensibilidad a la insulina se encuentra disminuida, como sucede en la obesidad, se produce un aumento de su secreción pancreática (7). Existen diferencias patogénicas en relación con la distribución de la grasa corporal. Así, en los que predomina la obesidad de tipo abdominal o central, el incremento de insulina obedece tanto a una hiperproducción pancreática como a una resistencia periférica a la acción de la misma, mientras que en pacientes con obesidad de distribución periférica, predomina el segundo mecanismo (5).

La presencia de hiperinsulinismo puede contribuir al mantenimiento de la obesidad mediante la estimulación de la lipogénesis a través de la lipoproteinlipasa y la inhibición de la lipólisis, así como al favorecer la polifagia, por condicionar unos niveles hipotalámicos elevados de neuropéptido Y (8).

Los pacientes afectos de obesidad tienen, además, una menor tolerancia a la glucosa y una resistencia periférica a la acción de la insulina. Se desconoce si la hiperinsulinemia precede o sigue a la situación de insulinorresistencia.

El mecanismo por el cual se produce la resistencia insulínica no es bien conocido. Aunque la disminución del número de receptores juega un papel en ella, en los últimos años, parece que la alteración más importante se encuentra a nivel posreceptor.

El factor de necrosis tumoral alfa (TNF-α) está sobreexpresado en los tejidos muscular y adiposo de sujetos obesos y sus niveles plasmáticos se encuentran también elevados. Este aumento en su expresión se correlaciona positivamente con la insulinorresistencia (9, 10). Por otro lado, se ha comprobado que la administración de TNF-α produce un estado de resistencia insulínica (11). El mecanismo por el cual el TNF-α induce esta situación no es bien conocido, si bien parece implicar primariamente la reducción de la señal del receptor de la insulina (12) y a la fosforilación del sustrato del receptor insulínico 1 (IRS-1), lo cual conduce a una atenuación o a una inhibición de la señal de la insulina en la célula hepática y en los adipocitos, así como, probablemente, a nivel de otros tipos celulares (13). Asimismo, TNF-α induce la lipólisis a través de una disminución de la actividad de la lipoproteinlipasa (14), lo cual contribuye también a la disminución de la sensibilidad a la insulina. Por último, se ha comprobado el papel del TNF-α en la regulación de la producción de otras sustancias a nivel del adipocito, como son los ácidos grasos libres y la leptina, que también

influyen en la acción de la insulina a nivel sistémico (15). Así, el incremento en la disponibilidad y utilización de los ácidos grasos libres contribuye al desarrollo de insulinorresistencia a nivel del músculo esquelético (16, 17), mientras que la leptina, además de intervenir en la regulación de la distribución de la grasa corporal, en especial la de localización visceral, es capaz de disminuir la secreción de insulina y participar en la expresión y actividad de diferentes sistemas enzimáticos hepáticos relacionados con el metabolismo de la glucosa.

En la obesidad, los niveles plasmáticos de leptina se encuentran elevados y son significativamente superiores a los de individuos no obesos de igual edad (18). Existe una correlación positiva entre estos niveles y los de insulina con respecto a la cantidad de masa grasa del individuo obeso y ambos descienden cuando se produce una reducción de peso (19).

Una de las técnicas más empleadas en el estudio de la sensibilidad de los tejidos periféricos a la insulina es el clamp euglucémico hiperinsulinémico, desarrollado en los años 70 por DeFronzo y cols., que permite medir las respuestas metabólicas del organismo a un estímulo hiperinsulinémico constante, así como cuantificar la secreción pancreática de insulina frente a estímulos hiperglucémicos predeterminados (20). Con esta técnica, la concentración de insulina se mantiene constante mediante su infusión controlada. Simultáneamente, la concentración de glucosa es pinzada mediante una infusión variable de la misma. Para ello, es preciso realizar determinaciones frecuentes de glucosa, manualmente o de forma automática mediante un Biostator® (21, 22). Tras un período de estabilización, la infusión de glucosa necesaria (GIR o *glucose infusion rate*) para mantener el nivel de clamp se corresponde exactamente con la utilización global de glucosa. Asumiendo que, en estas condiciones, la producción hepática de glucosa es despreciable, la sensibilidad a la insulina (S_I) puede expresarse a una concentración de glucosa determinada (C_G) como unidades de aclaramiento de glucosa:

$$S_I = GIR/C_G \text{ (dl/min} \times \text{kg o m}^2\text{)}$$

Debido a que la sensibilidad a la insulina depende del nivel de glucosa y de insulina predeterminado en el clamp, es preciso utilizar un clamp euglucémico con varios niveles de insulinemia. En este caso, el índice de sensibilidad a la insulina ($S_{IP(clamp)}$) se define como la relación entre el incremento de glucosa respecto al incremento de insulinemia, en los diferentes niveles, a una concentración de glucosa determinada:

$$S_{IP(clamp)} = \text{dif-GIR/dif Ins} \times C_G \text{ (dl/min} \times \text{kg o m}^2 \text{ por } \mu\text{U/ml)}$$

Esta técnica de clamp euglucémico hiperinsulinémico puede utilizarse, junto con la infusión de trazadores radiactivos, para estudiar la contribución de la producción hepática de glucosa y la utilización de la misma por los tejidos periféricos, en el aclaramiento neto de glucosa. También puede combinarse con técnicas de calorimetría indirecta con objeto de estudiar la participación relativa de la glicólisis (proceso oxidativo) y de la síntesis de glucógeno (proceso no oxidativo) en condiciones de clamp, en la disposición global de glucosa en el organismo.

Utilizando estas tres técnicas de estudio y comparando las respuestas a distintos niveles de hiperinsulinemia en niños obesos preadolescentes y adolescentes y en adultos jóvenes, se han estudiado los cambios en la secreción y la acción de la insulina en las primeras fases de la obesidad, en relación con grupos controles delgados, y las consecuencias metabólicas derivadas de estas alteraciones.

La utilización de glucosa estimulada por la insulina se encuentra disminuida en todos los grupos de obesos estudiados con respecto a los controles de igual edad, mientras que los estudios calorimétricos muestran que, desde etapas muy precoces del desarrollo de la obesidad, las alteraciones en la acción de la insulina implican tanto a los procesos oxidativos como a los no oxidativos. Por el contrario, los estudios con glucosa marcada han revelado que la producción basal de glucosa hepática era similar en obesos y controles, aunque los niveles de insulina fueron marcadamente superiores en los primeros y, durante el clamp, la producción hepática de glucosa se suprime de forma similar en los dos grupos (4, 23). Este efecto indirecto de la insulina a nivel hepático parece ejercerse a través de una alteración de la tasa de gluconeogénesis, más que por una reducción de la glucogenólisis (24, 25). Estos datos sugieren que en las fases más precoces de la obesidad la insulinorresistencia afectaría de forma predominante al músculo esquelético y al tejido adiposo.

También se han estudiado las alteraciones del metabolismo lipídico secundarias al hiperinsulinismo y a la insulinorresistencia. La lipólisis, esto es, la conversión de los triglicéridos en ácidos grasos libres y glicerol, también es una acción extremadamente sensible a la insulina (26). Por otro lado, la concentración de ácidos grasos libres parece tener influencia en la producción hepática de glucosa (27). A través de un mecanismo de competición de sustrato entre los ácidos grasos libres y la glucosa, los primeros producen un aumento en la liberación hepática de la segunda y una alteración de

su extracción en los tejidos periféricos. Es posible inducir esta competición de sustratos durante la hiperinsulinemia, observando que tanto la oxidación de la glucosa como su almacenamiento se inhiben al incrementar la tasa de oxidación de los lípidos.

El efecto supresor de la insulina sobre la liberación de ácidos grasos libres plasmáticos está disminuida, tanto en adolescentes como en adultos obesos, respecto de controles sanos, durante estudios de clamp euglucémico hiperinsulinémico. La tasa de oxidación lipídica está aumentada y no se suprime con la administración de insulina en adolescentes ni adultos obesos. Por el contrario, en preadolescentes obesos se observan unos niveles plasmáticos de ácidos grasos libres similares a los de los controles no obesos, tanto de forma basal como tras hiperinsulinemia, lo cual sugiere que el tejido adiposo no se mostraría insulinorresistente en las fases más precoces de la obesidad (23).

La liberación plasmática de glicerol, considerada como el mejor índice de tasa de lipólisis, está incrementada en adolescentes obesos, como consecuencia de un aumento en la masa grasa que altera la sensibilidad de los adipocitos a la acción supresora de la insulina, lo cual conduce a un aumento en la concentración de ácidos grasos libres circulantes, que alteran la capacidad de la insulina para estimular la utilización periférica de glucosa.

A pesar de estas alteraciones en el mecanismo de acción de la insulina, los niveles plasmáticos de glucosa permanecen normales durante largos períodos de tiempo, como resultado del aumento en la secreción de insulina que ya se ha comentado. No obstante, en los últimos años se ha comunicado un aumento en la incidencia de alteración de la tolerancia oral a la glucosa y de diabetes mellitus en adolescentes obesos (28). El mecanismo por el cual la obesidad causa diabetes mellitus tipo 2 es similar al de los adultos.

La aparición de *acantosis nigricans* se asocia a intolerancia a la glucosa y a diabetes mellitus tipo 2 en la edad pediátrica y se ha observado hasta en un 25 % de niños obesos (29).

GH-GHBPs-IGFs-IGFBPs

El eje GH-IGFs se afecta en gran medida por la situación nutricional del individuo.

Los niveles circulantes de IGF-I total y libre, IGFBPs, insulina y GH se consideran interrelacionados en la obesidad simple y el papel de estos péptidos y de su relación con la composición corporal puede ser importante (3).

En la obesidad, los niveles de hormona de crecimiento (GH) se encuentran disminuidos debido a un descenso en su secreción espontánea a lo largo de 24 horas, a una menor respuesta a estímulos y a un aumento en su tasa de aclaramiento (30). Sin embargo, esta disminución de la secreción de GH no se asocia a una alteración del crecimiento, ya que los niños obesos suelen tener una talla normal o incluso elevada para su edad.

Como la obesidad es, por definición, un aumento en la masa de tejido adiposo, sería razonable concluir que este incremento debe jugar algún papel en la disminución de la secreción de GH en humanos (31). Los niveles plasmáticos de las proteínas transportadoras de la GH (GHBP) de alta afinidad, que reflejan la concentración de receptores para la GH en los tejidos diana, están también regulados por el estado nutricional del individuo y, al correlacionarse de forma positiva con el índice de masa corporal (IMC), se encuentran elevados en la obesidad (32, 33). Este aumento indicaría una mayor sensibilidad a la GH en los obesos y podría ser el responsable de la alta tasa de crecimiento que presentan estos niños (32, 34, 35).

La insulina probablemente juega un papel importante en la regulación de las GHBPs, como se ha comprobado en los pacientes diabéticos tipo 1 con deficiente control metabólico, en los que se observa una disminución de sus niveles (36).

Los niveles de IGF-I en pacientes obesos se han reportado como bajos (37, 38), normales (35, 39) o, incluso, elevados (3, 40), mientras que los de su fracción libre, esto es, la fracción biológicamente activa (41), se han reportado como normales (3) o elevados (35, 42).

Dado que la GH se encuentra descendida en la obesidad, la producción del IGF-I en niños obesos estaría regulada por otros factores diferentes a la misma, que incluirían factores nutricionales o insulina, lo cual parece confirmarse al comprobar que los niveles alterados de IGF-I que se observan en la obesidad no se normalizan de forma paralela a la GH al reducir el peso (35, 43). La reducción encontrada en los niveles plasmáticos de algunas proteínas transportadoras justificaría este aumento de la fracción libre del IGF-I.

También se ha encontrado una significativa elevación en los niveles de IGF-II en pacientes obesos (35, 42), que se mantiene tras la reducción de peso.

En suero, la mayor parte de los IGFs circula como un complejo ternario de 150 kDa en el que se encuentra unido con la IGFBP-3 y la subunidad ácido-lábil. Los tres están regulados de forma positiva *in vivo* por la GH. En menor grado, los IGFs se encuentran ligados a un complejo de menor peso, 40-50 kDa, que incluye IGFBP-2, -4 o -6 y una pequeña cantidad de IGFBP-1 (44).

Los niveles de IGFBP-3 en la obesidad se han reportado como bajos (38), normales (45) o aumentados (35, 42).

La IGFBP-1 juega también un importante papel en la regulación de la biodisponibilidad del IGF-I (39). Su concentración se correlaciona inversamente con los niveles de insulina, ya que esta hormona suprime su producción hepática (38, 46, 47). En la obesidad simple, la hiperinsulinemia existente conduce a una disminución en los niveles de IGFBP-1, al igual que los de IGFBP-2, lo cual contribuye, como se ha comentado anteriormente, a la elevación de la concentración de IGF-I libre (35).

La significación biológica de la reducción plasmática de los niveles de IGFBP-1 en las situaciones de insulinorresistencia no está totalmente esclarecida, aunque cabe deducir que la elevación de IGF-I libre que conlleva su disminución sería un intento de mejorar el alterado metabolismo de la glucosa a nivel del músculo esquelético, así como en otros tejidos (48).

PRL

Las concentraciones séricas de PRL están habitualmente dentro de límites normales o ligeramente aumentadas en pacientes obesos. Sin embargo, la respuesta de esta hormona a numerosos tests de provocación se encuentra disminuida (49). Se ha propuesto como posible mecanismo de esta alteración la existencia de un déficit de serotonina en el SNC. La respuesta de la PRL no siempre se normaliza con la pérdida de peso (50).

HORMONAS TIROIDEAS

Todos los intentos de implicar a las hormonas tiroideas en la obesidad exógena simple han fallado.

Las concentraciones basales circulantes de TSH, T4, T4L son normales en individuos obesos. Una elevación de la T3 por aumento en la conversión periférica puede ser debida a la sobreingesta, especialmente de hidratos de carbono, ya que se ha observado un aumento similar en adultos con peso normal, si se someten a sobrealimentación (51).

La respuesta de la TSH y T4 a la TRH también es normal, si bien existen algunos trabajos que la han encontrado aumentada o disminuida (50).

FUNCIÓN ADRENAL

Se han descrito algunas alteraciones de la función suprarrenal en individuos obesos.

Los niveles plasmáticos de cortisol suelen ser normales, al igual que el cortisol libre y la concentración de globulinas transportadoras. Su ritmo circadiano suele permanecer normal y la respuesta a la hipoglucemia insulínica, a la metirapona y a la dexametasona está también dentro de límites normales.

Paradójicamente, se han descrito casos en los que la secreción integrada de cortisol en 24 horas estaba disminuida (52).

El aclaramiento urinario de cortisol suele encontrarse elevado en una tasa proporcional al aumento en la masa corporal (50).

Las concentraciones basales de ACTH se han reportado como normales, aunque algunos autores han encontrado ligeras elevaciones de la concentración media integrada en 24 horas, probablemente como consecuencia del efecto estimulador que produce el aumento en el aclaramiento de cortisol.

La concentración de andrógenos suprarrenales puede estar elevada, lo cual conduce a la aparición de una adrenarquia precoz (53).

Los niveles séricos de catecolaminas son normales.

FUNCIÓN GONADAL

En ocasiones, la pubertad se encuentra adelantada como consecuencia de una aceleración de la maduración ósea descrita en pacientes obesos.

Se han observado elevaciones de la FSH en niñas obesas prepuberales, sin cambios en los niveles de LH. También se han descrito niveles bajos de estradiol y elevados de progesterona en niñas prepuberales y en las primeras fases de la pubertad, en relación con controles a niñas delgadas. La pregnenolona y la estrona estaban también aumentadas (54).

Los andrógenos suelen encontrase elevados en mujeres obesas. La insulina ejerce un importante papel regulador sobre la síntesis ovárica de andrógenos, a través de su efecto sobre la LH. En adultas obesas se ha encontrado una correlación positiva entre el grado de hiperinsulinemia y el de hiperandrogenismo (55).

La concentración de globulinas fijadoras de hormonas sexuales (SHBG) se encuentra disminuida, por lo que existe un aumento de la concentración

libre de esteroides gonadales (56). En general, los niveles de SHBG se correlacionan negativamente con el grado de obesidad y se normalizan con la reducción de peso (57).

En los niños obesos, la concentración de testosterona total suele encontrarse baja, aunque la fracción libre es normal por la disminución de las SHBG (58), salvo en algunos casos de obesidad severa en los que la concentración de testosterona total y libre pueden estar disminuidas, en relación con una disminución de las gonadotropinas, sugiriendo algún grado de hipogonadismo hipogonadotrópico (59).

La aromatización de andrógenos a estrógenos está aumentada en obesos. Aunque generalmente no existe feminización clínica, se han descrito algunos casos de ginecomastia (60).

BIBLIOGRAFÍA

1. Ferrannini E. Syndrome X. Horm Res 1993; 39 (Suppl 3): 107-111.
2. Rosenbaum M, Leibel RL. The physiology of body weight regulation: relevance to the etiology of obesity in children. Pediatrics 1998; 101: 252-538.
3. Park MJ, Kim H-S, Kang JH, y cols. Serum levels of insulin-like growth factor (IGF-I), IGF binding protein (IGFBP)-1, IGFBP-3 and insulin in obese children. J Pediatr Endocrinol Metab 1999; 12: 139-144.
4. Sarioglu B, Özerkan E, Can S, y cols. Insulin secretion and insulin resistance determined by euglicemic clamp. J Pediatr Endocrinol Metab 1998; 11: 27-33.
5. Bueno M, Sarriá A, Legido A y cols. Cambios endocrinológicos en la obesidad. An Esp Ped 1993; 39 (Suppl 55): 167-172.
6. Olefsky JM. Decreased insulin binding to adipocytes and circulating monocytes from obese subjects. J Clin Invest 1976; 57: 1165-1172.
7. Larsson H, Ahrén B. Insulin resistant subjets lack islet adaptation to short-term dexamethasone-induced reduction in insulin sensivity. Diabetología 1999; 42: 936-943.
8. Tomaszuk A, Simpson C, Williams G. Neuropeptide Y, the hypothalamus and the regulation of energy homeostasis. Horm Res 1996; 46: 53-58.
9. Hotamisligil GS, Shargill NS, Spiegelman BM. Adipose expression of tumor necrosis factor-alpha: direct role in obesity-linked insulin resistance. Science 1993; 259: 87-91.
10. Hotamisligil GS, Spiegelman BM. Tumor necrosis factor-alpha: a key component of the obesity-diabetes link. Diabetes 1994; 43: 1271-1278.
11. van der Pol T, Romijn JA, Endert E, y cols. TNF mimics the metabolic response of acute infections in healthy humans. Am J Physiol 1991; 261: E457-E465.
12. Liu LS, Spelleken M, Rohrig K, y cols. Tumor necrosis factor-alpha acutely inhibits insulin signaling in human adipocytes-implication of the p80 tumor necrosis factor receptor. Diabetes 1998; 47: 515-522.
13. Hotamisligil GS, Peraldi P, Budavari A, y cols. IRS-1 mediated inhibition of insulin receptor tyrosine kinase activity in TNF-alpha-and obesity- induced insulin resistance. Science 1996; 271: 665-668.

14. Hauner H, Petruschke T, Russ M, Eckel J. Effects of tumor necrosis factor-alpha (TNF-α) on glucose transport and lipid metabolism o newly differentiated human fat cells in culture. Diabetología 1995; 38: 764-761.
15. Hotamisligil GS. Mechanisms of TNF-α-induced insulin resistance. Exp Clin Endocrinol Diabetes 1999; 107: 119-125.
16. Boden G. Role of fatty acids in the pathogenesis of insulin resistance and NIDDM. Diabetes 1997; 46: 3-10.
17. Stumvoll M, Jacob S. Multiple sites of insulin resistance: muscle, liver and adipose tissue. Exp Clin Endocrinol Diabetes 1999; 107: 101-110.
18. Argente J, Barrios V, Chowen JA, y cols. Leptin plasma levels in healthy spanish children with obesity, and adolescents with anorexia nervosa and bulimia nervosa. J Pediatr 1997; 131: 833-838.
19. Reiterer EE, Sudi KM, Mayer A, y cols. Changes in leptin, insulin, and body composition in obese children during a weight reduction program. J Pediatr Endocrinol Metab 1999; 12: 853-862.
20. DeFronzo RA, Tobin TD, Andres R. Glucose clamp technique: A metod for quantifying insulin secretion and resistance. Am J Phisiol 1979; 237: E214-E223.
21. Ponchner M, Heine RJ, Pernet A, y cols. A comparison of the artifitial pancreas (glucose controlled insulin infusion system) and a manual technique for assesing insulin sensivity during euglycaemic clamping. Diabetología 1984; 26: 420-425.
22. Heinemann L, Ampudia Blasco FJ. Glucose clamps with the Biostator: A critical reappraisal. Horm Metab Res 1994; 26: 579-583.
23. Caprio S, Tamborlane WV. Metabolic impact of obesity in childhood. Endocrinol Metabol Clin North Am 1999; 28: 731-747.
24. Prager R, Wallace P, Olefsky JM. Direct and indirect effects of insulin to inhibit hepatic glucose output in obese subjects. Diabetes 1987; 36: 607-611.
25. Cherrington AD, Edgerton D, Sindelar DK. The direct and indirect effects of insulin on hepatic glucose production in vivo. Diabetología 1998; 41: 987-996.
26. Nurjhan N, Campbell O, Kennedy J, y cols. Insulin-dose response characteristics for suppresion of glycerol release and conversion to glucose in humans. Diabetes 1986; 35: 1326.
27. Lee KU, Lee HK, Koh CS, y cols. Artificial induction of intravascular lipolysis by lipid-heparin infusion leads to insulin resistance in man. Diabetología 1988; 31: 285-290.
28. Pinhas-Hamiel O, Dolan LM, Daniels SR, y cols. Increased incidence of non-insulin-dependent diabetes mellitus among adolescents. J Pediatr 1996; 128: 608-615.
29. Dietz WH. Health consequences of obesity in youth: childhood predictors of adult disease. Pediatrics 1998; 101: 518-525.
30. Veldhuis JD, Iranmanesh A, Ho KKY, y cols. Dual defect in pulsatile growth hormone secretion and clearance subserve the hiposomatropism in obesity in man. J Clin Endocrinol Metab 1991; 72: 51-59.
31. Vance ML. Nutrition, body composition, physical activity and growth hormone secretion. J Pediatr Endocrinol Metab 1996; 9 (Suppl 3): 299-301.
32. Hochberg Z, Hertz P, Colin V, y cols. The distal axis of growth hormone (GH) in nutritional disorders: GH binding protein, insulin-like growth factor-I (IGF-I) and IGF-I receptors in obesity and anorexia nervosa. Metabolism 1992; 41: 106-112.
33. Baumann G, Mercado M. Growth hormone-binding proteins in plasma. Nutrition 1993; 9: 546-553.

34. Postel-Vinay M-C. Growth hormone receptor/binding protein-clinical implications. J Pediatr Endocrinol Metab 1996; 9 (Suppl 3): 279-283.
35. Argente J, Caballo N, Barrios V, y cols. Multiple endocrine abnormalities of the growth hormone and insulin-like growth factor axis in prepubertal children with exogenous obesity: Effect of short and long-term weigth reduction. J Clin Endocrinol Metabol 1997; 82: 2076-2083.
36. Mercado M, Molitch ME, Baumann G. Low plasma growth hormone binding protein in IDDM. Diabetes 1992; 41: 605-609.
37. Copeland KC, Colletti RB, Delvin JT, McAuliffe TL. The relationship between insulin-like growth factor-I, adiposity, and aging. Metabolism 1990; 39: 584-587.
38. Attia N, Tamborlane W, Heptulla R, y cols. The metabolic syndrome and insulin-like growth factor I regulation in adolescent obesity. J Clin Endocrinol Metabol 1998; 83: 1467-1471.
39. Conover CA, Lee PD, Kanaley JA, y cols. Insulin regulation of insulin-like growth factor binding protein-1 in obese and nonobese humans. J Clin Endocrinol Metab 1992; 74: 1355-1360.
40. Rosskamp R, Becker M, Soetadji S. Circulating somatomedin-C levels and the effect of growth hormone and somatostatin-like immunoreactivity in obese children. Eur J Pediatr 1987; 146: 48-50.
41. Cascieri MA, Seperatcin R, Hayes NS, y cols. Serum half-life and biological activity of human insulin-like growth factor-I which does not bind to serum binding proteins. Endocrinology 1988; 123: 373-381.
42. Frystyk J, Vestbo E, Skjaerbaek C, y cols. Free insulin-like growth factors in human obesity. Metabolism 1995; 44: 37-44.
43. Underwood LE, Thissen J-P, Lemozy S, y cols. Hormonal and nutritional regulation of IGF-I and its binding proteins. Horm Res 1994; 42: 145-151.
44. Thissen J-P, Ketelslegers J-M, Underwood LE. Nutritional regulation of the insulin-like growth factors. Endocr Rev 1994; 15: 80-101.
45. Bideci A, Cinaz P, Hasanoglu A, Elber S. Serum levels of insulin-like growth factor-I and insulin-like growth factor binding protein-3 in obese children. J Pediatr Endocrinol Metab 1997; 10: 295-299.
46. Brismar K, Fernqvist-Forbes E, Wahren J, Hall K. Effect of insulin on the hepatic production of insulin-like growth factor binding protein-1 (IGFBP-1), IGFBP-3 and IGF-I in insulin dependent diabetes. J Clin Endocrinol Metabol 1994; 79: 872-878.
47. Wong WW, Copeland KC, Hergenroeder AC, y cols. Serum concentrations of insulin, insulin-like growth factor-I, and insulin-like growth factor binding proteins are different between white and african american girls. J Pediatr 1999; 135: 296-300.
48. Caprio S. Importance of insulin resistance and hyperinsulinemia. J Pediatr 1999; 135: 270-271.
49. AvRuskin TW, Pillai S, Kasi K, y cols. Decreased prolactin secretion in childhood obesity. J Pediatr 1985; 106: 373-378.
50. Alemzadeh R y Lifshitz F. Childhood obesity. En: Lifshitz F (ed). *Pediatric Endocrinology: a clinical guide* 3.ª ed. Marcel Dekker Inc. Nueva York 1996; 753-774.
51. Lisfshitz F and Brasel JA. Nutrition and Endocrine Disease. En: Kappy MS, Blizzard RM and Migeon CJ (eds.). *Wilkins. The Diagnosis and Treatment of Endocrine Disorders in Childhood and Adolescence,* 4.ª ed. Thomas, Sprinfield 1994; 549-571.
52. Chalew SA, Rolando A, Lozano R, y cols. Reduction of plasma cortisol levels in childhood obesity. J Pediatr 1991; 119: 778-780.

53. Jabbar M, Pugliese M, Fort P, y cols. Excess weigth and precocious pubarche in children: alterations of adrenocortical hormones. J Am Coll Nutr 1991; 4: 289-296.
54. Genazzani AR, Pintor C, Corda R. Plasma levels of gonadotropins, prolactin, thyroxine, and adrenal and gonadal steroids in obese prepubertal girls. J Clin Endocrinol Metab 1978; 47: 974-979.
55. Ballabriga A, Carrascosa A. Obesidad en la infancia y en la adolescencia. En: Ballabriga A y Carrascosa A (eds.). *Nutrición en la Infancia y Adolescencia.* Ergon, Madrid 1998; 375-393.
56. Dunkel L, Sorva R, Voutilainen R. Low levels of sex hormone-binding globulin in obese children. J Pediatr 1985; 107: 95-97.
57. Stanik S, Dornfeld LP, Maxwell MH, y cols. The effect of weight loss on reproductive hormones in obese men. J Clin Endocrinol Metab 1981; 53: 828-832.
58. Glass AR. Endocrine aspects of obesity. Med Clin North Am 1989; 73: 139-160.
59. Strain GW, Zumoff B, Kream J, y cols. Mild hypogonadotropic hypogonadism of obese men. Metabolism 1982; 31: 871-875.
60. Rodríguez Hierro F. Obesidad. En: Argente J, Carrascosa A, Gracia R y Rodríguez F (eds.). *Tratado de Endocrinología Pediátrica y de la Adolescencia.* Edimsa, Madrid 1995; 897-912.

7

Clínica de la obesidad

YON ALBISU ANDRADE

INTRODUCCIÓN

La obesidad se tolera muy bien en la infancia, de forma que pueden pasar años antes que la familia se decida acudir a la consulta médica. La consulta médica del obeso tiene como finalidad esencial: de entrada, descartar la poco frecuente posibilidad de que se trate de una obesidad secundaria, y en segundo lugar, confirmar y valorar el grado de obesidad y su eventual repercusión sobre la estática, la función cardiorrespiratoria o la psique del niño. La primera consulta de un obeso siempre es prolongada, debido a la necesidad de dedicarle el tiempo necesario para la realización de una completa anamnesis y exploración.

Hay que tener presente que el 95 % de los casos de obesidad infantil que consultan se deben a la llamada obesidad simple, común, exógena, hiperfágica o primaria, que con todos estos sinónimos se la conoce. Las obesidades secundarias sólo representan el 5 % de los casos; la suma de las secundarias de causa endocrinológica, en contra de la idea popular, sólo representan un 3 % y las de causa malformativa un 2 % (1). Un listado de las obesidades secundarias viene recogido en la tabla 1. Las obesidades secundarias, por lo general, presentan retraso de la talla, hecho de gran valor clínico para diferenciarlas de la obesidad simple. Por otro lado, no acuden al médico por la obesidad, sino a consecuencia de los síntomas derivados de su proceso de base. Los rasgos más distintivos de estas obesidades secundarias, útiles para su diagnóstico diferencial, se pueden consultar en las referencias 2, 3 y 4.

TABLA 1. – Obesidad secundaria

Endocrinológicas	Malformativas
Hipotiroidismo	Síndrome de Prader-Willi
Síndrome de Cushing	Síndrome de Laurence-Moon (Bardet-Biel)
Corticoterapia de largo plazo	Síndrome de Alstrom-Hallgren
Déficit de la hormona del crecimiento	Síndrome de Carpenter
Craneofaringioma	Síndrome de Cohen
Seudohipoparatiroidismo (tipo 1)	Síndrome de Borjeson
	Síndrome de Biemond
	Síndrome de Smith-Magenis
	Síndrome de Urban

Exponemos a continuación una forma sistematizada dirigida a la realización de una historia y exploración clínica, de recogida de los datos anamnésicos y signos y/o síntomas clínicos, que nos ayuden a conseguir una adecuada valoración del niño obeso.

ANAMNESIS

El interrogatorio debe realizarse de forma particularmente minuciosa, dado que la historia natural de una obesidad requiere la exploración de todas las circunstancias afectivas y físicas de la vida del niño, de sus problemas médicos y sus relaciones con el medio (5).

Son tres las nociones fundamentales a desvelar: antigüedad del proceso, motivación del niño y encuesta familiar y personal.

Antigüedad del proceso

Cómo se ha ido constituyendo esa obesidad. El peso y longitud de recién nacido no suele diferir de los no obesos. Recoger los datos de la evolución del peso y del índice de masa corporal (IMC) de su cartilla sanitaria. Edad de inicio del proceso. La edad crucial de aparición de una obesidad infantil progresiva está entre los 4-11 años (6).

Motivación del niño

Actitud del niño ante su obesidad. Durante la infancia el niño la tolera muy bien, empieza a crearle problemas en la peripubertad. Los padres, con frecuencia también obesos, contemplan la obesidad de su hijo como algo normal o irremediable. No obstante este hecho, la familia es la que, habitualmente, toma la iniciativa de consultar el problema (42 %); otras veces es remitido por el médico escolar u otro especialista, ortopeda, pneumólogo, que consideran la obesidad como factor agravante de la patología que se trata. Menos frecuente es que sea el propio niño (15 %) el que quiere que le vea el médico; casi siempre por problemas de relación, ser objeto de burlas y bromas, más o menos crueles, por sus compañeros de colegio.

Encuesta familiar y personal

Familiar: peso y talla de los padres. Antecedentes de obesidad, diabetes, hipertensión, hiperlipemia o síndromes genéticos que cursan con obesidad. En el 35 % de los pacientes, recogeremos la existencia de obesidad paterna o materna y en el 22 % de ambos. Hábitos dietéticos: si su comida es rica en grasas o glúcidos. Forma de preparar la comida. Nivel socioeconómico y cultural. Profesión de los padres, si pertenecen a alguna de las llamadas de riesgo: pastelero, charcutero u hostelería en general.

Personal: tipo de lactancia, calendario de administración de productos no lácteos. Practicar una encuesta nutricional. Tipo y frecuencia de ingesta semanal por grupos de alimentos. Episodios (accidentes, intervenciones quirúrgicas, etc.) que hayan podido motivar reposos prolongados. Tipo de deportes preferidos.

Los niños obesos, en general, tienen mayor inestabilidad emocional, conducta introvertida y baja autoestima comparados con sus padres. El carácter de los obesos corresponde a lo que en psicoanálisis se llama carácter oral (7). Distinguimos dos tipos. El tipo *oral satisfecho:* individuo símpático, seguro de sí mismo, que sabe gozar de la vida, buen gourmet, poco dispuesto a privarse y menos dado a acudir al endocrinólogo. El tipo *oral insatisfecho:* además de su ansia por la comida, presenta una gran avidez afectiva; nunca está satisfecho, es muy competitivo, no tolera la frustración y mantiene una relación difícil con sus compañeros.

Así como el perfil psicológico de los niños obesos ha sido con frecuencia, y a justo título, descrito, no hay que exagerar su importancia. Son raras

las obesidades juveniles verdaderamente psicógenas. Las dificultades psicológicas de los niños obesos son en su mayor parte dificultades familiares y escolares banales, ante las cuales no es fácil discernir qué es lo que origina la hiperfagia compensatriz de lo que es consecuencia inevitable de su sobrecarga ponderal.

EXAMEN CLÍNICO

El examen clínico, al igual que el interrogatorio, tiene como finalidad confirmar el origen exógeno e hiperfágico de la obesidad y eliminar, en particular, una causa endocrinológica.

La exploración clínica del niño obeso debe ser sistematizada para la recogida, tanto de aquellos signos o síntomas secundarios a la propia obesidad, como de aquellos otros que nos pueden poner en la pista de una posible etiología secundaria del cuadro.

La simple inspección es muy útil, el 80 % de los niños que parecen obesos, al aplicarles los parámetros auxológicos, se comprueba que efectivamente lo son. En el estudio PAIDOS'84 se comprobó una buena correlación entre la obesidad, valorada a simple vista y el grosor de los pliegues cutáneos (8).

Antropometría

Se practicará un estudio auxológico completo. Peso, talla, pliegues cutáneos tricipital, subescapular, perímetros de la cintura, caderas y nalgas. Índices cintura/cadera, tricipital/subescapular e índice de masa corporal (IMC). Las medidas antropométricas deben llevarse a cabo según referencias anatómicas precisas (9), y los valores obtenidos se comparan con tablas ya establecidas (10), clasificando al paciente de acuerdo con la distribución de percentiles estimados en las tablas de referencia.

Peso: para apreciar el exceso de peso en relación con el peso promedio de un niño de su misma edad, hay que confirmar que el niño es realmente obeso y cuantificar su grado.

Talla: medir la diferencia eventual entre su talla y la talla media de un niño de su misma edad cronológica. La talla reviste una gran importancia. En el caso de las obesidades simples o exógenas, será igual o superior al per-

centil 50 (tener en cuenta la talla media familiar) frente a la inferior al percentil 5 de las raras obesidades de causa endocrinológica.

Peso/talla: la relación peso/talla es ampliamente utilizada debido a su simplicidad, pero es imperfecta, refleja, más la masa corporal total que la masa grasa. En el niño, con el crecimiento cambia constantemente la proporción entre tejido graso/tejido magro y hay que tener en cuenta que en el niño obeso entre un 10 a un 50 % del exceso de peso corresponde al tejido magro. La relación peso/talla tiende a subestimar la obesidad, sobre todo en los menores de 3 años y a sobrevalorarla en los adolescentes (11). En general, se considera que un niño es obeso cuando su peso es superior al percentil 95 del peso que corresponde a un niño de su misma talla y sexo, o si su peso real es superior al 120 % de su peso ideal, según la fórmula (12), siendo el peso ideal el correspondiente al percentil 50 para la talla y sexo del paciente.

$$\frac{\text{Peso real}}{\text{Peso ideal para la talla del niño}} \times 100$$

Perímetros: la medida del perímetro del abdomen (cintura), cadera y nalgas, en bipedestación, nos informa sobre la distribución de la grasa corporal, contribuyendo a la clasificación de la obesidad según el predominio central o periférico de la grasa, hecho que tiene clara influencia como factor de riesgo cardiovascular. En el niño el significado de estas medidas no está claro antes de la pubertad. El índice cintura/cadera, el más utilizado para estudios epidemiológicos, está correlacionado con la grasa visceral abdominal, pero si lo ajustamos en función del grado de adiposidad y de la edad, entonces no siempre es significativo y, a veces, menos válido que la valoración única del perímetro abdominal o del índice cintura/muslo. De hecho, la validación y significación de una evaluación de la grasa visceral no parece segura antes de la edad adulta (13). En el hombre un índice cintura/cadera superior a 1 y en la mujer a 0,9 define la obesidad «androide», mientras que un valor inferior a 0,85 en hombres y a 0,75 en mujeres define la obesidad «ginoide».

Espesor del pliegue cutáneo: el espesor de los pliegues cutáneos mide la grasa subcutánea, la cual equivale al 50 % de toda la masa grasa y nos permite evaluar indirectamente la grasa total. La grasa subcutánea es más dependiente de factores ambientales, en contraposición a la grasa profunda, más genéticamente determinada. La medida del espesor del pliegue cutáneo,

utilizando calibradores especiales (tipo Holtan), refleja bastante fielmente el grado de adiposidad total de una persona. La técnica es sencilla, pero, como en todo, se requiere un adiestramiento previo para evitar errores. La pinza ejerce una presión constante de 10 g/mm^2 cualquiera que sea su abertura, con una escala de lectura de 0,2 mm. El método es fiable cuando la obesidad es moderada, y lo es menos para las obesidades intensas. La lectura del espesor del pliegue, en el calibrador, es menos reproducible a partir de un espesor de 20 mm. Disponemos de tablas de referencia de nuestra población (10). Los valores más empleados son el del pliegue tricipital y el subescapular. La medida del pliegue tricipital nos informa sobre la grasa periférica subcutánea. Un pliegue tricipital superior al percentil 85 se considera como evidencia de obesidad. El pliegue subescapular es el indicador más específico de obesidad central (14). El índice subescapular/tricipital nos informa sobre la distribución de la grasa. Un índice bajo indica predominio de la grasa periférica y un índice elevado señala mayor incremento de la grasa central.

Índice de masa corporal: el índice de masa corporal (IMC), también denominado índice de Quetelet, se define como peso dividido por el cuadrado de la talla (P/T^2) (el peso expresado en kilogramos y la talla en metros). Es el parámetro clínico más aconsejable para definir, cuantificar y seguir la evolución de la obesidad infantil (15). Presenta una fuerte correlación (r = 0,85 niños, r = 0,89 niñas) con los valores de la masa grasa obtenidos mediante absorción fotónica con rayos X de doble energía (DXA) (16). El IMC es el que mejor responde a las tres siguientes condiciones: está ligado al peso y a la masa grasa y es independiente de la talla (1). Valora la grasa subcutánea y la visceral. Aproximadamente el 90 % de las variaciones del IMC son debidas a la grasa (17). El IMC es relativamente constante en los adultos, de forma que cuando es superior a 25, se puede hablar de obesidad. En los niños varía con la edad, el IMC se eleva durante el primer año, luego desciende hasta los 6 años, edad promedio a partir de la cual tiene lugar el «rebote» de la masa grasa. La edad de presentación de este «rebote» tiene valor predictivo, de forma que cuanto más se adelante la edad del «rebote», mayor probabilidad presentará ese niño de convertirse en un adulto obeso (18, 19). Un rebote tardío se achaca a hipertrofia de los adipocitos y se explica más por factores ambientales que genéticos y un rebote precoz puede ser debido a una multiplicación precoz (hiperplasia) del número de adipocitos. Uno de los problemas de la utilización del IMC es definir los valores de corte por encima de los cuales se considera que existe obesidad. En nuestro país disponemos de las gráficas confeccionadas por Hernández y cols. (10), donde se recogen los valores de los percentiles 3, 10, 25, 50, 75, 90 y 97

de la población masculina y femenina desde los 0 a los 18 años. En la práctica clínica se considera sobrepeso los valores comprendidos entre los percentiles 75-90 y obesidad los superiores al percentil 90.

El IMC relativo es el IMC expresado en % del IMC ideal de un niño de su misma edad y con peso y talla en el percentil 50.

$$\text{IMC relativo} = \frac{\text{IMC del niño}}{\text{IMC de un niño de peso y talla en el percentil 50 para su edad}} \times 100$$

Se considera normal un IMC relativo, entre 90-110 %, sobrepeso 110-120 % y obesidad si es superior a 120 %. Un cambio en el IMC relativo rápidamente indica desviación de la previa relación entre el peso y la talla para la edad. El Grupo Europeo de Obesidad Infantil recomienda, para estudios de nutrición, la utilización de un indicador corriente, independientemente de los criterios que se hayan empleado para definir la obesidad, de forma que los resultados de los estudios se puedan comparar. El IMC relativo tiene a su favor que es simple, sencillo y seguro, así como razonablemente buen indicador de obesidad (20). El índice por sí solo no nos va a ayudar a definir mejor la obesidad o el sobrepeso, pero su amplio uso, eventualmente, puede hacer posible relacionar sus valores con los problemas clínicos que pueden presentarse en la edad pediátrica o en la etapa adulta.

Distribución de la grasa corporal

La distribución de la grasa depende de la constitución, edad y magnitud de la obesidad. Se considera como regla válida que las masas adiposas a medida que progresa la edad van descendiendo hacia las porciones inferiores del cuerpo, y a medida que progresa la cantidad se desplazan desde las zonas proximales a las distales. La distribución de la grasa no permite extraer conclusiones sobre la causa de la obesidad, salvo, quizá, en el síndrome de Cushing, donde la asociación de cara de luna, nuca de búfalo…, son rasgos característicos que al clínico competente le sugieren la posible etiología del cuadro.

En base a la distribución regional de la grasa corporal, es clásico distinguir cuatro tipos clínicos de obesidad.

Obesidad generalizada: tipo de obesidad predominante, si no única, hasta la pubertad. Los otros tres tipos clínicos de obesidad que describimos a continuación son más propios de la edad adulta.

Obesidad central (androide, faciotroncular, tipo manzana): incremento de la grasa abdominal, con aumento del índice cintura/cadera.

Obesidad periférica (ginoide, glúteo-femoral, tipo pera): es la forma de obesidad más frecuente en mujeres, con incremento del tejido graso en la región glúteo-femoral y en consecuencia bajo índice cintura/cadera.

Obesidad intraabdominal: aumento de la masa de tejido adiposo, sobre todo a expensas de la grasa visceral. Este tipo de obesidad acarrea el máximo riesgo de complicaciones metabólicas y/o cardiovasculares.

Sin embargo, debemos tener presente que en el momento actual, hasta que no dispongamos de patrones confeccionados a partir de datos prospectivos relacionando, en los adolescentes, la distribución corporal grasa con la morbilidad y la mortalidad, las medidas de la distribución del tejido adiposo no tendrán utilidad clínica en el manejo de los niños y adolescentes (2).

Algunos pacientes pueden presentar depósitos inusuales de grasa en lugares determinados del organismo. Estos procesos suelen tener una base genética, siendo su patogenia desconocida. Se agrupan bajo la denominación de obesidades distróficas, englobando las paralipodistrofias y las lipomatosis (21).

Signos clínicos secundarios a la propia obesidad

Estrías cutáneas: las estrías por distensión se presentan en todas las formas de obesidad de rápida instauración. No obstante, el factor constitucional juega un papel importante. Se localizan preferentemente en las caderas y región superior de los muslos, son de color blanquecino o rosado, frente al color púrpura que presentan las secundarias al exceso de producción de cortisol. En algunos casos de obesidad común se pueden apreciar estrías de color púrpura, lo que se conoce como «hipercorticismo acompañante».

Acantosis nigricans: consiste en un oscurecimiento y engrosamiento de la piel, con pliegues irregulares, normalmente limitado a unas pocas áreas específicas del cuerpo, nuca, zonas laterales del cuello, axilas e ingles. Se considera como una manifestación dermatológica de hiperinsulinismo. Sin embargo, cuando está asociada a una obesidad infantil, habitualmente es dependiente de ella y desaparece con la pérdida de peso (22). Antiguamente

se denominaba seudoacantosis nigricans a esta forma acompañante de la obesidad, incluida dentro de las acantosis nigricans benignas.

Aspecto de hipogenitalismo en los varones: el desarrollo genital del obeso es normal y sin embargo es motivo frecuente de consulta, debido a que el pene, sepultado en la grasa peripúbica parece más pequeño. Si a eso le añadimos el aspecto general más femenino que ofrece debido a la grasa acumulada en la región mamaria (adipomastia), no es extraño que la familia se sienta inquieta por la imagen corporal de su hijo.

Síntomas ortopédicos: el niño puede presentar pie plano, coxa vara, epifisiólisis femoral superior y enfermedad de Blount (23); esta última puede considerarse una complicación específica de la obesidad.

Síntomas cardiorrespiratorios: los niños obesos tienen disminuida su capacidad de actividad física, se fatigan antes y se encuentran en situación desfavorable a la hora de competir con éxito con sus compañeros. El cuadro de insuficiencia respiratoria grave con somnolencia, hipercapnia, hipoxia e insuficiencia cardíaca congestiva, conocido como síndrome de Pickwick, sólo se presenta en casos de obesidad extrema.

Tensión arterial: habitualmente es normal. Una elevación moderada se presenta en las grandes obesidades y/o de larga duración. La repercusión cardiovascular de la obesidad no se manifestará, eventualmente, hasta mucho más tarde en la vida.

Signos clínicos sugestivos de obesidad secundaria

Se pondrá especial atención en la recogida de aquellos signos clínicos que, además de sugerir, facilitan el diagnóstico diferencial (2, 3, 4) de una posible obesidad secundaria: microcefalia, facies redonda o de características llamativas, orejas grandes, hirsutismo, hipotonía, hipogenitalismo, polidactilia y/o sindactilia, metacarpianos cortos, obesidad troncular, retinitis pigmentaria, sordera y retraso mental.

Como resumen, independientemente de todo lo que acabamos de señalar como posibles hallazgos exploratorios, debemos resaltar que *en la obesidad común infantil, a efectos prácticos, salvo el exceso ponderal, el examen clínico casi siempre es normal. Los exámenes complementarios son de poca utilidad clínica.*

BIBLIOGRAFÍA

1. Rolland-Cachera MF, Bellisle F, Fricker J. Obésité. En Ricour C, Ghisolfi J, Putet G, Goulet O (eds.). *Traité de Nutrition Pédiatrique.* París: Maloine 1993; 690-723.

2. Dietz WH, Robinson TN. Assessment and treatment of childhood obesity. Pediatrics in Review 1993; 14: 337-343.
3. Pombo M, Cabo P, Pina R, Marqués J, Tojo R. La obesidad en el niño. Revisión de algunos aspectos. An Esp Pediatr 1989; 31: 307-316.
4. Cruz M, Bosch J. Atlas de síndromes pediátricos. Barcelona: Espaxs, 1998.
5. Laclyde JP, Borniche P. L'obésite commune hyperfagique de l'enfant. Données cliniques. Rev Prat 1980; 30: 1765-1770.
6. Bray GA. The syndrome of obesity: an endocrine approach. En DeGroot LJ (ed.). Endocrinology, 3.ª ed. Filadelfia: W. B. Saunders 1995; 2624-2662.
7. Bergeret J. Les traits de caractère. En Bergeret J (ed.). La personnalité normale et pathologique. Bordas: Dunod 1974; 232-254.
8. PAIDOS'84. Estudio epidemiológico sobre obesidad y nutrición infantil. Jofamar, Madrid, 1985.
9. Cameron N. The methods of auxological anthropometry. En Falkner F, Tanner JM, (eds.). Human growth. Nueva York: En Plenum Press 1978; 2: 35-116.
10. Hernández M, Castellet J, Narvaiza JL, y cols. Curvas y tablas de crecimiento. Instituto de investigaciones sobre crecimiento y desarrollo. Fundación F. Orbegozo. Madrid: Garsi Editorial, 1988.
11. Rodríguez Hierro F. Obesidad. En Argente J, Carrascosa A, Gracia R, Rodríguez F (eds.). Tratado de endocrinología pediátrica y de la adolescencia. Madrid: Edimsa 1995; 897-912.
12. Dietz WH. Childhood obesity. En Suskind RM, Lewinter-Suskind L (eds.). Textbook of infant nutrition, 2.ª ed. Nueva York. Raven Press 1993; 279-286.
13. Vidailhet M. Utilisation en pratique des données anthropométriques. Arch Pédiatr 1999; 6: 787-793.
14. Committee on Nutrition. American Academy Pediatrics. Obesity in children. En: Kleinman RE (ed.). Pediatric nutrition handbook, 4.ª ed. Grove Village. Illinois 1998; 423-458.
15. Dietz WH, Robinson TN. Use of the body mass index (BMI) as a measure of overweight in children and adolescents. J Pediatr 1998; 132: 191-193.
16. Pietrobelli A, Faith MS, Allison DB, Gallgher D, Chiumello G, Heymsfield SB. Bofdy mass index as a measure of adiposity among children and adolescents: A validation study. J Pediatr 132: 204-210.
17. Argente J, Barrio V, Caballo N, Muñoz MT, Hernández M. Obesidad Infantil: Aproximación nutricional y endocrinológica. En: Borrajo E, López M, Pajarón M, Morán J (eds.). Nuevas perspectivas en nutrición infantil, 547-555.
18. Rolland-Cachera MF, Deheeger M, Bellisle F, Sempe M, Guilloud-Bataille M, Patois E. Adiposity rebound in children: a simple indicator for predicting obesity. Am J Clin Nutr 1984; 39: 129-135.
19. Rolland-Cachera MF, Bellisle F, Deheeger M, Péquignot F, Guilloud-Bataille M, Sempe M. Evaluation et prédiction de l'obésité chez l'enfant. Arch Fr Pediatr 1990; 47: 231-236.
20. Poskitt EME. Committee Report. Defining childhood obesity: the relative body mass index (BMI). Acta Paediatr 1995; 84: 961-963.
21. Barbany M, Foz M. Obesidad. Medicine 1999; 110: 5145-5159.
22. Hurwitz S. Unclassified disorders. En Hurwitz S (ed.). Clinical Pediatric Dermatology. Filadelfia: W. B. Saunders 1993; 663-692.
23. Dietz WH, Gros WL, Kirkpaqtric JA. Blount's disease: another squeletal disorder associated wiht childhood obesity. J Pediatr 1972; 101: 735-739.

8

Diagnóstico de la obesidad

M. ALONSO BLANCO

Diagnosis: arte de descubrir e interpretar los signos de una enfermedad (Diccionario de Uso del Español)

MARÍA MOLINER

IDENTIFICACIÓN DEL NIÑO OBESO

Valoración de la obesidad

Desde el punto de vista clínico, un método útil para el diagnóstico de la obesidad debería reflejar el exceso de grasa corporal y su aplicación ser sencilla. El *índice de masa corporal* (IMC), expresado como peso corporal en kilogramos dividido por la talla al cuadrado en metros (kg/m^2), es un índice de peso en relación a la talla que alcanza estos criterios, tanto en niños como en adolescentes (1, 2). El IMC es el método estandarizado para definir la obesidad en los adultos, proporcionando su uso en los niños una medida consistente en todos los grupos de edad. La International Task Force on Obesity (1997) ha acordado que el IMC proporciona un índice razonable de adiposidad (3).

El IMC se correlaciona con la medida de grasa corporal en niños y adolescentes. El coeficiente de correlación varía de 0,43 a 0,90, dependiendo del método de la medida de la grasa y de la edad y sexo de los sujetos (1-5). El

IMC también se correlaciona con marcadores de complicaciones secundarias a la obesidad como la tensión arterial y el valor sincrónico de los lípidos y lipoproteínas plasmáticas, así como la mortalidad a largo plazo (6, 7). Adicionalmente, incrementos del IMC durante la adolescencia predicen elevaciones ulteriores del IMC, lípidos plasmáticos y presión arterial en adultos jóvenes (8).

En 1997, el Comité de Expertos sobre la Obesidad Pediátrica de Estados Unidos (9) recomendó definir la obesidad cuando el IMC es igual o superior al percentil 95 para edad y sexo, debiendo ser sometido el paciente en tales situaciones a una valoración médica en profundidad, así como a un seguimiento. En los adolescentes, un IMC superior al percentil 95 —que corresponde en esa población a un IMC superior a 30— se asocia a aumento de la presión arterial y del perfil lipídico, lo que conlleva aumento de la morbimortalidad en relación con la obesidad. El uso del percentil 95 identifica a aquellos niños con una probabilidad significativa de persistencia de la obesidad en la edad adulta.

Cuando el IMC se sitúa entre el percentil 85 y 95 para edad y sexo, rango que define el sobrepeso, el niño y sobre todo el adolescente deben ser valorados y vigilados cuidadosamente con especial atención sobre las complicaciones secundarias de la obesidad como la hipertensión y la dislipemia. En este grupo, una historia familiar positiva o un aumento de IMC respecto al año previo ≥ 2 son factores de riesgo (10). El aumento anual del IMC se calcula a partir del IMC anterior, el actual y el número de meses transcurridos desde el IMC previo con la fórmula siguiente:

$$\Delta \text{ IMC} = 12 \ (\text{IMC}_2 - \text{IMC}_1)/\text{n.}^{\text{o}} \text{ meses}$$

Por último, en aquellas situaciones con un aumento reciente y llamativo del IMC, por ejemplo de 3-4 unidades anuales en el IMC (el incremento anual normal es ≤ 1), también se precisa una evaluación rápida y un seguimiento.

En España disponemos de las gráficas de percentiles del IMC según edad y sexo desde el nacimiento hasta los 18 años desde 1985, que incluyen los percentiles 3, 10, 25, 50, 75, 90 y 97 (11). Rosner y cols. (12), en 1998, publicaron los nuevos percentiles de IMC de 66.772 niños americanos de 5 a 17 años, siendo llamativo el valor superior de dichos percentiles, sobre todo el P95, respecto a los de la primera National Health and Nutrition Examination Survey publicados por Must y cols. en 1991 (13). Estos últimos son los utilizados por el Comité de Expertos americano para definir la obesi-

dad. Cabe destacar el valor muy inferior del P97 del IMC de la población pediátrica española respecto al P95 de la americana, sobre todo en el sexo femenino.

Anteriormente se había definido la obesidad en niños como el peso correspondiente a la talla que rebasara el percentil 90 en las gráficas de crecimiento o cuando el peso relativo fuera superior al 120 % (éste se obtiene dividiendo el peso del sujeto por el peso ideal para su talla), o si el IMC era superior al P90. La superobesidad se definía como el peso correspondiente a la talla que rebasara el percentil 95 o el peso relativo estuviera por encima del 140 %, respecto a su edad y talla (14).

No obstante, la National Center for Health Statistics y el European Childhood Obesity Group (3) acordaron que el IMC es más representativo de la adiposidad en la edad pediátrica. Recomiendan la utilización del percentil equivalente —aún no bien establecido— de IMC en niños o adolescentes, correspondiente al IMC 25 o al IMC 30 que definen en adultos el sobrepeso y la obesidad, respectivamente, para establecer los criterios de esas dos situaciones en los niños y adolescentes. Aplicados a la población americana pediátrica, esos percentiles serían probablemente el P80 y el P95, y para la población española probablemente el P90 y el P97.

Por otra parte, en la actualidad es necesario cambiar la terminología y sustituir la palabra obesidad por la de sobrepeso. Es un término menos peyorativo y estigmatizante, sobre todo en una sociedad tan preocupada por el culto al cuerpo y donde etiquetar de obeso puede ser el desencadenante de un trastorno del comportamiento alimentario. Se reservará el diagnóstico de sobrepeso grado I para el IMC entre el P85 y el P95 y sobrepeso grado II para el IMC superior al P95 (3). En adultos estos IMC corresponderían a valores superiores a 25 y 30, respectivamente.

La medición del *espesor del pliegue cutáneo* permite diferenciar pacientes que tienen exceso de grasa de los que tienen exceso de peso por mayor cantidad de músculo y hueso. La grasa subcutánea es aproximadamente el 50 % de la grasa corporal total, y el espesor del pliegue cutáneo, una medida directa de la cantidad de grasa del individuo. Puede tomarse en varios sitios como tríceps, subescapular, suprailíaco y abdominal. El espesor del pliegue cutáneo tricipital que rebase el percentil 85 para edad y sexo sugiere sobrepeso y si excede el percentil 95 se trataría de obesidad o sobrepeso grado II (13). No está bien establecida su aplicación en la clínica diaria para el despistaje de la obesidad, pues aunque es un procedimiento útil —con buena correlación con la grasa corporal total— presenta una serie de problemas metodológicos: precisa experiencia, y en el caso de obesidad im-

portante, la medida del pliegue tricipital puede ser poco fidedigna por la dificultad para tomarlo.

Valoración de la distribución regional de la grasa

Además de la cuantía total del tejido graso, interesa conocer su distribución, pues ello entraña un pronóstico distinto al menos en adultos. Para ello se utiliza la medida del espesor de los pliegues de distinta localización y los perímetros del tronco y extremidades.

El pliegue tricipital es útil para valorar el porcentaje global de grasa y la obesidad periférica, mientras que el pliegue subescapular valora preferentemente la grasa del tronco (obesidad troncular, central o androide). El cociente entre ambos pliegues, subescapular-tricipital, es un buen indicador del predominio de la obesidad de una u otra localización. En adultos el predominio de la obesidad central se acompaña de un mayor riesgo de hiperlipemia, hiperinsulinemia, hipertensión y aterosclerosis (15-17). En ellos la relación de los perímetros cintura-cadera define la obesidad central cuando ésta es superior a 1 en el hombre y a 0,9 en la mujer. En niños los datos son más escasos (18). La resonancia magnética y la tomografía axial computarizada, aunque no son útiles en la clínica diaria, son más precisas para valorar la obesidad central midiendo el tejido adiposo intraabdominal y subcutáneo a nivel abdominal. Se ha demostrado que la grasa intraabdominal, más que la subcutánea, es la asociada a los factores de riesgo cardiovascular precitados tanto en hombres como en mujeres adultas e igualmente en mujeres adolescentes (19). Las mediciones del espesor cutáneo en el tronco, en zona subescapular, axila, suprailíaca y abdominal pueden ser indicadores útiles de la cantidad de tejido adiposo abdominal en el niño (20).

Sin embargo, dado que en la edad pediátrica no ha sido establecida la cuantificación antropométrica de la distribución de grasa en relación con el riesgo, no se recomienda el uso de los perímetros o de los distintos pliegues cutáneos para la valoración de la distribución regional de la grasa en la práctica diaria (9).

Diagnóstico etiológico y de las complicaciones

Diagnosticado el niño de sobrepeso u obesidad según los criterios anteriormente expuestos, el siguiente paso es una evaluación cuidadosa para identificar posibles causas subyacentes que asocian obesidad o complica-

ciones secundarias a la misma (tablas 1 y 2). Los datos clínicos, personales y familiares, exploratorios y analíticos nos orientarán sobre la etiología de la obesidad, presencia de complicaciones y posibilidades de tratamiento. La mayor parte de los casos de obesidad infantil corresponden a la llamada obesidad primaria, esencial o exógena. Las causas genéticas y endocrinas suponen menos del 10 % de los casos.

Las causas genéticas o sindrómicas suelen asociar rasgos dismórficos, retraso psíquico, frecuente hipocrecimiento y a veces alteraciones retinianas, sordera e hipogonadismo (tabla 3). Las causas endocrinas más habituales, como son hipotiroidismo, síndrome de Cushing, déficit de hormona de crecimiento y seudohipoparatiroidismo, cursan característicamente con talla baja, descartándose estas causas ante un crecimiento normal.

La primera visita se centrará en la historia personal, fundamentalmente en relación con la historia dietética, grado de actividad física, procesos médicos propios, historia familiar, revisión de las gráficas de peso y talla, examen físico y los estudios de laboratorio pertinentes (21, 22).

Historia clínica

La historia clínica debe recoger el comienzo de la ganancia excesiva de peso, prolongado en el tiempo o reciente y a raíz de algún desencadenante o no. Para estimar la ingesta calórica es útil la encuesta dietética de 3 días. Pero además se debe preguntar acerca de la existencia de transgresiones frecuentes con alimentos hipercalóricos. Asimismo, sobre los intentos previos o actuales de dieta hipocalórica, hay que revisar el grado de actividad física y la capacidad del niño obeso para tolerar el ejercicio. Igualmente, el número de horas de televisión u ordenador diarias.

Es muy importante la estimación objetiva o subjetiva de la curva estatural, dado que el niño con obesidad exógena habitualmente tiene un crecimiento normal o por encima de la media.

La historia familiar se centrará en los miembros de la familia con sobrepeso, evaluando las creencias familiares en cuanto a peso y salud, comida como gratificación, educación en alimentación y actitud hacia el niño obeso. Se valorará la morbilidad familiar en relación con la obesidad. Por ejemplo, historia familiar de hipertensión, hiperlipemia, enfermedad cardiovascular aterosclerótica, diabetes mellitus tipo 2 y obesidad con distribución central. Tales antecedentes favorecen el riesgo futuro de estas enfermedades si la obesidad persiste.

Tabla 1. – Datos de interés en la historia clínica y en la exploración del niño obeso en relación con la etiología y las complicaciones (9)

Datos clínicos	Etiología y complicaciones
Historia	
Retraso psíquico	Síndromes genéticos
Hipocrecimiento	Hipotiroidismo, síndrome de Cushing, síndrome de Prader-Willi
Cefaleas	Seudotumor cerebri
Respiración dificultosa (noche)	Apnea del sueño, síndrome de hipoventilación, obesidad
Somnolencia diurna	Apnea del sueño, síndrome de hipoventilación, obesidad
Dolor abdominal	Colecistopatía
Dolor de cadera o rodilla	Epifisiólisis de la cabeza femoral
Oligomenorrea o amenorrea	Síndrome de ovario poliquístico
Historia familiar	
Obesidad	
Diabetes tipo 2	
Enfermedad	
Hipertensión	
Dislipemia	
Historia psicosocial	
Tabaquismo	
Depresión	
TCA	
Examen físico	
Peso, talla e IMC	
Pliegue tricipital	
Obesidad central	Riesgo cardiovascular, síndrome de Cushing
Presión arterial	
Rasgos dismórficos	Síndromes genéticos
Acantosis nigricans	Diabetes tipo 2, insulino-resistencia
Hirsutismo	Síndrome de ovario poliquístico, síndrome de Cushing
Estrías violáceas	Síndrome de Cushing
Edema de papila	Seudotumor cerebri
Retinitis pigmentaria	Síndrome de Bardet-Bield
Dolor abdominal	Colecistopatía
Limitación movilidad de cadera	Epifisiólisis de la cabeza femoral
Incurvación de piernas	Enfermedad de Blount
Criptorquidia	Síndrome de Prader-Willi

TABLA 2. – Prevalencia de alteraciones asociadas con la obesidad (9)

Síndrome de Prader-Willi	1/25.000 habitantes
Otros síndromes genéticos	Desconocida
Hipotiroidismo	1-2/1.000 escolares
Síndrome de Cushing	1/140.000 habitantes en Japón
Epifisiólisis femoral	1/3.300 < 25 años y peso > p95
Seudotumor cerebri	1-2/8.000 adolescentes y adultos obesos
Apnea de sueño	1/100 en clínicas pediátricas de obesidad
Hipoventilación por obesidad	Menos frecuente que la apnea de sueño
Colecistopatía	1-2/100 mujeres con IMC > 30
Diabetes mellitus tipo 2	1/1.400 niños de 10-19 años
Síndrome de ovario poliquístico	1-3/4 mujeres con oligoamenorrea
Hipertensión	1/4 niños obesos de 5-11 años TA > P90
Dislipemia	1-3/30 adultos jóvenes con IMC > 28
	1-2/5 niños con PT > 85 colesterol total elevado

TABLA 3. – Síndromes genéticos que suelen asociar obesidad, retraso mental e hipocrecimiento

Síndrome de Prader-Willi
Síndrome de Bardet-Biedl[*, **]
Síndrome de Cohen[**]
Síndrome de Biemond[*]
Síndrome de Momo
Síndrome con megalocórnea
Síndrome con coloboma e hipogenitalismo[**]
Síndrome de Alstrom[*, **]
Síndrome ligado al X con ginecomastia
Síndrome ligado al X con sordera

[*] Asocian polidactilia
[**] Asocian retinitis pigmentaria

En la revisión por aparatos se valorarán aquellos datos en relación con causas potenciales o complicaciones de la obesidad. Por ejemplo, el hipopsiquismo o el retraso escolar están asociados a la mayoría de las obesidades sindrómicas. Hay que preguntar acerca de cefaleas que van en aumento, en relación con un proceso expansivo intracraneal o por un

seudotumor cerebri, síntomas de hipofunción tirodea, problemas de visión y audición, historia previa de daño cerebral como infección o cirugía que puede producir una disfunción hipotalámica. Como consecuencia de la obesidad pueden ocurrir complicaciones ortopédicas, como necrosis de la cabeza femoral, que se manifiesta con dolor y limitación de la movilidad a nivel de la cadera, hipertensión intracraneal, que puede llevar a alteración de la campimetría o a disminución de la agudeza visual. La somnolencia diurna o dificultades nocturnas para respirar nos pueden indicar la existencia de un síndrome de Picwick. La presencia de dolor abdominal puede estar en relación con una colecistopatía. En la adolescente obesa puede existir oligoamenorrea o amenorrea e hirsutismo en relación con el ovario poliquístico asociado a la obesidad. La existencia de acantosis nigricans será expresión de insulinorresistencia.

Las alteraciones psicológicas pueden ser causa o consecuencia de la obesidad. Un niño puede tener actitudes bulímicas, como ocurre en el síndrome de Prader-Willi, o por un trastorno del comportamiento alimentario. Un niño con sobrepeso que está deprimido puede manifestar trastornos del sueño, tristeza y cambios en el apetito. En ambos casos se precisa la valoración y el posible tratamiento por un experto.

Examen físico

Es esencial la revisión de las gráficas de talla y peso, si existen, para valorar velocidad de crecimiento, ganancia ponderal e incremento de IMC. La revisión de la gráfica del IMC nos informará del comienzo y de la severidad del problema. Los niños con obesidad exógena son más altos para su edad y talla genética y también tienen aumento de edad ósea, y aunque suelen tener adelanto puberal, su talla final no se afecta. Por el contrario, en los casos de obesidad secundaria, genética o endocrina, la talla suele ser baja.

El examen físico también debe incluir una valoración de la distribución de la grasa, comprobando si existe predominio de la grasa troncular. En este caso puede existir acantosis nigricans (hiperpigmentación y engrosamiento de la piel en la región cervical y axilar), expresión de insulinorresistencia.

Es importante la valoración del estadio puberal. Se debe pensar que en la obesidad secundaria, genética o endocrina, puede existir hipogonadismo, a veces con criptorquidia como en el caso del síndrome de Prader-Willi.

Si existe hipopsiquismo, se investigará la existencia de rasgos dismórficos y otros datos asociados como la talla baja en el síndrome de Prader-Wi-

lli, polidactilia y retinitis pigmentaria en el síndrome de Bardet-Bield, o sordera. Se investigará la presencia de otros signos de enfermedad causal como la piel seca, fría y mixedematosa, bradicardia y somnolencia del hipotiroidismo o como las estrías violáceas, el hirsutismo y la obesidad faciotroncular del síndrome de Cushing.

También se buscarán signos evocadores de trastornos secundarios a la obesidad como la presión arterial las alteraciones ortopédicas y otros trastornos debidos a la insulinorresistencia como la acantosis y el hirsutismo, y por último, la actitud psicológica alterada ante la obesidad.

Exámenes complementarios en el niño obeso

En la mayoría de los niños con obesidad se llevarán a cabo los análisis pertinentes para determinar si existen alteraciones metabólicas asociadas como dislipemias, hiperglucemia o poliglobulia. Si existen datos sugerentes, obesidad troncular o antecentes familiares de diabetes tipo 2, se llevará a cabo la determinación de glucemia/insulinemia y/o test de tolerancia a la glucosa. En función de la historia clínica se valorará la determinación de hormonas tiroideas y cortisol libre urinario. Y en los casos que indiquen hipogonadismo o poliquistosis ovárica se harán los estudios endocrinológicos y de imagen oportunos para confirmar el diagnóstico.

La edad ósea sirve de ayuda en el diagnóstico diferencial de la obesidad.

Se reservarán las exploraciones más específicas como cariotipo, estudios genético-moleculares y de imagen intracraneal en aquellas etiologías que así lo sugieran.

BIBLIOGRAFÍA

1. Roche AF, Siervogel RM, Chumlea WM, Webb P. Grading body fatness from limited anthropometric data. Am J Clin Nutr 1981; 34: 2831-2839.
2. Pietrobelli A, Faith M, Allison D, Gallagher D, Chiumello G, Heymsfield S. Body mass index as a measure of adiposity among children and adolescent: a validation study. J Pediatr 1998; 132: 204-210.
3. Dietz WH, Robinson TN. Use of the body mass index as a measure of overweight in children and adolescent. J Pediatr 1998; 132: 191-193.
4. Deuremberg P, Weststrate JA, Seidel JC. Body mass index as a measure of body fatness: age and sex-specific prediction formulas. Br J Nutr 1991; 65: 105-114.
5. Daniels SR, Khoury PR, Morrison JA. The utility of body mass index as a measure of body fatness in children and adolescent: Differences by race and gender. Pediatrics 1997; 99: 804-807.

6. Kotchen JM, Kotchen TA, Guthrie GP, Cottrill DM, McKean HE. Correlates of adolescent blood pressure at five year follow-up. Hypertension 1980; 2: 124-129.
7. Must A, Jacques PF, Dallal GE, Bajema DJ, Dietz WH. Long-term morbidity and mortality of overweight adolescents. A follow-up of the Harvard Growth Study of 1922 to 1935. New Engl J Med 1992; 327: 1350-1355.
8. Lauer RM, Lee J, Clarke WR. Factors affecting the relationship between chilhood and adult cholesterol levels: The Muscatine Study. Pediatrics 1988; 82: 309-318.
9. Barlow SE, Diezt WH.Obesity evaluation and treatment: expert committee recommendations. Pediatrics 1998; 102:e29.
10. Himes JH, Diezt W. Guidelines of overweight in adolescent preventive services: recommendations from an expert committee. Am J Clin Nutr 1994; 59: 307-316.
11. Hernández M, Castellet J, Narvaiza JL, Rincón JM, Ruiz E, Sánchez E, Sobradillo B, Zurimendi A. *Curvas y tablas de crecimiento.* Instituto de Investigaciones sobre Crecimiento y Desarrollo. Madrid, Fundación F. Orbegozo. Ed. Garsi, 1988.
12. Rosner B, Prineas R, Loggie J, Daniels S. Percentiles for body mass index in U.S. children 5 to 17 years of age. J Pediatr 1998; 132: 211-222.
13. Must A, Dallal GE, Diezt WH. Reference data for obesity: 85th and 95th percentiles of body mass index (wt/ht2) and triceps skindfold thickness. Am J Clin Nutr 1991; 53: 839-846.
14. Schonfeld-Warden N, Warden CH. Obesidad en niños: consideraciones sobre sus causas y tratamiento. Clin Pediatr Nort 1997; 2: 361-384.
15. Peiris AN, Sothman MS, Hofman RG. Adiposity fat distribution and cardiovascular risk. Ann Intern Med 1989; 110: 867-872.
16. Després JP, Moorjani S, Lupien PJ, Tremblay A, Nadlau S, Bouchard C. Regional distribution of body fat, plasma lipoproteins, and cardiovascular disease. Arteriosclerosis 1990; 10: 497-511.
17. Evans DJ, Murray R, Kissebah AH. Relationship between skeletal muscle insulin resistance, insulin-mediated glucosa disposal and insulin-binding: effects of obesity and body fat topography. J Clin Invest 1984; 74: 1515-1522.
18. Caprio S, Tamborlane WV. Metabolic impact of obesity in chilhood. End Met Clin North Am 1999; 28: 731-747.
19. Caprio S, Hyman LD, McCarthy S, Lange R, Bronson M, Tamborlane WV. Fat distribution and cardiovascular risk factors in obese adolescents girls: importance of intraabdominal fat depot. Am J Clin Nutr 1996; 64: 12-17.
20. Goran MI, Kasboun M, Shuman WP. Intrabdominal adipose tissue in young children. Int J Obes Relat Metab Disord 1995; 19: 279-283.
21. Alemzadeh R, Lifshitz F. Childhood obesity. En: Lifshitz F (ed.). Pediatric endocrinology, 3.ª ed. Nueva York: Marcel Decker, Inc 1996; 753-774.
22. Rodríguez Hierro F. Obesidad. En: Argente Oliver J, Carrascosa Lezcano A, Gracia Buthelier R, Rodríguez Hierro F. Tratado de endocrinología pediátrica y de la adolescencia. Madrid: Editores Médicos 1995; 897-912.

9

Complicaciones de la obesidad

C. LUZURIAGA TOMÁS

INTRODUCCIÓN

La obesidad es una causa importante de morbilidad y mortalidad, por lo que exige planteamientos sanitarios serios. La frecuencia en los países industrializados es tan alta que puede considerarse como una epidemia. El fruto de investigaciones en el campo genético y molecular nos ha ayudado a conocer mejor las bases biológicas, su etiología y fisiopatología, aunque todavía quedan aspectos por descubrir, que serán trascendentales en los próximos años, porque no sólo nos explicarán el aumento tan importante de la prevalencia, más del 30 % en los 10 últimos años en la población de edad pediátrica norteamericana (1), sino que también nos harán comprender los mecanismos que están implicados en la tendencia a la cronicidad y la aparición de las diferentes complicaciones. Es una enfermedad que nos permite hacer una medicina preventiva con el fin de retrasar la aparición de complicaciones, «una pequeña actuación es digna de una gran prevención» (2). El objetivo más importante en un futuro próximo es diagnosticarla precozmente, lo que permitirá abordar el problema cuando el exceso de peso no sea exagerado.

LA OBESIDAD... ¿TIENE UN CARÁCTER CRÓNICO?

Uno de los primeros aspectos que nos planteamos es su «cronicidad», es decir, nos preguntamos si los niños obesos serán adultos obesos. Se han rea-

lizado diferentes estudios sobre el «riesgo relativo» de desarrollar obesidad en la edad adulta (porcentaje de niños obesos que serán adultos obesos, con relación al de niños no obesos que se conviertan en obesos cuando sean adultos). Los datos varían según el grupo de edad de la población estudiada (lactantes, preescolares, escolares, preadolescentes y adolescentes). En general, el riesgo relativo aumenta con la edad: se dan cifras que van desde 2,33, si la obesidad está presente en la lactancia (3), a 6,30 y 6,55 en la preadolescencia, para mujeres y hombres respectivamente, según datos de Abraham y cols. (4-5). Incluso el riesgo relativo de obesidad se multiplica por 1,7 cuando el peso al nacer sobrepasa 4 kg (6).

Se han publicado datos que indican una persistencia de la obesidad del 40 % si la obesidad está presente en niños prepúberes y del 70 % cuando son adolescentes (8). Así pues, no se pueden unificar las cifras, pues se constata nuevamente que la persistencia de la obesidad es dependiente de la edad de aparición. Con relación a la cronicidad de la obesidad en el niño, se ha encontrado una relación directa entre alimentación excesivamente proteica en la primera infancia y un aumento de la adiposidad en la adolescencia, y cómo el riesgo de obesidad en la edad adulta aumenta cuando el aumento de tejido graso aparece antes de los 6 años (9).

La cronicidad de la obesidad se incrementa con la presencia de obesidad en los padres: el 51 % si los padres son obesos frente al 20 % si no lo son. También por la asociación con otros factores sociales, como condiciones socioeconómicas bajas y si son hijos únicos (10).

CLASIFICACIÓN

La obesidad es una patología importante por la morbilidad y mortalidad futura que supone y por su implicación con enfermedades diversas y todas ellas severas: diabetes mellitus tipo 2, hipertensión arterial, cardiopatía isquémica, enfermedad vascular cerebral, colecistopatía, apnea del sueño, e incluso riesgo de padecer ciertos tipos de cáncer: de mama y de endometrio en mujeres, colorrectal y de próstata en hombres, y de páncreas, riñón y vesícula biliar en ambos (11). También favorece la evolución tórpida o el empeoramiento de otra serie de enfermedades de menor severidad, pero que restan calidad de vida, como son: estasis venosa, gota, artrosis, hirsutismo o intértrigo. Los trastornos psicológicos son de enorme importancia por presentarse en un momento básico en la formación de la personalidad del niño; es el momento de fraguarse el desarrollo de los afec-

tos, la agresividad, el contacto con el mundo exterior y las relaciones familiares y sociales.

Separar las complicaciones o establecer un inicio de las mismas es difícil, pues muchas de ellas están interrelacionadas y son dependientes de la intensidad de la obesidad y de su permanencia. Es importante conocer cuáles están actuando durante la infancia y dificultando la vida del niño y cuáles van a aparecer posteriormente. Según este criterio se podrían clasificar en:

— A corto plazo o inmediatas.
— A medio plazo.
— A largo plazo o tardías.

Sin embargo, resulta más didáctico analizarlas según su repercusión en los diferentes órganos o sistemas (12).

CARDIOVASCULARES

Es sabido que la obesidad favorece en los niños la presencia de factores de riesgo cardiovascular. Algunos de ellos pueden persistir a lo largo del tiempo, como son la hipertensión arterial y la hiperlipemia.

Hipertensión

Es una complicación importante en los obesos. Desde hace más de 70 años se sabe que la hipertensión se relaciona con la obesidad. Lauer y cols. (13) demostraron que el 30 % de niños en percentil de peso elevado mantiene una presión sistólica y diastólica en percentil superior o igual al 90 % para su edad y sexo. Otros investigadores han encontrado resultados similares. Rochini y cols., que han realizado investigaciones en este campo y han presentado resultados con diferentes matices desde 1987, mantienen la hipótesis sobre una relación primaria entre obesidad-hipertensión y la resistencia selectiva a la insulina (14), teoría que posteriormente ha sido confirmada por múltiples investigaciones (15). Estos autores reflejan que la presión sanguínea llega a estar desviada hacia la derecha en más de una desviación estándar en los adolescentes obesos y comprueban que disminuye si se les hace perder peso, sobre todo si la pérdida de peso no sólo se consigue con dieta, sino también con ejercicio (16).

En un estudio publicado por Moussa y cols. (17), donde comparan a 200 pacientes obesos y 220 no obesos de ambos sexos, con edades entre 7 y 18

años (el criterio de selección para la población obesa fue la presencia de un IMC superior al percentil 90, y los sanos no obesos fueron seleccionados en clínicas de salud y revisiones escolares), demostraron cómo la presión sistólica y diastólica era superior en la población obesa con una significación estadística importante, y aunque existía una relación con el índice de masa corporal, no se relacionaban con el índice cintura/cadera (cociente entre las circunferencias de la cintura y de la cadera).

Este índice (en inglés, WHR) nos informa sobre el tipo de obesidad: de predominio abdominal o androide, más relacionada con riesgo cardiovascular por algunos autores, o de predominio en caderas o ginoide, menos involucrada en complicaciones cardiovasculares. El impacto de la localización de la grasa en niños está en discusión. Freedman (18) indica en una revisión que el exceso de grasa abdominal o central detectada por este índice está relacionado con alteraciones de los lípidos y de las lipoproteínas, hiperinsulinemia, riesgo de hipertensión y accidentes cerebrovasculares, sobre todo en chicas, pero para cuantificar correctamente estos aspectos se debe tener presente: sexo, edad y raza. Asayama y cols. (19) calculan el cociente WHR/altura, expresado en SDS, y lo definen como un índice importante para predecir complicaciones en niños obesos entre 6-15 años.

También se ha descrito riesgo de hipertrofia ventricular izquierda en niños obesos, correlacionándolo con la distribución de la grasa (20). La evaluación de esta hipertrofia ventricular izquierda puede cuantificarse por ecocardiografía, estableciéndose un índice que puede ser un indicador de riesgo en niños y adolescentes obesos (21).

Islam y cols. (22) realizaron en el Medical Center de Osaka un importante estudio longitudinal en población japonesa, en el que revisaron a 329 chicos y 142 chicas obesas de 7 a 15 años, con objeto de evaluar el alcance de la obesidad, distribución de la grasa, resistencia insulínica (IR) y envejecimiento, y su correlación con las complicaciones relacionadas con la obesidad. Comprobaron que los niveles de insulina son más elevados en los sujetos obesos, chicos y chicas. Mediante un análisis de regresión lineal mostraron que la IR se relacionaba positivamente en los chicos obesos con la glucemia en ayunas, con los niveles de triglicéridos y ácido úrico así como con la presión sistólica y diastólica en las chicas obesas y negativamente con los niveles de lipoproteínas de alta densidad HDL-C. Los niveles de glucemia en ayunas descendían en los sujetos no obesos al llegar la pubertad, lo que no ocurría en los sujetos obesos; tanto la glucemia como la insulinemia en ayunas se incrementaba con la edad en las personas obesas. Nuevamente se constataba

la importancia de la IR en la obesidad valorada en situación de ayuno y su relación con situaciones que incrementan el riesgo cardiovascular.

Otra importante aportación en el estudio de hipertensión y obesidad, por el volumen de pacientes escrutados, es la de Horn y cols. (23), quienes en un programa de salud estudiaron a 14.570 chicos/as sanos/as. Se les valoró la presión arterial con objeto de detectar aquellos sujetos con presión arterial superior al percentil 95 para su edad y sexo: solamente 23 pacientes, de los que 14 eran mujeres entre 10 y 16 años, fueron remitidos a una consulta de nefrología por hipertensión, en 12 existía una historia de hipertensión familiar y 14 de problemas cardiovasculares. No se detectaron pacientes con hipertensión secundaria, en 14 pacientes (61 %) la tensión arterial tuvo tendencia a normalizarse con los consejos dietéticos y al reducirse el peso, pero sólo 6 de estos 23 sujetos perdieron peso y 8 no sólo no perdieron sino que ganaron peso. Este estudio tiene dos lecturas: la primera negativa, al evidenciarse el fracaso de la dieta en la obesidad, lo que nos indica que se trata de un problema importante en los/las adolescentes, y la segunda positiva, al constatarse que sólo un escaso número de pacientes hubo de ser remitido a la consulta de nefrología (23 pacientes de 14.570).

Rochinni y cols., como hemos citado anteriormente (24), relacionan la hipertensión con hiperinsulinemia o resistencia selectiva a la insulina. Describen cómo la insulina, además de las funciones conocidas en el metabolismo de hidratos de carbono, grasas y proteínas, actúa sobre el intercambio sodio-calcio, más que en el potasio, influyendo en el flujo iónico y favoreciendo una retención del sodio (25-26). La insulina actúa tanto a nivel renal como vascular, donde tiene un efecto propio a nivel de la capa muscular de la pared: allí estimula la proliferación del músculo liso, hipertrofiándolo, lo que altera de alguna manera el vaso, haciéndolo más angosto, disminuyendo su luz, hecho que favorece anormalidades del flujo vascular; se ha demostrado que la respuesta vasodilatadora disminuye en adolescentes obesos y esto se relaciona con la IR (27).

La hiperinsulinemia crónica produce retención de sodio:

1. Actuando directamente en los túbulos renales distales y proximales (28).
2. Al aumentar la secreción de aldosterona y modificar la reactividad suprarrenal a la angiotensina II (29).
3. Al aumentar la actividad simpática (30-31).

Todos estos procesos favorecen más la hipertensión. A más insulina, mayor patología relacionada con el sodio y la hipertensión se hace más intensa y permanente (fig. 1) (24).

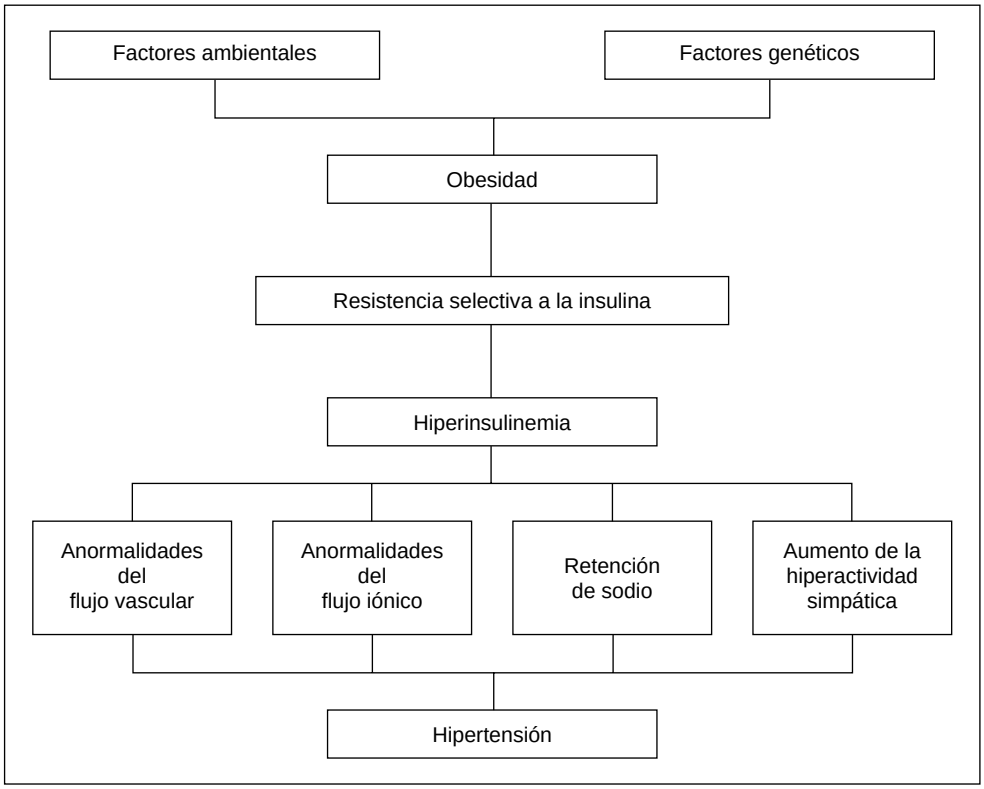


FIG. 1. – Obesidad e hipertensión.

En la obesidad severa hay un incremento de ACTH y de la actividad de la glándula suprarrenal en general, que no sólo se traduce sobre el incremento del cortisol, sino sobre otras vías como es la secreción de aldosterona.

También se discute si las dietas ricas en sal favorecen la hipertensión. Hay estudios donde se comprueban descensos en la presión sanguínea con la pérdida de peso, y además, cambiando la dieta de hipersalina a hiposalina, Rocchini y cols. (32) han descrito un descenso en la presión sanguínea de 1,1 ± 1 mmHg con una pérdida de peso de 7,5 ± 2,4 kg al cambiar de dieta hipersalina a hiposalina, lo que nos indica que la presión sanguínea en adolescentes obesos es sensible a la sal contenida en la dieta, lo cual podría ser debido al efecto combinado de hiperinsulinemia e hiperaldosteronismo y al incremento de la actividad simpática que es característico de la obesidad. Estos autores relacionan no sólo la obesidad y la hipertensión, sino también

un empeoramiento de la hipertensión por la presencia de una mayor cantidad de sal en la dieta.

Hiperlipemias

Lo más significativo dentro de las alteraciones del perfil plasmático de lípidos relacionadas con la obesidad es su relación con el riesgo cardiovascular (33). En la actualidad es sabido que enfermedades cardiovasculares que comienzan en la edad adulta han tenido su origen en la infancia y hay diversos trabajos que relacionan los efectos de la «nutrición fetal» y el desarrollo de enfermedades cardiovasculares del adulto y/o riesgo de padecer hipertensión esencial (34).

La hipercolesterolemia en los niños se ha asociado a la adiposidad, incluso precede al incremento de grasa corporal que irá progresando con la edad, posteriormente se alterará la secreción de insulina y la presión sanguínea (35). La causa principal de la hipertrigliceridemia en niños será la obesidad. No sólo la ingesta excesiva de grasas sino también la de hidratos de carbono, sobre todo ante la ausencia de actividad física, están relacionadas con la aparición de hipertrigliceridemia; hay que recordar que la ingesta de dulces es frecuente en la dieta del obeso (36). En la obesidad suele haber un componente de conducta compulsiva para algún tipo de alimentos, especialmente para dulces y particularmente para chocolate.

La hipertrigliceridemia guarda también relación con la disminución de colesterol HDL, lo que incrementa el riesgo cardiovascular. En una población de 1.289 niños japoneses de ambos sexos se valora el índice ateroesclerogénico de riesgo, siendo más alto en niños obesos (23-25 %), que en no obesos (17 %) (37).

La insulina favorece la incorporación posprandial de los triglicéridos circulantes al adipocito, así como su esterificación dentro de ellos, contribuyendo a un descenso en la trigliceridemia. En la obesidad existe un hiperaflujo de triglicéridos hacia el hígado a través de la circulación portal. Este hecho dificulta la acción de la insulina en cuanto a la disminución de la glucemia, pues por un lado afecta a la utilización de la glucosa por tejidos periféricos, y por otro favorece la liberación hepática de glucosa, lo que provoca una situación de IR y una hiperinsulinemia reactiva. Además, en una situación de IR la acción de la insulina favorecedora de la disminución de los niveles circulantes de triglicéridos antes comentada, también se ve afectada negativamente, cerrándose el círculo, y tendiendo en la obesidad a un

aumento de la síntesis hepática de lipoproteínas de muy baja densidad y a un defecto en su captación (38-39).

Se ha demostrado que en los adolescentes, la hipertensión y las alteraciones en los lípidos mejoran cuando se produce una pérdida ponderal por disminución de la ingesta calórica y el incremento de ejercicio físico. Uno de los estudios más importantes y que merece ser analizado por el seguimiento y valoración tan completo que hacen de la población infanto-juvenil es el Estudio Cardiológico de Bogalusa de Louisiana (EE.UU.). En una primera publicación, Gidding y cols. (40), con un seguimiento inicial de 8 años en 235 niños, muestran la tendencia secular a la ganancia de peso principalmente en la mitad de la pubertad; asociados a los cambios antropométricos hay cambios en las concentraciones de lipoproteínas incluyendo el colesterol total, HDL-C y triglicéridos, siendo menos importante el incremento del LDL-C. El aumento de la presión sistólica sólo se ha mostrado en la población obesa, es decir, está relacionada con la adiposidad. En un estudio correspondiente al seguimiento durante 11 años de esta misma población, un total de 9.167 adolescentes de ambos sexos (5-17 años) evaluados entre 1973 y 1994, Freedman y cols. (41) definen cómo el incremento de LDL-C se asocia con el sobrepeso, la asociación entre obesidad e incremento de la tensión sistólica comienza a los 5-6 años y la relación con el riesgo cardiovascular en niños con sobrepeso es ya manifiesta a la edad de 7-8 años, porque tiene un comienzo temprano.

Síndrome X

El síndrome X es una tríada de dislipemia, hipertensión y resistencia a la insulina en sujetos obesos. Este síndrome produce a la larga mayor riesgo cardiovascular y muertes por cardiopatía isquémica y enfermedad vascular cerebral (42).

El defecto metabólico primario en la obesidad, diabetes tipo II y situaciones que cursan con hipercatabolismo, es la *resistencia a la insulina,* la cual provoca una serie de anormalidades como son: hiperinsulinemia, dislipemia (incremento de triglicéridos, incremento de VLDL-colesterol, descenso de HDL-colesterol), colelitiasis de colesterol, intolerancia a la glucosa e hipertensión arterial. Fue Reaven (43) el que unificó esta constelación de alteraciones metabólicas traduciéndolas a morbimortalidad, es decir, a potencial de riesgo, y le denominó *síndrome X.* Posteriormente, Kaplan (44) propuso el término de *cuarteto mortal* para aquellos pacientes donde coincidían la obesidad, la intolerancia a la glucosa, la hipertrigliceridemia y la

hipertensión arterial, y Van Gaal (45), el de *síndrome metabólico* para la resistencia a la insulina y la hiperinsulinemia.

La IR se puede evaluar con métodos complicados como el «clamp euglucémico hiperinsulinémico», considerado como el patrón oro, pero también con otros más sencillos como el «modelo mínimo» de Bergman (46-47), aplicado a un test de tolerancia endovenosa a la insulina (48), e incluso con modelos matemáticos basados en ecuaciones que incluyen la glucemia y la insulinemia basales, como el HOMA (homeostasis model), que es más aplicado en clínica al ser el más sencillo (49).

En el síndrome X también se ha comprobado un aumento del ácido úrico, y con relación a la dislipemia, la mayor asociación es con la hipertrigliceridemia. Se ha descrito cómo variaciones en el grado de obesidad modifican la expresión del fenotipo o la regulación genotípica de estas variables (50). El ejercicio físico en los niños obesos favorece cambios en algunos de los componentes de este síndrome (glucosa, insulina, porcentaje de grasa o la IR), pero este efecto beneficioso desaparece cuando los niños obesos disminuyen la actividad. Estos datos nos indican la importancia que el ejercicio juega en la prevención de problemas de salud del adulto, como son las enfermedades cardiovasculares y la diabetes mellitus no insulinodependiente (51).

Dentro de este síndrome se ha incluido también la esteatosis hepática, pues se relaciona con las alteraciones metabólicas de la obesidad y de la IR (52). Nos referiremos a ella con más detalle cuando describamos las alteraciones digestivas.

Para los pediatras, la importancia que tiene el síndrome X es su relación con el retraso de crecimiento intrauterino, quizá porque en la etiología de este trastorno se implica la IR, con sus consecuencias metabólicas, y la secreción suficiente pero ineficaz de IGF-1 (resistencia a IGF-1); conceptos etiopatogénicos actuales del retraso en el crecimiento intrauterino (53), cuando el retraso del crecimiento intrauterino surge espontáneamente sin ser causado por una infección o causas tóxicas o genéticas. Barker y cols. (54) proponen el concepto de alteración del «programador» para explicar este fenómeno y sugieren que hay un tiempo crítico en el proceso de desarrollo y que efectos ambientales adversos pueden, permanente o transitoriamente, alterar el programa de desarrollo, clave para el sistema del control metabólico y cardiovascular posterior. Pequeñas alteraciones en el «programador», con afectación de la homeostasis en el período crítico del desarrollo fetal, pueden magnificarse después del nacimiento.

Diferentes estudios epidemiológicos han demostrado claramente una asociación entre tamaño del recién nacido y la morbilidad a largo plazo de-

bido a hipertensión, enfermedad cardiovascular, hiperfibrinogenemia y diabetes mellitus no insulinodependiente. Aunque los primeros trabajos estaban basados en asociaciones epidemiológicas retrospectivas, actualmente están avaladas por investigaciones clínicas prospectivas y por hallazgos experimentales; el mayor riesgo de desarrollar diabetes mellitus no insulinodependiente será en individuos con retraso de crecimiento intrauterino y que son adultos obesos (55).

En los últimos años se han estudiado las consecuencias posnatales a largo plazo, que conducen al retraso de crecimiento intrauterino: hipertensión, obesidad troncal y elevación de la actividad del PAI-1(inhibidor –1 del activador del plasminógeno). Una anormal sensibilidad a la insulina será el *marcador potencial* para identificar de forma temprana e intervenir en el desarrollo de la diabetes mellitus no insulinodependiente de comienzo en la edad adulta (56-57).

ALTERACIONES DIGESTIVAS

Como problemas digestivos se han encontrado:

1. Estreñimiento, que en niños se ha descrito como la complicación más frecuente (58).
2. Asociación con colecistopatía de forma aislada y/o con antecedentes familiares de litiasis biliar. Con relación a la hipercolesterolemia se incrementa el riesgo de colelitiasis de colesterol (43).
3. En los pacientes obesos se ha encontrado aumento de las transaminasas hepáticas, valores superiores a 40 mU/ml de TGO y TGP (59).
4. Con estudios histológicos y con ultrasonografía se ha descrito también esteatosis hepática hasta en un 20 % de los pacientes obesos (60), que en los últimos años, como hemos mencionado anteriormente, se ha relacionado con el síndrome X y la hiperinsulinemia (61). Además de esteatosis hepática, se describe incluso fibrosis hepática, es decir, alteración propia celular que conlleva a una cirrosis. Incluso se habla de una mayor isquemia hepática por la hipoxemia general arterial que se ha descrito cuando hemos citado las alteraciones en la luz vascular por el angostamiento de los vasos causado por la resistencia insulínica.
5. Se ha clasificado a los pacientes en diferentes categorías, según el grado de afectación: hígado graso, hepatitis grasa, fibrosis y cirrosis. Todos los pacientes muestran esteatorrea sin que exista una correlación entre la

grasa de las deposiciones y el tamaño del hígado por una parte y con la actividad de las transaminasas hepáticas por otra, ni tan poco con el grado de obesidad (62). Franzese y cols. (63) encuentran una proporción elevada de pacientes con esteatosis hepática valorada por ecocardiografía (53 % en un grupo de 72 niños obesos estudiados) y describen como riesgo potencial obesidades de duración incluso corta (3 años), por lo que es importante tener en cuenta la realización de estos estudios en los niños obesos. Hay que considerar que estas alteraciones son silentes, lo que obliga a tenerlas presentes no sólo para el diagnóstico, sino para incrementar el tratamiento de la obesidad y prevenir la progresión del daño hepático.

ALTERACIONES EN EL DESARROLLO SEXUAL

1. Son complicaciones a corto plazo y con repercusión psicológica, como es el aspecto hipogenital en niños obesos con predominio de obesidad troncular y ginoide y grasa excesiva en caderas y pubis. La duda se plantea con el diagnóstico de hipogonadismo. Se describe como el «síndrome adiposo genital transitorio» o *seudo-Fröhlich* o *habitus Fröhlich*. Se trata de niños prepúberes obesos y con el pene enterrado en la grasa del pubis pero sin presentar otra sintomatología de hipertensión intracraneal y/o diabetes insípida, como ocurre en los niños con síndrome de Fröhlich, en los que la adiposidad genital, infantilismo sexual y obesidad se acompaña de tumores en el área hipotálamo-hipófisis, causada por alteración de los mecanismos hipotalámicos que regulan el apetito. En niños prepúberes la obesidad excesiva en caderas y pelvis dan un aspecto hipogenital con aumento de grasa púbica y un micropene aparente, no real porque parte de ello queda incluido en la grasa púbica. Si lo comparamos con la normalidad, en las gráficas de percentiles establecidas para tamaño de pene no quedaría por debajo de la normalidad, aunque el motivo de consulta sea por micropene y presenten las consecuencias más frecuentes en la edad pediátrica, como puede ser: alteraciones en la higiene, descontrol de la orina, aumento en la frecuencia de infecciones urinarias y balanitis, o bien que se nieguen a desnudarse delante de los compañeros al ser motivo de burla por su fenotipo alterado. Algunos púberes de 16 años han recibido tratamiento quirúrgico de liposucción de la grasa púbica o reconstrucción de la piel del pene y bolsas, aunque generalmente se aconseja un intento de tra-

tamiento conservador dietético y solamente acudir a este tipo de intervenciones si falla el tratamiento dietético y la repercusión psicológica es grande (64). Una cuestión es el aspecto físico, pero será importante definir la situación hormonal.

2. Frecuentemente, hay alteraciones en los testículos: criptorquidia, o testes en ascensor; o dificultades para la exploración de los genitales por la abundancia de grasa púbica, lo que configuraría una seudocriptorquidia. Evidentemente, las bolsas escrotales son menos pigmentadas y menos rugosas, porque si verdaderamente hay una ausencia de testículos por encontrarse retráctiles o en ascensor, las bolsas no albergan a la gónada y favorecen la hipoplasia de ese tejido. Una cuestión es el aspecto físico pero será importante definir la situación hormonal que será tratada posteriormente.
3. En adolescentes obesos se describe con frecuencia la lipomastia, que es el aumento de tejido graso en mamas, que en ocasiones es tan importante que se presenta como una ginecomastia, cierto grado de desarrollo de la glándula mamaria, y que obliga a hacer estudios para establecer un diagnóstico diferencial de otras endocrinopatías que cursan con ginecomastia y que son debidas al aumento de andrógenos y su posterior aromatización periférica de estrógenos por el tejido adiposo, con una respuesta positiva de la glándula mamaria al incremento de estrógenos.
4. También puede existir pubarquia prematura y pubertad adelantada (65), más frecuentemente en niñas. Llama la atención porque en los chicos obesos hay más tendencia a mostrarse como hipogonadismo hipogonadotropo y en las chicas obesas existe una tendencia a pubarquia prematura y pubertad temprana. Nos preguntamos qué sesgo condiciona el sexo, ya que el comportamiento de las niñas obesas es más hacia la pubertad precoz.

ALTERACIONES HORMONALES

Insulina

1. Como primera alteración hormonal por su frecuencia citaremos el hiperinsulinismo y la resistencia insulínica. No hay hipoglucemias y se debe a una hipersecreción aumentada pancreática por la mayor ingesta de alimentos; por otra parte, hay un menor aclaramiento hepático y también se ha relacionado con una secreción aumentada de las endorfinas,

que podrían favorecer niveles elevados de neuropéptido Y en el hipotálamo, con mayor hiperfagia e incremento de actividad lipogénica del tejido adiposo y con aumento de la ganancia ponderal (65).

2. En individuos genéticamente predispuestos puede manifestarse hiperglucemia franca (diabetes no inmunogénica o diabetes tipo II). La diabetes mellitus tipo 2 no insulinodependiente es una complicación a medio plazo altamente constatada a consecuencia de la obesidad (10-12).

Leptina

Incremento de la leptina plasmática (hormona proteica periférica) secretada por el tejido adiposo, cuyos receptores se encuentran ampliamente distribuidos en el sistema nervioso central, desde donde parece controlar la ingesta y/o el gasto energético al conducir la información de la masa grasa del organismo hacia el hipotálamo, influyendo negativamente en la síntesis de neuropéptido Y y contribuyendo en la regulación de la ingesta de nutrientes y del peso corporal (66-67).

Suprarrenales

1. Con relación al hipercortisolismo, es conocido el hecho de que existe una secreción de cortisol aumentada, y se ha visto tanto en la valoración de los niveles de cortisol basal como en el ritmo circadiano del cortisol, y en la eliminación de cortisol en 24 horas. Es decir, el *turnover* del cortisol está aumentado. De tal manera que plantea un diagnóstico diferencial con el síndrome de Cushing (68). Se puede iniciar el estudio mediante el test de Nuguet. En obesos los valores de cortisol alcanzan unas cifras altas con relación a la normalidad (cifras de cortisol a las 8 h próximas a 5 mcg/100 ml tras 1 mg de dexametasona administrada a las 23 h), que nos obligan a realizar otras pruebas de frenación fuerte para establecer el diagnóstico. Si añadimos el incremento del vello por el hiperandrogenismo asociado y las alteraciones dermatológicas, las estrías, comprenderemos más esta duda diagnóstica en algunos obesos.
2. Se han descrito obesidades mórbidas con insuficiencia suprarrenal en niños, asociadas a alteraciones de la pigmentación (cabello pelirrojo). Se describen alteraciones de los péptidos derivados de propiomelanocortina, mutaciones en el exón 3 del gen, con déficit de α-MSH que actúa en la regulación de la ingesta a través del receptor específico MSH-R (67).

Gonadotropinas hipofisarias

1. El hipogonadismo es una manifestación concomitante de varios síndromes que presentan obesidad. Mediante el fenotipo y otros síntomas acompañantes estableceremos el diagnóstico de obesidad secundaria.
2. En obesidades infantiles no secundarias a síndromes con relación al eje hipotálamo-hipófisis-gonadal, en ocasiones hay respuestas hormonales que nos sugieren hipogonadismos hipogonadales, sobre todo en los varones, y cuando se revisan las causas del mismo se cita la obesidad mórbida. En algunos pacientes se han realizado tests dinámicos para determinar gonadotropinas hipofisarias con LHRH, porque se han sentido preocupados por sus genitales, micropene y testículos pequeños con bolsas hipoplásicas; también vemos unas respuestas secretoras de gonadotrofinas hipofisarias que tienen una tendencia a valores por debajo de lo normal para su edad, aunque sólo el tiempo acabará diferenciándolas del verdadero hipogonadismo hipogonadotropo.
3. En niñas es más frecuente el incremento de LH y FSH, como sucede en la pubertad temprana, con incremento de la maduración ósea, pubarquia precoz, menarquia temprana y repercusión en la talla final. La pubarquia precoz, pubertad temprana y menarquia precoz en niñas se pueden asociar con el síndrome del ovario poliquístico, o hiperandrogenismo ovárico funcional, con trastornos hormonales que lo sugieren y/o alteraciones en el ovario, que se aprecian por ecografía, como es su configuración poliquística y un endometrio secretor (69). En adolescentes o mujeres con esta patología se ha descrito una resistencia insulínica y alteraciones de los lípidos, es decir, nuevamente aparece esta alteración metabólica ya citada como responsable de las complicaciones del riesgo cardiovascular que pueden estar ya presentes en la infancia (70). El hiperandrogenismo ovárico funcional, o síndrome del ovario poliquístico, se expresará clínicamente con más o menos vello, el hirsutismo es variable, y también aparecen lesiones dérmicas como el acné, con mayor o menor intensidad. No todas las pacientes con hiperandrogenismo y/o ovarios poliquísticos cursan con obesidad, sino que algunas muestran un IMC normal o con parámetros de delgadez (71).

Hormona del crecimiento (IGF-1)

1. También se ha estudiado la secreción de hormona del crecimiento, comprobándose cómo los pacientes con obesidad tenían menores picos de

secreción de hormona de crecimiento espontánea (72), incluso cuando se utiliza un potente estímulo como es la clonidina, que actúa a través de un mecanismo α-adrenérgico bloqueando la somatostatina (73). El crecimiento de los niños obesos es frecuentemente normal o incluso superior a lo que les correspondería por su talla genética, y solamente un pequeño porcentaje de niños obesos crece por debajo de lo normal. La secreción de IGF-1 es normal o elevada, y quizá podríamos considerarla normal si tenemos en cuenta el grado de nutrición.

2. Hay un incremento de la maduración ósea con repercusiones en el crecimiento y en la talla final alcanzada (74). Inicialmente un porcentaje de niños obesos se presenta con talla elevada con relación a la talla familiar, y van incrementado su percentil de talla cuando se trata de una obesidad de características no endocrinas y/o primaria (exógena). Al finalizar el crecimiento, los obesos presentan una talla inferior al pronóstico de talla final calculado, es decir, no alcanzan la expectativa de talla calculada, debido en muchas ocasiones a la osificación endocondral acelerada, a la pubertad temprana motivada por el incremento de andrógenos suprarrenales (dehidroepiandrosterona, sulfato, androstendiona y testosterona), a una mayor disponibilidad de los esteroides gonadales en órganos diana al estar disminuida la SHGB o proteína transportadora de esteroides gonadales y a una mayor secreción y disponibilidad de la IGF-1 (66).

Hormonas tiroideas

1. Hace tiempo que se busca una anormalidad de las hormonas tiroideas para explicar la facilidad con que los obesos aumentan de peso. Se han hecho estudios para valorar los cambios en la función tiroidea, y se ha evidenciado que cuando cambia el contenido de hidratos de carbono con la dieta (restingiéndolos) se modifican las hormonas tiroideas periféricas, la T_3 sérica disminuye, la T_{3r} aumenta y no hubo cambios en la T_4 sérica. Modificaciones similares se han encontrado con la inanición, como parte de la adaptación a la restricción de ingesta, pero, sin embargo, no se han encontrado cambios si las modificaciones se han hecho cuando los sujetos han ganado peso al aumentar de forma excesiva el aporte de grasa.
2. También se han hecho estudios relacionando el balance energético y la función tiroidea en obesos, con resultados contradictorios. La primera

dificultad está en comparar la tasa metabólica de los obesos en reposo con los controles delgados, aunque se ha descrito que el consumo metabólico fue menor en sujetos obesos que no perdieron peso tras restricción energética que en aquellos que perdieron peso, pero es evidente que los individuos varían ampliamente en sus tasas metabólicas cuando están en reposo.

3. Nuestros conocimientos sobre estas alteraciones de la conversión periférica de T_4 a T_3 no nos permiten decir si la administración de hormonas tiroideas está indicada o no para contrarrestar la disminución de la termogénesis cuando se aplican dietas, restringiendo aporte energético y/o hidratos de carbono, pues se acelera el catabolismo de las proteínas y dado que son necesarias en los niños y adolescentes en el período de crecimiento, es mejor aumentar el gasto energético al incrementar la actividad física (75).
4. Solamente está indicado utilizar aporte suplementario de hormonas tiroideas si tras el estímulo con TRH hay una hiperrespuesta de TSH con valores en límites de inferiores hormonas periféricas T_4 libre, como sucede en el hipotiroidismo subclínico. En algunos pacientes se ha encontrado una respuesta disminuida de TSH tras TRH. También se ha citado disminución de los receptores para T_3 (76).

TRASTORNOS RESPIRATORIOS

Hay dos situaciones importantes:

A corto plazo: La obesidad incrementa las infecciones respiratorias y favorece el broncoespasmo:

1. Las bronquiolitis son más frecuentes y más severas en los lactantes con obesidad, pues por la propia obesidad se empeora el broncoespasmo, se favorece la hipoventilación por disminución del cociente respiratorio y las excursiones torácicas y diafragmáticas están limitadas, lo que ocasiona una respiración rápida y superficial. La ventilación alveolar también está disminuida con aparición de hipoxemia.
2. También se ha mostrado que los niños que son asmáticos, si además son obesos, tienen peor evolución al aumentar el broncoespasmo.
3. Se ha descrito que los niños obesos tienen el doble de infecciones respiratorias, en comparación a niños con peso normal. Esta predisposi-

ción está motivada porque mantienen síntomas respiratorios de forma crónica, son más propensos a procesos alérgicos y también están alterados mecanismos inmunológicos por el propio sobrepeso como son el descenso de la inmunidad celular, menor respuesta de formación de anticuerpos con relación a antígenos T-dependientes y menor capacidad fagocítica bactericida (77).

4. Tanto en niños como en adultos están descritas apneas del sueño. Los síntomas incluyen ruidos respiratorios, dificultad respiratoria, inquietud y apnea; aunque una proporción alta de niños tienen como causa desencadenante la hipertrofia de adenoides por anormalidad anatómica o enfermedades neuromusculares, también la obesidad es un factor predisponente importante. Algunos obesos presentan una respuesta ventilatoria disminuida al estímulo de la hipoxemia. La polisomnografía es útil para el diagnóstico, pues conviene seleccionar los casos de riesgo. El tratamiento dependerá de la severidad de los síntomas y las alteraciones anatómicas y psicológicas. En la mayoría de los casos, tras praticarse amigdelectomías y adenectomías, los niños han mejorado esta apnea del sueño, y cuando no ha sido efectiva se ha precisado tratamiento con presión positiva continua, pero es absolutamente necesario la pérdida ponderal (78-79).

A medio o largo plazo: Hipoxemia severa, más cianosis, más hipercapnea, un síndrome respiratorio grave descrito por los ingleses como *síndrome de Pickwick.* Se trata de una narcosis por bióxido de carbono, que disminuye la capacidad de ventilación. Existe una disnea importante de esfuerzo, con letargia, apnea del sueño y, en algunas ocasiones, causa la muerte. También se puede asociar con la hipoxemia, alteración de la vascularización al producirse un estrechamiento de la luz por alteraciones de la pared vascular. La hipoxemia perjudica las células que favorecen el cociente respiratorio.

COMPLICACIONES NEUROLÓGICAS

Como complicaciones a corto y a largo plazo de la obesidad está:

1. La hipertensión intracraneal (HIC), que produce cefalea y edema de papila. Se trata de una alteración del metabolismo del agua, estando alterado el aclaramiento de agua libre en algunas zonas con mayor importancia sobre otras, esta alteración acuosa podría localizarse a nivel

cerebral, produciéndose seudotumor cerebral que se describe en estos pacientes con hipertensión intracraneal.

En un estudio de 45 niños con hipertensión intracraneal, la obesidad estaba presente en el 43 % de los niños entre 3 y 11 años, en el 81 % de 12 a 14 años y en el 91 % de adolescentes entre 15 y 17 años; la relación entre obesidad e hipertensión intracraneal se mostró con una importante significación estadística (80).

2. Frecuencia de cefalea, papiledema e incluso hemorragia retiniana favorecido por las alteraciones del sueño, la hipoxia, hipercapnea y alteración de los gases sanguíneos, que están presentes en el síndrome de Pickwick (81).

ENFERMEDADES DERMATOLÓGICAS

Hay complicaciones a corto plazo y a largo plazo:

A corto plazo: dermatitis, forunculosis e intértrigo. También se han descrito erosiones perivulvares, con una irritación continua con la marcha, provocando vulvovaginitis y erosiones perivulvares. Está presente una alteración del sudor: el paciente tolera peor el sudor porque tiene una afectación del consumo energético. Asimismo, existe una isquemia periférica que favorece las dermatitis y las complicaciones en los genitales externos.

A largo plazo: evidentemente deben ser citadas la celulitis y la lipoatrofia, que complican aún más en las niñas la aceptación del esquema corporal y aumentan los problemas de la autoestima. En obesidades en edad puberal se favorece la aparición de estrías que a veces son importantes, y si se asocian a isquemia periférica, obligan al despitaje del síndrome de Cushing. Las estrías se producen porque en la obesidad hay una dilatación venosa, una isquemia periférica, una alteración de oxigenación e hipoventilación, una hipertrofia e hiperplasia de adipocitos, menor consumo de oxígeno y menos vascularización para una mayor hipercelularidad. El diagnóstico es fácil si se dan estas circustancias y la aparición de las estrías.

También se ha descrito como complicación a largo plazo la aparición de acantosis nigricans, un trastorno relacionado con la insulinorresistencia.

Dentro de las complicaciones dermatológicas, la más importante por la dificultad del tratamiento y porque nos hace plantear otro tipo de diagnóstico, es el hirsutismo, que se relaciona con una mayor actividad suprarrenal, que no sólo se muestra por el hipercortisolismo plasmático, sino tam-

bién por el aumento de la dehidroepiandrosterona sulfato y/o excesiva secreción suprarrenal de andrógenos, que nuevamente obligará a realizar estudios que lo diferencien del síndrome de Cushing.

REPERCUSIONES OSTEOARTICULARES

Se trata de alteraciones ortopédicas secundarias a la sobrecarga en el sistema esquelético y osteoarticular que producen:

A corto plazo:

1. Una complicación frecuente osteoarticular: los pies planos, que pueden estar asociados a genu valgo. Ello conlleva una torpeza motora importante que no sólo dificulta la deambulación, sino la realización del ejercicio físico, lo que hacer perpetuar o empeorar la obesidad y favorece los trastornos psicosociales o psicológicos.
2. Se han descrito mayor cantidad de fracturas en dientes en niños obesos debido a su mayor torpeza motora (30,8 % frente al 20 %) (82).

A medio plazo puede aparecer:

1. Epifisiólisis femoral superior. Se habla ya incluso de un seudopertes. Los ortopedas discuten si tratar o no esta patología (83).
2. Escoliosis en la columna vertebral.

A largo plazo:

1. Con mucha frecuencia hay alteraciones severas de la arteria femoral, favorecida por la obesidad, siendo una importante causa de isquemia en la articulación de la cadera, que obligaba a las mujeres a intervenciones quirúrgicas; pero lo importante es que se presenta ya en la edad infantil, como se conoce desde hace años.
2. También son importantes otras alteraciones articulares degenerativas como artrosis de cadera y rodilla y tendencia a la gota.

TRASTORNOS PSICOSOCIALES

Por último, citaremos los problemas psicosociales, que pueden ser los trastornos más importantes:

A corto plazo:

1. Aislamiento e intenso rechazo por los compañeros: no les dejan participar en juegos o deportes. Están sometidos a un continuo estrés ambiental, con frustraciones permanentes al sentirse rechazados, lo que les lleva a comportamientos compulsivos, abandono de la higiene corporal. Todo les da igual, no tienen ninguna relación con los demás, no quieren salir de compras progresivamente van destrozando su autoestima con una mayor tendencia a la depresión (84), que favorece aún más el aislamiento y repercute en el estímulo para someterse a cualquier terapia o programa dietético, lo que les conduce a un alejamiento cada vez más de las actividades gratificantes; entran en una dinámica de difícil manejo si no existe un tratamiento por un equipo multidisciplinario, donde tienen mucho que ver dietistas, psicólogos, familia, colegio y amigos (85).
2. La rápida ganancia ponderal causa un incremento en los problemas psicológicos. Los niños tienen un consumo energético superior a los adultos, pero en los niños y adolescentes obesos este consumo disminuye debido al incremento del tiempo que se destina al sueño, reposo y falta de actividad. Es decir, el gasto energético basal es menor, lo que incrementa la ganancia ponderal, cerrándose el círculo y adquiriendo carácter crónico e irreversible (86).

A largo plazo:

Se ha demostrado que estos pacientes tienen menor índice de matrimonios, peor nivel de estudios y menores ingresos, sobre todo las mujeres obesas, lo que significa que las alteraciones psicológicas les acompañan siempre.

CONCLUSIONES

1. Todos los investigadores coinciden en que en una importante proporción de personas la obesidad puede ser identificada en épocas tempranas de la vida, y así establecerse un tratamiento precoz de la obesidad (87).
2. Cada día se conoce más el papel de la insulinorresistencia en la obesidad y sus complicaciones. Las investigaciones prosiguen, pero es imperativo que se realice un control de tensión arterial y del perfil lipídico, con evaluación de la sensibilidad a la insulina, sobre todo en situaciones de hipertensión, así como un exhaustivo despistaje de otras com-

plicaciones con una anamnesis detallada, exploración correcta y, si es preciso, otras exploraciones complementarias (88).

3. Lo más importante es la prevención de la obesidad, establecer programas adecuados de información, conocimiento sobre la dieta y nutrientes esenciales, la importancia de la actividad y el ejercicio físico, que debe comenzar en la edad escolar, y que se extienda a las familias (89).
4. El despistaje de niños obesos corresponde al pediatra, con la valoración no sólo del sobrepeso, sino también de la distribución de la grasa corporal, así como su tratamiento inicial, pues es el que mejor conoce al niño y su entorno; de esta forma se evitarán complicaciones posteriores. Hay que detectar y actuar cuando se produzca el retraso de crecimiento intrauterino, pues tiene consecuencias a largo plazo. Es recomendable una intervención prenatal y posnatal, con lo que probablemente se eviten secuelas importantes (90).

BIBLIOGRAFÍA

1. Troiano RP, Flegal KM, Kuczmarski RM, Campbell SM, Johnson JC. Overweight prevalence and trends for children and adolescents. Arch Pediatr Adolesc Med 1995; 149: 1085-1091.
2. Chua SC Jr, Leibel RL. Anounce of prevention. J Pediatr 1996; 128: 591-593.
3. Charney E, Goodman HC, McBride M, Lyon B, Pratt R. Childhood antecedents of adult obesity. Do chubby infants become obese adults? N Engl J Med 1976; 295: 6-9.
4. Abraham S, Nordsieck M. Relationship of excess weight in children and adults. Public Health Rep 1960; 75: 263-273.
5. Abraham S, Collins C, Nordsieck M. Relationship of child weight status to morbidity to adults. Public Health Resp 1970; 86: 273-284.
6. Lehinge Y, Miginiac M, Locard E, Mamelle N. Poids de naissance et obesité á 6 ans. Étude a partir de courbes de croissance d'une population d'enfants scolarisés. Pédiatrie 1993; 48: 623-632.
7. Guo SS, Roche AF, Cameron Chumlea W, Gardner JD, Siervogel RM. The predictive value of childhood body mass index values for overweight at age 35 yr. Am J Clin Nutr 1994; 59: 810-819.
8. Mossberg HO. 40-years follow-up of overweight children. Lancet 1989; 2: 491-493.
9. Rolland Cachera MF, Deheeger M, Guilloud Bataille M. Tracking the development of adiposity from one month to adulthood. Ann Hum Biol 1987; 14: 219-229.
10. Hernandez B, Uphold CR, Graham MV, Singer L. Prevalence and correlates of obesity in preschool children. J Ped Nursing 1998; 13 (2): 68-76.
11. Remesar X, Rafecas I, Alemany M, Fernández López JA. La obesidad, ¿factor de riesgo para el cáncer? Nutr Ob 2000; 3: 194-201.
12. Must A, Strauss RS. Risks and consequences of childhood and adolescence obesity. Int J Obesity 1999; 23 (suppl 2): S2-S11.

13. Lauer RM, Coonor WE, Leaverton PE y cols. Coronary heart disease and risk factors in children: The Muscatini study. J Pediatr 1975; 86: 97-708.
14. Rochini AP, Katch V, Kveselis D, Moorehead C, Martin M, Lampman R, Gregory M. Insulin and renal sodium retention in obese adolescents. Hypertension 1989; 14: 367-374.
15. Rochini 1995. Insuline resistance, obesity and hypertension. J Nutr 1995; 125 (6): 1718-1724.
16. Rochini AP, Katch V, Anderson J y cols. Blood pressure and obese adolescents: Effect of weight loss. Pediatrics 1989; 14: 367-374.
17. Moussa MA, Skaik MB, Selwanes SB, Yaghy OY, Bin Othman SA. Contribution of body fat pattern to blood pressure level in school children. Eur J Clin Nutr 1994; 48: 587-590.
18. Freedman DS. The importance of body fat distribution in early life. Am J Med Sciences 1995; 310 (1): 572-576.
19. Asayama K, Hayashi K, Hasashibe H, Uchida N, Nakane T, Kodera K, NaKazawa S. Relationships beteween an index of body fat distribution (based an index of body fat circumferences and stature, and biochemical complications in obese children. Int J Obesity 1998; 22: 1209-1216.
20. Daniels SR, Morrison JA, Sprecher DL, Khoury P, Kimball TR. Association of body fat distribution and cardivascular risk factors in children and adolescents. Circulation 1999; 99 (2): 541-545.
21. Hashimoto I, Ichida F, Tsubata SI, Hamamichi Y, Uese K-I, Miyazaki A, Miyawaaki T. A novel method for indexing echocardiographic left ventricular mass in infants, children and adolescents: Evaluation of obesity induced left ventricular hypertrophy. Pediatrics International 1999; 41: 126-131.
22. Islam AH, Yamashita S, Kotani K, Nakamura T, Tokunaga K y cols. Fasting plasma insulin level is an important risk factor for the development of complicatons in Japanese obese children results from a crossectional and a longitudinal study. Metabol 1995; 44 (4): 478-485.
23. Horn NJ, Watson AR, Coleman JE. Hypertensive adolescents detected by a school surveillance programe: a problem of obesity. J Hum Hypertens 1994; 8: 319-325.
24. Rochini AP. Insuline resistance and blod pressure regulation in obese and nonobese subjects. Hypertension 1991; 17: 837-842.
25. Finta KM, Rochini AP, Moorehead C, Key J. KatchV. Urine sodium excretion in response to an oral glucose tolerance test in obese and nonobese adolescents. Pediatrics 1992; 90 (3): 442-446.
26. Rochini AP. The relationship of sodium sensiitivity resistance. Am J Med Sciences 1994; 307 (1): s75-80.
27. Rochini AP, Moorehead C, Katch V. Forearm resistance vessel abnormalities and insulin resistance in obese adolescents. Hypertension 1992; 19: 615-620.
28. DeFronzo RA, Ferrannini E, Hendler R y cols. Effect of insulin on renal sodium metabolism. Diabetologia 1981; 21: 165-171.
29. Rochini AP, Moorehead C, DeRemer S y cols. Hyperinsulinemia and the aldosterone and pressor responses to angiotensin II. Hypertension 1990; 15: 861-866.
30. Landsberg L, Troisi R, Parker D. Yong JB. Weis ST. Obesity, blood pressure, and the sympathetic nervous system. An Epidem 1991; 1 (4): 295-303.
31. Rochini AP. Role of obesity in the association of insulin resistance and salt sensitivity of blood pressure. Nutr Metab Card Diseases 1997; 7 (2): 132-137.
32. Rochini AP, Key J, Bondie D, Chico R, Moorehead C, Katch V, Martin M. The effect of weight loss on the sensitivity of blood pressure to sodium in obese adolescents. N Engl J Med 1989; 321 (9): 580-585.

33. Must A, Jacques P, Dallal G, Bajema C, Dietz W. Long-term morbidity and mortality of overweight adolescents. A follow-up of the Harvard Growth Study of 1922 to 1935. N Engl J Med 1992; 327 (19): 1350-1355.
34. Rocchini AP. Fetal and pediatric origins of adult cardiovascular disease. C Op Ped 1994; 6 (5): 591-595.
35. Tershakovec AM, Jawad A, Stallings VA, Cortner JA, Zemel BS, Shannon BM. Age-related changes in cardiovascular disease risk factors of hypercolesterolemic children. J Pediatr 1998; 132: 414-420.
36. Cowell JM, Warren JS, Montgomery AC. Cardiovascular risk prevalence among diverse school-age children. J School Nursing 1999; 15 (2): 8-12.
37. Washino K, Takada H, Nagashima M, Hirotoshi I. Significance of the atherosclerogenic index and body fat in children as markers for future, potential cironary heart disease. Ped Intern 1999; 41: 260-265.
38. Sarni P, Vinci A, Fierro S, Del buono S. Aterosclerosi in etá pediatrica: ruolo dell'obesitá. Aterosclerosi. Ped Med Chir 1996; 18: 183-186.
39. Steinberger J, Moorehead C, Katch V, Rocchini A. Relatonship between insulin resistance and abnormal lipid profile in obese adolescents. J Pediatr 1995; 126: 690-695.
40. Gidding S, Weihang B, Srinivasan S, Berenson G. Effects of secular trends in obesity on coronary risk factors in children: The Bogalusa Heart Study. J Pediatr 1995; 127 (6): 868-874.
41. Freedman D, Dietz W, Srinivasan S, Berenson G. The relation of overweight to cardiovascular risks factors among children and adolescents: The Bogalusa Heart Study. Pediatrics 1999; 103 (6): 1175-1181.
42. Teran E. Índice de masa corporal. ¿Una nueva estrella en la constelación del síndrome «X» metabólico? Ann Med Interna 1998; 15 (8): 403-405.
43. Reaven GM. Role of insulin resistance in human disease. Diabetes 1988; 37: 1595-1607.
44. Kaplan NM. The deadly quartet: upper-body obesity, glucose intolerance, hipertriglyceridemia and hypertension. Arch Intern Med 1989; 149: 1514-1520.
45. Van Gaal LF. The endocrine dysmetabolism of visceral obesity. Lessons from exercise research. Eur J Med 1993; 2 (4): 196-198.
46. Pacini G, Bergman RN. Pacberg: an adaptive program for controlling the blood sugar. Comp Prog Biomed 1983; 16 (1-2): 13-20.
47. Pacini G, Bergman. Minmod: a computer program to calculate insulin sensitivity and pancreatic responsivity from the frequently sampled intravenous glucose tolerance test. Comp Methods Programs Biom 1986; 23 (2): 113-122.
48. Bergman RN, Prager R, Volund A, Olefsky JM. Equivalence of the insulin sensitivity index in man derived by the minimal model method and the eugycemic glucose clamp. J Clinical Invest 1987; 79 (3): 790-800.
49. Haffner SM, Gonzalez C, Miettinen H, Kennedy E, Stern MP. A prospective analysis of the HOMA model The Mexico city diabetes study. Diabetes Care 1996; 19 (10): 1138-1141.
50. Zavaroni I, Bonini L, Fantuzzi M, Dall'aglio E, Passeri M, Reaven GM. Hiperinsulinemia, obesity, and syndrome X. J Int Med 1994; 235: 51-56.
51. Ferguson MA, Gutin B, Le N-A, Karp W, Litaker M, Humphries M, Okuyama T, Riggs S, Owens S. Effects of exercise training and its cessation on components of the insulin resistance syndrome in obese children. Int J Obesity 1999; 22: 889-895.
52. Marceau P, Biron S, Hould FS, Marceau S, Simard S, Thung SN, Kral JG. Liver pathology and the metabolic Syndrome X in severe obesity. J Clin Endoc Metab 1999; 84 (5): 1513-1517.

53. Gluckman PD, Cutfield W, Harding JE, Milner D, Jensen E, Woodhall S, Gallaher B, Bauer M, Breier BH. Metabolic consequences of intrauterine growth retardation. Acta Paediatr 1996; 417: 3-6.
54. Barker DJP, Gluckman PD, Godfrey KM, Harding JE, Owens JA, Robinson JS. Fetal nutrition and cardiovascular disease in adult life. Lancet 1993; 341: 39-47.
55. Philips DI, Barker DJP, Hales CN, Hirst S, Osmond C. Thinness at birth and insulin resistance in adult life. Diabetologia 1994; 37: 150-154.
56. Hofman PL, Cutfield WS, Robinson EM, Bergman RN, Menon RK, Sperling MA, Gluckman. Insulin resistance in short children with intrauterine growth retardation. JCEM 1997; 82 (2): 402-406.
57. Byberg L, McKeigue PM, Zethelius B, Lithell HO. Birth weight and the insulin resistance syndrome: association of low birth wight with truncal obesity and raised plasminogen activator inhibitor-1 but not with abdominal obesity or plasma lipid disturbances. Diabetologia 2000; 43: 54-60.
58. Rodríguez-Hierro P. Obesidad. En Argente J, Carrascosa A, Gracia R, Rodríguez-Hierro P. Tratado de endocrinología pediátrica y de la adolescencia, Edinsa 1995; 897-912.
59. Franzese A, Argenziano C, Buongiovanni M, Saviano C, Sticco M. L´etopatia nell´obesità infantile: importanza del problema e contributo clinico. Minerva Pediatr 1994; 46: 385-388.
60. Iughetti L, Dodi L, Bianchi A, Caselli G, Cozzini A, Ottaviani A, Bernasconi S. Alterazioni epatiche e obesità in età pediatrica. Ped Med Chir 1996; 18: 57-59.
61. Kawasaki T, Hashimoto N, Kikuchi T, Takahashi, Uchiyama M. the relationship betweenfatty liver and hyperinsulinemia in obese japanese children. J Ped Gast Nut 1997; 24: 317-321.
62. Noguchi H, Tazawa Y, Nishinomiya F, Takada G. The relationship between serum transaminase activities and fatty liver in children with simple obesity. Acta Paed Jap 1995; 37: 621-625.
63. Franzese A, Vajro O, Argenziano A, Puzziello A, Ianucci M, Saviano MC, Brunetti F, Rubino A. Liver involvement in obese children. Ultrasonography and liver enzyme levels at diagnosis and during follow-up in an italian population. Dig Dis Sciences 1997; 42 (7): 1428-1432.
64. Casale AJ, Beck SD, Cain MP, Adams MC, Rink RC. Concealed penis in childhood: a spectrum of etiology and treatment. J Urol 1999; 162: 1165-1168.
65. Jabbar M, Puglise M, Fort P. Excess weight and precocious pubarche in children. Alterations of the adrenocortical hormones. Am J Cool Nutr 1991; 10: 289-291.
66. Carrascosa A. Obesidad en la infancia y la adolescencia. En Ballabriga A, Carrascosa A. Nutrición en la infancia y la adolescencia, Ergon 1998; 375-393.
67. Moreno B, Hernández E. Obesidad infantil, 2000; 47 (2): 55-59.
68. Heald FP, Khan MA. Teenage Obesity. Ped Clinics North Am 1973; 20 (4): 807-817.
69. Ibáñez L, Potau N, Zampolli M, Stret M, Carrascosa A. Girls diagnosed with premature pubarche show an exaggerated ovarian androgen synthesis from the early stages of puberty: evidence from gonadotropin-releasing hormone agonist testing. Fert Stererility 1997; 67: 849-855.
70. Ibáñez L, Potau N, Carrascosa A. Insulin resistance, premature adrenarche, and a risk of the polycystic ovary syndrome (POS). Trends Endoc Metab 1998; 9: 72-77.
71. Ibáñez L, Potau N, Carrascosa A. Hiperandrogenismo femenino. An Esp de Pediatr 1996; (supl 79): 39-45.
72. De la Cuesta C, Díaz M, La Calle JR, Vega J, Herrera-Justiniano E. Relación entre el porcentaje de peso corporal en función de la talla y secreción de GH en 24 horas en sujetos sin sobrepeso. An Esp de Pediatr 1988; (supl 35): 28-29.

73. Cordido G, Diéguez C, Casanueva F. Effect of centrol cholinergic neurotransmission enhancement by pyridostigmine on the growth hormone secretion elicted by clonidine, arginine or hypoglycemia in normal and obese subjects. J Clin Endoc Metab 1990; 70: 1361-1370.
74. Polito C, Di Toro A, Collini R, Cimmaruta E, Alfonso CD, Del Giudice. Advanced RUS and normal carpal bone age in childhood obesity. Int J Obesity 1995; 19: 506-507.
75. Glass AR. Endocrine aspect of obesity. Med Clin North Am 1989; 73: 139-145.
76. Abbassi V. Obesidad infantil. Hung W. *Endocrinologia pediátrica clínica,* 1.ª ed. Mosby 1993; 356-368.
77. Jedrychowski W, Maugeri U, Flak E, Mroz E, Bianchi I. Predisposition to acute respiratory infections among overweight preadolescent children: an epidemiologic study in Poland. Public Health 1998; 112: 189-195.
78. Rosen CL. Obstructive sleep apnea syndrome (OSAS) in children: diagnostic challenges. Sleep 1996; 19 (10): S274-277.
79. Soultan Z, Wadowski S, Rao M, Kravath RE. Effect of treating obstructive sleep apnea by tonsillectomy and/or adenoidectomy on obesity in children. Arch Pediatr Adolesc 1999; 153: 33-37.
80. Balcer LJ, Liu GT, Forman S, Pun K, Volpe NJ, Galetta SL, Maguire MG. Idiopatic intracranial hypertension: relation of age and obesity in children. Neurology 1999; 52: 870-872.
81. Wolin MJ, Brannon WL. Disk edema in an overweight woman. Surv Ophthalmol 1995; 39: 307-314.
82. Petti S, Cairella G, Tarsitani G. Childhood obesity: a risk factor for traumatic injuries to anterior teeth. Endod Dental Traum 1997; 13 (6):285-288.
83. Bandyopadhyay S, Teach SJ. Slipped capital femoral epiphysis in a 5 1/2-year-old obese male. Ped Em Care 1999; 15 (2): 104-105.
84. Melbin T, Vuille JC. Rapidly developing overweight in school children as an indicator of psychosocial stress. Acta Paediatr Scand 1989; 78: 568-575.
85. Bandini LG, Schollern DA, Dietz WH. Energy expenditure in obese and non-obese adolescents. Pediatr Res 1990; 27: 198-203.
86. Melbin T, Vuille JC. Further evidence of an association between psychosocial problems and increase in relative weight between 7and 10 years. Acta Paediatr Scand 1989; 78: 576-580.
87. Mossberg HO. 40-Year follow-up of overweight children. Lancet 1989; 26: 491-493.
88. Douglas MB, Birrer RB, Medidi S, Schlussel YR. Obese children should be screened for hypercholesterolemia. J Health Care Poor Underserved 1996; 7 (1): 24-35.
89. Golan M, Fainaru M, Weizman A. Role of behaviour modification in the treatment of childhood obesity with the parents as the exclusive agents of change. Int J Obesity 1998; 22: 1217-1224.
90. Stark O, Atkins E, Wolff OH, Douglas JW. Longitudinal study of obesity in the national survey of health and development. British Med J 1981; 283: 13-17.

10

Tratamiento de la obesidad infantil. Dieta y ejercicio

N. CABRINETY PÉREZ

La obesidad, cuya etiología aún no es bien conocida, está siendo considerada una enfermedad crónica grave, que si no se corrige se asocia a una morbimortalidad (1, 8, 13) elevada y prematura. La obesidad es un factor de riesgo que se combina con otras enfermedades crónicas, como la diabetes, hipertensión arterial, algunas enfermedades cardiovasculares, apnea del sueño y algún tipo de cáncer, así como con enfermedades articulares (1) y alteraciones psicológicas.

Un tratamiento adecuado es el que previene, controla y reduce el peso, permitiendo un crecimiento adecuado y mantenimiento durante la vida adulta, lo cual mejora la autoestima del niño obeso y facilita su incorporación a la edad adulta.

NORMAS GENERALES PARA EL TRATAMIENTO DE LA OBESIDAD

— Prevención.
— Dieta (cambio de los hábitos nutricionales y modificación de los estilos de vida).
— Soporte psicoafectivo.
— Actividad física.

Antes de hablar del tratamiento tendremos en cuenta la siguiente clasificación (7, 11, 13):

1. *Obesidad primaria.* El 95 % de obesidades infantiles se clasifican como primarias, exógenas o nutricionales. Clínicamente la obesidad puede ser precoz, con tendencia desde la primera infancia al sobrepeso, que va incrementando con la edad, o tardía, manifestándose en la pubertad o edad adulta. La obesidad primaria precoz constituye el auténtico problema clínico para el endocrino pediatra.
2. *Obesidad secundaria a otras alteraciones.* Antes de iniciar cualquier tratamiento, es preciso hacer una buena anamnesis y descartar otras causas.

   Hay que tener presente que el mejor tratamiento de la obesidad es su prevención desde la primera infancia. El desarrollo de las curvas de crecimiento y ponderal (1) ha de ser obligatorio en todos los niños desde el nacimiento hasta la edad adulta. Se cree que con una profilaxis adecuada se prevendría hasta el 15 % de la obesidad (21). Las desviaciones de la relación peso/talla han de poner en marcha de inmediato la aplicación de normas adecuadas de alimentación y sensibilizar y ayudar a la familia a ponerlas en marcha.

   El tratamiento de la obesidad se basa en tres aspectos: psicoterapia, ejercicio y dieta (4, 5, 14, 19).

PSICOTERAPIA

Las técnicas de modificación de la conducta deben estar encaminadas hacia una mejora de la autoestima personal y autocontrol frente a la comida. Dichas técnicas, para que sean efectivas, deben realizarse con mucha frecuencia, y no sólo encaminadas al niño, sino también a la familia (6). La participación de la familia es muy importante, puesto que el niño no seguirá una dieta si los otros miembros de la familia no participan activamente. Igualmente, si los miembros de la familia no dan importancia al adelgazamiento del niño, éste no dará importancia y no se verá recompensado en su esfuerzo.

Se debe explicar al obeso y a su familia las características de una dieta sana (acronutrientes, vitaminas y minerales y la necesidad de una dieta equilibrada) y la importancia de eliminar comidas fuera de hora y la ingesta de calorías huecas. También hay que evitar alimentos de alto contenido caló-

rico como frutos secos y golosinas, y aprender a diferenciar los alimentos ricos en fibras y con bajo aporte de grasas. Asimismo, hay que explicar al paciente las ventajas de practicar ejercicio y disfrutar practicándolo, y mentalizar sin angustiar a la familia de los riesgos de la obesidad (17).

El niño obeso debe participar activamente de su dieta, evitando que la considere como un castigo y procurando que acepte a su médico como un amigo, no como un enemigo.

La familia y el niño deben darse cuenta de que la pérdida de peso debe ser progresiva y equilibrada y no debe importarles el tiempo empleado si el resultado es el adecuado.

EJERCICIO FÍSICO

Las necesidades energéticas dependen de tres factores: el metabolismo basal, que incluye las necesidades para el crecimiento; la acción dinámica específica de los alimentos, y la actividad física. De los tres, el único modificable es el tercero (15).

El incremento de la actividad física es fundamental para lograr un mayor consumo energético y contrarrestar de esta forma fisiológica el ahorro energético al que tiende el organismo con la instauración de la pérdida ponderal.

Debe recomendarse ejercicio físico programado y realizado regularmente. Es importante que el niño elija un ejercicio que le guste, aunque *a priori* no consiga un mayor gasto energético, puesto que es importante que no lo abandone al poco tiempo.

Además, debe aconsejarse que camine y suba escaleras, puesto que de todas las actividades físicas habituales, es la que conlleva mayor gasto energético (15). Hay que estimular la realización de paseos diarios, ya que es un buen ejercicio en aquellos niños sin hábito deportivo.

No debe recomendarse ejercicios de competitividad en aquellos niños que no estén entrenados, puesto que aumentaría su sensación de rechazo y de baja autoestima. El incremento de la actividad siempre será de forma progresiva.

DIETA

Siempre se ha considerado que el tratamiento de la obesidad no es fácil y la mayoría de veces conduce al fracaso; esto es cierto si pensamos en lo

difícil que resulta erradicar los hábitos erróneos nutricionales y de la vida del niño y de su familia en unas épocas en que ambos progenitores trabajan y el niño muchas veces es el autor de sus propias dietas, y por otro lado debe producirse un fenómeno de adaptación del organismo frente al ayuno, gracias al cual disminuyen las necesidades energéticas (1, 2, 22, 23).

En estudios realizados en adultos, se ha demostrado la resistencia progresiva a perder peso del individuo obeso cuando realiza regímenes dietéticos restrictivos y la facilidad posterior para recuperarlo (1).

La dieta constituye la piedra angular para el tratamiento de los niños obesos y debe proporcionar todos los nutrientes necesarios para cubrir las necesidades de crecimiento del tejido magro y que fuerce la utilización de los depósitos de grasa, limitando, no eliminando, la ingesta de calorías provenientes de los hidratos de carbono y las grasas; además, han de proporcionar una buena información educacional sobre la composición en nutrientes y el valor energético de los alimentos (13) de uso más corriente, cómo cocinarlos, enseñándoles a utilizar sabores para hacerlos apetecibles al paladar, e incluso a cocinar, si es necesario, menús cómodos y rápidos de preparar que puedan hacerse ellos mismos, evitando en todo momento que la ingesta de alimentos diaria sea monótona y poco apetecible (10-16).

El tratamiento no ha de ser dirigido al niño solamente, sino también a la familia. Esto es fundamental, ya que el origen de la obesidad se debe muchas veces a unos malos hábitos nutricionales de la familia que condicionan el desarrollo de la obesidad (1, 20). Debe realizarse un régimen de comidas variado, apetecible, fácilmente realizable y adaptable al niño y a su familia. Deben rechazarse las dietas prefabricadas y procurar que, en lo posible, sean adaptadas a las necesidades del niño, según sexo, edad y actividad (16).

Necesidades alimentarias de una dieta equilibrada

Hidratos de carbono: 55-60 % (la mitad polisacáridos)
(pan, galletas, arroz, legumbres)

Grasa: 25-30 % (la mitad de origen vegetal o de pescado)
(frutos secos, leche, aceites, huevos, mantequillas)

Proteínas: 15 % (la mitad de origen animal)
(quesos, pescado, leche, carne)

Vitaminas, minerales y agua (frutas, verduras, ensaladas)

Al prescribir una dieta es importante tener en cuenta la edad del niño y sus necesidades energéticas. En niños menores de 6-7 años, cuyas necesidades energéticas son 1.600 kcal/día, sólo será necesario la reducción en la ingesta de calorías vacías, el consumo excesivo de alimentos con alto contenido energético (galletas, caramelos, chucherías, pastelitos, bollería, embutidos) y la introducción progresiva de alimentos de bajo contenido energético (verduras, frutas), a los cuales muchas veces no están acostumbrados y rechazan (1, 16, 17, 21).

En el niño de mayor de 7 años (período prepuberal o inicio del puberal), cuyas necesidades son 1.800-2.300 kcal/día, las dietas serán restrictivas en alimentos de alto contenido energético. Se pueden utilizar dietas hipocalóricas, teniendo presente que permitan un aporte adecuado de otros nutrientes no energéticos, como vitaminas y oligoelementos, y que sea fácilmente realizable por el niño y la familia.

Durante el desarrollo puberal y en los adolescentes (18) (2.500-3.000 kcal/día), las dietas serán parecidas a las anteriores, con una distribución semejante de los micronutrientes, y deben ser adecuadas, variadas y atractivas para un fácil seguimiento, teniendo presente lo difícil que es la adolescencia (1, 4, 18).

Distribución de los nutrientes

Edad < 7 años	proteínas 15 %	lípidos 30 %	glúcidos 55 %
Edad < 7 años (inicio pubertad)	proteínas 20 %	lípidos 30 %	glúcidos 50 %
Pubertad y adolescencia	proteínas 20 %	lípidos 30 %	glúcidos 50 %

Reparto de la ingesta (porcentajes sobre el total de calorías)

Desayuno: 15 %
Media mañana: 15 %
Comida: 30 %
Merienda: 15 %
Cena: 25 %

En los pacientes con obesidad extrema (IMC de Quetelet > 30) (24), con espesor de pliegue y grasa corporal > 2SDS, y/o que padezcan complicaciones asociadas a su obesidad, está indicada una dieta restrictiva estricta. Esta

dieta sólo debe indicarse en el preadolescente y adolescente y con extrema precaución, por lo que a veces es necesario el ingreso hospitalario. Previamente a su prescripción, debe demostrarse un funcionamiento renal, cardíaco y hepático normal, por lo que hay que hacer análisis de sangre y ECG. Una de las dietas preconizada es la de «ayuno modificado con proteínas», consistente en, primero, aporte calórico suficiente para el 120 % del peso ideal para la talla, para permitir un incremento adecuado de la masa corporal magra. En niños no se aconsejan dietas muy hipocalóricas como las de 500-600 calorías por día; segundo: aporte proteico de 1,5 a 2,5 g/kg, con proteínas de alto valor biológico, y tercero: aporte diario de 25 mEq de ClK, 800 mg de calcio y un polivitamínico mineral (4, 5, 21).

Con esta dieta se pierde en los 2-4 primeros días el 50 % de los depósitos de glucógeno y proteínas procedentes de órganos esplácnicos como hígado, bazo e intestino; si se mantiene tiempo puede producir pérdidas de masa muscular, que puede ocasionar cierto grado de debilidad. Las zonas del cuerpo que contienen mayores depósitos de grasa son las que primero se consumen. Estas pérdidas se acompañan de pérdida de agua, por lo que los primeros días se pierde más peso. En las primeras 48 horas de instaurado el régimen se entra en cetosis, que produce anorexia y, por lo tanto, se tolera mejor el ayuno modificado, pero puede producir náuseas e hipotensión ortostática, que se trata con adición de sal en la comida. Asimismo, puede producirse aumento del ácido úrico sanguíneo, que puede precisar tratamiento con alopurinol (4, 5, 17).

A esta dieta se puede añadir suplemento de carbohidratos (1 g/kg de peso ideal, empezando con 25 g/día, para ir aumentando hasta 75 g/día). Con este aporte se consigue mejorar el aporte nitrogenado, con el subsiguiente ahorro de proteínas corporales y aumentando al máximo la pérdida grasa. Esto es debido a que los hidratos de carbono aumentan los niveles de insulina, con lo que se consigue mayor tasa de lipólisis y, por tanto, la utilización de grasa corporal (3). Estas dietas deben instaurarse con estricto control médico, puesto que no están exentas de riesgo.

La utilización de agentes farmacológicos reguladores del apetito (1, 25), o que ayuden a aumentar el gasto energético, no están indicados en la infancia ni adolescencia y pueden ser peligrosos.

El aspecto más importante en el tratamiento de la obesidad es conseguir mantener la reducción de peso en la edad adulta. Aquí fracasan muchos tratamientos, puesto que el niño o el adolescente consiguen muchas veces perder peso, pero progresivamente vuelven a recuperarlo al dejar el tratamiento. Por eso es imprescindible educar convenientemente al niño y a la fami-

lia en los valores más importantes de la nutrición. Hay que procurar un seguimiento continuo y mantenido durante largo tiempo, hasta conseguir consolidar los cambios logrados durante la pérdida de peso. La continuación del soporte psicológico y el estímulo de la actividad física deben mantenerse durante largo tiempo (1, 3, 13, 26).

BIBLIOGRAFÍA

1. Ballabriga A, Carrascosa A. Obesidad en la infancia y adolescencia. Nutrición en la infancia y adolescencia, 1.ª ed., cap. 15, 1998; 384-387.
2. Leibel RL, Rosembaum M, Hirsch J. Changes in energy expenditure resulting from altered body weigt. N Engl J Med 1995; 332: 621-688.
3. Himms-Hagen J, Phil D. Thermogenesis in brown adipose tissue as an energy buffer. N Eng J Med 1984; 311: 1549-1558.
4. Dietz WH. Childhood and adolescent obesity. En Walker WA, Watkins JB. Nutrition in Pediatric (eds.). Little Brown Co. Boston 1985; 769-780.
5. Dietz VH. Childhood obesity susceptibility, cause, and manegement. J Pediatr 1983; 103: 676-686.
6. Griffilhs M, Payne PR. Energy expenditure. In smoll. Children. Of Obese Parents Nature 1976; 260: 698-700.
7. Bernat J. Endocrinologic pediatrique. Payot. Laussanne (Suisse), 1987.
8. Charles GD. Clinical pediatric endocrinology, 2.ª ed. (3.3) 195- (5.4.3), 1989; 611-170-173.
9. Andújar M, Moreiras-Varela O, Gil. F. Tables de composición de alimentos. Instituto de Nutrición y Bromatología (CSIC). Madrid, 1990.
10. Heneberg M, Ariza C, Val V, Salvador J, Fernández-Ballart J. Reciente evolución de la dieta mediterránea en España. Alim Nutri Salud 1994; 1 (1): 7-14.
11. Nelson. Tratado de pediatría. En Behrman RE. El sistema endocrino, 14.ª ed. Interamericana. McGraw-Hill, vol. 11, cap. 19, 1992; 1697-1787.
12. Poskit, E. El niño obeso. En Brook CGD. Endocrinologia clínica pediátrica. Ancora 1989; 149-172. Barcelona.
13. Rodríguez-Hierro F. Obesidad. En Argente J, Carrascosa A, Gracia R, Rodríguez F (eds.). Tratado de endocrinología pediátrica y de la adolescencia 1995; Edimsa. Madrid, 897-912.
14. Poskit E. Management of obesity. Arch Dis Child 1987; 62: 305-310.
15. Guyton, C. Energética y metabolismo. En Guyton AC (ed.). Tratado de fisiología médica, pp. 834-841. 7.ª ed. Interamericana. Madrid, 1988.
16. Hernández MT, Carreras MM, González P, Dalmau J. Manual de dietética infantil. Nutricia. Valencia, 1990.
17 Drenick EJ. Obesidad: factores de riesgo y tratamiento dietético. En Hershman JM (ed.). Endocrinología práctica. Ediciones Pirámide. Madrid, 1981.
18. Mayer EE, Neumann CG. Tratamiento del adolescente obeso. Clin Pediatr 1977; 129-138.
19. James WPT. Treatment of obesity: The constraints on succes. Clin Endocrinol Metabolism 1984; 13: 635-659.
20. Suskind RM, Sothern MS, Farris RP. Recent advances in the treatment of childhood obesity. Ann N Y Acad Sci 1993; 181-199.

21. Dalmau J, Montero C. Aspectos prácticos de la obesidad pediátrica (y II). Act Ped Esp 1991; 49: 7.
22. Hirsch J. Obesity: some heat but not enough light. Nature 1997; 387: 27-28.
23. Davies PS. Energy metabolism and obesity in childhood. Horm Res 1993; (suppl) 3: 77-80.
24. Black D. Obesity in School Children. Med Officer 1969; 121: 327-331.
25. Rosenbaum M, Leibel RL, Hirsch J. Obesity. N Engl J Med 1997; 337: 396-407.
26. Harris RB. Role of set-point theory in regulation of body weight. FASEB J 1990; 4: 3310-3318.

11

Obesidad en el niño. Tratamiento: otras actuaciones

L. F. LÓPEZ-CANTI MORALES

Es evidente, y ya ha quedado comentado en otro capítulo, que el primer y más importante tratamiento de la obesidad en la época de la infancia y de la adolescencia es la dieta personalizada junto con la actividad física o ejercicio. No obstante, existen otras actuaciones, como la farmacológica, la quirúrgica y la psicoterapia, que deben ser tenidas en cuenta a la hora de enfocar y conocer el tratamiento completo de la obesidad, aunque entendiendo que tanto la primera como la segunda opción tienen limitaciones casi absolutas dentro de la pediatría.

FARMACOTERAPIA

Con respecto a la farmacoterapia hay que comenzar diciendo que el fármaco ideal, aquel que reduce el apetito sin producir efectos secundarios o sin crear adicción no existe y que en niños y adolescentes el uso de los fármacos disponibles hoy día no está justificado.

La utilización de agentes farmacológicos reguladores del apetito o que tiendan a aumentar el gasto energético no está indicada en la infancia y durante el desarrollo puberal. Sin embargo, en casos extremos de obesidad, como la ligada al síndrome de Prader-Willi, han sido utilizados los agonistas β-adrenérgicos (1).

En adolescentes que hayan finalizado ya su pubertad y alcanzado su talla adulta, un tratamiento farmacológico coadyuvante puede ser conside-

rado de forma individualizada. Varios grupos de fármacos son utilizados con objeto de disminuir la sensación de apetito y de incrementar el consumo periférico de energía (2).

Inhibidores del apetito

Medicamentos de acción catecolamínica

Son drogas con acción simpaticomimética que incrementan las concentraciones cerebrales de catecolaminas y que tienen su acción a nivel de los receptores β-adrenérgicos de los adipocitos, aumentando la liberación de adrenalina y noradrenalina hipotalámica; son por tanto estimuladores del sistema nervioso central. Sus principales representantes son las anfetaminas, fentermina, fenproporex y dietilpropiona.

Presentan muchos efectos secundarios como irritabilidad, nerviosismo, euforia, adicción, taquicardia, arritmias e hipertensión arterial.

El efecto supresor del apetito con estos fármacos desaparece a partir de la décima semana, por lo que su utilización en la obesidad debe ser breve.

Un grupo aparte dentro de los inhibidores del apetito lo forman los fármacos agonistas de la serotonina.

Fármacos agonistas de la serotonina

Los principales representantes son la fenfluramina y la dexfenfluramina.

Su mecanismo de acción es serotoninérgico, a través de un aumento de la liberación de serotonina en la sinapsis nerviosa y de la inhibición de la recaptación de la misma. Se les considera fármacos dietéticamente selectivos, ya que favorecen la reducción espontánea de la apetencia por los alimentos ricos en hidratos de carbono, respetando el consumo de proteínas; se les atribuye también una reducción del tamaño total de la ingesta y un aumento de gasto energético.

La mayoría de trabajos publicados se refieren a adultos y se dispone de pocos datos sobre seguridad y eficacia a largo plazo (3). Su uso en pediatría está en entredicho y más aún al haber aparecido trabajos sobre una mayor incidencia de valvulopatías y de hipertensión pulmonar en pacientes donde se había administrado conjuntamente fenfluramina y fentermina (4), hechos que han motivado la suspensión cautelar de estos medicamentos.

Fármacos termogénicos

Durante muchos años la investigación de nuevas posibilidades terapéuticas de la obesidad se ha centrado en la búsqueda de fármacos u hormonas que, desde un punto de vista teórico, pudieran tener una acción estimuladora sobre el consumo calórico y, por tanto, favorecer la pérdida de peso. En definitiva, se trataría de encontrar sustancias que modifiquen la predisposición genética de una mejor utilización de la energía, sobre todo en aquellos individuos que pierden poca energía porque su grasa es menos termógena; son aquellos individuos denominados por Bouchard «genotipos ahorradores de grasa» (5).

Entre estas sustancias están:

Hormonas tiroideas: La tiroxina sería el principal prototipo de fármaco termogénico, pero su administración exógena inhibiría su producción endógena, y ya que la mayoría de obesos tiene una función tiroidea normal, el uso de estas hormonas es difícil de justificar.

Tienen un efecto favorecedor sobre el catabolismo proteico pero producen disfunción cardiocirculatoria y su administración podría dar lugar a que aparecieran cuadros hipertiroideos yatrogénicos en pacientes que no lo eran.

Dinitrofenol: Actúa desacoplando la fosforilización oxidativa, pero con efectos indeseables graves tanto de tipo neurológico como produciendo hepatopatías, por lo que no se utiliza en la actualidad.

Agonistas β-adrenérgicos: Actúan estimulando los receptores β_3-adrenérgicos específicos del tejido adiposo y así tendrían una acción selectiva sobre la termogénesis con reducción de tejido graso y aumento del tejido magro. Tienen efectos secundarios moderados produciendo taquicardia, temblor y aumento de la tensión arterial sistólica. Aunque de experiencia reducida todavía en humanos y con utilización en clínica todavía no autorizada, parece que se producen beneficios en los procesos que se asocian a la obesidad, como una mejora en los controles glucémicos y en la resistencia insulínica y una reducción de los triglicéridos en plasma.

Inhibidores de la absorción

Son fármacos, especialmente la tetrahidrolipostatina, que inhiben la lipasa pancreática y, en consecuencia, la hidrólisis de triglicéridos y la absor-

ción de lípidos, pero entre sus efectos indeseables cabe señalar la absorción reducida de vitaminas liposolubles y trastornos gastrointestinales como alteración importante y mantenida de la consistencia de las heces y dolor abdominal recidivante (6).

Fármacos reguladores del metabolismo energético

Son péptidos neurotransmisores. El descubrimiento del gen ob y de la proteína que codifica, denominada leptina (7), hizo pensar en su posible utilización en el tratamiento de la obesidad humana, ya que el modelo del ratón ob/ob, que se caracteriza por ser hiperfágico, dislipémico, hiperinsulinémico y diabético, con un defecto en el gen ob y falta de secreción de leptina, cursa con obesidad, la cual se corrige con la administración de esta proteína que disminuye el apetito y aumenta la termogénesis. Al administrar durante 28 días leptina de forma intraperitoneal disminuyeron su peso en un 40 % y experimentaron una reducción de la glucemia en un 66 % y de la insulinemia en un 46 %. No obstante, el entusiasmo inicial sobre la posible utilización de la leptina en terapéutica humana desapareció al comprobarse que la obesidad cursa con hiperleptinemia (8), aunque se conocen pequeñas subpoblaciones de individuos obesos leptin-deficientes que se podrían beneficiar con la leptina exógena. No obstante, en la actualidad existen líneas abiertas de investigación en este campo que mantienen las expectativas en cuanto a su posible uso, como son la de modificar la molécula de leptina para, de este modo, poder «engañar» al receptor que se supone que presenta una resistencia a la leptina (9).

Fármacos relacionados con las señales de saciedad

Los péptidos u hormonas que produce el sistema endocrino gastroenteropancreático, que es el sistema endocrino más grande del organismo y el que produce mayor número de hormonas, está relacionado con la neuroendocrinología clásica, ya que son muchas las hormonas gastrointestinales que se han detectado por métodos inmunocitoquímicos en el cerebro, especialmente en el hipotálamo. Algunas de estas hormonas, como la bombesina, la colecistoquinina y la enterostatina (10), se han mostrado como potentes señales de la periferia que regulan la ingesta alimentaria limitando la cantidad total de la ingesta por disminución del apetito, aunque su vida media corta y su vía de administración parenteral los hace malos candida-

tos para regular el apetito a largo plazo. No obstante, en la actualidad se está trabajando con modelos informáticos, que han permitido identificar la estructura integral de la molécula de la colecistoquinina, lo que ha permitido el desarrollo de un péptido igual pero más pequeño y con la misma actividad biológica, lo que permite incluso ensayos de administración por vía endonasal, pero todo ello forma parte todavía del futuro.

Otros fármacos

Gonadotropinas: Se utilizaban en el tratamiento de individuos con «obesidad hipofisaria». Se ha demostrado su total ineficacia.

Diuréticos: No deben utilizarse excepto cuando estén indicados por algún otro proceso concomitante.

Laxantes: Nunca son de utilidad en el tratamiento de la obesidad. En muchos caso provocan depleción hídrica y deshidratación junto a otras complicaciones no menos importantes. Desde el punto de vista de nuestra actuación deben ser tenidos en cuenta por ser ampliamente utilizados por los adolescentes, fundamentalmente del sexo femenino.

Píldoras «adelgazantes»: Durante los últimos años han proliferado gran cantidad de compuestos mal llamados fármacos que mezclan diferentes principios, como anfetaminas, hormonas tiroideas, laxantes, diuréticos, con los que se asegura una pérdida de peso sin necesidad de seguir una dieta. Están totalmente contraindicadas en el tratamiento de la obesidad.

Aunque el arsenal terapéutico comentado es de escasa utilidad en la farmacología pediátrica, en el uso clínico diario de la medicina del niño y del adolescente, es preciso señalar, antes de entrar en el siguiente apartado, que es de esperar que las vías de investigación abiertas en el momento actual en el campo del estudio de la obesidad permitan en un futuro no demasiado lejano la obtención de opciones terapéuticas en este proceso.

CIRUGÍA BARIÁTRICA

Ante un enfermo con una obesidad mórbida, en el que han fracasado todos los intentos de conseguir una pérdida de peso valorable y permanente debería plantearse la opción de la cirugía bariátrica, aunque desde el punto de vista pediátrico, no es susceptible de llevarse a cabo.

Bajo esta denominación se engloban diferentes técnicas quirúrgicas encaminadas a reducir la capacidad gástrica, gastroplastias, a disminuir la absorción intestinal mediante cortocircuitos gastrointestinales, *by-pass* gástrico o a combinaciones de estos mecanismos, técnicas de Salmon y Scopinaro.

Los resultados de la cirugía bariátrica son buenos y las complicaciones poco frecuentes. Sin embargo, es imprescindible disponer de un equipo multidisciplinario integrado por cirujanos, anestesistas, endocrinólogos, psiquiatras, psicólogos, nutriólogos y personal de enfermería especializado, así como respetar de forma escrupulosa los criterios de selección de pacientes (11, 12), en los que casi todos los autores están de acuerdo y que son:

a) Paciente con obesidad grado III o mórbida (IMC > 34,9 kg/m^2).
b) Edad entre 18 y 50 años de edad.
c) Comprobación previa de pérdida de peso con dieta.
d) Fracasos de intentos serios de evitar la recuperación de peso perdido.
e) Exploración psicológica que excluya la presencia de bulimia nerviosa.
f) Presencia de complicaciones médicas de la obesidad que sean susceptibles de mejorar con la reducción de peso, como la hipertensión arterial, la diabetes mellitus tipo II, síndrome de apnea obstructiva del sueño y las dislipemias.

De forma resumida se puede argumentar que existen tres modelos o formas distintas de enfocar las técnicas en cirugía bariátrica:

1. *Las técnicas restrictivas.* Dentro de éstas, la más utilizada es la gastroplastia vertical anillada (GVA), en la que se confecciona un reservorio de una capacidad de unos 15-20 ml, que es la técnica de Mason (13).
2. *Las técnicas derivativas o parcialmente malabsortivas.* El cortocircuito gástrico o *by-pass* gástrico (BPG), técnicamente conocido como cortocircuito en Y de Roux (14), que es el más popular y actualmente uno de los más utilizados. Es más efectivo en los pacientes que ingieren grandes cantidades de alimentos azucarados.
3. *Otras técnicas.* Son más agresivas y entre ellas están las de Scopinaro (15), que incluye un cortocircuito biliopancreático, y la técnica de Salmon (16), indicada sólo en pacientes con una obesidad supermórbida, con un IMC > 50 kg/m^2.

Por último, con respecto a la cirugía, hay que comentar que existen unas técnicas mecánicas como son la paniculectomía y la inmovilización forzada de la mandíbula o cerclaje bucal.

De la primera, cabe decir que la extirpación de cualquier acumulación de grasa, predominantemente en forma de grandes pliegues, es una técnica que entra dentro del ámbito de la cirugía plástica y que es una solución temporal que no controla el problema subyacente y en el que sólo se extirpa un porcentaje muy pequeño de grasa localizada. Si no se acompaña de un tratamiento coadyuvante, la recidiva es segura.

Con respecto a la inmovilización forzada de la mandíbula o cerclaje bucal, fue descrita por Garrow hace muchos años para dar una solución a un grupo de pacientes que difícilmente podían seguir una dieta y precisaban un obstáculo físico a su ingesta. La fijación mandibulodental evita la masticación y, por consiguiente, es restrictiva a todo tipo de alimento que no sea líquido. Sin embargo, siguen existiendo sujetos que ganan peso a pesar de este mecanismo. La conclusión actual sobre esta modalidad es negativa.

ASPECTOS PSICOTERAPÉUTICOS

Hilda Bruch, en 1973, consideraba la obesidad infantil como la consecuencia de experiencias precoces de aprendizaje insuficientes y desorientadoras (17). Una de las más frecuentes es la de utilizar la comida como una compensación frente a pequeñas o grandes contrariedades: se inicia en la lactancia con el biberón administrado como un tranquilizante, las golosinas en el período escolar usadas como premio o como medio para que el niño se distraiga un cierto tiempo: «Dale algo para que se calle», para constituir más adelante la comida como una válvula de escape ante las frustraciones.

La conducta en relación con la comida debe considerarse como un fenómeno complejo que afecta a la coordinación del desarrollo motor, cognoscitivo, social y emocional, todo ello bajo la regulación de factores centrales y periféricos. El acto de comer no sólo proporciona el necesario sustrato biológico para el crecimiento y el normal funcionamiento de todo el organismo, sino que llega al más alto rango de interacción social para la formación de las relaciones madre-hijo, en primer lugar, y las interacciones sociales después.

Las técnicas de modificación de la conducta hicieron su aparición a finales de los años 50 como una alternativa radical a los modelos existentes en la época, esencialmente psicoanalíticos. Los programas de modificación conductual en el tratamiento de la obesidad están basados en una serie de supuestos referidos a los hábitos de conducta ante la ingesta (18) como son:

— La obesidad es una alteración en el aprendizaje y su consecuencia final es un exceso del consumo de calorías.
— La persona obesa come más que la no obesa.
— Entre el estilo de alimentación del obeso y del no obeso se observan numerosas diferencias.
— Las personas obesas responden más a estímulos externos relacionados con la comida que los no obesos.
— Entrenar y educar a una persona obesa a comer de una forma similar a la no obesa debería resolver el problema.

Una herramienta poderosa para modificar el comportamiento consiste en la introducción progresiva de estrategias psicoeducativas. El autorregistro continuado de aspectos relacionados principalmente con la conducta alimentaria y la actividad física facilita información y permite el autocontrol de las mismas al proporcionar al niño y adolescente obeso una información sistemática de estas conductas, de sus logros y éxitos.

El uso de contratos conductuales, es decir, de acuerdos explícitos especificando expectativas, planes y o contingencias de conductas a ser cambiadas, por ejemplo, un objetivo alimentario diario, un objetivo de ejercicio físico semanal y cumplimentar el diario de autorregistros, facilita la reducción de peso (19). Se recomienda que incidan en objetivos de cambio de hábitos. Los pacientes, con ayuda del terapeuta, redactarán su propio contrato en cada visita, incluyendo objetivos modestos y alcanzables que permitan reforzar cambios de comportamiento más que recompensar la pérdida de peso (20). La redacción del contrato incluye premios estimulantes, asequibles y adecuados para la edad: valen acontecimientos sociales, como ir al cine, y a recibir de inmediato, por alcanzar los objetivos contractuales.

Una implicación activa de los padres mejora los resultados terapéuticos. El éxito del programa depende en parte de que los padres, convertidos en cooperadores e informadores entrenados, puedan influir en el comportamiento del niño y adolescente obeso. Se les solicita que empleen técnicas motivacionales positivas como elogiar a sus hijos por el buen cumplimiento y a usar contingencias de refuerzo social y juegos de actividad como motivadores externos. Se les enseña la importancia del control de estímulos y ambiental en la adquisición y mantenimiento de hábitos de vida saludables. La obesidad del niño o del adolescente no puede convertirse en el centro de atención familiar ni generar tensiones que dificulten la convivencia familiar.

Los cambios en el estilo de vida, en las costumbres cotidianas del paciente y su familia, son elementos esenciales del programa de tratamiento, pero, dada la dificultad que entrañan, deben instaurarse de forma lenta y gradual. El tratamiento intensivo y prolongado, con controles de seguimiento cada tres a ocho semanas, o por más tiempo si es necesario, aumentan considerablemente el éxito terapéutico, probablemente porque ayudan a mantener hábitos de alimentación saludables, la cantidad de ejercicio y facilitan el empleo continuo de estrategias psicoeducativas.

El terapeuta que aplique técnicas conductuales debe mostrar un talante democrático, flexible, poco autoritario, que favorezca la percepción por parte del niño o adolescente que ellos pueden elegir y decidir sobre su comida o su ejercicio (21).

El pediatra puede facilitar, en estrecha colaboración con los padres, la adquisición de patrones de conducta alimentaria saludables y normales, corrigiendo, en definitiva, ya desde el principio, las alteraciones llamativas del mismo.

Los estudios epidemiológicos más recientes coinciden en verificar un aumento alarmante de la incidencia de la obesidad. El estilo de vida actual, consumista y sedentario, tiene un papel indiscutible en el progreso de este incremento.

Desde todas las disciplinas se hace esencial actuar a distintos niveles; así pues, desde el ámbito de la psicología se puede intervenir en la escuela, exigiendo profundizar en los planes de educación para poder proporcionar programas de información acerca de una correcta nutrición y hábitos dietéticos saludables; al detectar posibles comportamientos de riesgo en niños, adolescentes y sus familias, se podría actuar de forma precoz en su solución. También sería aconsejable actuar en los medios de comunicación, a través de activar acuerdos en el control de la publicidad y la moda de la delgadez, ya sea atacando estereotipos sociales acerca de la obesidad o intentando luchar contra las fuentes de prejuicios y discriminación de los obesos (22).

En vista de lo aparentemente desolador de los resultados finales, parece probable que no compense luchar encarnizadamente contra el sobrepeso en aquellas personas cuya obesidad no conlleve problemas de salud o psicosociales. Desde la actuación profesional, se debe contribuir a que no se sientan estigmatizados por el sobrepeso, aunque su físico no se ajuste a los cánones estéticos de la moda. En muchos casos, el objetivo de la psicoterapia sería aceptarse a uno mismo y mejorar la autoestima, lo que significa, entre otras muchas responsabilidades, cuidar el estilo de vida y la salud. No

es una tarea fácil, pero, en algunas personas obesas, bastará que aprendan a disfrutar comiendo menos cantidad y más despacio, de una forma ligera, sana y equilibrada. Si, además, realizan algún tipo de actividad física moderada, probablemente perderán peso o, por lo menos, lo mantendrán (23).

BIBLIOGRAFÍA

1. Zlotkin SH, Fettes IV, Stallings VA. Effects of naltresone, an oral beta-endorphin agonist in children with the Prader-Willi syndrome. J Clin Endocrinol Metab 1986; 63: 1229-1232.
2. Rosenbaum M, Leibel RL, Hirsch J. Obesity. N Engl J Med 1997; 337: 396-407.
3. Weintreaub M. Long-term weight control: The Nat. Heart, Lung and Blood Inst. Funded Multimodal Intervention Study. Clin Pharmacol Ther 1992; 51: 581-646.
4. Connolly H, Crary J, McGoon M, Hensrud D, Edwards B y cols.: Valvular heart disease associated with fenfluramine-phentermine. N Engl J Med 1997; 337: 581-588.
5. Bouchard C. The genetics of obesity. Baton Rouge, CRC Press, 1994.
6. Drent ML, Larsson I, William-Olsson T y cols. Orlistat (RO 18-0647), a lipase inhibitor, in the treatment of human obesyti: A multiple dose study. Int J Obes 1995; 19: 221-226.
7. Zhang Y, Proenca R, Maffei M, Barone M, Leopold L, Friedman JM. Positional cloning of the mousse obese gene and its human homologue. Nature 1994; 372: 425-432.
8. Considine RV, Sinha MK, Helman ML, Kriauciunas A, Stephens T, Nyce M y cols. Serum inmunorreactive-leptin concentrations in normal weigth and obese humans. N Engl J Med 1996; 334: 292-295.
9. Barbany Cahiz M. Tratamiento dietético y farmacológico de la obesidad. En Foz M, Formiguera X. Obesidad. Ed.: Harcourt Brace, 131-150.
10. Rose C, Vargas F, Faccinetti P. Characterization and inhibition of a cholecystokinin-inactivating serine peptidase. Nature 1996; 380: 403-409.
11. Garrow JS. Treatment of obesity. Lancet 1992; 340: 409-413.
12. Alastrué A, Rull M, Formiguera J y cols. Cirugía de la obesidad mórbida: Tratamiento quirúrgico (I). Criterios de obesidad, inclusión y valoración preoperatoria. Med Clin (Barc) 1991; 96: 581-589.
13. Mason EE. Vertical banded gastroplasty for obesity. Arch Surg 1982; 177: 701-706.
14. Sugerman HJ, Starkey JV, Birkenhauer R. A randomized prospective trial of gastric bypass versus vertical banded gastroplasty for morbid obesity and treir effects on sweets versus non-sweets eaters. Ann Surg 205: 613-624.
15. Scopinaro N, Gianetta E, Civalleri D. Two years of clinical experience with biliopancreatic bypass for obesity. Am J Clin Nutr 1980; 33: 506-514.
16. Salmon PA. Gastroplasty with distal gastric bypass: a new and more successful weight loss operation for the morbidly obese. Can J Surg 1988; 31: 111-113.
17. Bruch H. Eating disorders: obesity, anorexia nervosa and the person within. Basic Books. Nueva York, 1973.
18. Vera N, Fernández C. Prevención y tratamiento de la obesidad. Barcelona: Edit. Martínez Roca 1989; 20-30.
19. García Grau E. Intervención cognitivo-conductual de la obesidad (tesis doctoral). Barcelona: Universidad de Barcelona, Hospital Clínic i Provincial. Barcelona, 1996.

20. Beck AT, Rush AJ, Shaw BF, Emery G. Cognitive therapy of depression. Bilbao. Desclee de Brouwer, SA., 1979.
21. Gardner DM, Fairburn CD, Davis R. Cognitive behavorial treatment of bulimia nervosa. A critical appraisal. Beh Mod 1987; 11: 398-431.
22. Wadden TA, Wingate BJ. Compassionate treatment of the obese individual. En: Brownell KD, Fairburn CG (ed.). Eating disorders and obesity. A comprehensive handbook. Nueva York: The Gilford Press, 1995.
23. Martínez Álvarez B, Sánchez Planell L. Tratamiento psicológico de la obesidad. En Foz M, Formiguera X (ed.). Obesidad. Harcourt Brace, 151-167.

12

Anorexia y bulimia nervosas. Concepto y criterios diagnósticos

M. J. MARTÍNEZ-AEDO OLLERO

INTRODUCCIÓN

Los trastornos de conducta alimentaria son enfermedades producidas por la interacción de una serie de factores, tales como trastornos de la personalidad, presiones familiares y una posible susceptibilidad genética en una cultura en la que existe sobreabundancia de comida y obsesión por estar delgado.

En la actualidad, la Asociación Americana de Psiquiatría, en su *Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales* (DSM-IV), clasifica estos trastornos en anorexia nervosa, bulimia nervosa y trastornos de la conducta alimentaria no especificados (EDNOS).

ANOREXIA NERVOSA. CONCEPTO

La anorexia nervosa es una enfermedad psiquiátrica compleja, con importantes manifestaciones físicas y complicaciones endocrinológicas que afecta principalmente a mujeres adolescentes (1).

Se trata de un trastorno de la alimentación que lleva al paciente a un estado de inanición adquirido a través de dietas severas o purgaciones cuando ha perdido la percepción de su imagen corporal y tiene un miedo exagerado a engordar (2).

Es frecuente que asocie la práctica de un intenso ejercicio físico e intelectual (3) que los pacientes llevan a cabo con una rígida disciplina autoimpuesta, que contrasta con su débil imagen física.

Se presenta preferentemente en mujeres, aunque la incidencia en hombres está aumentando. Éstos tienden a ocultar más el trastorno que las mujeres, por lo que la incidencia en el sexo masculino puede haber sido subestimada.

Suele aparecer al final de la pubertad, aunque en niñas prepuberales son cada vez más frecuentes (4).

La mitad de estos pacientes reducen el peso restringiendo severamente su dieta y se conocen como restrictores de anorexia; la otra mitad, los pacientes bulímicos anoréxicos, lo hacen mediante purgaciones. Ambos tipos son graves y pueden conducir a un estado de emaciación total y a la muerte.

BULIMIA NERVOSA. CONCEPTO

La bulimia nervosa es un trastorno de la conducta alimentaria en el que se produce, de forma compulsiva, un ciclo de atracón-purgación.

Empieza generalmente en mujeres adolescentes, cuando intentan dietas restrictivas fracasan y reaccionan comiendo excesivamente. En respuesta a los excesos los pacientes se purgan vomitando, tomando laxantes o diuréticos (forma purgativa). En otros casos, realizan dietas severas o ejercicio físico intenso para compensar el atracón (forma restrictiva) (5).

La bulimia nervosa es más común que la anorexia, y aunque los pacientes con bulimia nervosa pura también están muy preocupados por su imagen corporal y tienen miedo a engordar, a diferencia de la anorexia nervosa, suelen presentar normopeso o sobrepeso (especialmente los que llevan más tiempo de evolución). No llegan nunca a un cuadro de malnutrición severa, aunque debido al ciclo atracón-purgación el peso puede fluctuar mucho.

La falta de un estado de inanición, unido a la frecuente ocultación de los síntomas, hace que el diagnóstico sea mucho más difícil y, por tanto, más tardío.

TRASTORNOS DE LA CONDUCTA ALIMENTARIA NO ESPECIFICADOS (EDNOS)

Se trata de una tercera categoría que fue establecida en el DSM-IV para delimitar los trastornos de conducta alimentaria no definidos específica-

mente como anorexia y bulimia. Esta categoría incluye atracones sin purgación y otros comportamientos de anorexia y bulimia acompañados de peso normal.

ANOREXIA NERVOSA

Criterios diagnósticos

Historia

Aunque la descripción de la anorexia nervosa se remonta a siglos pasados (en 1689 Richard Morton describió a una paciente de 17 años afecta de «conjunción nervosa»), descripciones de autoinanición se encuentran ya en escritos medievales.

Pero no fue hasta el siglo XIX cuando la anorexia nervosa se diagnosticó por primera vez como problema médico. Fue descrita en Gran Bretaña por Williams Gull en 1868 y en Francia por Charles Lasegue en 1883.

Posteriormente, Feighner y cols. (6), en 1972, realizaron un listado de criterios diagnósticos para doce trastornos psiquiátricos, entre ellos la anorexia nervosa definida en seis criterios (tabla 1). Estos criterios recibieron numerosas críticas, sobre todo en lo referente al primero, ya que otros autores (Halmi y cols., 1975; Morgan y Russell, 1975) describieron como frecuente el comienzo de la anorexia entre 25 y 30 años (9).

En 1990 fueron modificados por la Asociación Americana de Psiquiatría y publicados en el DSM-III *(Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales)*.

TABLA 1. – Criterios diagnósticos de anorexia nervosa de Feighner

A.	Inicio antes de los 25 años.
B.	Anorexia, con pérdida de peso del 25 % del peso original (como mínimo).
C.	Conducta distorsionada en relación a la ingesta y el peso.
D.	Ausencia de enfermedad orgánica que justifique el cuadro.
E.	Ausencia de enfermedad psiquiátrica conocida.
F.	Existencia de al menos dos de las siguientes manifestaciones: amenorrea, lanugo, bradicardia, hiperactividad, episodios de bulimia y vómitos autoinducidos.

Adaptada de Feighner 1872.

TABLA 2. – Criterios diagnósticos del DSM-III-R para la anorexia nervosa

A. En pacientes que han finalizado el desarrollo puberal, rechazo a mantener el peso corporal por encima de un mínimo para la edad y talla, siendo éste inferior en un 15 % o más al peso adecuado a su edad y talla.
B. En pacientes durante el desarrollo puberal, fracaso en la ganancia de peso durante el período de crecimiento, presentando un peso del 15 % por debajo del adecuado a su edad, talla y estadio puberal.
C. Miedo intenso a ganar peso y a la obesidad.
D. Trastorno de la percepción del peso y esquema corporal.
E. En mujeres posmenárquicas, ausencia de al menos tres menstruaciones consecutivas.

Adaptado de la American Psychiatric Association. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders* (DSM-III). Washington DC: American Psychiatric Press, 1987.

Sin embargo, al igual que en los primeros, no hubo consenso, y en 1997 fueron de nuevo modificados y publicados en el manual DSM-III-R (tabla 2).

Los criterios del DSM-III-R (7) separaban a los pacientes en dos grupos según hubiesen finalizado o no el desarrollo puberal, lo que permitía hacer un diagnóstico precoz en aquellos que no habían iniciado la pubertad o estaban en fases iniciales de la misma y detectar formas clínicas menos graves, pero que podían tener una mala evolución.

Por otra parte, seguían sin dejar claro si los pacientes anoréxicos sin episodios bulímicos debían de ser diferenciados de los que presentaban bulimia y contemplados como tipos diagnósticos distintos.

En 1994 aparecen los nuevos criterios diagnósticos en el DSM-IV (8), donde por primera vez se distinguen dos subtipos de pacientes con anorexia nervosa: anorexia nervosa de tipo restrictivo sin episodios bulímicos, y anorexia nervosa de tipo compulsivo-purgativo con episodios bulímicos y conducta purgativa.

CRITERIOS DIAGNÓSTICOS DEL DSM-IV PARA ANOREXIA NERVOSA

Los criterios diagnósticos del DSM-IV (8) pueden verse resumidos en la tabla 3.

TABLA 3. – Criterios diagnósticos del DSM-IV para la anorexia nervosa

A. Rechazo a mantener el peso corporal igual o por encima del valor mínimo normal considerando la edad y la talla (por ejemplo, pérdida de peso que da lugar a un peso inferior al 85 % del normal, o fracaso en conseguir el aumento de peso normal durante el período de crecimiento, dando como resultado un peso corporal inferior al 85 % del peso normal).
B. Miedo a ganar peso o a convertirse en obeso, incluso estando por debajo del peso normal.
C. Alteración de la percepción del peso o la silueta corporales, exageración de su importancia en la autoevaluación o negación del peligro que comporta el bajo peso corporal.
D. En las mujeres pospuberales, presencia de amenorrea; por ejemplo, ausencia de al menos tres ciclos menstruales consecutivos. (Se considera que una mujer presenta amenorrea cuando sus menstruaciones aparecen únicamente con tratamientos hormonales, como la administración de estrógenos.)

Especificar tipo:

Tipo restrictivo. Durante el episodio de anorexia nervosa, el individuo no recurre a atracones o a purgas (por ejemplo, provocación del vómito o uso excesivo de laxantes, diuréticos o enemas).

Tipo compulsivo/purgativo. Durante el episodio de anorexia nervosa, el individuo recurre a atracones o purgas (por ejemplo, provocación del vómito o uso excesivo de laxantes, diuréticos o enemas).

Adaptado de la American Psychiatric Association. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders,* 4.ª ed. (DSM-IV). Washington DC: American Psychiatric Press, 1994.

1. Desde el punto de vista pediátrico, es interesante resaltar el primer criterio: «fracaso en conseguir el aumento de peso normal durante el período de crecimiento, dando como resultado un peso corporal inferior al 85 % del peso esperable». Este criterio, adaptado para el niño en crecimiento, permite hacer un diagnóstico precoz en la edad pediátrica y, por lo tanto, poder llevar a cabo medidas preventivas adecuadas (11).

   Por otra parte, el primer criterio implica la presencia de un marcado bajo peso de causa no orgánica. Dado que muchos de estos pacientes llegan al especialista en situación clínica bastante evolucionada, es importante para el diagnóstico saber cuándo se ha producido la pérdida de peso, ya que existen personas con una importante delgadez consti-

tucional que tienen hábitos alimentarios normales y no padecen anorexia nervosa (10).

Por último, el manual del DSM-IV aconseja considerar con cautela la reducción de peso superior al 15 % del peso ideal para la talla y edad del paciente y establecer el diagnóstico de anorexia nervosa en pacientes que presenten un porcentaje algo inferior si cumplen todos los demás criterios.

2. El segundo criterio hace referencia a la existencia de un miedo desmesurado a engordar, a pesar de estar en situación de bajo peso. Es importante distinguir entre los pacientes que presentan miedo a engordar y los que no. En general, el miedo a engordar aparece en fases avanzadas de la enfermedad. En una primera fase el paciente pierde el peso deseado, descubre que es capaz de mantenerlo y sigue con dietas estrictas, apareciendo en ese momento el miedo a ganar un solo gramo y agravándose la pérdida de peso. En este momento algunos pacientes se asustan por su pérdida de control y consultan con el especialista. Estos casos deben ser diagnosticados de EDNOS, tienen mejor pronóstico pero pueden evolucionar a estados de anorexia si no se hace un diagnóstico y una prevención adecuados.
3. El tercer criterio se refiere a la distorsión de la imagen corporal. La pérdida de la autoestima condiciona actitudes y sentimientos negativos hacia la propia imagen y existe una negación de la gravedad de la emaciación e inanición. Los pacientes se sienten gordos en la totalidad o en partes de su cuerpo. Algunas pacientes tienen una percepción exacta de su cuerpo superior, pero sobreestiman el tamaño del área abdominal y pelviana (10).
4. El cuarto criterio es la falta de menstruación durante tres ciclos seguidos, si se trata de una paciente en la etapa posmenárquica. Suele ser motivo de consulta, sobre todo por parte de familiares. La amenorrea se relaciona con la pérdida de peso, pero no depende totalmente de ella. En un reducido número de mujeres se inicia antes de que se haya producido una pérdida de peso importante y persiste después de que éste haya vuelto a ser normal (12).

Una vez establecido el diagnóstico, se cataloga la anorexia nervosa en dos tipos: *a)* anorexia restrictiva (13) o anorexia producida por dieta severa, donde los pacientes no presentan atracones ni purgas, y *b)* anorexia purgativa, o pacientes anoréxicos bulímicos (14), donde se producen atracones, seguidos de conductas compensatorias como son la provocación del vómito o el uso de diuréticos y/o laxantes.

Con estos cuatro criterios y una historia personal que ponga de manifiesto una serie de factores desencadenantes se confirma el diagnóstico de anorexia nervosa.

FACTORES DESENCADENANTES

Trastornos de la personalidad

Los trastornos de la personalidad están presentes en los pacientes anoréxicos. La mayoría tienen una personalidad evasiva con tendencia a ser perfeccionistas frente a la personalidad inestable de la bulimia. Rara vez se revelan, tienen una autoestima baja, son introvertidos y sufren aislamiento social (15).

Los pacientes afectos de anorexia nervosa suelen volverse obsesivos con el ejercicio físico, la dieta y la comida. A menudo desarrollan situaciones compulsivas con rutinas repetitivas, rígidas y autoprescritas, por ejemplo, pesar cada pedazo de comida, cortarla en trocitos pequeños o ponerla en envases diminutos.

Los pacientes con formas purgativas tienen una personalidad más inestable y, al contrario de los restrictivos, no suelen soportar estar solos, exigen atención constante y no pueden controlar su comportamiento compulsivo. Ambos tienen una tasa de narcisismo alta, un trastorno de personalidad que impide empatizar con otros, una necesidad de admiración y una hipersensibilidad a la crítica y a la derrota.

El antecedente de depresión es común en familiares de pacientes con trastornos de la conducta alimentaria. Algunos autores sostienen que la depresión no desempeña un papel causal, ya que no existe correlación entre la gravedad de ambos cuadros.

Factores familiares

Los factores familiares tanto genéticos (16, 17) como ambientales desempeñan un papel importante en la aparición y mantenimiento de la anorexia nervosa. En muchas ocasiones la recomendación de perder peso viene de la propia madre. Son madres sobreinvolucradas en la vida de sus hijos, siendo la comida una parte intrínseca de la relación madre-hijo.

Influencias culturales

Las presiones sociales de la cultura occidental, como los anuncios a gran escala para perder peso, o los estereotipos culturales que son modelos con extrema delgadez, paradigma de la felicidad y el éxito social, impactan en el adolescente que todavía no ha estructurado su personalidad y por tanto es vulnerable.

Pubertad adelantada

Existe un mayor riesgo de trastornos alimentarios en niñas que experimentan una pubertad temprana. Los conflictos psicológicos de la adolescencia se intensifican, aumentando la ansiedad y el rechazo a unos cambios corporales que relaciona con obesidad.

Atletas

Las mujeres que practican deportes de «apariencia» como gimnasia y patinaje artístico y también deportes de resistencia como carreras atléticas, tienen un mayor riesgo de desarrollar anorexia (18, 19).

Diabetes

La anorexia nervosa se ha convertido en un problema grave en pacientes diabéticos. Los síntomas pueden ser muy sutiles. Se han descrito series donde mujeres diabéticas omitían o usaban menos insulina con el fin de controlar el peso.

En las pacientes afectas de diabetes mellitus tipo I la anorexia nervosa puede aparecer en forma de episodios recidivantes e inexplicados de cetoacidosis. En estos casos las pacientes realizan la purga no administrándose insulina (20).

Vegetarianos

Los vegetarianos tienen más probabilidad de hacer dietas que el resto de la población. El comportamiento anoréxico debe sospecharse cuando un vegetariano no ha dejado de comer carne por motivos altruistas, sino por

evitar las grasas, y sobre todo debe sospecharse si el inicio de la dieta vegetariana va acompañado de pérdida de peso.

BULIMIA NERVOSA

Criterios diagnósticos

Historia

Aunque al igual que en la anorexia nervosa los pacientes bulímicos habían sido descritos desde el siglo XIX, fue en 1970 cuando las descripciones son más frecuentes. Se trataba de pacientes con características similares a aquellos con anorexia nervosa pero donde el peso era normal (22).

En 1979, Russell publicó los primeros criterios diagnósticos para la bulimia nervosa (tabla 4). Los pacientes tenían tres características comunes: habían perdido el control respecto a la comida, tenían conductas compensatorias para controlar el peso y una profunda preocupación por la imagen corporal.

Posteriormente, aparecieron nuevos criterios, DSM-III y DSM-III-R, pero tenían el inconveniente de no diferenciar claramente entre bulimia como síntoma o como síndrome. No establecían, por tanto, la diferencia entre anorexia de tipo bulímico (síntoma) del síndrome de bulimia nervosa (10, 21).

Finalmente, en 1994 la Asociación Americana de Psiquiatría publicó, en su *Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales* (DSM-IV), los criterios diagnósticos para la bulimia nervosa.

TABLA 4. – Criterios diagnósticos de bulimia nervosa según Russell

A.	Los pacientes sufren una grave e intratable necesidad de darse atracones.
B	Están preocupados por evitar los efectos negativos de la comida, el sobrepeso, a través de vómitos autoinducidos o abusos de laxantes o diuréticos, o ambos.
C	Presentan un extremado miedo a engordar.

Adaptada de Russell, 1979.

CRITERIOS DIAGNÓSTICOS DEL DSM-IV PARA LA BULIMIA NERVOSA

Los criterios diagnósticos del DSM-IV para la bulimia nervosa están resumidos en la tabla 5. El primer criterio hace referencia al factor principal de esta patología, la existencia de atracones o episodios de ingesta voraz, y hace una descripción de los mismos y del sentimiento de pérdida de control.

TABLA 5. – Criterios diagnósticos del DSM-IV para la bulimia nervosa

A. Presencia de episodios recurrentes de episodios recurrentes de atracones. Un episodio de atracón se caracteriza por las dos condiciones siguientes:
   1. Ingesta, en un breve período de tiempo (por ejemplo, en 2 horas), de una cantidad de comida superior a la que la mayoría de la gente podría ingerir en el mismo tiempo y en las mismas circunstancias.
   2. Sensación de pérdida de control sobre la ingesta durante el episodio (por ejemplo, sensación de no poder parar de comer ni de controlar el tipo o la cantidad de comida que se ingiere).

B. Conductas compensatorias inapropiadas de manera repetida, con el fin de no ganar peso, como son provocación del vómito o uso excesivo de laxantes, diuréticos, enemas u otros fármacos, ayuno y ejercicio excesivo.

C. Los atracones y las conductas compensatorias inapropiadas tienen lugar, como promedio, al menos dos veces a la semana durante un período de tres meses.

D. La autoevaluación está exageradamente influida por el peso y la silueta corporales.

E. La alteración no aparece exclusivamente en el transcurso de la anorexia nervosa.

Especificar tipo:

Tipo purgativo. Durante el episodio de bulimia nervosa, el individuo se provoca el vómito o usa laxantes, diuréticos o enemas en exceso.

Tipo no purgativo. Durante el episodio de bulimia nervosa, el individuo emplea otras conductas compensatorias inapropiadas, como el ayuno o el ejercicio intenso, pero no recurre regularmente a provocarse el vómito ni usa laxantes, diuréticos o enemas en exceso.

Adaptado de la American Psychiatric Association. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders,* 4.ª ed. (DSM-IV). Washington DC: American Psychiatric Press, 1994.

Hay que diferenciarlos de los atracones que se producen en obesos o en pacientes diabéticos, donde no existe sensación de descontrol ni de culpa tras ellos. La frecuencia con que se producen es muy variable, aunque debe ser como mínimo de dos por semana en los últimos tres meses.

Se trata de un episodio de ingesta voraz que puede o no haber sido planeado, donde el paciente ingiere enormes cantidades de comida, en general productos de alto valor calórico, como bollos, chocolate, frutos secos, helados y pasteles, donde la ingesta se produce a mucha más velocidad de lo normal y que ocurre en un tiempo limitado, en general menos de dos horas. Suele realizarlo a solas, con una gran voracidad, y es característica la pérdida de control sobre la ingesta que en algunos casos llega a producir dolor por distensión gástrica. En el atracón los pacientes dicen saber lo que están haciendo, pero pierden la capacidad de controlarlo (23).

La cantidad de comida ingerida en un episodio bulímico es difícil de determinar y puede variar de 1.000 a 10.000 kcal.

Posteriormente, hay un sentimiento de culpa que provoca una enorme ansiedad que no está en relación con la cantidad ingerida, sino con una sensación subjetiva del sujeto.

El atracón puede darse fuera del contexto de la bulimia nervosa. El DSM-IV describe una serie de características para establecer el diagnóstico de atracón (tabla 6).

El segundo punto para el diagnóstico de bulimia nervosa es la presencia de conductas compensatorias para evitar el aumento de peso después del atracón. Éstas pueden ser de muchos tipos. Las más frecuentes son la provocación del vómito después de la ingesta y el uso de laxantes y/o diuréticos. La práctica de un intenso ejercicio físico o el empleo de dietas también son habituales.

Determinar qué conducta compensatoria existe nos va a permitir diferenciar dos subtipos de pacientes bulímicos:

Tipo purgativo, donde el enfermo se provoca el vómito o usa laxantes, diuréticos o enemas tras el episodio bulímico.

Tipo no purgativo, donde las conductas compensatorias son ayunar o practicar ejercicio físico intenso.

La autoevaluación de estos jóvenes depende sólo del peso y de la imagen corporal y hace que estos pacientes estén permanentemente insatisfechos.

La bulimia nervosa se asocia a otros trastornos de conducta como la drogadicción, cleptomanía, promiscuidad sexual y tendencia a la depresión (24).

TABLA 6. – Criterios diagnósticos del DSM-IV para el trastorno por atracón

A. Episodios recurrentes de atracones. Un episodio de atracón se caracteriza por las dos condiciones siguientes:
   1. Ingesta, en un breve período de tiempo (por ejemplo, en 2 horas), de una cantidad de comida superior a la que la mayoría de la gente podría ingerir en el mismo tiempo y en las mismas circunstancias.
   2. Sensación de pérdida de control sobre la ingesta durante el episodio (por ejemplo, sensación de no poder parar de comer ni de controlar el tipo o la cantidad de comida que se ingiere).

B. Los episodios de atracón se asocian a tres (o más) de los siguientes síntomas:
   1. Ingesta mucho más rápida de lo normal.
   2. Comer hasta sentirse harto.
   3. Ingesta de grandes cantidades de comida a pesar de no tener hambre.
   4. Comer a solas para esconder su voracidad.
   5. Sentirse a disgusto con uno mismo, depresión, o gran culpabilidad después del atracón.

C. Profundo malestar al recordar los atracones.

D. Los atracones tienen lugar, como media, al menos dos días a la semana durante 3 meses.

E. El atracón no se asocia a estrategias inadecuadas (por ejemplo, purgas, ayuno, ejercicio físico excesivo) y no aparecen exclusivamente en el transcurso de una anorexia o bulimia nervosas.

Adaptado de la American Psychiatric Association. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders,* 4.ª ed. (DSM-IV). Washington DC: American Psychiatric Press, 1994.

TRASTORNOS DE LA CONDUCTA ALIMENTARIA NO ESPECIFICADOS (EDNOS)

El DSM-IV describe en este apartado un grupo de pacientes que presentan un trastorno de la conducta alimentaria, pero que no cumplen todos los criterios para ser diagnosticados de anorexia o bulimia nervosa. Se trata en muchos casos de formas subclínicas (8); sin embargo, su identificación y diagnóstico precoces son importantes, pues van a permitir poner en marcha medidas preventivas para evitar la evolución a cuadros típicos de anorexia o bulimia nervosa:

1. Pacientes que cumplen todos los criterios de anorexia nervosa, pero que presentan menstruaciones regulares.

2. En otros casos, a pesar de existir una pérdida de peso importante, éste se encuentra por encima de los criterios establecidos para el diagnóstico de anorexia nervosa.
3. Otras veces sólo existe un miedo desmesurado a engordar, desarrollando todos los síntomas de anorexia nervosa, excepto la alteración de la percepción de la imagen corporal.
4. Algunos adolescentes, influidos por modas y por el entorno familiar, desean una imagen corporal extremadamente delgada, y esto les lleva a realizar dietas severas, ejercicio físico extremo o provocación del vómito usando laxantes o diuréticos. Son jóvenes con conductas anoréxicas o bulímicas cuyo diagnóstico debe ser precoz.
5. El miedo a la hipercolesterolemia se da también en adolescentes que restringen su dieta voluntariamente, sensibilizados tras algún episodio de complicación grave en familiares con hipercolesterolemia (23).
6. Pacientes con criterio de bulimia nervosa, pero donde los atracones se producen menos de dos veces por semana.
7. Pacientes con un peso normal, pero con conductas compensatorias, que vomitan pequeñas cantidades de comida.
8. Por el contrario, hay sujetos que presentan trastornos por ingesta compulsiva *(binge eating)* y que tienen episodios de atracones sin conductas compensatorias.
9. Fobia a los alimentos que condiciona una conducta de vómitos, pero donde no existe miedo a engordar.

INTERRELACIÓN ENTRE ANOREXIA Y BULIMIA

La preocupación por el peso y el deseo por controlarlo es el síntoma principal en ambas patologías, consiguiéndolo en el caso de la anorexia y fracasando en la bulimia nervosa. Los dos síntomas fundamentales que diferencian la anorexia nervosa de la bulimia nervosa, tal y como los describe el DSM-IV, son la presencia o no de bajo peso y la presencia o no de atracones con posterior conducta compensatoria y sentimiento de culpa.

Sin embargo, hay un importante número de pacientes que presentan ambas conductas, anoréxicas y bulímicas. Se describen series en la literatura donde más del 50 % de pacientes anoréxicos desarrollan síntomas bulímicos y muchos pacientes bulímicos acaban siendo anoréxicos (10); de ahí que muchos autores no reconozcan la anorexia nervosa y la bulimia nervosa como entidades separadas, sino como patologías relacionadas, y

en base a ello los criterios diagnósticos nos pueden ayudar a delimitar los síntomas de estas enfermedades. Sin embargo, para realizar un diagnóstico adecuado, el clínico deberá tener en cuenta la historia y la evolución del trastorno.

BIBLIOGRAFÍA

1. Emans SJ. Eating disorders in adolescent girls. Pediatr Int 2000; 42: 1-7.
2. Arnow BA. Eating disorders. Introduction. J Clin Psychol 1999; 55: 669-674.
3. Blanz BJ, Detzner U, Lay B, Rose F, Schmidt MH. The intellectual functioning of adolescents with anorexia nervosa and bulimia nervosa. Eur Child Adolesc Psychiatry 1997; 6: 129-135.
4. Maddox RW, Long MA. Eating disorders: current concepts. J Am Pharm Assoc (Wash) 1999; 39: 378-387.
5. Kaltiala-Heino R, Rissanen A, Rimpela M, Rantanen P. Bulimia and bulimic behaviour in middle adolescence: more common than thought? Acta Psychiatr Scand 100 1999; 33-39.
6. Feighner JP, Robins E, Guze SB. Diagnostic criteria ford use in psychiatric research. Arch Gen Psychiatriy 1972; 26: 57-63.
7. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical. Manual of mental disorders (DSM-III-R). Washington D.C. 1987.
8. American Psychiatric Association: Diagnostic and Statistical Manual of mental disorders, 4.ª ed. Washington D.C., 1994.
9. Wiseman CV, Harris WA, Halmi KA. Eating disorders. Med Clin North Am 1998; 82: 145-159.
10. Fernández Aranda F, Turón Gil V. Delimitación diagnóstica de la anorexia y la bulimia nervosas. Aspectos prácticos. En Trastornos de la alimentacion. Barcelona, Masson. 1998; 11-28.
11. Martínez Sopena MJ. Alteraciones del comportamiento alimentario. En Pombo M. Tratado de endocrinología pediátrica. Madrid, Díaz de Santos. 1997; 1205-1221.
12. Kreipe RE, Mou SM. Eating disorders in adolescents and young adults. Obstet Gynecol Clin North Am 2000; 27: 101-124.
13. Pryor T, Wiedherman MW, McGilley B. Clinical correlates of anorexia nervosa subtype. Int J Eat Disort 1996; 19: 371-379.
14. Casper RC, Hedeker RC, McClough JF. Personality dimensions in eating disorders and thier relevance for sub-typing. J Child Adolescent Psychyatry 1992; 31 (5): 830-840.
15. Bulik CM, Sullivan PF, Fear JL, Joyce PR. Eating disorders and antecedent anxiety disorders: a controlled study. Acta Psychiatr Scand 1997; 96: 101-107.
16. Schalling M, Johansen J, Nordfors L, Lonnqvist F. Genes involved in animal models of obesity and anorexia. J Intern Med 1999; 245: 613-619.
17. Bulik CM, Sullivan PF, Wade TD, Kendler KS. Twin studies of eating disorders: a review. Int J Eat Disord 2000; 27: 1-20.
18. Davis C, Katzman DK, Kaptein S, Kirsh C, Brewer H, Kalmbach K, Olmsted MP, Woodside DB, Kaplan AS. The prevalence of high-level exercise in the eating disorders: etiological implications. Compr Psychiatry 1997; 38: 321-326.

19. Jarman M, Walsh S. Evaluating recovery from anorexia nervosa and bulimia nervosa: integrating lessons learned from research and clinical practice. Clin Psychol Rev 1999; 19: 773-788.
20. Verrotti A, Catino M, De Luca FA, Morgese G, Chiarelli F. Eating disorders in adolescents with type 1 diabetes mellitus. Acta Diabetol 1999; 36: 21-25.
21. Bulik CM, Sullivan PF, Wade TD, Kendler KS. Twin studies of eating disorders: a review. Int J Eat Disord 2000; 27: 1-20.
22. Foster DW. Eating disorders: obesity, anorexia nervosa and bulimia nervosa. En Wilson JD, Foster DW. Williams: Textbook of Endocrinology, 8th ed. Filadelfia, WD Sanders. 1992; 1335-1365.
23. Ballabriga A, Carrascosa A. Trastornos de la conducta nutricional en la adolescencia. Anorexia y bulimia nervosas en nutrición en la infancia y adolecencia. Madrid, Ergon. 1998; 360-374.
24. Manikam R, Perman JA. Pediatric feeding disorders. J Clin Gastroenterol 2000; 30: 34-46.

13

Etiología, patogenia y epidemiología

J. L. LECHUGA, F. J. CARO, M. T. GUERRA

INTRODUCCIÓN

En nuestro trabajo diario, al tratar con adolescentes, nos enfrentamos con una doble situación: un estado de personalidad lábil, donde ya inciden varios factores en ella (cambios morfológicos y hormonales para alcanzar el estado adulto), junto a cambios psicológicos que le llevan a la aceptación en el área intelectual y psicoafectiva de los cambios somáticos anteriores. En esta época de grandes modificaciones físicas y emocionales, existe una alta vulnerabilidad por los condicionamientos ambientales y sociales. En nuestra sociedad actual (fig. 1) se sobrevalora la figura y la delgadez, lo que induce en muchos de estos adolescentes a adoptar alteraciones en sus hábitos alimentarios, con el fin de obtener una determinada imagen corporal. Cuando esto se lleva a valores extremos, pueden aparecer conductas patológicas, que llegan a constituir entidades clínicas bien definidas y cada vez más frecuentes en nuestro medio, como anorexia, bulimia u obesidad.

EPIDEMIOLOGÍA

La anorexia nervosa es una enfermedad típica de las sociedades desarrolladas, con especial incidencia en grupos sociales de alto poder adquisitivo, así como en sujetos de alto riesgo por su preocupación por la forma

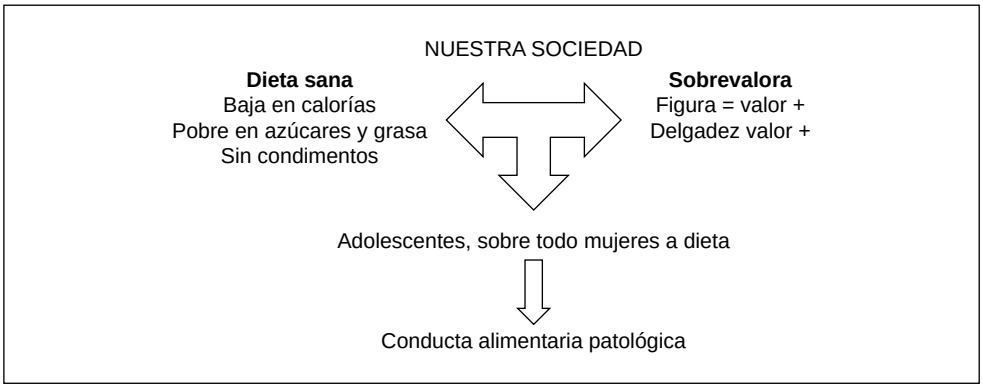


FIG. 1.

corporal (bailarinas 30 %, gimnastas 18 %, modelos 13 %, atletas y deportitas de elite) (1, 2, 3, 4).

En países desarrollados se estima entre 1 y 4 %, pero si consideramos formas subclínicas, podría llegar hasta el 5 % de la población de adolescentes. Se ha determinado una prevalencia en varones de 0,2 %, con una relación hombre/mujer de 1:9 (5).

La incidencia mundial es de 5-10 nuevos casos por cada 100.000 habitantes.

Morandé (6), en un estudio realizado en Madrid entre 1985 y 1987, en el sector público y privado, encontró incidencias de 0,31 % de anorexia neviosa y 1,25 % de bulimia nervosa en la población adolescente estudiada, correspondiendo el 10 % a varones. En el año 1993, las cifras de prevalencia de los trastornos crónicos alimentarios (anorexia y bulimia nervosa, así como cuadros incompletos) entre mujeres adolescentes de nuestro país eran de 4,69 %, y entre los varones del 0,9 %, con una población de riesgo de 27,5 % y 11,5 %, respectivamente.

La anorexia nervosa suele acontecer al final de la etapa puberal (13-14 años), con pico de incidencia a los 15-18, cayendo posteriormente, siendo raras las formas que se inician más allá de los 20-22 años. También pueden verse casos de inicio más temprano (7), durante el inicio del desarrollo puberal (8, 9). Mientras tanto, en el caso de la bulimia nervosa, aparece al final de la adolescencia y principio de la edad adulta. El 50 % de los pacientes con bulimia nervosa presentan antecedentes de anorexia nervosa. En la raza caucasiana y países occidentales es donde se produce la mayor incidencia.

Las formas subclínicas podrían aumentar su prevalencia hasta 5 % del total de la población de adolescentes en edades comprendidas entre los 14 y 22 años (10, 11, 12, 13).

Se ha descrito un tipo peculiar de anorexia, la «anorexia atlética» (3). En ella se pueden incluir a algunas deportistas que desarrollan trastornos del comportamiento alimentario de manera subclínica. Algunas deportistas de alto nivel muestran un miedo intenso a ganar peso, incluso estando por debajo de su peso ideal, con bajo aporte calórico y ejercicio excesivo. Pueden tener algunos de los rasgos psicológicos característicos de las pacientes con trastornos del comportamiento alimentario, como son el perfeccionismo y las tendencias obsesivo-compulsivas, rasgos que se espera que las deportistas de alto nivel tengan en cierta medida. Pero la incidencia de trastornos del comportamiento alimentario en estas deportistas, y sobre todo de las formas subclínicas, no está establecida.

ETIOPATOGENIA

Desde el punto de vista etiopatogénico la anorexia nervosa se instaura a través de la integración patogénica de factores psicobiológicos individuales, familiares y socioculturales (14, 15 y 16).

Según el modelo de Seeley (fig. 2), el balance energético determina los niveles circulantes de leptina. Éstos, por su parte, tienen relación directa con los niveles de alfa-MSH (hormona estimulante de melanocortina), CRH (hormona liberadora de cortisol) y neuropéptido Y, con el consiguiente efecto sobre la ingesta y la ganancia de peso, que a su vez condicionan el balance energético.

Según la teoría patogénica de Ploog y Pircke (fig. 3), la interacción de factores genéticos, predisposición psicológica y el ambiente social generan un cambio de personalidad que induce a seguir una dieta, entrando en el círculo vicioso de la anorexia nervosa, porque la malnutrición origina cambios fisiológicos y psicológicos que tienden a mantener el estado depauperado.

A. R. Lucas, en cambio, da la mayor importancia (fig. 4) a los aspectos psicológicos en el origen y mantenimiento de la enfermedad. Dichos factores se pueden agrupar a su vez en tres categorías, según mostramos en la figura 5, siguiendo el esquema que propusieron Toro y Vilardell (3) en 1987:

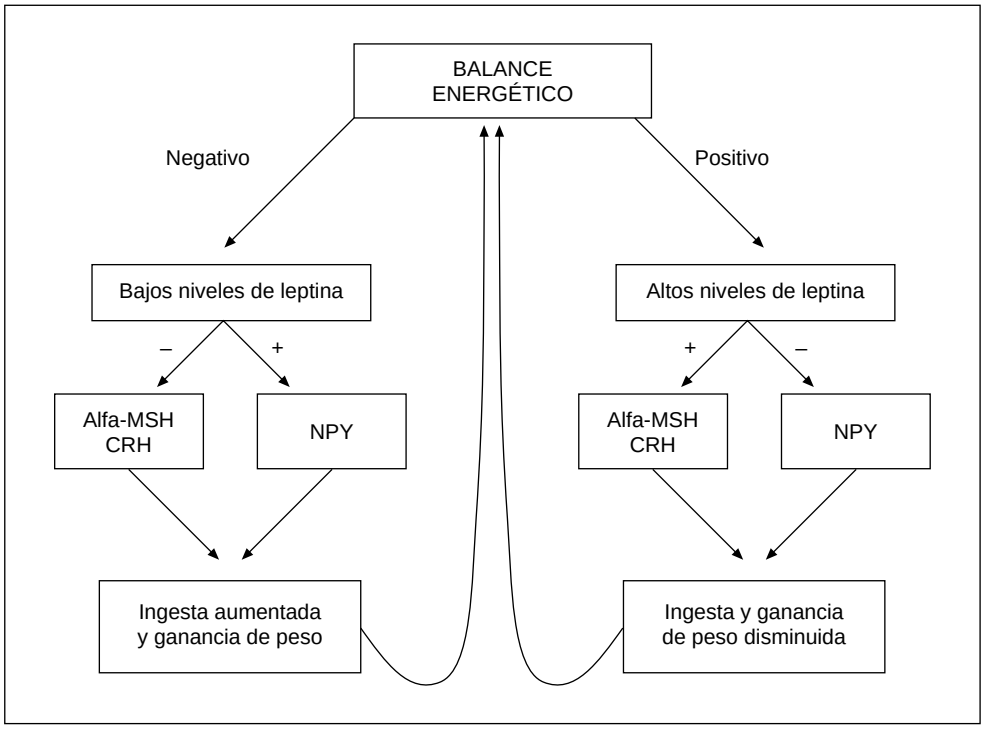


FIG. 2 – Modelo de Seeley.

1. Factores predisponentes.
2. Factores precipitantes.
3. Factores perpetuantes.

Factores predisponentes

Factores genéticos

Mediante el estudio de gemelos univitelinos y bivitelinos se ha demostrado la transmisión genética de la enfermedad, evidenciándose una concordancia de 50-55 % en el caso de los univitelinos y de 8-10 % en el caso de los bivitelinos (17). También se ha observado una mayor prevalencia de síndrome de Turner (18) en las anoréxicas que en la población general, así como una alta frecuencia de HLA BW16 (19) (como en trastornos depresivos).

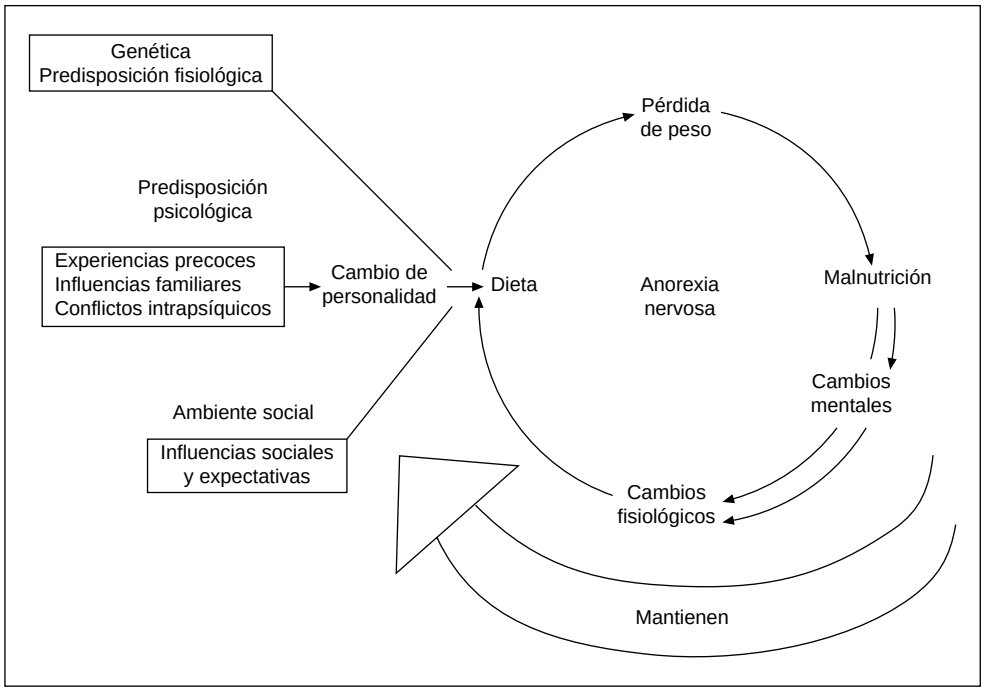


FIG. 3 – Teoría patogénica de Ploog y Pircke.

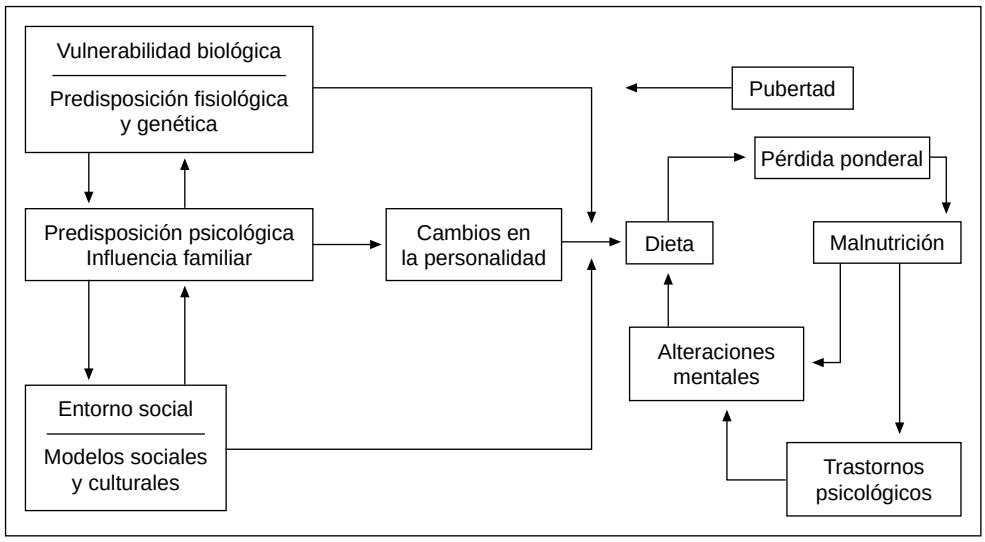


FIG. 4 – Teoría patogénica biopsicosocial de A. R. Lucas.

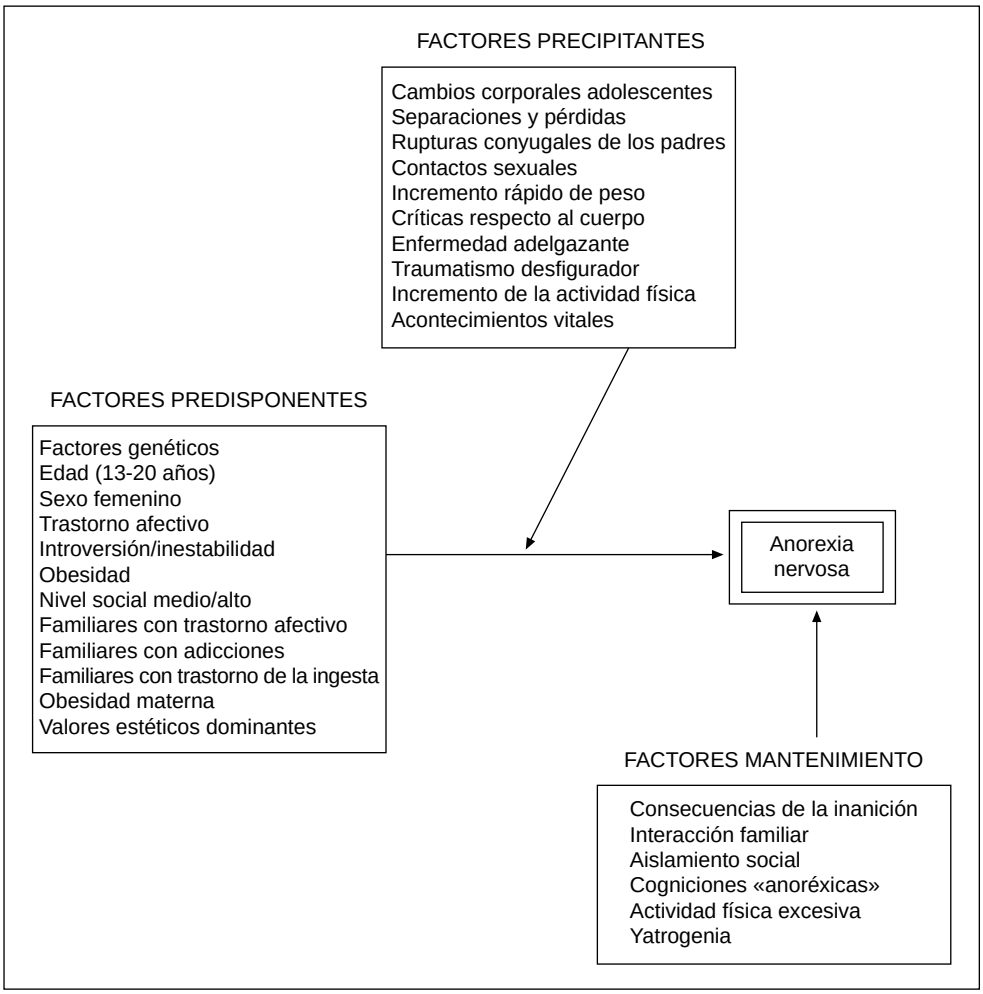


FIG. 5 – Secuencia de factores predisponentes, precipitantes y de mantenimiento en la anorexia nervosa. Toro y Vilardell.

Asimismo, se ha detectado mayor presencia de obesidad en las madres de las anoréxicas que luego pueden evolucionar hacia la bulimia (20), y los factores que favorecen la obesidad y sus mecanismos de control (21).

Factores biológicos

La regulación de la alimentación implica la imbricación de múltiples sistemas de control cerebral, así como su interrelación con factores puramente sociales como son la educación y las costumbres.

En la regulación de la ingesta de alimentos existen tres grandes grupos de factores relevantes que pueden condicionar trastornos de la conducta alimentaria (22). Por una parte, las vías neuronales efectoras del SNC, es decir, las neuronas implicadas en la transmisión del neuropéptido Y, neuronas neuropeptídicas, opioides y galanina, siendo éste el sistema que determinaría la cuantía, frecuencia y tipo de ingesta.

Por otra parte, los factores que regulan la ingesta a corto plazo, como las propiedades sensoriales de los alimentos, el contenido de principios inmediatos, las señales procedentes del eje neurocéntrico y de la distensión del tracto gastrointestinal.

Por último, las señales neuronales responsables del control de la ingesta a largo plazo, que informan al SNC de las variaciones de la cantidad de masa grasa del organismo. En este sistema los protagonistas son la insulina y la leptina.

El *hipotálamo* regula, entre otras funciones, la temperatura, actividad sexual y conducta alimentaria, a través de los núcleos ventromedial y paraventricular, donde se localiza el centro de la saciedad, y por el núcleo lateral, responsable del inicio de la ingesta.

El hipotálamo actúa manteniendo la homeostasis nutricional del organismo, activando o suprimiendo la ingesta a través de una compleja red de neurotransmisores, estímulos neurogénicos, estímulos externos psicológicos, ambientales de olfato, gusto y vista. Se ha comprobado que la administración de agonistas serotoninérgicos, por su acción sobre los núcleos ventromedial y paraventricular, produce anorexia. Por su parte, la administración de antagonistas serotoninérgicos produce aumento de la ingesta porque se anulan las sensaciones de saciedad.

Existen tres importantes sistemas de mediadores químicos cerebrales, el serotoninérgico, noradrenérgico y dopaminérgico.

El *sistema serotoninérgico* es responsable de la sensación de saciedad, por lo que su estimulación produce una menor ingesta teniendo en cuenta cantidad y duración de la misma.

La serotonina es un transmisor implicado en diversos cuadros clínicos psiquiátricos, todos ellos relacionados con un mal control de impulsos (por ejemplo, suicidio, agresividad, trastorno obsesivo compulsivo…). Entre los trastornos de la alimentación la bulimia es un cuadro clínico donde el mal control del impulso de comer está íntimamente relacionado con una disminución de la acción de la serotonina.

La cantidad de serotonina en el cerebro depende de la cantidad de triptófano presente, de su transporte al SNC, en parte influido por los aminoácidos de cadena larga neutra, que usan el mismo mecanismo de transporte

competitivo a través de la barrera hematoencefálica. Por ello, ante una gran ingesta de hidratos de carbono, aumentan de forma paralela los niveles de aminoácidos libres, por lo que no se produce la competición enzimática, aumentando el paso del triptófano al SNC y la serotonina, y por tanto produciéndose la saciedad. Otro factor que hace variar la cantidad de serotonina cerebral es la triptófano-pirrolasa hepática, que desvía triptófano desde la vía metabólica cerebral a la hepática.

El triptófano circula unido a la albúmina sérica, unión competitiva con los ácidos grasos no esterificados. Únicamente el triptófano libre es el que puede atravesar la barrera hematoencefálica y, por tanto, ante una presencia elevada de ácidos grasos en suero, aumentará de forma paralela el triptófano libre y la síntesis de serotonina.

Los neurotransmisores, serotonina (5-HTA), la dopamina (DA) y la noradrenalina (NA) juegan, pues, un papel decisivo a nivel de las sinapsis de todo el sistema nervioso, y actuando sobre ellos se puede llegar a modular la respuesta alimentaria.

En el *sistema noradrenérgico,* mediante la vía α-adrenérgica se estimula el apetito, al ser inhibido parte del centro de la saciedad a nivel del núcleo paraventricular. El sistema β-adrenérgico causa la saciedad al inhibir el centro hipotálamo lateral.

En la bulimia hay una disfunción noradrenérgica que explica alguno de sus síntomas. Se ha observado mayor número de receptores alfa$_2$ en plaquetas, menor cantidad de noradrenalina plasmática y menor respuesta noradrenérgica al adoptar la sedestación. La actividad noradrenérgica es variable, influida a su vez por los síntomas ansiosos acompañantes.

Con respecto al *sistema dopaminérgico,* su efecto es diferente según la hora del día: estimula la ingesta de carbohidratos en el desayuno y de las grasas en la cena. Es responsable de la ingesta de alimentos inducida por el estrés. La dopamina y L-DOPA actúan a través del haz nigroestriado estimulando el centro hipotálamo lateral produciendo aumento de la ingesta.

Se han creado hipótesis sobre la posibilidad de que la conducta alimentaria esté regulada en el SNC por sustancias generadas por el propio tejido adiposo. Dichas sustancias podrían actuar al poder atravesar la barrera hematoencefálica, por tener rerceptores dentro del SNC, por tener niveles séricos variables según la ingesta y si los cambios en estos niveles séricos son consecuencia de los cambios en el comportamiento alimentario (23, 24).

Una serie de *péptidos* como la somatostatina, bombesina, enteroglucagón, galanina, péptido gastrointestinal, colecistoquinina y péptido inhibidor gástrico, además de los neurotransmisores, intervienen en la regulación

de la alimentación. Todos ellos poseen acción sobre la insulina y otros péptidos de acción central, entre los que incluiríamos: péptidos opioides (25), péptido YY y neuropéptido Y.

El *neuropéptido Y* es un péptido constituido por 36 aminoácidos que pertenece a la familia de los polipéptidos pancreáticos, encontrándose en altas concentraciones a nivel del hipotálamo. Su síntesis y liberación está relacionada con los niveles de insulina, leptina y corticoides. Actúa como orexígeno.

Como antiorexígenos actúan fundamentalmente las *melanocortinas,* péptidos que promueven un balance energético negativo, entre ellos se encuentran el α-melanocyte-stimulating-hormone (alfa-MSH), el tyrotropin-releasing-hormone (TSH), el corticotripin-releasing-hormone (CRH), el cocaine-y amphetamina-regulated-transcrip (CART) y la interleukina – 1 beta.

Las *melanocortinas* resultan de la escisión de una gran molécula, o precursor común, la proopiomelanocortina (POMC). La síntesis neuronal de estos péptidos se estimula ante el incremento de las señales de adiposidad que llegan al cerebro. Se especula con la hipótesis de que la leptina pueda actuar vía POMC, para reducir la producción de NPY.

La *leptina* (26), como mediador de la regulación neuroendocrina del apetito, es una hormona sintetizada a nivel del tejido adiposo y desempeña un papel fundamental en la regulación de la ingesta y del gasto energético. Estudios recientes sugieren también un posible papel en la regulación de la función gonadal. Los mecanismos fisiopatológicos últimos que regulan sus acciones no son bien conocidos, si bien numerosos estudios demuestran que su principal órgano diana es el hipotálamo. El receptor de leptina es expresado en el núcleo arcuato del hipotálamo de rata, aumentando esta hormona sus niveles y, por tanto, la leptina incrementa la actividad neuronal.

La *melatonina* está alterada y tiene relación con los patrones de sueño anormales en las anoréxicas.

Independientemente de la regulación cerebral, se conoce la acción que las contracciones gástricas producen sobre la ingesta. Dichas contracciones son estímulos nerviosos que llegan por la médula hasta el hipotálamo y al córtex cerebral, al centro integrador del apetito íntimamente relacionado con el hipotálamo y sometido a otros estímulos visuales y olorosos de gran influencia en la sensación de hambre y apetito.

En el vaciamiento gástrico intervienen hormonas gastrointestinales como gastrina, secretina, colecistoquinina y polipéptido inhibidor gástrico, que lentifican el vaciamiento, al igual que lo hacen los ácidos grasos, problema relativamente común en los pacientes anoréxicos e íntimamente relacionado con estas sustancias.

La colecistoquinina es un neuropéptido que induce a inhibir el vaciamiento gástrico por distensión de las paredes, produciendo sensación de saciedad por vía vagal al cerebro. Produce sensación de plenitud que refieren las pacientes anoréxicas al inhibir la evacuación gástrica y persistir comida en el estómago. En la bulimia, en cambio, la ausencia de saciedad se explica por las cantidades anormalmente bajas de colecistoquinina.

Otra sustancia que podría actuar en la patogenia de los trastornos de la conducta alimentaria mediante esta doble acción central y periférica sería el polipéptido vasoactivo intestinal. Se podría explicar la patogenia, ya que al ser personas que ingieren principalmente carbohidratos, van a liberar gran cantidad de estos polipéptidos que podrían traspasar la barrera hematoencefálica y actuar sobre el hipotálamo originando sensación de saciedad.

El péptido inhibidor gástrico se estimula al ingerir azúcares de rápida absorción, ácidos grasos de cadena larga y triglicéridos. La insulina inhibe la acción de los diferentes nutrientes sobre la secreción de PIG.

El GABA actúa a través del sistema serotoninérgico, inhibiendo el centro de la saciedad y, por tanto, aumentando el apetito.

Otros neuropéptidos que intervienen en la regulación del apetito son el factor liberador de corticotrofina (CRF), bombesina, naloxona y nalorfina, que disminuyen el apetito, y naltrexona, que aumenta la ingesta.

Otro mecanismo de regulación de los que hablamos al principio de esta revisión es la relación que guarda la insulina con la glucemia. La sensación subjetiva de hambre está muy influida por la glucosa y, por ello, por la insulina, al ser ésta la responsable del nivel de glucemia en plasma.

Se produce sensación de apetito al disminuir la glucemia a nivel del área ventromedial del hipotálamo, mientras que encontraríamos sensación de saciedad al aumentar la glucemia.

A modo de colofón de los procesos biológicos predisponentes al cuadro de trastornos del comportamiento alimentario, nos centraremos en la *termogénesis.*

En el proceso fisiológico de la termogénesis un individuo normal consume aproximadamente el 10 % de la energía, mientras que un obeso sólo consume 7-8 %. En un sujeto normal la sobrealimentación provoca una activación de la lipólisis por la activación adrenérgica simpática y a través del hipotálamo un aumento de la termogénesis, con lo que se evita el aumento de ésta; el individuo acumula este exceso de energía en forma de grasa.

Se podría resumir que las alteraciones biológicas se detectan como alteraciones en los sistemas de neurotransmisores noradrenérgicos, serotoni-

nérgicos y dopaminérgicos, en el sistema leptina-neuropéptido Y y en la elevación de opioides endógenos (que pueden provocar una situación de autoadicción). El hipotálamo puede desempeñar una acción relevante interactuando con nutrientes, aminas, neuropéptidos y hormonas. La restricción dietética autoimpuesta desencadena respuestas fisiológicas y psicológicas que conducen a la adicción y a una conducta cada vez más estereotipada con compulsión por repetición. El desarrollo de tolerancia exige cada vez dosis mayores de ayuno.

Factores psicológicos

El paciente anoréxico parece no querer enfrentarse a las situaciones estresantes que se producen en una etapa de cambio sexual y social como la adolescencia (fig. 6).

Esta situación se ve favorecida por un trastorno afectivo previo, con introversión o irritabilidad, en familias de clase media/alta, con valores estéticos dominantes. Parece haber una mayor incidencia en pacientes con familiares que sufren trastornos afectivos o adicciones o si se objetiva la presencia de obesidad materna.

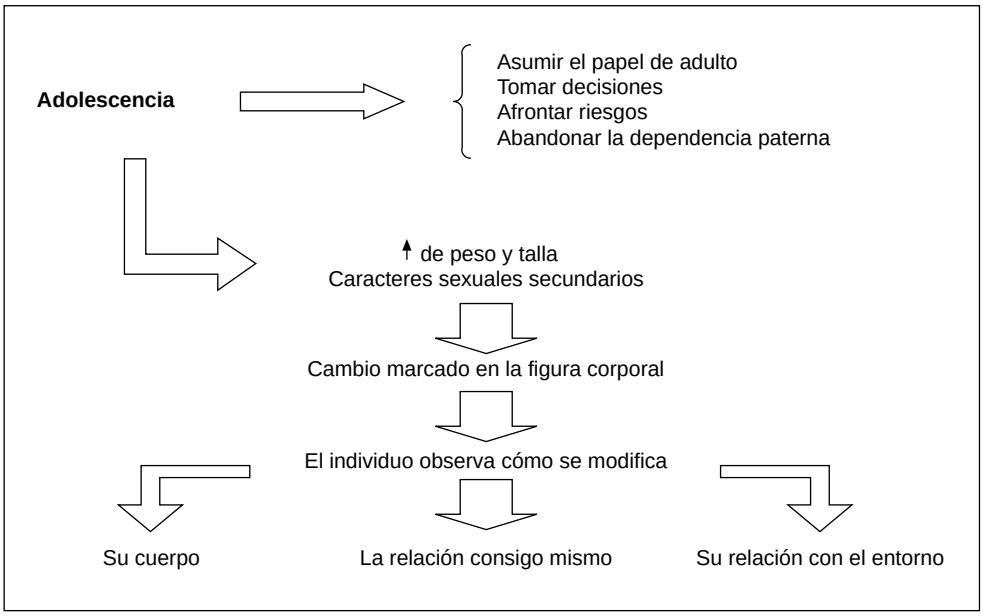


FIG. 6.

Factores precipitantes

Como factores desencadenantes se han postulado unos de origen sociocultural y otros asociados a problemática familiar.

Con respecto a los sociales, durante muchos años se asociaba gordura con holgura económica; la moda era estar gordo. Todo ello influido por una sociedad en la que se pasaba hambre.

Actualmente, en las sociedades en las que no se pasa hambre, la moda es estar delgado, por la influencia social del mito del «cuerpo ideal». El estar delgado se asocia continuamente con «valor positivo», asociándolo vagamente a salud, bienestar, desarrollo, actividad. Se acepta la delgadez como valor intrínseco que se asocia a éxito.

Esta fuerte tendencia social y cultural de considerar la delgadez como valor positivo asociándolo al éxito está influyendo de manera asombrosa a los adolescentes, principalmente los del sexo femenino.

Si a ello unimos los cambios corporales que se producen en la adolescente, con un incremento rápido de peso y de la actividad física, una psique muy sensible a separaciones y pérdidas, así como a posibles críticas al cuerpo y a unos iniciales contactos sexuales dentro de unos acontecimientos vitales nuevos, podremos precipitar una patología que sólo tenía una predisposición inicial (fig. 7).

Los trastornos afectivos-emocionales pueden repercutir sobre la alimentación y esta alteración, a su vez, sobre los trastornos emocionales iniciales, cerrando un círculo vicioso.

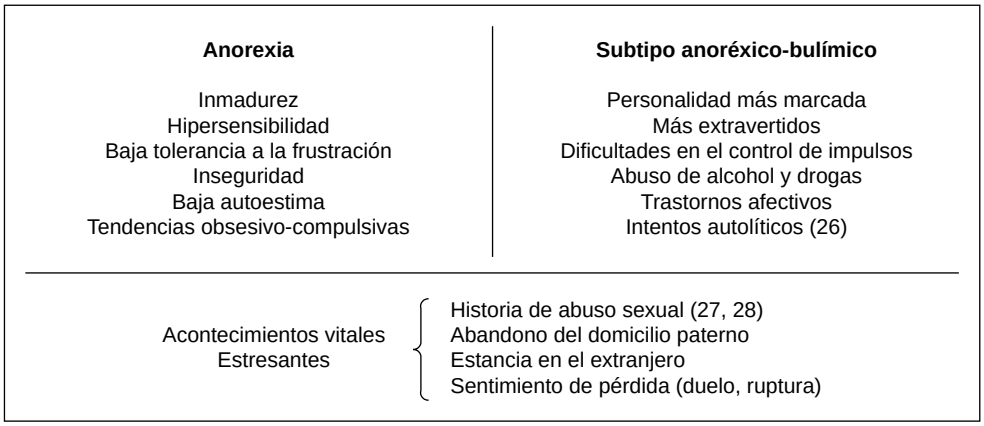


FIG. 7 – Rasgos de personalidad.

Con respecto a los factores familiares, se ha objetivado que la familia de la paciente anoréxica suele ser disfuncional, acompañándose con frecuencia de alteraciones psicopatológicas de los padres. Existe en la mayor parte de los casos un núcleo familiar alterado con madre dominante, rígida, impulsiva y ambivalente, sobreprotectora con un marcado y estrecho vínculo hacia la hija. El padre suele ser pasivo, ausente e inoperante. Dicha situación da lugar a un esquema familiar alterado, cuya función activa es papel de la madre con interacción de comportamientos de sobreprotección, rigidez e intolerancia frente a otros de evitación.

Para otros autores la patología familiar puede ser el resultado del trastorno; sin embargo, estudios de prevalencia en familias encuentran un riesgo mayor en familiares de primer grado.

Factores perpetuantes

Los factores perpetuantes se pueden considerar como consecuencias de la inanición (lento vaciamiento gástrico), de una interacción familiar anómala (refuerzo social por bajar de peso, cómplices en casa), del aislamiento social (dedicación obsesiva a estudiar), de las «cogniciones anoréxicas» (satisfacción de adelgazar, terror a subir de peso, distorsión de la imagen, negación de la enfermedad y ambivalencia ante ella), de una actividad física excesiva y de factores yatrógenos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Hsu LK. Epidemiology, of the eating disorders. Psychiatr Clin North Am 1996; 19: 681-700.
2. Taub DE, Blinde EM. Eating disorders among adolescent female athletes. Adolescence 1992; 27: 833-848.
3. Sundgot-Borgen J. Prevalence of eating disorders in elite female athletes. Int J Sport Nutr 1993; 3: 29-40.
4. Toro J, Vilardell E. Anorexia nervosa. Edit Martínez Roca, 1987.
5. Gotestam KG y cols. Prevalence of eating disorders in Norwegian general hospitals 1990-1994: admissions per year and seasonality. Int J Eat Disord 1998; 23: 57-64.
6. Morandé G. Trastornos del comportamiento alimentario en adolescentes: anorexia nervosa, bulimia y bulimarrexias. Tesis doctoral. Universidad Complutense. Madrid, 1990.
7. Atkins DM, Silber TH. Clinical spectrum of anorexia nervosa in children. J Dev Behav Pediatr 1993; 14: 211-216.
8. Foster DW. Eating disorders: obesity, anorexia nervosa and bulimia nervosa. En: Wilson JD, Foster DW (eds.). Williams: Textbook of endocrinology, 8th ed. Filadelfia. WB Saunders. 1992; 12335-1365.

9. Melve KK, Barheim A. Signs of subclinical eating disorders in teenage girls. Scand J Prim Health Care 1994; 12: 197-203.
10. Lucas AR, Beard CM, O'Fallon WN, Kurland LT. Anorexia nervosa in Rochester, Minnesota: a 45 year study. Mayo Clin Proc 1988; 63: 433-442.
11. Ohzeki T, Hanaki K, Motozumi H. Prevalence of obesity, leanness and anorexia nervosa in Japanese boys and girls aged 12-14 years. Ann Nutr Metab 1990; 34: 208-212.
12. Lucas AR, Beard CM, O'Fallon WM. 50 year trends in the incidence of anorexia nervosa in Rochester, Minn: a population based study. Am J Psychiatry 1991; 148: 917-922.
13. De Azevedo MH, Ferreira CP. Anorexia nervosa and bulimia: a prevalence study. Acta Psychiatr Scand 1992; 86: 432-436.
14. De la Serna de Pedro I. Anorexia nervosa. En: Comer no es un placer 1998; 57-112.
15. Chinchilla Moreno A. Etiopatogenia de la anorexia nervosa. En Chinchilla Moreno A, y cols. Anorexia y bulimia nervosas. ERGON 1994; 33-40.
16. Garner DM Pathogenesis of anorexia nervosa, Lancet 1993; 341: 1631-1635.
17. Waters BGH, Beaumont PJV, Touyz S. Behavioral differences between and non-twin females sibling pairs discordant for anorexia nervosa. Int J Eating Disord 1990; 9: 265-273.
18. Dickens JA. Concurrence of Turners's Syndrome and Anorexia Nervosa. Br J Psychiat 1970; 117: 237.
19. Biederman J, y cols. High frecuency of HLA-BW 16 in patients with anorexia nervosa. Am J Psychiatry 1984; 141 (9): 1109-1110.
20. Garfinkel PE, Moldofsky H, Garner DM. The heterogeneity of anorexia nervosa. Arch Gen Psychiatry 1980; 37: 1036-1040.
21. Bouchard C, Savard R, Despres JP, Tremblay A, Leblanc C. Body composition in adopted and biological siblings. Hum Biol 1985; 57: 61-75.
22. Kaiyala KJ, Woods SC, Schwartz MW. New model for the regulation of energy balance and adiposity by the central nervous system. Am J Clin Nutric 1995; 62 (5 Suppl): 1123S-1134S.
23. Seeley RJ, Yagaloff KA, Fisher SL, Burn P, Thiele TE, van Dijk G, Baskin DG, Schwartz MW. Melanocortin receptors in leptin effects. Nature 1997; 27; 390 (6658): 349.
24. Seeley RJ, Schwartz MW. Neuroendocrine regulation of food intake. Acta Paediatr Suppl 1999; 88: 58-61.
25. Marrazi MA, Lubi ED, Kinzie J, Munjal ID, Spector S. Endogenous codeine and morphine in anorexia and bulimia nervosa. Cur Op End Diab 1997; 4: 124-129.
26. Argente J, Barrios V, Chowen JA, Sihna MK, Considine RV. Leptin plasma levels in healthy Spanish children and adolescents, children with obesity, and adolescents with anorexia nervosa and bulimia nervosa. J Pediatr 1997; 131: 833-838.
27. Neumark-Sztainer D, y cols. Adolescents engaging in unhealthy weight control behavious: are they at risk for other health-compromising behaviours? Am J Public Health 1998; 88 (6): 952-955.
28. Coonors ME, Morse W. Sexual abuse and eating disorders: a review. Int J Eating Disord 1993; 13: 1-4.
29. Waller G, y cols. Perceived control in eating disorders: relationship with reported sexual abuse. Int J Eat Disord 1998; 23: 213-216.

14

Clínica y alteraciones bioquímicas en la anorexia y bulimia nervosas

I. RODRÍGUEZ RODRÍGUEZ

La personalidad de la *anoréxica* se caracteriza por una inestabilidad emocional. Son mujeres con un desarrollo precoz en determinadas áreas como la psicomotora, lenguaje y capacidad de autonomía, y que por otro lado tienen un retraso en la organización de su esfera sexual. El peso, forma o delgadez pueden ser los únicos factores para su autoestima y autovalorarse, teniendo un papel central en la enfermedad. Son personas con una elevada autoexigencia, constancia, perfeccionismo, aceptación de las normas sociales y aparente autonomía. Normalmente sus resultados escolares son muy buenos.

Tienen unos pensamientos alterados relacionados con la comida, peso y la figura. Rechazan la posibilidad de ser o llegar a ser obesas, cifrando el éxito personal y la aceptación social en el hecho de estar delgadas. Esta situación puede deberse a factores educacionales (familia), pero la mayoría se debe a que son demasiado receptivas y sumisas a los mensajes de los medios de comunicación, que preconizan un estereotipo femenino concreto y, por otra parte, inasequible para la mayoría de ellas. El deseo de estar más delgada e iniciar una dieta es un proceso muy frecuente entre la mayoría de las adolescentes, pero en las anoréxicas se hace más reiterativo y prioritario en sus vidas: ser delgada indica perfección, autocontrol y virtud, y la adiposidad indica imperfección, enfermedad, pérdidas de control y transgresión moral. Ante el único objetivo de estar delgada no establecen límites de peso, estando éste cada vez más alejado del peso ideal para su edad y talla.

Los pensamientos relativos a su cuerpo, al peso o a la comida son continuos, ocupan la mayor parte del tiempo y son de características intrusivas (no se los pueden quitar de la cabeza y se convierten en una obsesión). Tienen una percepción alterada de su figura, evaluando erróneamente las dimensiones de su cuerpo, no siendo capaces de objetivar su delgadez. Siempre sobredimensionan sus medidas corporales y su peso, manteniendo una actitud negativa extrema hacia el propio cuerpo, consecuencia del grave déficit del concepto que tienen de sí mismas.

En su conducta comienzan una dieta restrictiva, disminuyendo lo que ellas consideran alimentos que engordan. Rechazan las grasas y los hidratos de carbono. Utilizan diferentes subterfugios para comer menos: malcome a solas, tira la comida, la esconde. Se interesan porque los demás se alimenten bien e incluso cocinan para ellos. Como intento también de reducir peso, desarrollan una hiperactividad continua y duermen poco.

La paciente *bulímica* acude a consulta más tarde que la anoréxica, porque la enfermedad es más tardía y además oculta su problema (1). Puede ser bien tolerada durante largo tiempo. El ocultamiento es una de las características de estas pacientes, y se complica con la mentira y, a veces, el robo de alimentos. Los atracones suelen ser de galletas, patatas fritas, bollos, dulces, todo en grandes cantidades y comido velozmente. El problema es cuando la adicción a la comida invade la vida de la paciente y no puede levantarse por las mañanas después de una crisis, abandonando los estudios que antes eran tan valorados. No tienen ningún control sobre sí mismas y el ansia permanente intentan calmarla con tabaco, alcohol y todo tipo de fármacos tranquilizantes. Sufren depresión en 9 de cada 10 casos, con ideas suicidas continuas. Los alimentos ingeridos en la crisis no obedecen a preferencias específicas y sí a condiciones circunstanciales. Suelen ser alimentos que rechazan por considerarlos hipercalóricos, grasas e hidratos de carbono, que pueden incluso no estar condimentados o estar semicongelados. Comen con voracidad gran cantidad de comida, y no terminan hasta que no acaban con los alimentos o su estado físico o psíquico se lo impide. Estos ágapes no coinciden con las horas de las comidas, en las que suelen mantener una dieta restrictiva, sino entre horas y a escondidas. Esta conducta también se da fuera de casa, y compra o roba alimentos.

Ante el temor de engordar, eliminan lo ingerido con el vómito, laxantes, diuréticos o ejercicio intenso. La conducta más frecuente es el vómito al que asocian el laxante a grandes dosis y/o ejercicio, y menos el uso de diuréticos. Son incapaces de dedicar mucho tiempo al ejercicio.

TABLA 1. – Rasgos diferenciadores entre la anorexia y la bulimia nervosas

Anorexia	Bulimia
Inicio temprano	Inicio tardío
Dieta restrictiva	Dieta variable (restrictiva y atracones)
Bajo peso	Peso con pocas variaciones
Pocos antecedentes de obesidad previa	Mayores antecedentes de obesidad previa
Control de peso estable: restricción alimentaria	Control de peso inestable: restricción, vómitos, laxantes y diuréticos
Hiperactividad	Hipoactividad
Amenorrea	Amenorrea en el 50 % de los casos
Pocos intentos de suicidio	Más frecuentes
Complicaciones médicas crónicas	Complicaciones médicas agudas
Baja impulsividad	Impulsividad

Presentan conductas semejantes a la de los adictos, y al igual que ellos pueden asociar más de una conducta potencialmente adictiva: tabaco, alcohol, fármacos y drogas (un tercio de las bulímicas). Un 40 % de las bulímicas presentan problemas alcohólicos.

La paciente bulímica se caracteriza por su mayor sociabilidad y tendencia a actuar de forma impulsiva, descontrolada y hostil. La anoréxica presenta una mayor introversión, autocontrol y perfeccionismo y un comportamiento más sumiso (2) (tabla 1).

ANOREXIA

Clínica

El momento del inicio de la anorexia nervosa (AN) puede precisarse a menudo con exactitud, porque corresponde al momento en que la paciente decide perder peso. Esto, con frecuencia, se produce porque la adolescente se siente demasiado gorda, o como consecuencia de las críticas sobre su apariencia realizadas por sus familiares o compañeros (3).

Se describen los siguientes signos y síntomas que se van presentando y acentuando con la pérdida progresiva de peso.

Síntomas iniciales

— Pérdida de peso: > 10-15 % del ideal.
— Amenorrea primaria o secundaria.
— Estreñimiento.
— Intolerancia al frío.
— Vómitos.

Signos

Alteraciones cardiovasculares:
— Bradicardia, arritmias, aumento de la prevalencia de la insuficiencia de la válvula mitral (4) e insuficiencia cardíaca congestiva (si se realiza renutrición rápida). Hipotensión arterial.
— Alteraciones en ECG: disminución del voltaje, onda T plana o invertida, disminución del ST, aumento de QT.

Alteraciones gastrointestinales:
— Estreñimiento.
— Dilatación gástrica aguda por realimentación rápida, pues el vaciado gástrico está retrasado para los sólidos y en algunas pacientes también para los líquidos (5).
— Esofagitis severa o rotura esofágica en las vomitadoras.

Alteraciones renales (70 % de los casos):
— Disminuye la tasa de filtrado glomerular y aumenta la urea plasmática (cierta deshidratación).
— Alteraciones electrolíticas si emplean diuréticos.
— Edema y nefropatía hipocaliémica.

Alteraciones cutáneas:
— Piel seca.
— Lanugo generalizado.

Alteraciones de la termorregulación:
— El 15 % de las pacientes presentan hipotermia.

Alteraciones del crecimiento: retraso de crecimiento (6).

— Mortalidad del 10 %: por alteraciones electrolíticas graves, arritmias e insuficiencia cardíaca congestiva (7).

Características psíquicas:
— Gran capacidad de estudio. Éxito académico. Perfeccionistas («niñas modelo»).
— Dependencia excesiva. Inmadurez del desarrollo. Aislamiento.
— Trastornos del humor junto con síntomas maníacos, obsesivos, compulsivos, depresivos.
— Alteraciones del patrón sueño: disminuyen las fases REM, como en los depresivos.

Alteraciones bioquímicas

Alteraciones hematológicas:
— Anemia.
— Leucopenia (neutropenia con linfocitosis relativa), pero no aumentan el riesgo de infecciones porque sólo presentan insuficiencia de la inmunidad humoral si el IMC < 60 % del normal para su edad (8).
— Trombopenia (rara).
— Disminución de la VSG y fibrinogenemia.
— Poco frecuente pancitopenia por hipoplasia de médula ósea.

Alteraciones electrolíticas:
— Vomitadoras: disminución Na^+, H^+ y K^+ del plasma: alcalosis metabólica.
— Laxantes: disminución K^+, HCO_3^-: acidosis metabólica. Disminución de Ca^{++}, Mg^{++} y fosfato por malabsorción.
— Diuréticos: alteración de la volemia y pérdida de Na^+, K^+, Ca^{++} por orina: alcalosis hipoclorémica (9).

Alteraciones de las proteínas plasmáticas:
— En la mayoría son normales, pero a veces presentan hipoalbuminemia.
— Aumento de carotenos y vitamina A.
— Aumento de amilasas por dilatación duodenoyeyunal durante la realimentación.

Otras:
— Disminución de cobre y cinc.
— Metabolismo del hierro y ceruloplasmina normales.

BULIMIA

Manifestaciones clínicas

Los síntomas y signos suelen ser mínimos (10). Las alteraciones físicas que se presentan en las pacientes con peso normal suelen deberse a las purgas repetidas.

Síntomas

— Debilidad y fatiga.
— Cefaleas.
— Sensación de plenitud abdominal.
— Náuseas.
— Molestias epigástricas, asociadas a esofagitis crónica.
— Hemorragias intestinales leves o moderadas, como consecuencia del vómito repetitivo.

Signos

— Alteraciones cutáneas de las manos: cambios en la piel del dorso de las manos relacionados con los vómitos autoinducidos, que pueden consistir en ulceraciones alargadas, hiperpigmentación, callosidades o cicatrices.
— Aumento de tamaño de las glándulas salivales, especialmente de la parótida. Suele ser bilateral e indolora.
— Erosiones dentarias: suelen darse en las superficies lingual, palatal y oclusiva posterior de los dientes.
— Hinchazón de manos y pies.

Alteraciones bioquímicas

Son, fundamentalmente, alteraciones electrolíticas que se presentan de forma aguda y que son consecutivas a los vómitos y/o al uso en exceso de laxantes y diuréticos, siendo similares a las presentadas por las anoréxicas con hábitos de conducta semejantes.

BIBLIOGRAFÍA

1. Russell G. Bulimia nervosa: an ominous variant of anorexia nervosa. Psychol Med 1979; 9: 429-448.
2. Ruiz Pons M. Trastornos de la conducta alimentaria: anorexia nervosa, bulimia nervosa y obesidad infantil. En: Ortigosa del Castillo L (ed.). Manual de salud infantil. Granada. Ediciones Alhulia 1999; 241-265.
3. Neistein LS. Anorexia nervosa y bulimia. En: Neistein LS (ed.). Salud del adolescente. Barcelona. JR Prous Editores 1991; 429-444.
4. Johnson GL, Humphries LL, Shirley PB, Mazzoleni A, Noonan JA. Mitral valve prolapse in patients with anorexia nervosa and bulimia. Arch Intern Med 1986; 146: 1525.
5. Holt S, Ford MJ, Grant S, y cols. Abnormal gastric emptying in primary anorexia nervosa. Br J Psychiatry 1981; 139: 550-552.
6. Nussbaum M, Shenker IR, Baird D, Saravay S. Follow-up investigation in patients with anorexia nervosa. J Pediatr 1985; 106: 835.
7. Warren MR, Vande Weile RL. Clinical and metabolic features of anorexia nervosa. Am J Obstet Gynecol 1973; 117: 435.
8. Bower TK, Eckert E. Leucopenia in anorexia nervosa: Lack of increased risk of infection. Arch Intern Med 1978; 138: 1520.
9. Warren SE, Steinberg S. Acid base and electrolyte disturbances in anorexia nervosa. Am J Psychiatry 1979; 136: 415.
10. Sargent J. Trastornos del apetito. En: Schwartz M, Charney E, Curry T, Ludwig S (eds.). Manual de atención primaria de pediatría, 2.ª ed. Madrid. Ediciones Mosby 1994; 775-782.

15

Anorexia nervosa: alteraciones del eje hipotálamo-hipófiso-gonadal. Alteraciones de la densidad mineral ósea y del remodelado óseo

M.ª TERESA MUÑOZ CALVO

ALTERACIONES DEL EJE HIPOTÁLAMO-HIPÓFISO-GONADAL

La amenorrea es una de la complicaciones de la anorexia nervosa (AN) y uno de los criterios necesarios para el diagnóstico del cuadro clínico. Puede ser primaria, asociada a un retraso en la pubertad, o secundaria, con detención o regresión de los caracteres sexuales secundarios. Se han implicado diferentes factores: la disfunción hipotalámica, la pérdida de peso, los esteroides sexuales, el ejercicio físico, los neurotransmisores, la melatonina y la leptina, entre otros (1).

Disfunción hipotalámica

Las mujeres con AN tienen niveles basales disminuidos de la hormona luteinizante (LH) y de la hormona foliculoestimulante (FSH), así como niveles bajos de estradiol, indicando una alteración de la función hipotálamo-hipófiso-ovárica (2).

La respuesta al factor liberador de las gonadotrofinas (GnRH) en estas pacientes puede ser normal o patológica, dependiendo de la pérdida de peso (3). En la AN, la secreción de LH muestra un patrón de inmadurez hipotalámica, bien de tipo prepúber o de inicio puberal. Otros factores como la

pérdida de peso, el estadio en que se encuentra la enfermedad y la existencia o no de remisión, pueden contribuir a la variabilidad de la respuesta de las gonadotrofinas a la GnRH. La recuperación del peso se acompaña en general de un incremento de los niveles de ambas gonadotrofinas. En nuestra experiencia basada en el estudio de 28 pacientes con AN al inicio de la enfermedad y tras recuperación de peso, hemos observado niveles bajos de LH tanto basales como en respuesta al test de GnRH; sin embargo, después de la recuperación ponderal, los niveles de ambas gonadotrofinas se encontraban dentro del rango de la normalidad (fig. 1).

Diversos estudios de la secreción espontánea de LH durante 24 horas en pacientes con AN han observado una disminución de la frecuencia y de la amplitud de los pulsos de dicha actividad secretoria (4). En los casos en que esta secreción está muy disminuida, la actividad ovárica también lo está, observándose niveles bajos de estradiol, delta-4-androstendiona y testosterona. Por el contrario, las pacientes en las que existe una amplitud moderada de los pulsos, pero tienen una disminución de su frecuencia, presentan un grado variable de secreción ovárica, tanto de estradiol como de andrógenos. La secreción espontánea de LH y FSH en la población de 28 pa-

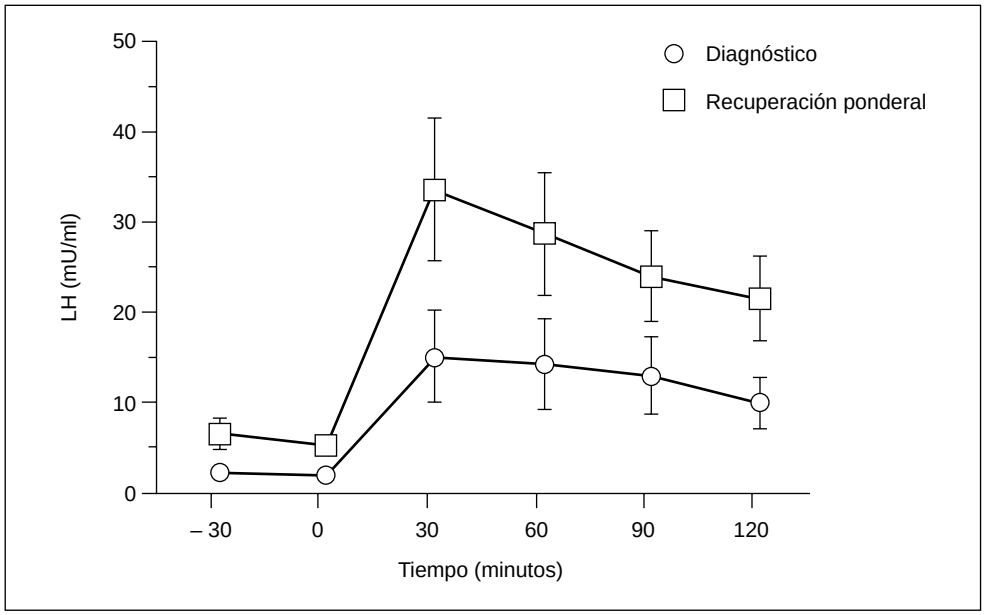


FIG. 1. – Niveles de LH basales y tras estímulo con GnRH en pacientes afectas de anorexia nervosa en el momento del diagnóstico y tras recuperación ponderal.

cientes citado anteriormente, demostró que al inicio de la enfermedad presentan un secreción claramente disminuida de LH como resultado de una menor frecuencia y amplitud de los picos de actividad secretoria. La recuperación ponderal en estas pacientes se acompañaba de una mejoría, especialmente nocturna, de la secreción de LH (fig. 2). Dicha mejoría es modulada por un incremento en la amplitud, pero no en la frecuencia de los pulsos de secreción. Por tanto, del incremento de la secreción de gonadotrofinas que presentan estas pacientes tras la recuperación de peso se deriva que la malnutrición podría ser uno de los factores implicados en la alteración de esa actividad secretoria.

Los varones con AN presentan las mismas alteraciones en la secreción de gonadotropinas que las mujeres, y en consecuencia los niveles de testosterona están disminuidos.

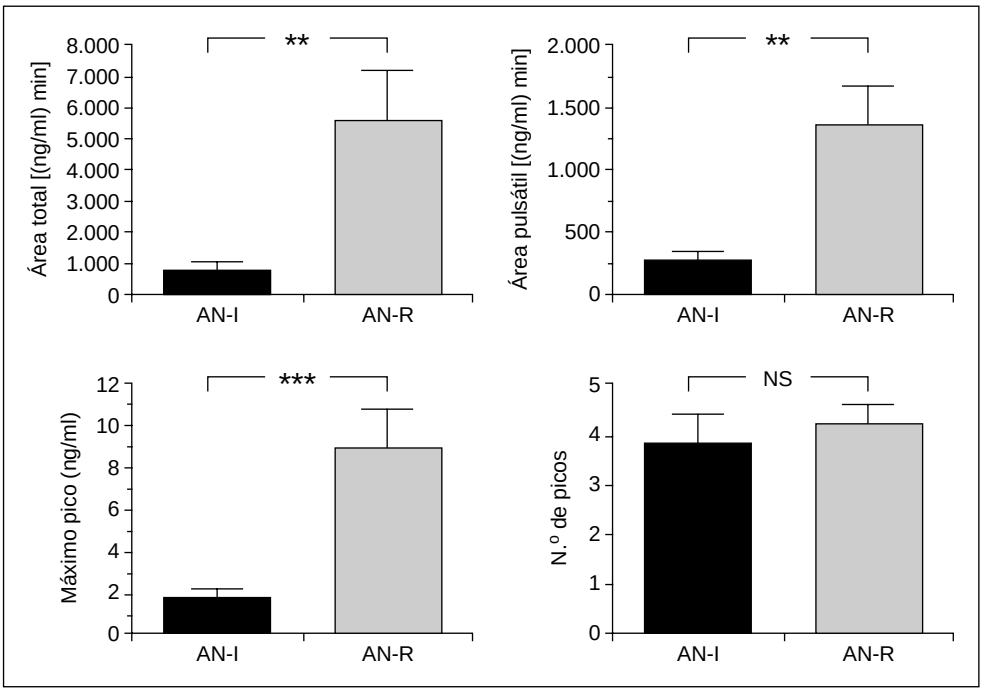


FIG. 2. – Secreción espontánea de LH en 24 horas en pacientes afectas de anorexia nervosa en el momento del diagnóstico (AN-I) y tras recuperación ponderal (AN-R). ** p < 0,01 ***p < 0,001, NS = no significativo.

Sin embargo, la amenorrea no es frecuente en la bulimia nervosa (BN) y los estudios realizados de la función gonadotropa no se encuentran alterados (5). Los niveles de LH, de estradiol y de progesterona están disminuidos en las pacientes con irregularidades menstruales.

Pérdida de peso

En la AN la amenorrea está presente cuando existe una pérdida de peso corporal del 10-15 %, y la recuperación de la menstruación se produce cuando se alcanza aproximadamente el 90 % del peso corporal ideal. Los niveles de gonadotrofinas se correlacionan con el porcentaje de peso ideal y no con la pérdida absoluta de peso. Golden y Shenker (6) observaron que pacientes con un 60 % del peso ideal tenían una respuesta de la LH al test de GnRH muy disminuida; cuando presentaban un 82 % del peso ideal, la respuesta de LH se encontraba alterada ligeramente por debajo de los límites de la normalidad, y cuando existía un 90-94 % del peso ideal, la respuesta de LH se situaba dentro de los límites normales.

El inicio del desarrollo puberal y la aparición de la menarquia están ligados, al menos en parte, a cambios en la relación peso/talla y en la composición del peso corporal, siendo el porcentaje de tejido graso un determinante para el comienzo de la menarquia. Así, para que aparezca la primera menstruación debe existir una distribución del 17 % de grasa sobre el peso corporal total. En las pacientes anoréxicas con edad superior a los 16 años y amenorrea secundaria a la pérdida de peso, la recuperación de los ciclos menstruales ocurriría aproximadamente cuando se producía la recuperación de peso y el 22 % de éste era grasa. Por otro lado, Golden y cols. (7) observaron en un grupo de pacientes con AN que precisaban un 90 % del peso corporal medio para que recuperaran la menstruación, encontrándose que al año de seguimiento el 86 % de las pacientes que alcanzaban este peso recuperaban la menstruación espontáneamente. Esta recuperación requiere una normalidad en el eje hipotálamo-hipófiso-gonadal y no parecía depender del porcentaje de tejido graso total de la paciente. Algunos autores (8) han observado en mujeres con AN, después de la recuperación del peso, un patrón de secreción de LH inmaduro que persistía en aquellas que permanecían sintomáticas, y un patrón normal en las pacientes que estaban en fase de remisión clínica. Todo ello indica que aunque la recuperación de peso es necesaria para la reaparición de la menstruación, otros factores también podrían influir.

Hipoestrogenismo

El hipoestrogenismo en la AN predispone a la osteoporosis y se relaciona directamente con la duración de la amenorrea. El tejido adiposo juega un papel importante en la aromatización de los estrógenos a andrógenos (9) y la pérdida de peso da lugar a una disminución de los niveles de dichas hormonas.

Por otra parte, los estados de malnutrición producen alteración del metabolismo del estradiol, que se transforma preferentemente en 2-hidroxiestrona, lo que origina al final una disminución de la actividad estrogénica. El hipoestrogenismo, que se detecta en las pacientes con AN, predispone a la osteoporosis y se relaciona directamente con la duración de la amenorrea.

Ejercicio físico

Las mujeres con AN suelen practicar ejercicio físico intenso con la intención de consumir mayor número de calorías, o como respuesta hiperactiva a la malnutrición. El ejercicio físico puede afectar a la función menstrual, con independencia de la pérdida de peso.

Litt y Glader (10) estudiaron 24 adolescentes con AN, 16 de ellas atletas y 8 sedentarias. En ambos grupos la amenorrea precedía a la pérdida de peso y persistía después de la recuperación de éste, observando que el grupo de atletas tenía mayores alteraciones del ciclo menstrual. De todo ello se infiere que la malnutrición, la pérdida de peso y el ejercicio excesivo son factores importantes en la génesis de la amenorrea en la AN.

La forma de amenorrea inducida exclusivamente por ejercicio físico presenta niveles normales de gonadotrofinas y una respuesta exagerada de la LH al GnRH. Este trastorno se localiza en el hipotálamo, probablemente por un aumento de la actividad de las ß-endorfinas en el sistema nervioso central (11).

Neurotransmisores

Algunos neurotransmisores han sido involucrados en la regulación del péptido GnRH. Así, la noradrenalina podría estimular la liberación de GnRH a través de la activación de los receptores alfa-adrenérgicos y la dopamina producirá un efecto inhibidor sobre las neuronas generadoras de GnRH.

Además, diferentes estudios fisiológicos han demostrado el efecto supresor de los opioides endógenos sobre el eje reproductor. Así, la morfina es capaz de inhibir la ovulación en la rata y suprimir los niveles de LH en las ratas macho, mientras que los antagonistas de los receptores opiáceos, como la naloxona, producen una elevación en los niveles plasmáticos de LH y FSH en humanos y en ratas, sugiriendo que los péptidos opiáceos endógenos ejercen su acción en el hipotálamo para conseguir la reducción de la secreción de GnRH.

Para algunos autores el aumento de la actividad dopaminérgica podría ser responsable del trastorno alimentario, la pérdida de peso, la hiperactividad y los trastornos menstruales en la AN (6). Este modelo fisiopatológico está basado en evidencias neuroanatómicas y farmacológicas: los cuerpos celulares de las neuronas dopaminérgicas del hipotálamo están localizados en el núcleo arcuato y la dopamina es transportada a través de las neuronas de la vía tuberoinfundibular a los vasos portales hipofisarios. Estudios histoquímicos en ratas muestran que los axones de las neuronas tuberoinfundibulares terminan cerca de las células productoras de GnRH en la eminencia media; esa proximidad sugiere la interacción potencial entre las neuronas dopaminérgicas y las neuronas de GnRH. La dopamina podría suprimir la secreción de LH, posiblemente, a través de la supresión de la secreción pulsátil de GnRH. La administración en estas pacientes con AN de un bloqueante del receptor de la dopamina, la metoclopramida, proporciona diferentes resultados (12). Quigley y cols. (13) estudiaron 8 pacientes con amenorrea hipotálamo-hipofisaria y encontraron una respuesta positiva a la metoclopramida en 4 de ellas (LH-respondedoras), pero no se encontró respuesta en las 4 restantes (LH-no respondedoras). Estas últimas tenían unos niveles basales de LH significativamente más bajos que las respondedoras, así como niveles más bajos de prolactina (PRL) y estradiol. Todo ello sugiere que las no-respondedoras de LH representan un grupo de disfunción hipotalámica severa. Otros autores no encuentran incremento de los niveles de LH tras la administración de metoclopramida (14), sugiriendo la posibilidad de que la dopamina bloquee la secreción de GnRH sin afectar la liberación de la LH.

En la AN la respuesta de la LH a la administración de bloqueantes de opiodes presenta resultados contradictorios. En efecto, Baranowska y cols. (15) demostraron la existencia de una respuesta positiva de la LH tras la administración de naloxona (agonista de los receptores de opioides) en 11 de 24 mujeres anoréxicas. En aquellas que respondieron a la naloxona, la amenorrea precedía a la pérdida de peso. Por el contrario, cuando la pér-

dida de peso precedía a la amenorrea, esas pacientes no respondían a la naloxona. Estos resultados sugieren que, al menos en aquellas mujeres en las que la amenorrea precede a la pérdida de peso, los opioides endógenos pueden actuar sobre la inhibición de la secreción de LH. Otros investigadores, por el contrario, no han demostrado modificaciones en la secreción de LH después de la administración de naloxona (16).

En resumen, se han descrito alteraciones tanto del sistema dopaminérgico como de los opioides endógenos en las pacientes afectas de AN, pero aún permanece sin clarificar si la alteración de los neurotransmisores es un trastorno primario o secundario a la malnutrición.

Melatonina

Existe una asociación clara entre niveles de melatonina y función gonadal en humanos, observándose niveles nocturnos elevados de melatonina en las mujeres con amenorrea hipotalámica (17). Diferentes estudios realizados, incluyendo los de nuestro grupo (18), muestran niveles nocturnos elevados de 6-sulfatoximelatonina (principal metabolito excretado por la orina) tanto al diagnóstico de la enfermedad como tras la recuperación de peso, estando las pacientes en las dos situaciones en amenorrea (fig. 3). Esto podría ser debido a una insuficiente ganancia ponderal o a la necesidad de un período más largo de recuperación de peso.

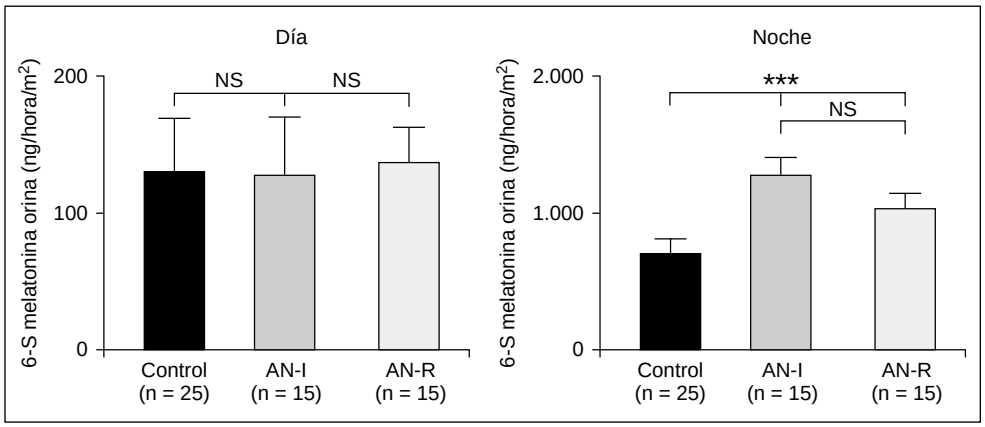


FIG. 3. – Niveles de 6-sulfatoximelatonina en orina durante el día y la noche en pacientes afectas de anorexia nervosa en el momento del diagnóstico (AN-I) y tras recuperación ponderal (AN-R). ***p < 0,001, NS = no significativo.

Leptina

La leptina es una hormona sintetizada por el tejido adiposo que desempeña un papel clave en la regulación de la ingesta y del gasto energético. Estudios recientes sugieren también una posible función de esta sustancia en la regulación de la función gonadal. Los mecanismos fisiopatológicos últimos que regulan las acciones de esta hormona se desconocen, si bien numerosos estudios demuestran que su principal órgano diana es el hipotálamo (19).

Nuestro grupo ha obtenido recientemente los valores de normalidad en población española, demostrando la existencia de una correlación lineal entre los niveles de leptina en plasma y el índice de masa corporal. En los sujetos con depósitos grasos escasos, como es el caso de las bailarinas o los corredores de maratón, entre otros, son frecuentes los trastornos de la función reproductora y el hallazgo de niveles séricos disminuidos de esteroides sexuales. Un fenómeno similar de involución del eje hipotálamo-hipófiso-gonadal se produce en las pacientes con anorexia nervosa tras la pérdida de los depósitos grasos, como consecuencia de la restricción vo-

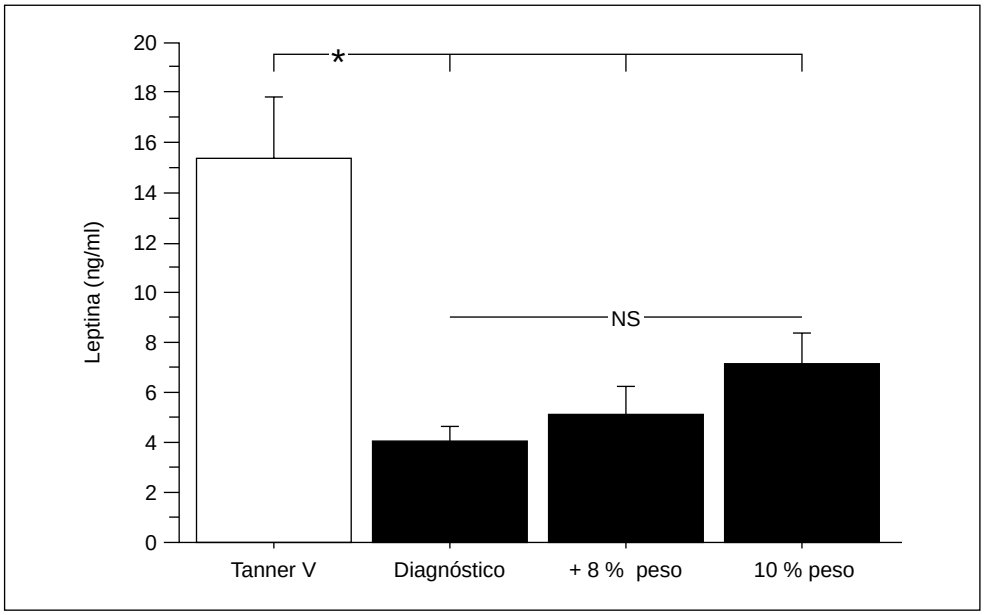


FIG. 4. – Niveles séricos de leptina en pacientes afectas de anorexia nervosa en el momento del diagnóstico (AN-I) y tras recuperación ponderal (AN-R). * p < 0,01, NS = no significativo.

luntaria de la ingesta de nutrientes. Se ha especulado en ambos casos que estos trastornos en la función gonadal podrían estar relacionados con la disminución de los niveles séricos de leptina que se producen como resultado de la pérdida de tejido adiposo (20). En contra de esta hipótesis está el hallazgo observado por nuestro grupo (21) de que las pacientes con AN tanto al diagnóstico como tras una recuperación ponderal parcial no muestran, al menos de forma simultánea, un incremento significativo de los niveles de leptina ni tampoco una recuperación de la función gonadal, si bien es posible que para ello se requiera un tiempo más prolongado de recuperación ponderal (fig. 4).

Como conclusión, existen evidencias de la existencia de una disfunción hipotalámica en las pacientes con AN, con las consiguientes alteraciones que incluyen el eje de las gonadotrofinas, la hormona de crecimiento, el tiroides, la suprarrenal y el metabolismo fosfocálcico, entre otros (22). En general, estas alteraciones se normalizan tras la recuperación de peso. Por este motivo, puede pensarse que los trastornos endocrinológicos, expresión de una disfunción hipotalámica, son epifenómenos derivados de los cambios patológicos que se producen en la dieta, el peso, la actividad física y el estrés.

ALTERACIONES DE LA DENSIDAD MINERAL ÓSEA Y DEL REMODELADO ÓSEO

La osteoporosis es otra complicación de la AN, encontrándose, aproximadamente, en el 50 % de mujeres jóvenes la densidad mineral ósea (DMO) por debajo de dos desviaciones estándar. El grado de osteopenia es a veces tan grave que facilita la aparición de múltiples fracturas (23). Las causas de la pérdida de masa ósea en estas pacientes son desconocidas, pero algunos factores, como la deficiencia de estrógenos, exceso de glucocorticoides, malnutrición y baja ingesta de calcio, podrían estar implicados en la génesis de la osteoporosis. No obstante, no se ha encontrado correlación entre la ingesta de calcio de estas pacientes y la DMO. Los niveles de parathormona (PTH), osteocalcina y calcitonina se hallan generalmente dentro de los límites de la normalidad.

No existen estudios prospectivos de DMO en mujeres adultas con AN y se desconoce si la disminución de la masa ósea es progresiva y permanente en este grupo de pacientes. La administración de estrógenos desempeña un papel relevante en el tratamiento de la pérdida de masa ósea en mujeres

menopáusicas; sin embargo, se desconoce si este tipo de tratamiento puede ser beneficioso para las mujeres jóvenes con osteopenia.

El grado de osteopenia dependerá de la edad de comienzo de la amenorrea y de su duración. Las pacientes con amenorrea primaria tienen una osteopenia más severa que las que presentan una amenorrea secundaria (24). Si la osteopenia es reversible o no, en el momento actual, se desconoce. Rigotti y cols. (25), en un estudio longitudinal de 27 mujeres adultas con AN, observaron que la DMO cortical no se incrementaba significativamente después de un seguimiento de aproximadamente 25 meses, pese a que la mayoría de ellas recuperaron peso y algunas la menstruación espontánea. Bachrach y cols. (26), observando prospectivamente a 15 adolescentes con AN durante un período de 12-16 meses, detectaron que la masa ósea se incrementó con la ganancia de peso, pero, al final del estudio, la osteopenia persistía todavía en más de la mitad de ellas.

El papel fisiológico y terapéutico de los estrógenos en el mantenimiento de la masa ósea ha sido ampliamente demostrado en mujeres posmenopáusicas (27). Por el contrario, el potencial terapéutico de los estrógenos en la osteopenia de las pacientes con AN y amenorrea prolongada es controvertido. La mayoría de los estudios indican que la recuperación espontánea de la menstruación se acompaña de una mejoría significativa de la DMO; por el contrario, y en consonancia con nuestros hallazgos, la terapia estrogénica sustitutiva no parece ser capaz de inducir una recuperación significativa de la DMO (28). En nuestra experiencia basada en un grupo de 38 adolescentes con anorexia nervosa restrictiva y amenorrea secundaria, que tras un período de amenorrea de al menos 12 meses, se administraron estrógenos y gestágenos durante un período de un año. En todas las pacientes se determinó la DMO al comienzo y al final del tratamiento y tras un seguimiento de un año. Se confirmó la existencia de una disminución de la DMO en todas ellas, presentando el 72 % una DMO inferior a –2,5 DE, y el 28 % restante tenía una DMO entre –1 y –2,5 DE para la edad y sexo. La administración de estrógenos no supuso mejoría significativa en estas pacientes tras el período de seguimiento ni tras la recuperación parcial de peso (fig. 5).

Varias posibilidades pueden explicar este fracaso de la terapia estrogénica. Es posible que la dosis de estrógenos útil en las mujeres posmenopáusicas sea insuficiente en la población más joven. Otra posibilidad es que las pacientes con AN no cumplan adecuadamente el tratamiento establecido, un fenómeno frecuente en este grupo de pacientes en relación con su trastorno psiquiátrico, y con la posibilidad, ampliamente comentada entre

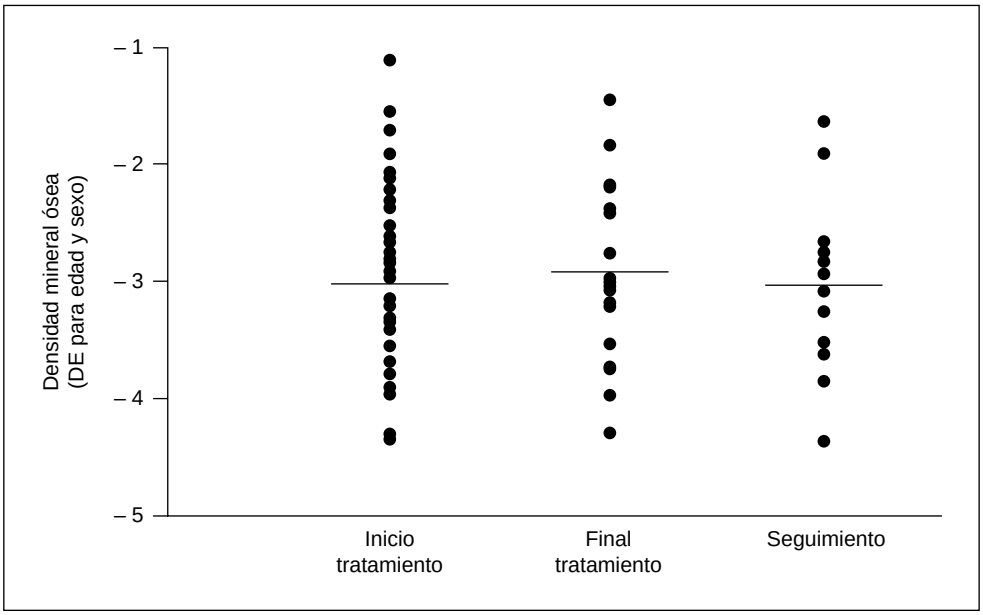


FIG. 5. – Densidad mineral ósea (DMO) expresada en DE para la edad en pacientes afectas de anorexia nervosa restrictiva al inicio del tratamiento con estrógenos + gestágenos, al final del mismo y tras seguimiento durante un año.

ellas, de que la terapia pueda incrementar el peso corporal. Por último, lo que parece más probable es que la presencia de un nivel adecuado de estrógenos sea una condición necesaria pero no suficiente para inducir una recuperación significativa de la DMO. En este sentido, cabe suponer que el resto de las alteraciones hormonales que se observan habitualmente en estas pacientes, así como la situación crónica de malnutrición, influyan de manera decisiva en el proceso de mineralización y, por ende, en la recuperación de la osteopenia (29).

La obtención de un depósito óptimo de contenido mineral óseo del esqueleto durante la infancia, adolescencia y vida adulta va a depender de la interacción de factores nutricionales, hormonales y de los diferentes estilos de vida. La masa ósea de un sujeto se incrementa con la edad, el peso y la talla. Durante los tres primeros años de vida se adquiere aproximadamente el 35 % del contenido mineral óseo: desde los cuatro años al inicio de la pubertad, el 20 %, y durante la adolescencia, aproximadamente el 45 % del contenido mineral óseo (30).

Los factores nutricionales son importantes en el proceso de mineralización, ya que regulan el crecimiento y la mineralización del tejido óseo y aportan los nutrientes energéticos necesarios para la realización de este proceso (31). En la regulación del proceso de mineralización de la matriz ósea, diferentes hormonas desempeñan un papel importante, como es el caso de algunos metabolitos de la vitamina D, PTH y calcitonina que, además, regulan el metabolismo fosfocálcico. Otras hormonas sistémicas, como la hormona de crecimiento (GH), factores de crecimiento como el IGF-I, insulina, hormonas tiroideas, andrógenos, estrógenos y glucocorticoides, también se encuentran implicados.

El IGF-I es uno de los agentes más importantes en la regulación del crecimiento y mineralización del esqueleto. El IGF-I circulante es sintetizado en el hígado, preferentemente bajo el control de la hormona de crecimiento, pero también lo es localmente en múltiples tejidos y, por supuesto, en el cartílago de crecimiento y tejido óseo, ejerciendo funciones autocrinas y paracrinas. El descenso de IGF-I sería uno de los responsables directos del fracaso del crecimiento inducido por la malnutrición energético-proteica. La elevación de los niveles séricos de GH, junto con la disminución de los de IGF-I, indicaría la existencia en los pacientes malnutridos de una aparente resistencia a la acción de la GH (32). Grinspoon y cols. (33) administraron IGF-I recombinante subcutánea durante 6 días a 23 mujeres con AN y una importante disminución de la DMO, observando que se producía un incremento de los marcadores tanto de formación como de resorción ósea.

Un aporte insuficiente de nutrientes inhibe la secreción de gonadotropinas, impidiendo o retrasando la aparición de desarrollo puberal y condicionando una menor ganancia estatural y un menor depósito mineral en el tejido óseo, como puede observarse en este tipo de pacientes (34). Además, los esteroides sexuales promueven la maduración esquelética, la mineralización ósea y el estirón puberal. La influencia de los esteroides sexuales en la adquisición de la masa ósea se va a realizar directa o indirectamente a través de los factores de crecimiento locales, la hormona de crecimiento, IGF-I y 1-25-OH vitamina D. Su influencia sobre la adquisición y el mantenimiento de la masa ósea ha sido ampliamente demostrado en mujeres posmenopáusicas; sin embargo, en las pacientes afectas de AN no parece que su administración determine un incremento significativo de la masa ósea. Cabe suponer que otros factores como la escasa ingesta de calcio o los bajos niveles de IGF-I estén implicados y que la presencia de estrógenos sea una condición necesaria pero no suficiente para una adecuada mineralización (35). Estudios recientes sugieren que la administración de otros es-

teroides sexuales, como la dehidroepiandrosterona (DHEA), posiblemente por acción anabolizante sobre el tejido óseo, podría ser de utilidad en el tratamiento de la pérdida de masa ósea de estas pacientes, si bien dichos estudios todavía son preliminares (36).

Sin embargo, existen datos escasos y contradictorios con respecto al estudio del remodelado óseo en la AN. Los nuevos marcadores desarrollados en los últimos años, más sensibles que los anteriores, no se han empleado en estudios relativos al grado de remodelado óseo en esta enfermedad. En los últimos años, el desarrollo de ensayos basados en el uso de anticuerpos monoclonales para la determinación de la isoenzima ósea de la fosfatasa alcalina (FAO) ha mejorado de manera significativa la sensibilidad y la especificidad en los estudios de formación ósea en los desórdenes del hueso (37). Por otra parte, el campo de los marcadores bioquímicos de resorción ósea derivados de la degradación del colágeno han experimentado importantes avances durante los últimos años. El telopéptido carboxiterminal de la cadena alfa$_1$ del colágeno tipo 1 (CTX) es un péptido de 8 aminoácidos, producto de la degradación de los telopétidos C terminales de la cadena alfa$_1$ del colágeno tipo 1 humano (fig. 6). En el colágeno recién sintetizado, el telopéptido C terminal es lineal (forma alfa) (38). Pero el grado de betaisomerización aumenta con la edad de las moléculas del colágeno. En los últimos años se han desarrollado ensayos comerciales para la determinación específica del alfa y del beta CTX urinarios, que han abierto un camino para estudiar la posible aplicación clínica de la determinación del cociente

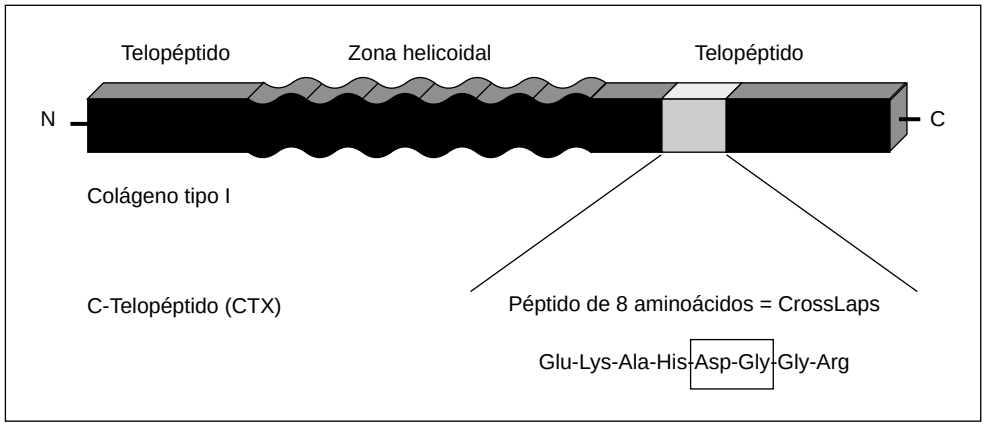


FIG. 6. – Representación del telopéptido carboxiterminal de la cadena alfa del colágeno tipo 1 (CTX).

alfa/beta CTX, dependiente de la edad del hueso en las alteraciones del metabolismo óseo.

En nuestra experiencia, la investigación de los marcadores de remodelado óseo en un grupo de pacientes con anorexia nervosa restrictiva y osteoporosis, no ha detectado diferencias significativas entre los niveles de FAO entre el grupo con AN y el grupo control (39). No obstante, el análisis individual de los niveles de FAO en estas pacientes muestra tres grupos diferentes: niveles altos, medios o bajos de FAO, según la edad. Es importante destacar que el grupo con niveles de FAO por debajo del rango normal es el de las pacientes con menor grado de osteopenia y de descenso en su índice de masa corporal y, sin embargo, las pacientes con mayores valores de FAO presentan el mayor grado de pérdida de hueso (tabla 1). Asimismo, los niveles urinarios de β-CTX son mejores marcadores de resorción ósea que los α-CTX, y la presencia de fragmentos β-CTX en orina (al contrario de lo que ocurre en sujetos control en los que predominan los α-CTX) indicaría que el hueso existente en estas pacientes es antiguo (40).

En las pacientes con AN el mecanismo de pérdida de masa ósea no parece ser un aumento de la resorción frente a la formación con respecto a las chicas controles. Es posible que el incremento de remodelado óseo que se observa sea un mecanismo desarrollado por el organismo tratando de restaurar la masa ósea. Sin embargo, el gran déficit de calcio de estas pacientes (la pérdida de aporte exógeno por el déficit alimenticio produce una liberación del calcio óseo con el fin de mantener la homeostasis del fluido extracelular), y el déficit de aminoácidos, debido al estado de ayuno, harían imposible la restauración de la masa ósea (41).

Tabla 1. – Densidad mineral ósea (DMO) en pacientes con anorexia nervosa según sus niveles de la isoenzima ósea de la fosfatasa alcalina (FAO)

	AN con FAO ↓ (n = 11)	AN con FAO ↔ (n = 18)	AN con FAO ↑ (n = 12)
FAO (µg/l)	8,2 ± 4,2	26 ± 4,6***	38 ± 4,7***, ΨΨΨ
DMO (DE)	–2,7 ± 0,8	–3,4 ± 0,8**	–3,4 ± 0,7***

* Diferencias significativas respecto al grupo con FAO ↓ (** = $p < 0,01$ y *** $p < 0,001$)
Ψ Diferencias significativas respecto al grupo con FAO ↔ (^{ΨΨΨ} = $p < 0,001$)

En conclusión, la pérdida de peso, la duración de la amenorrea, el déficit de estrógenos y los niveles bajos de IGF-I contribuyen a la pérdida de masa ósea en mujeres con AN con gran riesgo de fracturas. Diferentes estudios demuestran que la administración de estrógenos y gestágenos no mejora la osteopenia en mujeres jóvenes con AN, encontrando una pérdida severa de masa ósea que puede progresar a pesar del tratamiento con estrógenos. Deberán efectuarse más estudios para hacer una intervención precoz y prevenir de esta manera la disminución de masa ósea en mujeres jóvenes.

BIBLIOGRAFÍA

1. Couzinet B, Young J, Brailly S, Le Buc Y, Chanson P, Schaison G. Functional hypothalamic amenorrhea: a partial and reversible gonadotropin deficiency of nutritional origin. Clin Endocrinol 1999; 50: 229-235.
2. Muñoz MT, Argente J. Elementos actuales de la anorexia nervosa en la infancia y la adolescencia: aspectos endocrinólogicos. Endocrinología 1997; 44: 191-193.
3. Sherman BM, Halmi KA, Zamudio R. LH and FSH response to gonadotropin-releasing hormone in anorexia nervosa: effect of nutritional rehabilitation. J Clin Endocrinol Metab 1975; 41: 135-139.
4. Khoury SA, Reame NE, Kelch RP, y cols. Diurnal patterns of pulsatile luteinizing hormone secretion in hypotalamic amenorrhea: reproducibility and responses to opiate blockade and an a 2-adrenergic agonist. J Clin Endocrinol Metab 1987; 64: 755-762.
5. Devlin MJ, Walsh BT, Katz JL, y cols. Hypothalamic-pituitary-gonadal function in anorexia nervosa and bulimia. Psychiatry Res 1989; 28: 11-24.
6. Golden NH, Shenker IR. Amenorrhea in anorexia nervosa: etiology and implications. Adolescent Med 1992; 3: 503-517.
7. Golden NH, Jacobson MS, Schebendach J, Solanto MV, Hertz SM, Shenker IR. Resumption of menses in anorexia nervosa. Arch Pediatr Adolesc Med 1997; 151: 16-21.
8. Tommasselli AP, Valentino R, Savastano S, Randazzo G, Scalfi L, Contaldo F, Dorato M, Lombardi G. Altered glycosylation of pituitary gonadotropins in anorexia nervosa: an alternative explanation for amenorrhea. Eur J Endocrinol 1995; 132: 450-455.
9. Fishmanx J, Boyar RM, Hellman L. Influence of body weight on estradiol metabolism in young women. J Clin Endocrinol Metab 1975; 41: 989-994.
10. Litt IF, Glader L. Anorexia nervosa, athletics and amenorrhea. J Pediatr 1986; 109: 150-153.
11. Gidwani GP. Amenorrhea in the athlete. Adolesc Med 1999; 10: 275-290.
12. Golden NH, Pepper GM, Sacker IRA, Avruskin TW. The effects of a dopamine antagonist on luteinizing hormone and prolactin release in women with anorexia nervosa and in normal controls. J Adol Health 1992; 13: 155-160.
13. Quigley ME, Sheehan KL, Casper RF, y cols. Evidence for an increased dopaminergic and opiod activity in patients with hypotalamic hypogonadotropic amenorrhea. J Clin Endocrinol Metab 1980; 50: 949.
14. Berga SL, Loucks AB, Rossmanith WG, Kettel LM, Laughlin GA, Yen SSC. Acceleration of luteinizing hormone pulse frecuency in functional hypothalamic amenorrhea by dopaminergic blockade. J Clin Endocrinol Metab 1991; 72: 151-156.

15. Baranowska B, Rozbicka G, Jeskew, y cols. The role of endogenous opiates in the mechanism of inhibited luteinizing hormone (LH) secretion in women with anorexia nervosa. The effect of naloxone on LH, follicle-stimulating hormone, prolactin and β-endorphin secretion. J Clin Endocrinol Metab 1984; 59: 412-416.
16. Grossman A, Moult PJA, Mcintity H, y cols. Opiate mediation of amenorrhea in hyperprolactinaemia and in weight-loss related amenorrhea in hyperprolactinaemia and in weight-loss related amenorrhea. Clin Endocrinol 1982; 17: 379-383.
17. Ferrari E, Poppa S, Bossolo PA, y cols. Melatonin and pituitary gonadal function in disorders of eating behavior. J Pineal Res 1989; 7: 115-124.
18. García-Patterson A, Muñoz MT, Puig-Domingo M, Argente J, Webb SM. Urine 6 sulphatoxymelatonin excretion during anorexia nervosa treatment. En Pannel update: from molecular biology to clinical medicine, Webb S, Puig-Domingo M, Moller M, Pevet P (eds.). Westbury. Nueva York, PJD Electronic Publications Editorial 1997; 255-262.
19. Auwerx J, Staels B. Leptin. Lancet 1998; 351: 737-742.
20. Matekek N, Weimann E, Witzel C, Molenkamp G, Schwidergall S, Bohles H. Hypoleptinaemia in patients with anorexia nervosa and in elite gymnast with anorexia athletica. Int J Sports Med 1999; 20: 451-456.
21. Argente J, Barrios V, Chowen JA, Sinha MK, Considine RV. Leptin plasma levels in healthy Spanisch children and adolescents, children with obesity and adolescents with anorexia nervosa and bulimia nervosa. J Pediatr 1997; 131: 833-838.
22. Laughlin GA, Dominguez CE, Yen SS. Nutritional and endocrine-metabolic aberrations in women with functional hypothalamic amenorrhea. J Clin Endocrinol 1998; Metab 83, 25-32.
23. Muñoz MT, Morandé G, García-Centenera JA, Hervás F, Argente J. Implications of calcium phosphate metabolism in the development of osteopenia in adolescents with anorexia nervosa. Horm Res 1996; 46 (supl 2): 327.
24. Muñoz MT, Morandé G, G.ª Centenera JA, Hervás F, Argente J. Densidad mineral ósea en adolescentes con trastornos alimentarios. An Esp Pediatr 1996; supl 79: 49.
25. Rigotti NA, Nussbaum SR, Herzog DB, Neer RM. Osteoporosis in women with anorexia nervosa. N Engl J Med 1984; 311: 1601-1606.
26. Bachrach LK, Katzman DK, Litt IF, Guido D, Marcus R. Recovery from osteopenia in adolescents girls with anorexia nervosa. J Clin Endocrinol Metab 1991; 72: 602-606.
27. Hergenroeder AC. Bone mineralization hypothalamic amenorrhea and sex steroid therapy in female adolescents and young adults. J Pediatr 1995; 126: 683-689.
28. Klibanski A, Biller BM, Schoenfeld DA, Herzog DB, Saxe VC. The effects of estrogen administration on trabecular bone loss in young women with anorexia nervosa. J Clin Endocrinol Metab 1995; 80: 898-904.
29. Hota M, Fukuda I, Sato K, Hizuka N, Shibasaki T, Takano K. The relationship between bone turnover and body weight, serun insulin-like growth factor (IGF) I and serum IGF binding protein levels in patients with anorexia nervosa. J Clin Endocrinol Metab 2000; 85: 200-206.
30. Del Río L, Carrascosa A, Pons M, Gusinyé M, Yeste D, Domenech FM. Bone mineral density of the lumbar spine in white mediterranean Spanish children and adolescentes: changes related to age, sex, and puberty. Ped Res 1994; 35: 362-366.
31. Hotta M, Shibasaki T, Sato K, Demura H. The importance of body weight history in the occurence and recovery of osteoporosis in patients with anorexia nervosa; evaluation by dual x-ray absorptiometry and bone metabolic markers. Eur J Endocrinol 1998; 139: 276-283.

32. Thissen JP, Ketelslegers LE, Underwood LE. Nutritional regulation of insulin-like growth factors. Endocr Rev 1994; 15: 80-101.
33. Grinspoon S, Baum H, Lee K, Anderson E, Herzog D, Klibanski A. Effects of short-term recombinant human insulin-like growth factor I administration on bone turnover in osteopenic women with anorexia nervosa. J Clin Endocrinol Metab 1996; 81: 3864-3870.
34. Salisbury JJ, Mitchell JE. Bone mineral density and anorexia nervosa in women. Am J Psychiatry 1991; 148: 768-774.
35. Kreipe RE, Hicks DG, Rosier RN, Puzas JE. Preliminary findings on the effects of sex hormones on bone metabolism in anorexia nervosa. J Adolesc Health 1993; 14: 319-324.
36. Gordon CM, Grace E, Emans SJ, Goodman E, Crawford MH, Leboff MS. Changes in bone turnover markers and menstrual function after short-term oral DHEA in young women with anorexia nervosa. J Bone Miner Res 1999; 14: 136-145.
37. Withold W, Schulte U, Reinauer H. Method for determination of bone alkaline phosphatase activity: analytical performance and clinical usefulness in patients with metabolic and malignant bone diseases. Clin Chem 1996; 42: 210-217.
38. Fledelius C, Johnsen AH, Cloos PAC, Bonde M, Qvist P. Characterization of urinary degradation products derived from type I collagen. J Biol Chem 1997; 272: 9755-63.
39. De la Piedra C, Calero JA, Traba ML, Asensio MD, Espejo M, Argente J, Muñoz MT. Different behaviour of urinary α and β C-telopeptides of collagen I in the evaluation of bone remodeling in anorexia nervosa. Osteop Inter 1998; 8 (Supl 3): 74.
40. Mangars YM, Berthelot JM, Forestier R, Mammar N, Lalande S, Venisse JL, Prost AM. Follow-up of bone mineral density in 27 cases of anorexia nervosa. Eur J Endocrinol 1996; 135: 591-597.
41. Guleki B, Davies MC, Jacobs HS. Effect of treatment on established osteoporosis in young women with amenorrhea. Clin Endocrinol 1994; 41: 275-281.

16

Alteraciones endocrinológicas y metabólicas: eje de la hormona de crecimiento

J. POZO ROMÁN

INTRODUCCIÓN

Los trastornos de la conducta alimenticia (TCA) son un grupo de enfermedades que se caracterizan por una disfunción en los hábitos alimenticios, asociada a un malestar o preocupación excesiva por la forma o el peso corporal (1, 2). Dentro de los TCA, y siguiendo la clasificación de enfermedades mentales de la Academia Americana de Psiquiatría, el DSM-IV (*Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders,* 4.ª ed.), se incluirían: la anorexia nervosa (AN), la bulimia nervosa (BN) y las variantes más o menos graves relacionadas con ellas (EDNOS*: eating disorder not otherwise specified*). Las alteraciones en el patrón de alimentación pueden oscilar desde restricciones voluntarias más o menos graves del aporte de alimentos a atracones episódicos, a menudo compulsivos y reiterados, que se pueden acompañar o no de conductas compensatorias para evitar la ganancia de peso (vómitos autoinducidos, laxantes, diuréticos, enemas, ingestión excesiva de líquidos o ejercicio compulsivo).

Los TCA se producen típicamente en niñas y durante la adolescencia; si bien, pueden presentarse también en la edad adulta y en el período peripuberal, así como en varones. La AN se caracteriza clínicamente por una restricción importante del aporte de energía y nutrientes (especialmente grasa), generalmente acompañada de ejercicio físico compulsivo, con el pro-

pósito inexorable de perder peso, lo que conduce a una malnutrición grave que se asocia con amenorrea en las pacientes pospuberales y con detención del crecimiento y del desarrollo en las pacientes que no han presentado la menarquia ni finalizado su etapa de crecimiento. Ésta sería, típicamente, la denominada AN de «tipo restrictivo». Un porcentaje importante de pacientes anoréxicas desarrollan a lo largo de su evolución clínica conductas compensatorias para evitar ganar peso tras episodios de ingesta «no controlada» de alimentos (vómitos, laxantes, diuréticos), catalogándolas entonces como AN «de tipo purgativo». En la BN, al contrario de lo que ocurre en la AN, la mayoría de las pacientes presentan un peso y una relación peso/talla normales, con ciclos menstruales más o menos regulares. Lo que caracteriza clínicamente a la BN son los atracones frecuentes y repetidos que se siguen de conductas compensatorias inapropiadas encaminadas a evitar la ganancia de peso.

Los TCA tienen importantes repercusiones sobre múltiples órganos y sistemas (cardiovascular, gastrointestinal, hematológico y renal, entre otros) (2), que en unos casos dependen de la malnutrición y en otros de las maniobras que emplean estas pacientes para controlar su peso. En las pacientes con TCA se han descrito un gran número de anomalías endocrinológicas y metabólicas, entre las que se incluirían: amenorrea-oligomenorrea, hipotiroidismo, trastornos hidroelectrolíticos, hipoestrogenismo, retraso puberal, hipercortisolismo y alteraciones en el eje de la hormona de crecimiento (GH), entre otras. El objeto de esta revisión es analizar las alteraciones que determinan los TCA en el eje de la GH, tanto en lo referente a la propia secreción de GH, como a su actuación periférica. La mayoría de los datos que se comentarán a lo largo del tema harán referencia a pacientes con AN, dado que es en este grupo donde se han llevado a cabo la mayoría de los estudios.

SECRECIÓN DE GH

La síntesis y secreción de la GH es controlada por el sistema nervioso central. Múltiples neuropéptidos y neurotransmisores, así como una gran variedad de señales periféricas (fig. 1), regulan la secreción de GH actuando directamente sobre la hipófisis o indirectamente, modulando en el hipotálamo la secreción de los dos principales péptidos implicados en su secreción, GHRH (hormona liberadora de GH) y SS (somatostatina), o bien simultáneamente en ambos lugares (3).

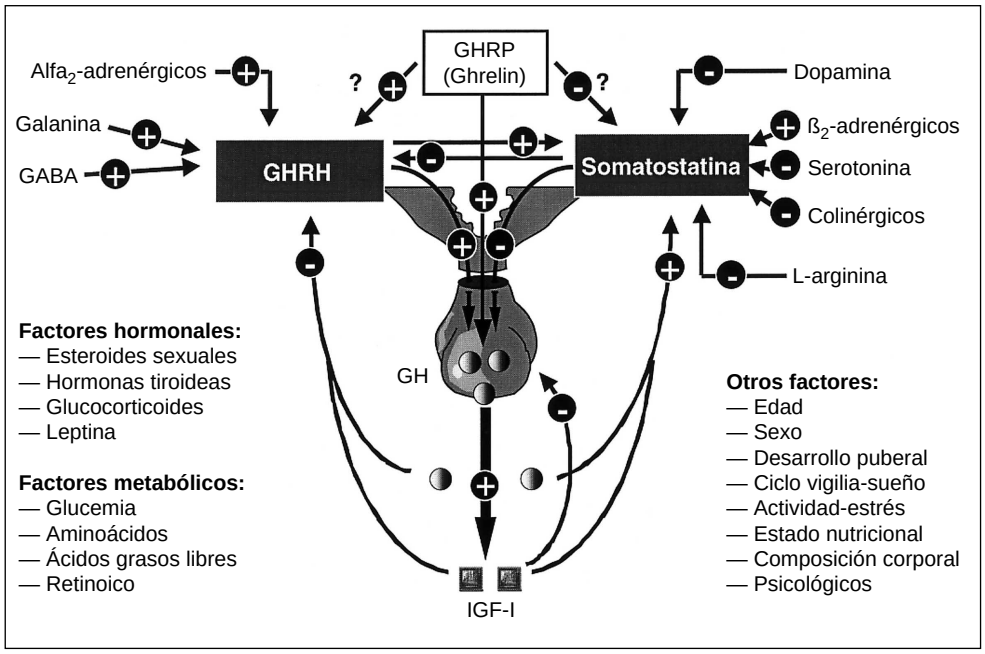


FIG. 1 – Neuromodulación de la secreción de hormona de crecimiento.

La GH producida en la hipófisis y más aún la que circula en el plasma es una mezcla heterogénea de variantes moleculares (4). Algunos estudios preliminares sugieren que las pacientes con AN tienen aumentado el porcentaje de GH circulante de 20 kDa (5). Los mecanismos fisiopatológicos que mediarían esta alteración y su posible finalidad se desconocen. *In vitro* y a concentraciones bajas (entre 1-10 ng/ml), se ha demostrado que la GH de 20 kDa tiene mayor actividad lipolítica que la forma de 22 kDa. Es tentador especular que esta modificación en la relación de GH de 20 y 22 kDa podría favorecer la liberación de ácidos grasos libres (AGL) desde el tejido adiposo, en una situación de restricción nutricional como es la AN; sin embargo, en este estudio no se ha demostrado correlación entre estas modificaciones y el peso o el índice de masa corporal [IMC = peso (kg)/talla (m^2)], lo que indicaría que la proporción de GH de 20 kDa no estaría determinada por estas variables.

Niveles basales de GH y respuesta a diferentes estímulos

Aunque los estudios disponibles son en ocasiones contradictorios, la mayoría de ellos indican que un porcentaje importante de las pacientes con

AN presenta niveles de GH basales (6) y tras estímulo con GHRH elevados (7, 8). Se han observado también, aunque de forma no homogénea, alteraciones en las respuesta de GH a diferentes tests (disminución de la respuesta tras hipoglucemia insulínica, clonidina y hexarelina, incremento de la respuesta a galanina), así como respuestas hormonales paradójicas a diferentes estímulos (elevación de GH tras TRH —tirotropina— o tras sobrecarga intravenosa de glucosa; elevación de prolactina tras galanina o GHRH) (9-12).

En la BN, los niveles basales de GH y la respuesta a diferentes estímulos parecen ser normales (13), si bien, al igual que en la AN, se han descrito, aunque no de forma constante, respuestas paradójicas a TRH y a la sobrecarga intravenosa de glucosa (13-15).

Secreción espontánea de GH

Los estudios que han analizado la secreción espontánea de GH (SEGH) en pacientes con AN son relativamente escasos. Scacchi y cols. (16) analizaron la SEGH, con el método «Cluster» (algoritmo matemático computarizado que permite analizar las características de la pulsatilidad hormonal) en 7 pacientes con AN y observaron un incremento de ésta (área total bajo la curva) a expensas de un incremento en el número de picos de secreción y de un aumento de la secreción tónica de GH. Argente y cols. (17), también utilizando el método «Cluster», estudiaron la SEGH en un grupo numeroso de pacientes anoréxicas, en el momento del diagnóstico (n = 50) y en dos momentos diferentes de la recuperación ponderal, y encontraron que estas pacientes tienen, en el momento del diagnóstico, una SEGH heterogénea. Los niveles medios de GH en 24 horas fueron en el 40 % superiores a 3 ng/ml (límite bajo de su rango de normalidad) y en el 60 % restante inferiores. Las diferencias entre ambos grupos respecto al control eran el resultado de modificaciones en la amplitud de los picos de secreción, pero no de su frecuencia. En ambos grupos, la recuperación ponderal parcial, al menos un 10 % de su peso inicial, significó la normalización de los parámetros de SEGH (fig. 2).

Más recientemente, Støving y cols. (18) han analizado la SEGH en 8 pacientes con AN con las técnicas de análisis de deconvolución (metodología que permite eliminar matemáticamente el impacto de la cinética hormonal sobre las concentraciones plasmáticas y pone de manifiesto el perfil secretorio real subyacente). En este estudio, la vida media de la GH de las pa-

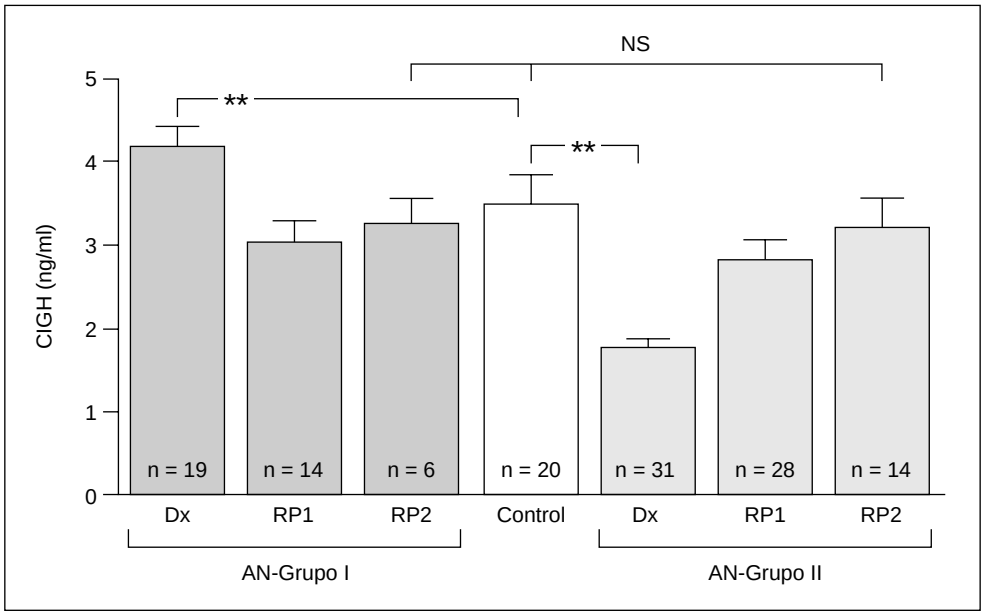


FIG. 2 – Representación esquemática de la concentración integrada de hormona de crecimiento (GH) en 24 horas (CIGH), analizada con el método «Cluster», expresada como media ± ES, en pacientes control (control) y en niñas con anorexia nerviosa (AN) en tres momentos evolutivos diferentes: Dx (en el momento del diagnóstico), RP1 (tras recuperar el 6-8 % de su peso al diagnóstico) y RP2 (tras recuperar al menos un 10 % de su peso al diagnóstico). Las niñas con AN (criterios DSM-IV) fueron divididas en dos grupos según su secreción de GH: AN-Grupo I (CIGH > 3 ng/ml) y AN-Grupo II (CIGH < 3 ng/ml).

cientes con AN fue normal. La concentración integrada de GH fue 10 veces mayor en las pacientes con AN que en los controles. La frecuencia de los picos de GH, su duración, la cantidad de GH secretada en ellos, así como la secreción basal de GH (no pulsátil), se encontraron aumentadas. El incremento de la secreción no pulsátil fue mucho mayor (controles $\times$ 20) que el de la GH secretada en forma de pulsos (controles $\times$ 4) y ambos se correlacionaron negativamente con el IMC.

Los hallazgos referidos sugieren que el trastorno en la secreción de GH que se observa en las pacientes con AN resultaría de alteraciones en los mecanismos neuroendocrinos de retrocontrol, lo que se traduciría en un incremento de la liberación de GHRH en un contexto de bajo tono somatostatinérgico. Un patrón de GH similar a éste se ha observado en sujetos normales tras 5 días de ayuno (19, 20), lo que, unido a la existencia de una correlación negativa entre la secreción basal y pulsátil de GH con el IMC,

sugiere que las alteraciones en la secreción de GH observadas en la AN estarían en relación directa con la malnutrición.

El mecanismo fisiopatológico mejor conocido que relaciona el aumento de secreción de GH y la malnutrición es la disminución de los niveles de IGF-I (factor de crecimiento semejante a la insulina número I) y la reducción consiguiente del retrocontrol negativo que ejerce sobre la secreción de GH en el hipotálamo y en la hipófisis (3). No obstante, la relación entre neurorregulación de GH, nutrición y tejido adiposo es mucho más estrecha y no se limita a este único fenómeno; así, al igual que la malnutrición se asocia a hipersecreción de GH, la obesidad lo hace a hiposomatotropismo (21), y si la GH tiene efectos lipolíticos en el tejido adiposo, el incremento de los ácidos grasos libres bloquea rápidamente, en la hipófisis, la secreción de GH (22). Más recientemente, la leptina, la hormona específica del tejido adiposo, ha sido también implicada en el control de la secreción de GH (23). En la rata, el ayuno provoca hiposecreción de GH que es revertida por la administración de leptina intracerebroventricular. Ésta parece actuar en el hipotálamo y a través del neuropéptido Y provocando una reducción del tono somatostatinérgico. En el hombre, la respuesta de GH al ayuno es contraria a la de la rata y el papel de la leptina en la neurorregulación de GH menos claro. Si bien la obesidad en el hombre se asocia a hiperleptinemia y los estados de malnutrición, como la AN, a hipoleptinemia (24), se desconoce en qué medida estas alteraciones son relevantes en la neurorregulación de la secreción de GH. Otro factor que podría estar implicado en la alteración de la secreción de GH en la AN es el hipoestrogenismo que acompaña a la amenorrea. Se ha sugerido que la malnutrición incrementaría la cantidad de GH secretada en cada pulso y que el hipoestrogenismo podría ser el responsable del incremento de la frecuencia pulsátil (18, 25) que se observa con los métodos de deconvolución, pero los estudios a este respecto son todavía insuficientes y no concluyentes.

Los estudios de SEGH en pacientes con BN no parecen mostrar alteraciones ni en la cantidad total ni en las características pulsátiles de la secreción de GH; si bien, el número de estudios disponibles es todavía muy escaso (26, 27). En cuanto a los niveles de leptina en estas pacientes, éstos se han encontrado disminuidos, si bien en menor medida que en las pacientes con AN (24).

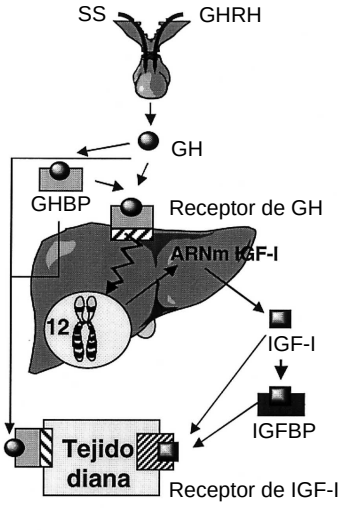
EJE DISTAL DE LA GH

La GH circula en la sangre unida en un 50 % a proteínas transportadoras específicas, de las que la variante más importante es la denominada «de

alta afinidad» (GHBP) (28). Su estructura es idéntica a la porción extracelular del receptor de GH (29), del que parece originarse, en el hombre, por rotura proteolítica.

Aunque la GH tiene acciones propias, gran parte de las que realiza son mediadas por los IGF, especialmente por el IGF-I (30). Los IGF circulantes son sintetizados preferentemente en el hígado (función endocrina), pero también se sintetizan localmente en la mayoría de tejidos del organismo (función autocrina y/o paracrina). Se unen a proteínas transportadoras específicas (IGFBP), presentes en cantidades y proporciones variables en el plasma y en los diferentes tejidos (31). Las IGFBP representan una superfamilia formada por seis proteínas que se unen a los IGF con alta afinidad y especificidad (IGFBP-1 a 6) y por, al menos, otras cuatro de origen ontogénico diferente que se unen a los IGF con baja afinidad, por lo que se ha recomendado que no se denominen IGFBP, sino «proteínas relacionadas con las IGFBP» o IGFBP-rP (IGFBP-rP 1 a 4) (32).

En la AN, de manera similar a lo que ocurre en otras formas de malnutrición energética o proteica, se observan de manera constante niveles disminuidos de IGF-I. La coexistencia de niveles reducidos de IGF-I y normales o elevados de GH lo que indicaría es la existencia de una resistencia



	Anorexia nervosa	Bulimia nervosa
GHBP	↓	↓
IGF-I	↓	↓
IGF-I-f	N↓	↓
IGF-II	N↓	N
IGF-II-f	↓	↓
IGFBP-1	↑	↑
IGFBP-2	↑	↑
IGFBP-3	↓	↓
IGFBP-4	↓	↓
IGFBP-5	↓	↓
ALS	↓	↓

FIG. 3 – Eje distal de la hormona de crecimiento en la anorexia y bulimia nervosas.

a la acción de la GH en la malnutrición en general y en la AN en particular. La relación entre el eje somatotropo distal y la nutrición ha sido ampliamente estudiada en animales de experimentación y, en menor medida, en el hombre (33, 34); no obstante, los mecanismos fisiopatológicos que median esta interrelación están lejos de ser plenamente comprendidos.

Proteína transportadora de GH de alta afinidad (GHBP)

Los niveles séricos de GHBP en las pacientes con AN se encuentran muy disminuidos (17, 35-37), reflejando, posiblemente, una disminución en el número de receptores somatogénicos de la GH (38). Los niveles séricos de GHBP tienden a normalizarse con la recuperación ponderal (17, 36). La reducción de los receptores de GH sería, probablemente, uno de los principales mecanismos de resistencia a la GH.

Las causas que determinan la reducción de los niveles de GHBP no son bien conocidas, pero los hallazgos son concordantes con los observados en otras formas de malnutrición (38, 39). Se ha sugerido que la hipoinsulinemia o las alteraciones en la función tiroidea o el hipoestrogenismo que acompañan a la malnutrición (35, 40, 41) podrían estar relacionadas con estos bajos niveles de GHBP. Por otro lado, numerosos estudios han demostrado la correlación que existe entre los niveles séricos de GHBP y el IMC, el porcentaje de grasa corporal y, más concretamente, con la cantidad de grasa visceral (42); dado que no está demostrado que la GHBP circulante proceda única o preferencialmente de los receptores hepáticos de GH, es posible que otros tejidos, como el adiposo, puedan contribuir a determinar sus niveles plasmáticos. Si esto fuera así, la grave reducción del tejido adiposo que presentan las pacientes con AN podría reducir las concentraciones séricas de GHBP. En este mismo sentido, se ha sugerido que, dado que las pacientes con AN presentan una marcada disminución de los niveles séricos de leptina (la hormona del tejido adiposo) y una excelente correlación entre éstos y los niveles plasmáticos de GHBP (24), serían los cambios en los niveles séricos de leptina la señal fisiológica que induciría las modificaciones que el estado nutricional determina en la expresión de la GHBP/receptor de GH (43).

Factores de crecimiento semejantes a la insulina (IGF)

Las pacientes con AN presentan una marcada reducción en los niveles séricos de IGF-I, que tienden a normalizarse tras la recuperación ponderal

(35-39); no obstante, el tiempo necesario para ello, al igual que ocurre en otras formas de malnutrición, como la enfermedad celíaca, puede ser muy prolongado (44).

La IGF-I es un proteína dependiente de GH pero muy sensible a los cambios nutricionales. En estas pacientes, los niveles séricos de IGF-I no se correlacionan con la secreción de GH (17), lo que sugiere que, en la AN, la disminución de IGF-I es independiente de la GH (resistencia a la GH) y dependiente de la malnutrición.

La disminución de IGF-I es, posiblemente, la causa del fracaso de crecimiento que presentan estas pacientes cuando la enfermedad aparece antes de finalizada la etapa de crecimiento. Experimentos realizados en humanos voluntarios indican que ambos, energía y proteínas, son necesarios para restaurar los niveles de IGF-I reducidos por el ayuno (45), y que existe un dintel de aporte energético por debajo del cual un consumo óptimo de proteínas es incapaz de normalizar los niveles de IGF-I. La realimentación, tras un ayuno prolongado, con una dieta adecuada en calorías, pero baja en proteínas, determina un incremento menor y más lento de IGF-I que el obtenido con una dieta normal.

Los mecanismos implicados en la disminución de la producción (resistencia a la GH) y acción del IGF-I no están plenamente aclarados, pero parecen ser múltiples; si bien, muchos de ellos sólo han sido demostrados en animales de experimentación (33, 45). El hipoinsulinismo y la baja disponibilidad de aminoácidos que acompañan a la malnutrición parecen desempeñar un papel relevante. Además de su aparente efecto regulador sobre el receptor de GH (disminución de su número en hipoinsulinismos), la insulina parece estimular la transcripción del gen de IGF-I, incluso en ausencia de GH, al tiempo que potencia el efecto de ésta sobre la producción de IGF-I; por consiguiente, los bajos niveles de insulina que acompañan a la malnutrición reducirían la tasa de IGF-I reduciendo la transcripción del gen de IGF-I. Por su parte, la reducción en la disponibilidad de aminoácidos parece actuar, también, como un factor limitante de la producción de IGF-I en un nivel postranscripcional, independientemente de los niveles concomitantes de insulina o GH (33, 45). Otro factor que ha sido implicado en la reducción de IGF-I en los estados de malnutrición ha sido la deficiencia asociada de cinc (46); ya que, ésta produce en animales de experimentación una disminución de los receptores de GH, de los niveles séricos de GHBP y, posiblemente también, una alteración en la transmisión de la señal de la GH (47). También, estarían implicados en la reducción de los niveles séricos de IGF-I las modificaciones en las

concentraciones de las IGFBP, que podrían modificar el aclaramiento plasmático de las IGF.

Los datos disponibles respecto a los niveles séricos de IGF-I libre son escasos y contradictorios; así, mientras que unos autores los encuentran normales (17), otros los consideran disminuidos (48), si bien, en ambos casos, la recuperación ponderal tendió a incrementarlos. Algo similar ocurre con los niveles de IGF-II. En los estudios de Argente y cols. (17) y de Støving y cols. (48), los niveles séricos de IGF-II se encontraron normales en el momento del diagnóstico y se incrementaron con la recuperación ponderal; por el contrario, Counts y cols. (36) observaron niveles de IGF-II disminuidos, aunque de forma no significativa, que también tendieron a normalizarse con la recuperación ponderal. Los niveles séricos de IGF-II libre se han encontrado disminuidos en las pacientes con AN y se incrementaron con la recuperación ponderal (48).

Las diferencias observadas en los resultados de los diferentes estudios pueden obedecer a diferencias metodológicas o a diferencias entre las poblaciones estudiadas por los diferentes grupos. En cualquier caso, desconocemos en gran medida cuáles son las funciones biológicas del IGF-II durante la infancia y adolescencia y si las fracciones libres en suero, tanto de IGF-I como de IGF-II, son un reflejo de lo que ocurre en los diferentes tejidos. Por otra parte, hay datos que indican que, en situaciones de malnutrición, existiría también una resistencia periférica/tisular a la acción de los IGF (34).

Proteínas transportadoras de los IGF (IGFBP)

Las IGFBP desempeñan un papel importante en la regulación de las acciones biológicas de los IGF. Sus concentraciones plasmáticas en las pacientes con AN sufren modificaciones similares a las observadas en otros estados de malnutrición, lo que sugiere que ésta sería la causa principal de las alteraciones encontradas.

Las pacientes con AN presentan niveles séricos de IGFBP-1 e IGFBP-2 elevados (17, 36), que tienden a normalizarse con la recuperación ponderal. Tanto una como otra parecen ser independientes de GH y muy sensibles a la regulación nutricional. En general, ésta es opuesta a la de IGF-I, de forma que, se incrementan en condiciones de restricción nutricional y se reducen con la realimentación.

La IGFBP-1 experimenta, en condiciones normales, considerables oscilaciones a lo largo del día en relación con la ingesta; de forma que, después

de las comidas sus valores séricos disminuyen, mientras que durante el ayuno aumentan. La insulina es su principal regulador, inhibiendo su transcripción hepática y, por consiguiente, su síntesis (49, 50). El mayor determinante del incremento de IGFBP-1 que se observa en las pacientes con AN es, probablemente, el marcado hipoinsulinismo que presentan, si bien es probable que otros factores metabólicos u hormonales puedan también estar implicados, entre ellos: el incremento de glucagón y glucocorticoides, que aumentan la producción de IGFBP-1 en sinergismo con los bajos niveles de insulina, y, posiblemente también, la disminución intracelular de glucosa u otros sustratos específicos (31, 49, 50).

Los niveles séricos de IGFBP-2 son más estables que los de IGFBP-1 y no se modifican con la ingesta; no obstante, de manera similar, aunque en menor medida, dependen del estado metabólico y del nivel de insulinemia. La IGFBP-2 se incrementa cuando los niveles de insulina son bajos, como en el caso de la diabetes (49), y tras el ayuno prolongado, especialmente en relación con la restricción proteica (52) y a través de un incremento de su transcripción hepática (50). En la deficiencia de GH, y pese a que ésta no parece tener efecto sobre su expresión génica en cultivos celulares, los niveles de IGFBP-2 se incrementan. En la AN, como en otros estados de malnutrición, el incremento de IGFBP-2 parece depender de la asociación de todos estos factores: restricción energético-proteica, hipoinsulinismo y resistencia a la GH.

Los niveles séricos de IGFBP-3 se encuentran disminuidos en las pacientes con AN, como consecuencia de la resistencia a la GH, y tienden a normalizarse tras la recuperación ponderal (17, 36, 37, 48); de hecho, todos los componentes del complejo trimolecular que se forma por la unión de la IGFBP-3 con el IGF y la subunidad ácido-lábil (ALS) se encuentran disminuidos (38), ya que todos ellos son proteínas dependientes de GH y reguladas por el estado nutricional. La IGFBP-3 disminuye significativamente con la restricción calórica, pero sólo lo hace con la restricción proteica en adultos (31). Al contrario de lo que ocurre en otras situaciones catabólicas, en la AN no se ha observado un incremento de la proteólisis de la IGFBP-3 (48).

IGFBP-4 e IGFBP-5 son dos IGFBP presentes en el suero en concentraciones relativamente bajas, pero que son muy importantes en el proceso de formación del hueso, en cuyo microambiente actuarían regulando las acciones de los IGF (52). La IGFBP-4 es regulada principalmente por la vitamina D y la parathormona, mientras que la IGFBP-5 sería, al menos parcialmente, dependiente de GH (53). En la AN los niveles séricos de ambas

IGFBP se encuentran muy reducidos y no se normalizan con la recuperación ponderal parcial (54).

El significado biológico de los cambios que sufren las IGFBP en la AN y en la malnutrición en general es difícil de explicar; entre otros motivos, porque desconocemos en qué medida lo que observamos en el suero ocurre también en los diferentes tejidos periféricos. En cualquier caso, lo que sí sabemos es que la disminución en suero de la IGFBP-3, y por ende del complejo trimolecular IGFBP-3-IGF-ALS, impediría retener a los IGF en el espacio vascular, favoreciendo la disminución de sus niveles plasmáticos. Por otro lado, el aumento de IGFBP-1 e IGFBP-2, dos proteínas de bajo peso molecular, capaces de atravesar la barrera vascular, facilitaría aún más la salida de los IGF hacia los tejidos donde, además, podrían modular sus acciones. Se podría decir entonces que la modificación de los niveles séricos y tisulares de las IGFBP es uno de los mecanismos a través de los que la malnutrición regula la concentración y acción de los IGF y el eje somatotropo.

Eje distal de la GH en la bulimia nervosa

La información sobre el estado del eje distal de la GH en la BN es muy escasa. Los datos disponibles muestran que, pese a que en la mayoría de los casos tienen un IMC dentro de la normalidad, presentan anomalías en el eje periférico de la GH similares a las observadas en las pacientes con AN y en otras formas de malnutrición. Así, se han observado niveles séricos significativamente disminuidos respecto a los controles de GHBP, IGF-I, IGF-I libre, IGFBP-3, IGFBP-4 e IGFBP-5, aumentados de IGFBP-1 e IGFBP-2, y similares de IGF-II (27). Estos datos sugieren que, pese a su aparente normalidad nutricional, estas pacientes, como resultado de su disfunción alimentaria, se encuentran también en un estado de malnutrición crónica.

RESUMEN Y CONCLUSIONES

La secreción de GH en las pacientes con TCA es heterogénea; no obstante, en un porcentaje importante de ellas se observa una secreción normal o aumentada, a expensas sobre todo de un incremento de la secreción tónica basal. La presencia de niveles de GH normales-aumentados, junto con la reducción en el suero de todas las proteínas dependientes de GH, es-

pecialmente de IGF-I, indican la existencia en estas pacientes de una resistencia a la acción de la GH. Estos hallazgos, al igual que el patrón sérico que presentan de IGFBP (aumento de IGFBP-1 e IGFBP-2, con disminución de IGFBP-3, IGFBP-4, IGFBP-5 y ALS), son similares a los observados en otras situaciones clínicas de malnutrición y sugieren que ésta sería la causa principal de las modificaciones observadas; más aún, si consideramos que la recuperación ponderal tiende a normalizarlas. No obstante, el hallazgo de algunas diferencias con otros estados de malnutrición (heterogeneidad en la secreción de GH, ausencia de proteasas de IFGBP-3, niveles libres de IGF, etc.) sugiere la posible intervención de factores peculiares o específicos de estas enfermedades, como podrían ser, entre otros, los trastornos depresivos y psiquiátricos asociados a la malnutrición, las conductas purgativas, la realización de ejercicio excesivo o la utilización de determinados medicamentos psicotropos.

Las modificaciones en el eje de la GH, como las que se producen en otros ejes hormonales (tiroideo, gonadal, etc.) en los TCA, son, probablemente, mecanismos más o menos complejos de supervivencia y adaptación a la malnutrición. En un contexto de escaso aporte de macronutrientes y micronutrientes, los procesos que, como el crecimiento, el desarrollo puberal o la reproducción, son «de lujo», ya que incrementan el gasto energético-proteico y no son imprescindibles para la supervivencia, no tienen lugar y deben ser relegados hasta que las condiciones nutricionales mejoren.

BIBLIOGRAFÍA

1. Kreipe RE, Dukarm CP. Eating disorders in adolescents and older children. Pediatr Rew 1999; 20: 411-421.
2. Becker AE, Grinspoon SK, Klibanski A, Herzog DB. Eating disorders. N Eng J Med 1999; 340: 1092-1098.
3. Giustina A, Veldhuis J. Phatophysiology of the neurorregulation of growth hormone secretion in experimental animals and the human. Endocr Rev 1998; 19: 717-797.
4. Baumann G. Growth hormone heterogeneity in human pituitary and plasma. Horm Res 1999; 51 (suppl 1): 2-6.
5. Tsushima T, Katoh Y, Miyachi Y, Chihara K, Teramoto A, Irie M, Hashimoto Y y Study Group of 20K hGH. Serum concentration of 20K human growth hormone (20K hGH) measured by a specific enzyme-linked immunosorbent assay. J Clin Endocrinol Metab 1999; 84: 317-322.
6. Masuda A, Shibasaki T, Hotta M, Suematsu H, Shizume K. Study on the mecanism of abnormal growth hormone (GH) secretion in anorexia nervosa: no evidence of involvement of a low somatomedin–C level in the abnormal GH secretion. J Endocrinol Invest 1988; 11: 297-302.
7. Lomeo A, Mazzocchi G, Sessarego P, Torre R, Delmonte P, Giusti M. Growth hormone and

prolactin response to growth hormone-releasing in anorexia nervosa. Recent Prog Med 1989; 80: 569-573.
8. Genazzani AD, Petraglia F, Gastaldi M, Gamba O, Corazza F, D'Ambrogio G, Genazzani AR. Growth hormone (GH)-releasing hormone-induced GH response in hypothalamic amenorrhea: evidence of altered central neuromodulation. Fertil Steril 1996; 65: 935-938.
9. Newman MM, Halmi KA. The endocrinology of anorexia nervosa and bulimia nervosa. Endocrinol Metab Clin North Am 1988; 17: 195-212.
10. De Marinis L, Mancini A, Valle D, Bianchi A, Gentilella R, Milardi D, Mascadri C, Giustina A. Effects of galanin on growth hormone and prolactin secretion in anorexia nervosa. Metabolism 2000; 49: 155-159.
11. Nussbaum MP, Blethen SL, Chasalow FI, Jacobson MS, Shenker IR, Feldman J. Blunted growth hormone responses to clonidine in adolescent girls with early anorexia nervosa. Evidence for an early hypothalamic defect. J Adolesc Health Care 1990; 11: 145-148.
12. Giusti M, Foppiani L, Ponzani P, Cuttica CM, Falivene MR, Valenti S. Hexarelin is a stronger GH-releasing peptide than GHRH in normal cycling women but not in anorexia nervosa. J Endocrinol Invest 1997; 20: 257-263.
13. Coiro V, Capretti L, Volpi R, d'Amato L, Marchesi C, De Ferri A, Rossi G, Bianconi L, Marcato A, Chiodera P. Growth hormone responses to growth hormone-releasing hormone, clonidine and insulin-induced hypoglycemia in normal weight bulimic women. Neuropsychobiology 1990; 23: 8-14.
14. Coiro V, Volpi R, Marchesi C, Capretti L, Speroni G, Rossi G, Caffarri G, De Ferri A, Marcato A, Chiodera P. Abnormal growth hormone and cortisol, but not thyroid stimulating hormone, responses to an intravenous glucose tolerance test in normal-weight, bulimic women. Psychoneuroendocrinology 1992; 17: 639-645.
15. Levy AB, Dixon KN, Malarkey WB. Pituitary response to TRH in bulimia. Biol Psychiatry 1988; 23: 476-484.
16. Scacchi M, Pincelli AI, Caumo A, Tomasi P, Delitala G, Baldi G, Cavagnini F. Spontaneous nocturnal growth hormone secretion in anorexia nervosa. J Clin Endocrinol Metab 1997; 82: 3225-3329.
17. Argente J, Caballo N, Barrios V, Muñoz MT, Pozo J, Chowen JA, Morandé G, Hernández M. Multiple endocrine abnormalities of the growth hormone and insulin-like growth factor axis in patients with anorexia nervosa: effect of short- and long-term weight recuperation. J Clin Endocrinol Metab 1997; 82: 2084-2092.
18. Støving RK, Veldhuis JD, Flyvbjerg A, Vinten J, Hangaard J, Koldkjaer OG, Kristiansen J, Hagen C. Jointly amplified basal and pulsatile growth hormone (GH) secretion and increased process irregularity in women with anorexia nervosa: indirect evidence for disruption of feedback regulation within the GH-insulin-like growth factor I axis. J Clin Endocrinol Metab 1999; 84: 2056-2063.
19. Ho KY, Veldhuis JD, Johnson ML, y cols. Fasting enhances growth hormone secretion and amplifies the complex rhythms of growth hormone secretion in man. J Clin Invest 1988; 81: 968-975.
20. Ho PJ, Friberg RD, Barkan AL. Regulation of pulsatile growth hormone secretion by fasting in normal subjects and patients with acromegaly. J Clin Endocrinol Metab 1992; 75: 812-819.
21. Argente J, Caballo N, Barrios V, Muñoz MT, Pozo J, Chowen JA, Hernández M. Multiple endocrine abnormalities of the growth hormone (GH) and insulin-like growth factor (IGF) axes in prepubertal children with exogenous obesity: Effect of short- and long-term weight reduction. J Clin Endocrinol Metab 1997; 82: 2076-2083.

22. Diéguez C, Casanueva FF. Influence of metabolic substrates and obesity on growth hormone secretion. TEM 1995; 6: 55-59.
23. Pombo M, Pombo CM, Astorga R, Cordido F, Popovic V, García-Mayor RV, Diéguez C, Casanueva FF. Regulation of growth hormone secretion by signals produced by the adipose tissue. J Endocrinol Invest 1999; 22 (5 Suppl): 22-26.
24. Argente J, Barrios V, Chowen JA, Sinha MK, Considine RV. Leptin plasma levels in healthy Spanish children and adolescents, children with obesity and adolescents with anorexia nervosa and bulimia nervosa. J Pediatrics 1997; 131: 833-838.
25. Laughlin GA, Domínguez CE, Yen SS. Nutritional and endocrine-metabolic aberrations in women with functional hypothalamic amenorrhea. J Clin Endocrinol Metab 1998; 83: 25-32.
26. Weltzin TE, McConaha C, McKee M, Hsu LK, Perel J, Kaye WH. Circadian patterns of cortisol, prolactin, and growth hormonal secretion during bingeing and vomiting in normal weight bulimic patients. Biol Psychiatry 1991; 30: 37-48.
27. Muñoz MT, Pozo J, Barrios V, Buño M, Morandé G, Argente J. Alteraciones del eje GH-IGFs en pacientes afectas de bulimia nervosa (BN). An Esp Pediatr 1997; supl. 93: 45-46.
28. Pozo J, Barrios V, Argente J. Proteínas transportadoras de la hormona de crecimiento (GHBPs). Horm Fac Crec 1994; 1: 13-22. 121.
29. De Vos AM, Ultsch M, Kossiakoff AA. Human growth hormone and extracellular domain of its receptor: crystal structure of the complex. Science 1992; 255: 306-312.
30. D'Ercole AJ. Insulin-like growth factors and their receptors in growth. En Rosenfield RL (ed.). Growth and Growth Disorders. Endocrinol Metab Clin North Am. Philadelphia: WB Saunders Company 1996; 25: 719-730.
31. Rajaram, S, Baylink DJ, Mohan S. Insulin-like growth factor-binding proteins in serum and other biological fluids: regulation and functions. Endocr Rev 1997; 18: 801-831.
32. Hwa V, Oh Y, Rosenfeld RG. The insulin-like growth factor-binding protein (IGFBP) superfamily. Endocr Rev 1999; 20: 761-787.
33. Thissen JP, Ketelslegers JM, Underwood LE. Nutritional regulation of the insulin-like growth factors. Endocr Rev 1994; 15: 80-101.
34. Jain S, Golde DW, Bailey R, Geffner ME. Insulin-like growth factor-I resistence. Endocr Rev 1998; 19: 625-646.
35. Hochberg Z, Hertz P, Colin V, Ish-Shalom S, Yeshurun D, Youdim MBH, Amit T. The distal axis of growth hormone (GH) in nutritional disorders: GH-binding protein, insulin-like growth factor-I (IGF-I), and IGF-I receptors in obesity and anorexia nervosa. Metabolism 1992; 41: 106-112.
36. Counts DR, Gwirtsman H, Carlsson LMS, Lesem M, Cutler GB Jr. The effect of anorexia nervosa and refeeding on growth hormone-binding protein, the insulin-like growth factors (IGFs), and the IGF-binding proteins. J Clin Endocrinol Metab 1992; 75: 762-767.
37. Golden NH, Kreitzer P, Jacobson MS, Chasalow FI, Schebendach J, Freedman SM, Shenker IR. Disturbances in growth hormone secretion and action in adolescents with anorexia nervosa. J Pediatr 1994; 125: 655-660.
38. Argente J, Muñoz MT, Pozo J, Barrios V, Buño M, Chowen JA, Hernández M. Growth hormone resistance in anorexia nervosa as a model of malnutrition. J Endocrinol Invest 1998; 21 (supp. 8): 24-28.
39. Zamboni G, Dufillot D, Antoniazzi F, Valentini R, Gendrel D, Tato L. Growth hormone binding proteins and insulin-like growth factor-binding proteins in protein-energy malnutrition, before and after nutritional rehabilitation. Pediatr Res 1996; 39: 410-414.
40. Maes M, Underwood LE, Ketelslegers JM. Plasma somatomedin–C in fasted and refed rats:

Close relationship with changes in liver somatogenic, but not lactogenic, binding sites. J Endocrinol 1983; 97: 243-252.
41. Massa G, Igout A, Rombauts L, Frankenne F, Vanderschueren Lodeweyckx M. Effect of oestrogen status on serum levels of growth hormone-binding protein and insulin-like growth factor I in non-pregnant and pregnant women. Clin Endocrinol (Oxf.) 1993; 39: 569-575.
42. Roelen CAM, Koppeschaar HPF, De Vries WR, Snel YEM, Doerga ME, Zelissen PMJ, Thijssen JH, Blankenstein MA. Visceral adipose tissue is associated with circulating affinity growth hormone binding protein. J Clin Endocrinol Metab 1997; 82: 760-764.
43. Llopis MA, Granada ML, Cuatrecasas G, Formiguera X, Sánchez-Planell L, Sanmartí A, Alastrué A, Rull M, Corominas A, Foz M. Growth hormone-binding protein directly depends on serum leptin levels in adults with different nutritional status. J Clin Endocrinol Metab 1998; 83: 2006-2011.
44. Hernández M, Argente J, Navarro A, Caballo N, Barrios V, Hervás F, Polanco I. Growth in malnutrition related to gastrointestinal diseases: coeliac disease. Horm Res 1992; 38 (supl 1): 79-84.
45. Ketelslegers JM. Maiter D, Maes M, Underwood LE, Thissen JP. Nutritional regulation of insulin-like growth factor I. Metabolism 1995; 44 (supl 4): 50-57.
46. Ninh NX, Thissen JP, Collete L, Gerad G, Khoi HH, Ketelsleger JM. Zinc supplementation increases growth and circulating insulin-like growth factor-I (IGF-I) in growth retarded Vietnamese children. Am J Clin Nutr 1996; 63: 14-19.
47. McNall AD, Etherton TD, Fosmire GJ. The impaired growth induced by zinc deficiency in rats is associated with decreased expression of the hepatic insulin-like growth factor-I and growth hormone receptor genes. J Nutr 1995; 125: 874-879.
48. Støving RK, Flyvbjerg A, Frystyc J, Fisker S, Hangaard J, Hansen-nord M, Hagen C. Low serum levels of free and total insulin-like growth factor I (IFG-I) in patients with anorexia nervosa are not associated with increased IGF-binding protein-3 proteolysis. J Clin Endocrinol Metab 1999; 84: 1346-1350.
49. Collet-Solberg PF, Cohen P. The role of insulin-like growth factor binding proteins and the IGFBP proteases in modulating IGF action. En: Rosenfiel RL ed. Growth and growth disorders. Endocrinol Metab Clin North Am. Philadelphia: WB Saunders Company 1996; 25 (3): 591-614.
50. Straus DS, Hayden JM, Marten NW. Molecular mechanisms for nutritional regulation of genes for IGF-I, IGF-binding proteins and other plasma proteins. En: Baxter RC, Gluckman PD, Rosenfeld RG (eds.). The insulin-like growth factors and their regulatory proteins. Amsterdam: Elsevier Science B.V. 1994; 33-41.
51. Smith WJ, Underwood LE, Clemmons DR. Effects of caloric or protein restriction on insulin-like growth factor-I (IGF-I) and IGF-binding proteins in children and adults. J Clin Endocrinol Metab 1995; 80: 443-449.
52. Mohan S, Strong DD, Linkhart TA, Baylink DJ. Regulation and actions of insulin-like growth factor binding protein (IGFBP)-4 and IGFBP-5 in bone: physiological and clinical implications. En: Baxter RC, Gluckman PD, Rosenfeld RG (eds.). The insulin-like growth factors and their regulatory proteins. Amsterdam: Elsevier Science B.V. 1994; 205-215.
53. Ferry RJ, Cerri RW, Cohen P. Insulin-like growth factor binding proteins: new proteins, new functions. Horm Res 1999; 51: 53-67.
54. Argente J, Barrios V, Chowen JA, Muñoz MT, Pozo J, Hernández M. Insulin-like growth factor binding protein (IGFBP) 4 and 5 levels in patients with anorexia nervosa. Horm Res 1997; 48 (supl 2): 42 (A251).

17

Tratamiento del comportamiento alimentario, anorexia nervosa-bulimia

J. CASAS RIVERO

La atención que están recibiendo estos trastornos por parte de la población y los profesionales es cada vez mayor. Parece que efectivamente estamos en una verdadera epidemia, aunque algunos opinan que lo que pasa es que se diagnostican más casos porque se presta más atención a la enfermedad y que además se diagnostican pacientes que no lo son.

La realidad es que estamos en una sociedad en que por primera vez en la historia de la humanidad nos sobra de todo, especialmente comida, y en la que se identifica el éxito y la belleza de la mujer con la delgadez extrema, pero, paradójicamente, cada vez hay más obesos y más personas que se mueren voluntariamente de hambre.

Posiblemente podemos considerar como cierto que el ser mujer actualmente significa, entre otras cosas, el sentirse demasiado gorda y desear perder peso de forma prácticamente constante. Esto está afectando cada vez a más mujeres, sin limitaciones de clases sociales y con límites de edad cada vez más amplios tanto por arriba como por abajo.

Según la Asociación Americana de Psiquiatría, los trastornos del comportamiento alimentario afectan entre 1 y 4 % de los adolescentes/adultos jóvenes, fundamentalmente entre chicas estudiantes de raza blanca y clase media-alta, y aunque la prevalencia en la población general puede ser baja, se están detectando un número creciente de casos entre varones, minorías y mujeres de todas las edades; por supuesto la bulimia es mucho más frecuente que la anorexia nervosa.

Los estudios de prevalencia e incidencia han mostrado un aumento progresivo. El más clásico es el de Lucas y cols., que demuestran un aumento en la incidencia de 7/100.000 habitantes en la población en 1935 a 26,3/100.000 en 1984. La incidencia aumentó constantemente en los adolescentes, pero no entre las mujeres adultas. Las cifras pueden variar mucho dependiendo del método utilizado para los estudios, por lo que esto hace preguntarse a los expertos si esta epidemia es más aparente que real, a lo que contribuyen unos cuantos estudios que encuentran unas cifras menores de incidencia y prevalencia que las citadas previamente.

En España no disponemos de muchas aportaciones para poder analizar la situación, pero sí de algunos que nos dan una idea aproximada. En 1985, Morandé, en un estudio en colegios privados y públicos del centro de Madrid, encontró un 0,24 % AN y 1,24 % BN. Nosotros observamos 10 años después en Móstoles, también entre chicos/as de 15 años en colegios públicos, que las cifras se habían triplicado y que los trastornos del comportamiento alimentario ya afectaban al 0,9 % de los varones y al 4,69 % de las mujeres.

Actualmente se está terminando de analizar una investigación llevada a cabo por la Comunidad de Madrid en todo su ámbito, que muestra una estabilización de las cifras con respecto a las obtenidas en Móstoles. También otras regiones de España muestran unas cifras semejantes, por lo que probablemente las podamos asumir para todo nuestro país, en el cual, tras un rápido incremento, se han estabilizado igualándose a las de otros países industrializados.

Un dato muy preocupante es la población de riesgo, que también se ha triplicado en 10 años. Ésta está realizando comportamientos muy semejantes a los de los enfermos, y si se les añade algún factor desencadenante sin duda enfermará.

Se puede afirmar que esta situación es, si no una epidemia, sí, al menos, un problema de salud pública, y así lo han entendido nuestros políticos, que discuten sobre la importancia de la moda y de las tallas de la ropa en la génesis de la enfermedad.

A un nivel algo más práctico, el Ministerio de Sanidad ha creado una mesa sectorial con representantes de la administración, organizaciones profesionales de la Pediatría, Psiquiatría, Nutrición y Farmacia, junto con representantes de la moda, confección, publicidad y asociaciones de pacientes. La primera reunión tuvo lugar en marzo de 1999, y tras algunas de ellas se han obtenido una serie de compromisos importantes, como el que las agencias de publicidad y modelos no utilizarán estereotipos de belleza to-

talmente fuera de la realidad e inalcanzables para nuestra población normal. La industria de la confección está realizando un estudio antropométrico de la población española en más de 60.000 personas con el objetivo de unificar todas las tallas. El Colegio de Farmacéuticos está llevando a cabo un curso de nutrición en los colegios en menores de 12 años, que ya ha alcanzado a más 12.000 escolares en el curso 1999-2000, y las agencias de publicidad han hecho un anuncio «publicitario» con la intención de prevenir la aparición de nuevos casos entre la población sana.

Probablemente, de todos los factores desencadenantes de la enfermedad, en el único que podemos «influir» de alguna manera es en mantener una nutrición equilibrada. Con ese objetivo se ha realizado una campaña de publicidad dirigida específicamente a adolescentes con anuncios en valla, prensa y TV. Los anuncios intentan resaltar que una alimentación sana permite realizar actividades que les gusta a los adolescentes.

No existen precedentes de campañas semejantes dirigidas a la población general y en toda una nación. La efectividad de la misma será muy difícil de determinar, aunque sabemos que una campaña de publicidad para ser efectiva tiene que ser duradera en el tiempo, persistente y repetida, y los anuncios de dietas milagrosas, que ofrecen la felicidad y la solución a todos los problemas, son omnipresentes en nuestra sociedad. Este primer nivel de prevención es lo que se denomina prevención primaria, para, simultáneamente, empezar a aplicar la detección y el tratamiento precoz, evitando la cronificación y las complicaciones, factores que englobarían la prevención secundaria y terciaria.

La prevención se está llevando a cabo mediante folletos educativos, protocolos de actuación y coordinación entre distintos servicios sanitarios, junto con planes de formación de los profesionales y creación de unidades de tratamiento más o menos específicas.

Bien, pero, ¿cuál es el tratamiento de estos pacientes? Lógicamente nuestro objetivo básico es mejorar el estado nutricional y tratar las posibles complicaciones médicas, para simultáneamente intentar corregir la persecución patológica de la delgadez y la forma anormal de intentar ser especiales y únicas que tienen estos pacientes, y por supuesto intentaremos prevenir las recaídas.

Hay que tener en cuenta que los tratamientos de la anorexia nervosa y bulimia son de los más insatisfactorios de la medicina, y también que los pacientes que vamos a atender, como todos los adolescentes, tienen una preocupación por su apariencia y control, por lo que deben de ser tratados básicamente como *adolescentes* y no como anoréxicos o bulímicos.

La base del tratamiento será «tomar el control» de la situación, y lo haremos desde el punto de vista médico, sin entrar en discusiones de si me gusta un peso más bajo o me veo demasiado gorda, porque obviamente eso es algo indiscutible. Utilizaremos nuestra *autoridad* para explicar qué es una nutrición y una alimentación normales, y comprendiendo las dificultades del paciente, adoptaremos una ingesta de alimentos que servirán para nutrirle, sin hablar de engordar. Nuestro objetivo es mantener una nutrición normal, suficiente para que el peso sea razonable médicamente.

Esta «toma de control» hará que muchas tensiones desaparezcan en la relación familiar, permitiendo una mejoría progresiva. Normalmente, acordamos una dieta específica de 1.500 calorías para empezar y vamos ajustándola según evoluciona el paciente, que a veces puede llegar a necesitar 3.000 o más calorías por día en las fases iniciales de la renutrición. La responsabilidad del paciente es comérsela y la de los padres el tenerla disponible. Indicaremos y normalizaremos los horarios. El paciente no deberá entrar en la cocina, no tendrá contacto para nada con la confección/compra de los alimentos, comerá en un tiempo determinado, cada plato a su tiempo y con la TV apagada, la mesa puesta con mantel… El padre en la cabecera de la mesa, la madre, en fin, con todas las normas de urbanidad que casi siempre se han perdido. Además, entraremos en «su vida» dependiendo del estado físico o de la «hiperactividad», podremos limitar el horario de colegio, si puede estudiar o no, si se tiene que acostar a una determinada hora o incluso si precisa estar en reposo absoluto domiciliario.

Simultáneamente, trataremos los efectos secundarios de la malnutrición, y *así se lo explicaremos siempre.* Se hará hincapié en que todo mejorará si se nutre adecuadamente y se evitará, en lo posible, todo tipo de investigaciones analíticas de laboratorio.

El enlentecimiento del tránsito intestinal puede producir sensación de plenitud y estreñimiento; esto les puede poner muy nerviosos. Los trataremos con proquinéticos y fibra, evitando siempre los laxantes. El paciente mejorará con la renutrición, pero puede tardar semanas.

A las pacientes, las alteraciones menstruales les preocupan más por la posible alteración ósea secundaria que por la pérdida de la regla en sí misma. Esto lo podemos utilizar como arma para intentar una subida de peso. El tratamiento con calcio más vitamina D o estrógenos es controvertido, y lo único que sabemos que sí es efectivo es la recuperación ponderal con la recuperación de la menstruación normal.

Si existe actividad sexual, utilizaremos anticonceptivos, que pueden no ser eficaces si el paciente vomita o está tomando otra medicación que in-

terfiera en el metabolismo de éstos. Pueden ser útiles los inyectables una vez cada tres meses, para lo que tan sólo necesitaremos la cooperación de la paciente. La madre lo puede supervisar. Este procedimiento tiene la desventaja que puede provocar un sangrado irregular.

En ocasiones no se puede controlar la situación ambulatoriamente y es necesario un ingreso hospitalario, que sentará la base de una relación terapéutica que durará alrededor de 4 años.

Las técnicas que usan durante el ingreso están en ocasiones en el límite del respeto a la dignidad humana, y a veces este ingreso será en contra de la voluntad del paciente, que pondrá a prueba todos nuestros recursos.

En contra de la voluntad del paciente, la intervención se justifica: si puede existir daño físico inminente, si la intervención lo protegerá, si lo agradecerá posteriormente y, por último, preguntarnos si nos gustaría que hicieran con nosotros lo mismo en circunstancias semejantes.

Durante el ingreso se generan situaciones a veces complicadas. Se llega a conocer muy bien a la enferma y a su familia. Hay que saber desligar la parte afectiva de la profesional.

Por supuesto, es necesario un protocolo de actuación, con un claro responsable médico/psiquiatra que apoye las decisiones de enfermería y que ayude a diferenciar las sensaciones que se generan en el ingreso, ayudándoles a saberse controlar utilizando los recursos personales y familiares de que se dispone. La cooperación de los padres en el tratamiento y la «educación» como apoyo se inicia y reafirma en este momento, siendo necesario dotarse de recursos para poder ayudar a su hija en el tránsito hacia la curación.

La AN y la bulimia son sin duda una patología típica de la adolescencia. Las cifras de prevalencia que se están manejando para la población española son de hasta más del 4 % de chicas de 15 años afectadas y más del 25 % de población de riesgo que tiene comportamientos muy semejantes a las enfermas y que si se añade algún desencadenante más puede caer en la enfermedad. Es indudable que los pediatras tenemos que implicarnos en el tratamiento y prevención de estos trastornos, junto con los padres, que como siempre serán las personas más influyentes en el momento de inculcar la escala de valores en sus hijos.

Desgraciadamente, a la mayoría de nosotros nos produce un rechazo instintivo este tipo de patología, y si a ello unimos algo típico de esta enfermedad, que es la negación de la misma, tenemos la excusa perfecta para que estas niñas «escapen» al diagnóstico y tratamiento precoz, que es algo determinante para el pronóstico de la enfermedad.

Esto obliga a los pediatras a investigar en todos nuestros pacientes adolescentes cómo están aceptando los cambios puberales y cómo se aceptan como personas, no por lo delgadas que puedan estar, sino por el valor intrínseco de cada ser humano.

Indudablemente, este tipo de pacientes son los que nos van a provocar más compasión, confusión y frustración, pero también es indudable que si nos implicamos claramente en su tratamiento, serán los que nos proporcionen más satisfacciones tanto profesionales como personales.

18

Tratamiento psicoterapéutico de la anorexia y la bulimia nervosa

G. MORANDÉ, M. GRAELL

INTRODUCCIÓN

Hay dos características que marcan la aproximación terapéutica en los trastornos de la conducta alimentaria (TCA):

1. No hay conciencia de enfermedad en la adolescente que padece un TCA. La preocupación por el problema de la hija la tienen los padres. La aceptación por la adolescente de la existencia de un problema, la motivación para enfrentarlo, tolerar la mejoría y evitar las recaídas son objetivos de la terapia.
2. El tratamiento se inicia mediante los factores etiopatogénicos de mantención. Los factores predisponentes son tratados con posterioridad, los factores precipitantes son de poca relevancia. La definición de los mecanismos de mantención en cada caso es el primer paso para iniciar el tratamiento.

MOTIVACIÓN PARA EL TRATAMIENTO

El sufrimiento o dolor mental de la paciente con AN son diferentes de la que padece una bulimia. La primera, con una AN en curso, sufre intensamente, aunque es poco consciente de ello y tiende a percibir el conflicto entre ella y sus padres a quienes acusa de no entenderla y estar empeñados

en una hipotética enfermedad, cuyo nombre y características conoce aunque duda de padecerla. La paciente bulímica puede haberse engañado mucho tiempo, pero cuando consulta, expresa con claridad su sufrimiento y manifiesta estar dispuesta a afrontarlo. Quiere ayuda y no siempre está dispuesta a realizar los esfuerzos que el tratamiento exige. Ambas deben ser ayudadas a frenar un proceso que no controlan. La paciente con AN ha perdido el control de la pérdida de peso y la paciente con BN desespera ante su descontrol de atracones y vómitos. Inicialmente unas y otras dicen controlar la situación, y los padres y la clínica muestran todo lo contrario.

MOTIVACIÓN Y SINTONÍA

Sintonizar con el sufrimiento anoréxico es difícil, pero no imposible. Exige apariencia y sensibilidad. Es necesario superar la barrera de desconfianza, de aparente control, de interacción con los padres, de omnipotencia, para llegar a una niña que está asustada, sorprendentemente triste, con una tristeza que está en los ojos pero no en la palabra, que quizá la exprese por primera vez en presencia del clínico si éste sabe llegar a ella. La paciente no tolera que el médico no sepa, que ignore su forma de sufrir, rechaza cualquier aproximación peyorativa, exige comprensión, y una cierta solidez propia de un adulto capaz de contenerla y que no se asusta ante lo que le pasa. Es más fácil y es necesario entender a los padres, más allá de su descontrol. Su preocupación excesiva, su petición de ayuda en ocasiones desproporcionada, puede calmarse si se les escucha. Se les dan garantías que el problema de su hija tiene un diagnóstico, va a ser atendido y que ellos no sólo no son culpables, sino que serán partícipes activos del tratamiento. Prácticamente no hay tratamiento de anorexia nervosa en adolescentes sin trabajo con la familia.

Sintonizar con el sufrimiento bulímico también es difícil, aunque las pacientes expresen con más nitidez lo mal que lo pasan y demanden con más claridad ayuda. Es difícil porque cuesta entender que una niña que está bien, al menos de aspecto y en su examen físico, se encuentre tan mal subjetivamente. Su deseo de agradar confunde y sólo la escucha de su terrible sintomatología permite entenderla. Su descontrol y desorden afectan a muchas áreas de su vida y el cuadro de atracones y vómitos se repite con gran frecuencia en una niña que sólo piensa en comer y se describe como una adicta a la comida. No puede pensar en otra cosa, está incapacitada para estudiar y para mantener un mínimo de orden en su existencia. El deseo de morir puede ser constante y su impulsividad un riesgo continuo. La familia

también debe ser escuchada y tranquilizada, puesto que será un apoyo para la continuidad y seguimiento del tratamiento tanto en sus aspectos farmacológicos como en su psicoterapia.

ROMPER LOS MECANISMOS DE MANTENCIÓN

El conflicto de la anoréxica es hacia fuera, con los padres que insisten torpemente en alimentarles y en detener su hiperactividad mientras tratan de asustarles mostrando el riesgo que corren. Es con los estudios que se hacen asfixiantes, con los amigos que parecen alejarse, con el ejercicio que se hace compulsivo. El conflicto bulímico también tiene una expresión externa, con los padres que desconfían, con los estudios que tienden a abandonar, con los amigos que se cambian, pero hay una mayor conciencia de fracaso, de vergüenza, de descontrol.

TRABAJO CON LA FAMILIA EN LA AN Y RUPTURA DE LOS MECANISMOS DE MANTENCIÓN

La mayoría de los mecanismos de mantención se dan dentro del ámbito familiar, el ayuno, las maniobras compensatorias (vómitos, uso de laxantes, ejercicio compulsivo, tirar comidas), interacción patológica con la madre, padres y hermanos, estudio extenuante, privación de sueño, crisis de agresividad. El ámbito familiar es el primer factor de mantención y el primer aspecto a ser abordado en el tratamiento. Actualmente la terapia familiar para TCA se considera el tratamiento de elección en la anorexia nervosa en adolescentes (Dare). La escuela, las amigas y algunas actividades de riesgo como el ballet y la gimnasia son otros factores de mantención. El control del plan de vida de la paciente por los terapeutas es otro elemento básico para iniciar el tratamiento; para ello es necesario saber hacerlo e integrar a los padres. El programa de hospitalización domiciliaria (Morandé) conjuga el trabajo con la familia y la recuperación nutricional. En él, el clínico arbitra la totalidad de las conductas de la paciente desde el reposo absoluto de los primeros días, la realimentación y recuperación progresiva de las actividades más normales. La paciente, a falta de otra motivación, acepta el mal menor, y para no ser hospitalizada permite el desarrollo de un plan de vida tan riguroso como su propia personalidad. Los padres le acompañan al principio las 24 horas y le apoyan sistemáticamente para enfrentar los reposos, ali-

mentación, tiempos de ocio y comunicación con las amigas y el colegio. El apoyo psicológico lo hacen los padres en casa y los profesionales en el centro sanitario. Todo está estructurado y escrito en las indicaciones, los deberes y las anotaciones que trae la paciente. En 3 o 4 semanas, la niña está de vuelta al colegio, ahora en horario parcial. Sus salidas deben ser limitadas y paulatinas y con algún acompañante; se consideran como una prueba, una exposición en términos psicológicos.

No todas las pacientes con AN pueden hacer una hospitalización domiciliaria. Estará contraindicada en aquellas con riesgo vital, con ideas suicidas persistentes, grave cormobilidad psiquiátrica y en las que no cuentan con una familia mínimamente organizada. Este grupo es el que ocupa las camas hospitalarias y siguen el protocolo terapéutico de hospitalización que incluye apoyo psicoterapéutico.

En adolescentes son muy frecuentes los cuadros atípicos o síndromes parciales, donde es posible intervenir sobre los factores de mantención sin necesidad de una hospitalización domiciliaria, aunque se limitan temporalmente las actividades.

TRABAJO CON LA FAMILIA Y COMUNICACIÓN

La niña es descrita inicialmente como el problema de la familia. Progresivamente se define como el problema que tiene la niña y que afecta a toda la familia. Cómo abordar los problemas de la niña es el paso siguiente, ahora con los nuevos recursos que hay que aprender para ello y aquellas cosas que hay que evitar. La mayoría de los padres aprenden tanto en la fase aguda cuando están en casa en un programa de hospitalización domiciliaria, o ingresadas, como en los capítulos siguientes en el tratamiento ambulatorio en el que acuden a grupos de padres o terapia familiar. Apoyar a la hija, animarla en los momentos bajos, acompañarla, ayudarla a reposar es posible si se ha conseguido la colaboración de la paciente. Evitar las críticas, los reproches, las espirales de discusión, hay que intentarlo. Es más fácil cuando la niña se va recuperando nutricionalmente y con ello vuelve a sonreír, no por su aspecto, que aún le asusta, sino por estar biológicamente mejor. Retirarla del papel de centro de la casa y expresión de todos los conflictos familiares es una tarea más difícil, hay que asumirla. Los padres deben definir cuál es su campo, cuáles son sus problemas a resolver separándolos de los de los hijos; éstos forman otro grupo y la paciente enferma forma parte de ellos. Separar los temas y establecer límites claros en lo que corresponde

a cada cual parece necesario, así como posibilitar los intentos de autonomía cuando la hija deja de ser una enferma y empieza a ser nuevamente una adolescente. Buscar una forma de relacionarse donde se transite de la imposición a una negociación democrática es labor de varios años, propia de familias con adolescentes y especialmente necesaria cuando se tiene una hija con anorexia. Los ejercicios de comunicación se aprenden y ejercitan en el marco del tratamiento.

ANOREXIA NERVOSA Y PSICOTERAPIA

Si bien se acepta que la terapia familiar es la técnica de elección en la anorexia nervosa de las adolescentes, hay también acuerdo en los cuidados psicoterapéuticos escalonados para estas pacientes. Los cuidados psicológicos deben iniciarse desde las primeras etapas. Es frecuente empezar con técnicas de modificación de conducta que necesariamente están acompañadas con técnicas de apoyo para poder tolerar el tratamiento médico de realimentación. Entre ellas son especialmente utilizadas las de relajación para disminuir la ansiedad y el nivel de activación neurovegetativo. El apoyo incluye procedimientos psicoeducativos mediante los cuales se explica cada uno de los pasos del tratamiento y sus progresos, desde la recuperación de la temperatura, pulso, sueño, o deposiciones, como se hace en pacientes psicosomáticos, hasta la recuperación del peso y la masa corporal. Este último capítulo es difícil por el temor de la paciente y exige en muchas ocasiones el uso de técnicas psicológicas específicas destinadas a una progresiva aceptación de su cuerpo en evolución. El diario que lleva la paciente desde el primer día es otro instrumento de gran valor. El terapeuta le enseña a reconocer y a expresar emociones y sentimientos, le ayuda a organizar su relato y a poner en él, ahora en palabras, sus molestias, preocupaciones y también las críticas al tratamiento. Es el primer intento de pasar de la conducta al pensamiento, de la terapia conductual a la cognitiva, aquella en la que se trabajará su actitud ante la enfermedad, separando lo que es ella de la enfermedad, lo que es suyo de lo de sus padres, su forma de pensar y de maltratarse con el pensamiento, su estima y sus aspiraciones, lo que puede hacer y lo que debería hacer. Posteriormente avanza de lo escrito a lo verbal, de lo que dice individualmente a lo que expresa en el grupo de terapia. El trabajo psicoterapéutico se va haciendo más introspectivo y se empieza a recuperar la retrospección en la búsqueda de ella misma, de su propia identidad truncada por la enfermedad. Este proceso puede durar años y en oca-

siones es necesario que dure años, dadas la intensidad y profundidad de las alteraciones psicopatológicas. En el proceso pueden intervenir sucesivamente más de un profesional de la psicoterapia, ya que no todos manejan la totalidad de las técnicas terapéuticas. Los primeros dos años son para psicoterapeutas con experiencia en TCA, los siguientes para terapeutas de adolescentes. La psicoterapia puede ser individual o grupal, sin que se hayan encontrado diferencias significativas en los resultados, salvo las ligadas a la experiencia y formación del psicoterapeuta.

TRABAJO CON LA FAMILIA EN LA BULIMIA NERVOSA

No existe unanimidad de que sea la indicación de elección; sin embargo, es necesario, al menos en adolescentes, contar con el apoyo familiar, y parece que el entrenamiento de padres no sólo asegura la continuidad del tratamiento, sino que mejora sus resultados. Las conductas bulímicas también se dan preferentemente en casa, aunque no en exclusiva. Los alimentos para los atracones son sustraídos de la nevera o de la cocina de la casa, los vómitos en el cuarto de baño familiar o en bolsas plásticas que se encuentran en los armarios, los laxantes pueden ser de la madre y los psicofármacos con los que intentan suicidarse están en el botiquín. Cuando hacen ejercicio o se saltan comidas casi siempre es en casa, el dinero que roban es del presupuesto familiar, su desorden afecta a todos los integrantes de la casa. La pregunta de muchos padres sobre la conducta a seguir es perfectamente pertinente y no se resuelve echando a la niña de casa, recurso utilizado con frecuencia, especialmente si los padres están separados. Los padres son invitados al tratamiento, se utiliza con ellos la psicoeducación y se les habilita para tomar medidas que puedan ayudar al tratamiento. En ocasiones se les pide que cierren la cocina o el cuarto de baño, que restrinjan el uso del dinero, que ayuden en la administración de la medicación o que dejen de comprar bollería o coca cola. Estas indicaciones son siempre posteriores a la aceptación por parte de la niña, a quien se le anima a solicitarlas. Actualmente están en desarrollo guías para padres de adolescentes bulímicas, fruto de la experiencia del trabajo con ellos.

A veces, las casas de pacientes bulímicas son tan desordenadas como ellas, no hay horarios, no hay comidas organizadas, no hay ninguna separación entre adolescentes y adultos. El trabajo con la familia incorpora estos elementos, así como una dosis de sosiego y de pensamiento antes de actuar para el bien de la paciente y también para buscar un mejor clima familiar. No es ex-

traño la presencia de otro miembro de la familia con un TCA, depresión o problemas con el alcohol. Parece conveniente su tratamiento paralelo.

PSICOTERAPIA EN LA BULIMIA NERVOSA

También en la bulimia los cuidados psicoterapéuticos son escalonados. La psicoterapia de elección es la cognitivo-conductual (Wilson), seguida de la interpersonal (Fairburn). Esta aseveración es válida para las primeras etapas de un tratamiento en una bulimia nervosa no complicada. Los trastornos de personalidad y psiquiátricos asociados, que subyacen en muchos casos, pueden hacerse más manifiestos. Al remitir la sintomatología alimentaria es necesario el uso de psicofármacos y aproximaciones terapéuticas más penetrantes como las psicoanalíticas. Las psicoterapias cognitivo-conductuales adaptadas para bulimias tienen muy buenos resultados a corto plazo y permiten a la paciente una calidad de vida satisfactoria. Estas técnicas incorporan indicaciones de alimentación que hacen innecesaria la constante intervención médica en estos aspectos, salvo para su supervisión y control de complicaciones.

PSICOTERAPIA Y PSICOFARMACOTERAPIA

La psicoterapia necesita casi siempre de la psicofarmacoterapia y en todos los casos del cuidado médico de la paciente con TCA, por su alta morbilidad. En la AN sin comorbilidad psiquiátrica, la más frecuente, salvo en hospitalizados, no se usa medicación. Ésta se utiliza si hay un cuadro depresivo, de angustia u obsesivo-compulsivo asociado (la sintomatología depresiva, de angustia y obsesiva propia de la AN no constituye un cuadro asociado). A diferencia de la AN, la BN se trata farmacológicamente con inhibidores de la recaptación de serotonina. Una parte importante de los pacientes se benefician de la medicación como coadyudante del tratamiento cognitivo-conductual.

PSICOTERAPIA Y PSICOTERAPEUTAS

El tratamiento de los TCA debe ser realizado por terapeutas preparados para ello. Esta afirmación es necesario recordarla en un momento donde

el número de pacientes aumenta de forma significativa. Hoy parece necesaria la formación de profesionales para todos los escalones asistenciales y para todas las etapas de un tratamiento que como mínimo durará dos años y es aconsejable que se extienda a cuatro o cinco años.

BIBLIOGRAFÍA

1. Dare C, Eisler J. Family therapy. Handbook of eating disorders. Wiley & Sons. Chichester 1995; 333-350.
2. Morandé G. Anorexia nervosa en adolescentes. Ano y Bul 1998; 1: 5-6.
3. Wilson GT, Fairburn C, Agras S. Cognitive behavioral therapy for bulimia nervosa. Handbook of treatment for eating disorders. The Guilford Press. Nueva York 1997; 67-93.
4. Fairburn C. Interpersonal psychotherapy for bulimia nervosa. Handbook of treatment for eating disorders. The Guilford Press. Nueva York 1997; 278-294.

RELACIÓN DE CASOS CLÍNICOS

Obesidad mórbida

Lesly Marisol Espinoza Colindres
Hospital Infantil La Paz. Madrid

Caso 1

Paciente femenina de 21 años con obesidad progresiva desde los 14 años, realizándose varios regímenes hipocalóricos con éxito inicial pero recuperación rápida de peso. Alimentación hipercalórica y actividad física escasa. Ante el reiterado fracaso es remitida para valoración de gastroplastia.

A la exploración física con obesidad global: peso: 154,5 kg; talla, 166 cm; estrías cutáneas, y desarrollo puberal completo.

Exploraciones complementarias normales, excepto hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia y ocasionalmente hiperglucemias.

Se realiza gastroplastia. Buena tolerancia a la dieta y pérdida de peso sin complicaciones clínicas ni metabólicas. A los 3 meses de la intervención reingresa con vómito persistente y dolor retroesternal. Peso: 125 kg y dolor a la palpación en el hipocondrio derecho. Bioquímica alterada. En la ecografía se observa vesícula distendida con numerosas imágenes litiásicas y en tránsito digestivo superior se observa distensión del fundus gástrico y no hay paso del contraste a segmentos inferiores. Se retira la gastroplastia y se realiza colecistectomía. Tras el alta aumenta aproximadamente 4 kg de peso.

Caso 2

Paciente varón de 16 años que consulta por obesidad. Desde los 9 años presenta apetito insaciable con alimentación hipercalórica y actividad física escasa. Se intenta la reducción de peso por métodos conservadores con resultados nulos, por lo que es remitido para valoración de gastroplastia.

Antecedentes familiares de obesidad mórbida.

A la exploración física: peso, 169,4 kg; talla, 174,5 cm. Panículo adiposo que dificulta la exploración. Tensión arterial normal. Función cardiorrespiratoria normal. Estadio puberal de acuerdo a su edad.

Exploración complementaria normal, excepto la curva de glucemia-insulinemia con respuesta excesiva.

Se realiza gastroplastia horizontal y en el posquirúrgico inmediato, ante la negativa de ingerir alimentos, se produce un deterioro de la composición corporal que inicia la recuperación después del primer mes cuando tolera la diversificación de la dieta. En el momento actual la recuperación es mantenida aunque lenta, ya que no es posible realizar cambios de hábitos alimenticios y el seguimiento dietético es deficiente.

La obesidad es un problema complejo. En casos excepcionales de obesidad mórbida hay que llegar a conductas más agresivas como la gastroplastia, aunque, con frecuencia, sus efectos son temporales.

Obesidad e hipotiroidismo no relacionado

Sonia Alonso Álvarez
Hospital Central de Asturias. Oviedo

Niña de 9 años y 2 meses remitida por su pediatra debido a su obesidad.

Antecedentes personales: Nacimiento a término con peso de 2.550 g, longitud 45 cm y perímetro cefálico 34 cm. Epilepsia parcial benigna de la infancia, tratada con ácido valproico y buen control. Escolarizada, precisa profesor de apoyo. Evolución somatométrica: canalizada en torno al P75 de peso y talla hasta los 2 años, en que comienza con obesidad progresiva.

Anamnesis y exploración física: La niña realiza escaso ejercicio físico, come hasta la saciedad, con patrón alimentario anárquico, sin horarios. Han fracasado repetidos intentos de control dietético. Peso, 64,200 kg (+ 6,15 DS); talla, 142,9 cm (+ 1,87 DS); perímetro cefálico, 44 cm (+ 2,14 DS); perímetro braquial, 34 cm (+ 5,75 DS); pliegue tricipital, 37 (+ 4,95 DS); pliegue subescapular, 37 (+ 6,29 DS); índice de masa corporal, 31,43 (+ 6,18 DS); índice nutricional, 208 %. Tensión arterial, 85/60. Obesidad troncular, esencialmente con escaso componente muscular. Piel normal. Ausencia de signos displásicos. Prepúber.

Exámenes complementarios: Hemograma normal. Bioquímica general normal salvo aumento de triglicéridos (118 mg/dl). Estudio hormonal: FSH, < 1 U/l; LH, < 1 U/l; TSH, 6,7 mU/l (0,25-4); T4L, 1,4 ng/dl (0,95-2). Edad ósea: 11 años, sin apreciarse anomalías óseas. Fondo de ojo sin anomalías retinianas.

Seguimiento

- Se instaura dieta «semáforo» y se indica ejercicio físico. Pérdida inicial de 4 kg en 2 meses, con estancamiento posterior en 60 kg desde hace 3 meses.
- Aparición de cifras de PA elevadas (130/95).
- Tras confirmar la elevación de la TSH, se inicia tratamiento con tiroxina (50 mcg/día). La ecografía tiroidea muestra volumen tiroideo pequeño para la edad.
- Acción psicoterápica.

Obesidad y modificaciones de la presión arterial

Natividad Pons Fernández
Hospital General Universitario de Valencia

Presentamos el caso de una escolar de 5 años que acude por obesidad. La familia no refiere ingesta alimentaria excesiva, aunque reconoce «tomar extras» entre las comidas, hábitos sedentario y un importante número de horas cara a la televisión. No asocia otra sintomatología.

Entre los **antecedentes** destacan: polidactilia en ambos pies (6 dedos normoconformados) desde el nacimiento que no requirió tratamiento quirúrgico. Amigdaloadenoidectomía a los 4 años.

En la **exploración clínica** se observa un aumento del panículo adiposo de forma generalizada (no troncular) con estrías blancas-sonrosadas en caderas y abdomen. Locomotor: genu valgus bilateral. Peso, 33 kg (percentil > 97); talla, 115 cm (percentil 25-50); IMC (índice de masa corporal), 25 (percentil > 97 para edad y sexo); perímetro cintura, 71 cm; perímetro cadera, 82 cm; ICC (índice cintura-cadera), 0,86 (obesidad ginoide); pliegue tricipital, 23 (percentil > 97); pliegue subescapular, 34 (percentil > 97).

Exploraciones complementarias: glucemia, 67 mg/dl; Hb 1 AC, 4,90 %; urea, 39 mg/dl; colesterol total, 178 mg/dl; triglicéridos, 102 mg/dl; T_3, 1,85 ng/dl; T_4, 9,78 µg/dl; TSH, 7,16 U/l; anticuerpos antitiroideos y antimicrosomales negativos; ecografía tiroidea normal. Cuadro compatible con hipotiroidismo subclínico. Insulinemia basal, 20,3 µU/ml. MAPA (monitorización ambulatoria de presión arterial), pérdida de ritmo nictameral (no dipper), con aumento de la carga sistólica de actividad.

Durante su evolución se instaura tratamiento con L-tiroxina, normalizándose el perfil tiroideo y persistiendo actualmente obesidad de distribución androide (ICC: 1,01).

La MAPA es un método de control y seguimiento de las alteraciones cardiovasculares frecuentes en los niños obesos. En nuestra experiencia hemos observado una normalización de las anomalías tensionales en aquellos obesos en los que se consigue control del sobrepeso.

Obesidad secundaria a un trastorno en la conducta alimentaria

Susana Raggio Pérez
Clínica Universitaria de Navarra. Pamplona

Presentamos el caso de una niña de 11,7 años que acudió a consulta por sobrepeso. Desde los 6 años hasta ahora, el peso siempre ha estado por encima del percentil 97. No existen signos de desarrollo puberal. Se le realizó un recuento dietético de 72 horas que mostró una ingesta con un reparto adecuado de principios inmediatos. Suele picar entre horas e incluso se prepara comida a escondidas. Antecedentes personales y familiares: problemas de integración en el colegio por la obesidad, hija única abandonada por el padre nada más nacer que presenció malos tratos físicos en la madre por su padre, madre con hipercolesterolemia familiar en tratamiento dietético. Cursa 1.º de ESO con buen rendimiento.

Exploración física: Peso, 80,100 kg; talla, 153,2 cm; longitud de piernas, 74 cm; perímetro braquial, 38 mm; perímetro tricipital, 35 mm; perímetro subescapular, 40 mm. IMC, 33,2 kg/m. Facies redondeada con estrías abdominales y en ambos trazos. Obesidad troncular. Genu valgo.

Exploraciones complementarias: Hemograma normal; glucosa, 76 mg/dl; insulina, 25 UI/l; calcio, 9,6 mg/dl; TG, 143 mg/dl; CHO, 347 mg/dl; HDLCHO, 35 mg/dl; LDLCHO, 283,4 mg/dl; CHO/HDL, 9,9 mg/dl; LDL/HDL, 8 mg/dl; GOT, 12 UI/l; GPT, 17 UI/l; ionograma normal; leptina en suero, 62,5 microg/l, Apo A, 132 mg/dl; Apo B, 199 mg/dl; lipoproteína A, 38 mg/dl; TSH_3, 11 μU/ml; T_4 libre, 14,22 pmol. Ritmo de cortisol, cortisol tras supresión con dexametasona y cortisol libre en orina normales. RM cerebral: se descartan alteraciones morfológicas o de señal a nivel del eje hipotálamo-hipofisario. Radiografía de carpo: edad ósea adecuada. Cariotipo: 46XX.

Ante la normalidad de las determinaciones hormonales y radiológicas que explicaran el origen de su obesidad, se solicitó una consulta con el departamento de psiquiatría, donde la niña explicó que comía a escondidas con falta de control de impulso. Niega que tenga vergüenza de comer tanto, aunque la madre dice que come siempre a escondidas cuando tiene estos atracones. La paciente no presentaba síntomas depresivos y su humor era normal, salvo cuando la llamaban gorda. En su ámbito familiar existen acontecimientos vitales que le han infludio negativamente (separación de los padres, vivencia de malos tratos a la madre por parte del padre, fallecimiento de un tío cercano), junto con dificultades de adaptación en el ámbito académico, en relación con cierto distanciamiento de sus compañeros de curso. No puede vestirse y sólo puede llevar chandal de marcas caras, ya que hacen tallas grandes. Siempre dice que está alegre, pero no lo está. Tras esta entrevista fue diagnosticada de un trastorno en la conducta alimentaria por atracones.

Diagnóstico: Obesidad mórbida secundaria a trastorno en la conducta alimentaria por atracones.

Tratamiento: Se inicia terapéutica con sertralina (100 mg al día), psicoterapia de apoyo y técnicas de modificación de conducta alimentaria con sesiones quincenales para explicar cómo debe ser su alimentación y estilo de vida.

Síndrome hipotalámico-idiopático

Lidia Castro Feijoo
Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela

Introducción: La disfunción hipotalámica idiopática es una rara entidad en la niñez. El síndrome se caracteriza por la presencia de obesidad, hipernatremia, hiperfagia, disregulación térmica, hipersomnolencia, labilidad emocional, hipoventilación central y endocrinopatías.

Caso clínico: Escolar varón de 8 años de edad. Primer hijo de padres sanos, con embarazo, parto y período neonatal sin complicaciones. Peso al nacimiento: 3.700 g y evolución psicomotora normal. En la familia materna refieren obesidad y diabetes mellitus tipo II. A partir del año de edad hay un aumento progresivo de peso, por lo que a los 4,3 años de edad consulta, presentando un peso >P97 y una talla en P90 (Tanner estándar), IMC: 31,7; EO: 3a 3 m (4a 3 m) (G & P).

La evolución posterior ha sido tórpida, manteniendo obesidad extrema, hiperfagia/bulimia, hipersomnia, apneas centrales, dislipemia, hipotiroidismo, hiperprolactinemia, alteraciones compartamentales, trastornos de la osmorregulación, falta de respuesta central a hipoxemia e hipercapnia, acrocianosis, disregulación térmica e hipersudoración. Ingresó varias veces por manifestaciones secundarias a su patología de base y en tres ocasiones en la UCI pediátrica por fracaso respiratorio asociado con edema pulmonar e insuficiencia cardíaca congestiva, precisando en tres ocasiones ventilación asistida.

En la valoración endocrinológica destaca el mantenimiento del peso >P97 y desviación progresiva de su curva de crecimiento (talla actual en P31, Tanner estándar). Los estudios bioquímicos demuestran un hipotiroidismo (sigue tratamiento con tiroxina): hiperprolactinemia, 86,8 ng/ml; hipercolesterolemia, 271 mg/dl; hipernatremia, 153 mmol/l; test de triple estímulo: GH basal, 0,5 ng/ml-60 mn, 0,7 ng/ml. Cortisol basal: 12 µg/ml-60 mn, 9 µg/ml. TSH basal: indetectable-60 mn: indetectable. FSH basal: indetectable-60 mn: indetectable. LH basal: indetectable-60 mn: indetectable. Prolactina basal: 93,4 ng/ml-45 mn: 91,8 ng/ml. IGF-1: 86,52 ng/ml (↓).

Comentario: La evolución clínica de este paciente nos orienta hacia el llamado síndrome hipotalámico idiopático, de difícil manejo por la complejidad del mismo y, especialmente, por la presencia de hipoventilación central. Esta asociación, algunos autores han propuesto recientemente denominarla como un síndrome clínico distinto. Dejamos abierta la discusión sobre el manejo clínico a seguir en este paciente.

Patología respiratoria grave en el seno de una obesidad premórbida precoz

Regina Ibáñez Ruiz
Hospital Ciudad de Jaén. Jaén

Niña de 3 años remitida a nuestra consulta para estudio y tratamiento de obesidad.

Antecedentes familiares: Padres de peso y talla normales, obesos durante la infancia y sanos. Hermano de 6 años con obesidad moderada, también sano. Resto sin interés.

Antecedentes personales: Embarazo y parto sin problemas. Peso al nacer, 3,900 kg; talla 50 cm; obesidad, «desde siempre». Ingesta abundante de todo tipo de alimentos, sobre todo de lácteos y legumbres. Desarrollo psicomotor normal. Catarros de vías altas frecuentes. Seis meses antes presenta por primera vez un episodio de broncoespasmo que en 24 horas de evolución provoca una parada cardiorrespiratoria y requiere ventilación mecánica durante 5 días, así como tratamiento intensivo broncodilatador. Se diagnostica como crisis asmática y se trata con corticoides por inhalado. Permanece, según refiere la familia, asintomática durante 5 meses, al cabo de los cuales vuelve a consultar por ortopnea intensa desde hace 3 días, con cianosis peribucal que le impide conciliar el sueño si no es incorporada. En la exploración se evidencia, efectivamente, una cianosis labial y una hipertrofia amigdalar moderada, siendo la auscultación cardiorrespiratoria normal. En una radiografía de cavum se aprecia estrechamiento de la vía aérea, achacable a la hipertrofia amigdalar. Se monitoriza la saturación de O_2 durante 24 horas y se comprueban descensos importantes y frecuentes (hasta del 60 %) durante el sueño. De acuerdo con el ORL, se practica una adenoidectomía, después de la cual mejora la saturación de O_2, manteniéndose en torno al 95 % (con FIO_2 21 %).

Exploración: Peso, 29 kg; talla, 97 cm (P79); IMC, 190 %; TA, 90/70, FC, 80 lpm. Aceptable estado general con aspecto abotargado. Coloración mucocutánea subcianótica. Numerosas estrías en muslos y abdomen.

No existe hipertricosis. Ausencia de rasgos dismórficos. No hay retraso mental. Obesidad de distribución homogénea. ACR, abdomen, ORL y SN normales.

Exámenes complementarios

Hemograma, Hb, 13,5 g/dl; Hto, 35 %. Resto normal. Glucosa, urea, creatinina, iones, FA, transaminasas, ferritina, hierro, proteínas totales, triglicéridos, colesterol, perfil tiroideo, cortisol sérico y urinario y ACTH dentro de los parámetros normales. Gasometría capilar: pO_2: 55 mmHg, PCO_2 38 mmHg, pH: 7,44. Radiografía de tórax: leve cardiomegalia. Ecocardiografía: ventrículo derecho discretamente aumentado de tamaño.

Conclusión: Existen diversos estudios que demuestran que los problemas respiratorios en la infancia, entre ellos el asma y la apnea obstructiva del sueño, pueden verse agravados por la obesidad. Consideramos que éste es el caso de nuestra paciente, a la que diagnosticamos de obesidad exógena premórbida, en la cual se han asociado dos patologías respiratorias relativamente frecuentes en los niños de su edad, pero con una severidad inusual. No descartamos que su función respiratoria pueda verse de nuevo comprometida a corto plazo, en caso de no conseguir una pérdida de peso.

Estudio de prevalencia de riesgo de trastorno del comportamiento alimentario y de la imagen corporal en una población adolescente de la comarca de Osona

M.ª Amor Peix Sambola
Hospital General de Vic

Se presenta un estudio de campo realizado en una escuela de nuestra área de influencia. La población escogida fue un total de 173 adolescentes de 3.º y 4.º de ESO (91 chicos y 82 chicas) con una media de IMC de 25,68 los chicos y de 19,42 las chicas.

Objetivos:

1. Establecer la posible prevalencia de riesgo de trastorno de comportamiento alimentario en nuestra población adolescente.
2. Analizar la satisfacción de los adolescentes con su imagen corporal.

Tests administrados:

1. **EAT-26** (Eating Attitudes Test. Garnel y Garfinkel, 1982): Versión castellana validada por Castro y Toro en 1991. Es aplicable a partir de los 12 años de edad. Consta de 26 items que puntúan de 0 a 3 e informa de la presencia de TA. En población española y con el punto de corte de 20 se ha determinado que presenta una sensibilidad del 91 % y una especificidad del 69,2 %.
2. **CDRS** (Contour Drawing Rating Scale. Thompson y Gray, 1995): Validado por Gila y Gómez en una población de Barcelona. Consta de nueve figuras de chicos y nueve de chicas, con una gradación del 1 al 9 que va de más delgado a más gordo. Mide el grado de satisfacción por la propia imagen mediante la diferencia entre la imagen deseada y la imagen percibida (pendiente de publicación). La población general presenta una media de 1,27 y la población diagnosticada de trastorno del comportamiento alimentario presenta una media de 3,15.

Resultados

1. **Figura percibida:** Las chicas se identifican (21,9 %) con el 7 y el 3,6 % con el 8 (figura con sobrepeso). En el 65,9 % se ven las figuras de la zona media.
   La figura identificada como real por los chicos corresponde en un 13,2 % al 7 y en un 4,4 % al 8 (figura con sobrepeso). Un 81,3 % se identifican con la zona media.
2. **Figura deseada:** En cuanto a la imagen ideal, un 50 % de las chicas quisiera ser como las figuras 3 y 4 (figuras delgadas), un 43,8 % como el 5 (figura media) y sólo un 1,2 % como el 6. Ninguna de las chicas ve como ideal las figuras 7, 8 y 9 y a un 3,8 % le gustaría ser como el 2.

Los chicos tienen en un 54,5 % la imagen ideal en el 5. Ninguno quisiera ser como las figuras extremas (1, 2, 3, 8 y 9). Sólo a un 10,2 % le gustaría ser como la figura 4.

3. **Índice de insatisfacción por la imagen corporal:** Encontramos un nivel alto en un 40 % de las chicas y un 16 % de los chicos. Un índice de insatisfacción de la imagen igual o superior a 3 que corresponde a la población afecta de trastorno alimentario se correlaciona en un 45 % con un EAT-26 superior a 20.
4. **EAT-26:** Se observa un riesgo de trastorno del comportamiento alimentario en un 18 % de las chicas y en un 1 % de los chicos. Si analizamos los adolescentes con un EAT-26 superior a 20, que representa riesgo de trastorno del comportamiento alimentario, encontramos que la autoimagen está mucho más distorsionada y sólo un 14 % están satisfechos con su imagen (índice inferior a 1,5 que corresponde a la de la población general).
5. En la población estudiada encontramos un 4,8 % de *prevalencia de trastorno alimentario* (EAT-26 superior a 20 y test de imagen superior o igual a 3) que corresponde a los datos publicados en los últimos años.

Obesidad exógena con buena respuesta al tratamiento

M.ª Dolores López Moreno
Hospital G. B. La Axarquía. Vélez-Málaga (Málaga)

Varón de 9 años remitido por obesidad.

Aumento desproporcionado de peso desde hace 3 años. «Engorda por días»

Antecedentes familiares: Padres jóvenes sanos no consanguíneos. Dos hermanos gemelos de 7 años. Familia materna con tendencia a sobrepeso. Familia paterna, «grandes y recios», con tendencia a enfermedades psiquiátricas.

Antecedentes personales: Gestación controlada sin patología de 39 semanas. Parto mediante forceps. Ingreso en neonatos por ARI. Peso al nacer, 2.870 g, LRN 52 cm, PC 36 cm. Lactancia artificial, alimentación reglada. Desarrollo psicomotor precoz. Inmunizaciones correctas. Varicela a los 2 años. Encopresis funcional.

Exploración física: Peso: 61,5 kg. Talla: 141 cm. TA: 90/65 mmHg. IMC: 30,93. Buen estado estado general. Bien hidratado y perfundido. Buena coloración cutáneo-mucosa. Obesidad generalizada de predominio troncular. Ausencia de adenopatías. ACR: no existen soplos, latidos rítmicos y puros. Abdomen blando, depresible, sin HEM ni masas. Examen neurológico normal. Prepúber.

Exploraciones complementarias. Hemograma: normal. VSG: 21 mm. Bioquímica: glucosa 90 mg/dl. Urea: 26 mg/dl, creatinina: 0,56 mg/dl. Hierro: 56 mcg/dl, transferrina: 308 mg/dl. Ca: 9,61 mg/dl, fósforo: 4,18 mg/dl, fosfatasa alcalina: 144 U/l. Na: 140 mEq/l, K: 4,6 mEq/l, Cl: 98 mEq/l. Colesterol: 183 mg/dl, triglicéridos: 108 mg/dl. GOT/GPT/GGT: 30/27/14 U/l. Cortisol libre urinario: 31 mcg/24 horas. TSH: 1,28 μU/ml. Ecografía abdominal; sin hallazgos patológicos. Interconsulta a Salud Mental.

Juicio clínico: Obesidad exógena.

Evolución y tratamiento:

Dieta de 1.200 cal. con un día libre. Ejercicios aeróbicos tres horas semanales. A los tres meses, peso 47,5 kg, talla 141 cm, IMC 23,89.

Obesidad e insulinorresistencia después del tratamiento de craneofaringioma

Fernando García Sánchez-Montejo
Hospital Ramón y Cajal. Madrid

Varón de 16 años diagnosticado e intervenido a los 12 años de craneofaringioma. Al diagnóstico, peso de 34 kg (p 10-25), talla de 142 cm (p 10-25) e IMC de 16,9 (–0,6 SDS). Panhipopituitarismo poscirugía, correctamente sustituido con hidroaltesona, DDAVP y hormona tiroidea. Valores de IGF-1 por debajo de la normalidad. Tras la cirugía, ganancia progresiva y excesiva de peso. A los 13 meses de la intervención quirúrgica, a pesar de realizar dieta hipocalórica y ejercicio diario, incremento de 25 kg de peso (p 91); talla de 151 cm (p 15, –1 SDS) con velocidad de crecimiento de 8,3 cm/año e IMC de 25,8 (+2,3 SDS). A los 27 meses tras la cirugía, peso de 66,5 kg (ganancia de 32,5 kg desde la misma), talla de 156,2 cm (p 4, –1,7 SDS) e IMC de 27,3 (+2,4 SDS). En este momento se inicia tratamiento con hGH exógena, objetivándose a los 16 meses del inicio del mismo talla de 170 cm, peso de 84 kg e IMC de 29 (+2,4 SDS). Desde el año de la cirugía se objetiva síndrome clínico-metabólico de hiperinsulinismo: fenotipo con obesidad androide, acantosis nigricans, esteatosis hepática con aumento de transaminasas e hiperinsulinemia tras sobrecarga oral de glucosa (insulina basal 23,2 µUI/ml y a los 120 minutos 112,1 µUI/ml), valores obtenidos tras suspender tratamiento con hGH. Se plantea tratamiento con biguanidas.

Alteración del comportamiento alimentario en adolescente diabética

Andrés Mingorance Delgado
Hospital Infantil La Paz. Madrid

Niña que ingresa con cetoacidosis diabética en 1993 con 10 años y 3 meses. Sin antecedentes familiares ni personales de interés. Se instaura, tras estabilización inicial, tratamiento con dos dosis de insulina (0,22 UI/kg/día) y dieta de 21 raciones. Muy buen control metabólico con HbA1c en torno al 7 % de forma mantenida. A los 12 años inicia menarquia y se comienzan a registrar episodios repetitivos de hipoglucemia nocturna por omisión habitual de la ración de la media noche. Presenta microalbuminuria positiva y persistente a pesar del tratamiento, HbA1c de 9,6 %. Epigastralgia pospandrial que cede con antiácidos y cefaleas repetitivas que no responden a la analgesia. A los 15 años, ingresa de urgencia en cuatro ocasiones por crisis convulsiva tonico-clónica generalizada de corta duración, secundaria a hipoglucemia. A los 16 años persiste el mal control de la glucemia, con HbA1c: 9,1 % (28/6/99). Menstruaciones irregulares en los últimos 6 meses. Durante el último ingreso por hipoglucemia en noviembre de 1999, confiesa que come menos de lo pautado y a veces se provoca el vómito, sin atracones, omisión o dosis extras de insulina, obsesionada por adelgazar. Se inicia tratamiento psicológico, consiguiéndose una mejoría en el control glucémico y se regulariza la menstruación.

Dado que la dieta es uno de los pilares del tratamiento en el paciente diabético, se podría asumir que están especialmente predispuestos a sufrir trastornos de la conducta alimentaria, aunque en prevalencia es similar a la población general.

El control diabetológico en el adolescente suele ser problemático; no obstante, la persistente elevación de HbA1c y la omisión voluntaria de insulina podría identificar a un grupo de riesgo.

Efectos del tratamiento con GH en niños con síndrome de Prader-Willi

Raquel Márquez Moreno
Hospital La Paz. Madrid

Niña de 12 años con síndrome de Prader-Willi tratada con GH biosintética desde los 4 y medio a los 6 años, y posteriormente, desde los 10 años y medio hasta el momento actual.

Diagnosticada al año de vida de hipotonía, obesidad, facies característica y estudio citogenético positivo para deleción del brazo largo del cromosoma 15. Progresivamente se evidencia retraso mental leve, estrabismo, escoliosis, trastornos de la conducta y del sueño, trastornos de la alimentación y un progresivo retraso estatural, pasando de un percentil 50 de talla al nacimiento a un $p < 3$ a los 4 años y medio. En este momento se inicia tratamiento con GH a 0,5-0,7 UI/kg/semana que se mantiene, aunque de forma irregular, durante 20 meses, mejorando ostensiblemente el tono y la fuerza muscular. La velocidad de crecimiento pasa de < 4 a 8,6 cm/año, con ascenso de su curva estatural hasta el percentil 10 y discreta disminución de la obesidad (IMC previo al tratamiento de 22 y posterior de 19). El efecto de la GH es más marcado el primer año del tratamiento; posteriormente el percentil de talla logrado se mantuvo hasta un año después de terminado éste, con progresivo descenso posterior por debajo del p3 a los 10 años y medio de edad. Con el nuevo ciclo de tratamiento estamos obteniendo resultados similares, encontrándose nuestra paciente actualmente en un p50 de peso y un p3-10 de talla.

Exploraciones complementarias: Niveles de GH en respuesta a estímulos (durante los períodos sin tratamiento), con valores repetidamente bajos: máximo de 4,6 ng/ml a los 90 minutos. IGF-1 baja (97 ng/ml). Radiografía de muñeca izquierda: EO = EC.

Discusión: El déficit de GH encontrado en niños con este síndrome parece ser debido a disfunción hipotalámica, y el tratamiento está demostrando efectos beneficiosos sobre el crecimiento y la composición corporal y secundariamente sobre el tono muscular. Pero es necesario individualizar el tratamiento y realizar una vigilancia estrecha sobre el metabolismo hidrocarbonado, ya que están descritos casos de hiperinsulinemia y diabetes mellitus no insulinodependiente (sobre todo en niños que han recibido altas dosis de GH o han tenido un rápido aumento de peso).

Diagnóstico neonatal del síndrome de Prader-Willi

M.ª Magdalena Hawkins Solís
Hospital Infantil La Paz. Madrid

Primer hijo de padres de 41 y 36 años, no consaguíneos. Ecografías intraútero normales. Amniocentesis: cariotipo normal. Cesárea por podálica, reanimación tipo III. Edad gestacional 41 semanas; peso al nacer, 2.650 g (p10-25); talla al nacer, 50 cm (p50-75); perímetro cefálico al nacer, 35,3 cm (p75-90). Desde el nacimiento presenta hipotonía, hipoactividad, succión débil (precisó alimentación por sonda durante 10 días), cráneo con acabalgamiento interparietal, raíz nasal ancha, filtrum largo, paladar ojival, hipertrofia gingival superior, retrognatia y glosoptosis; orejas de implantación baja; manos y pies pequeños, dedos de las manos largos y finos; se palpa pequeño teste en el conducto inguinal izquierdo, no en el derecho. Se sospechó síndrome de Prader-Willi.

Exploraciones complementarias: Radiografía del esqueleto, ecografía cerebral, electroencefalograma, electromiograma y enzimas musculares, normales.

Técnicas de hibridación *in situ* (FISH): Aplicando sonda para la región del síndrome de Prader-Willi/Angelman: SNRPN, se observa un cromosoma 15 normal y otro en el que no se visualiza la señal correspondiente en la región 15 (q11q13): microdeleción intersticial del cromosoma 15.

Estudio molecular: Test de metilación mediante PCR, a partir de ADN tratado con bisulfito sódico e hidroxiquinona, y confirmación con marcadores microsatélites D15S11, D15S113 y GABRB3, utiliznado ADN de los padres del paciente: el ADN del paciente resultó informativo para D15S11 y GABRB3: el paciente presenta deleción en el cromosoma de origen paterno, lo que confirmó el diagnóstico de síndrome de Prader-Willi.

Discusión: El síndrome de Prader-Willi se caracteriza por obesidad, hipotonía neonatal, talla baja, retraso mental, rasgos dismórficos e hipogonadismo hipogonadotropo; en la edad adulta puede presentar intolerancia a la glucosa, apnea del sueño y alteraciones del comportamiento. El diagnóstico confirmado por estudio genético muestra pérdida de la expresión del gen de la región 15q 11-13 derivado del padre, por deleción, translocación o disomía uniparental para el cromosoma 15 materno; el test de metilación es el más fiable. Un diagnóstico precoz permite prevenir la obesidad y otras complicaciones. En los últimos años se trata a estos pacientes con hormona del crecimiento para mejorar la talla final y la composición corporal.

La maduración puberal no reduce la masa grasa en niños obesos. Análisis comparativo de dos técnicas de análisis de la composición corporal: antropometría y DEXA

M.ª Dolors Llop Viñoles
Facultat de Medecina i Ciències de la Salut. Reus

Objetivo: En un grupo de adolescentes diagnosticados como obesos (BMI, percentil > 97), confirmar este diagnóstico a partir de la medición de la grasa subcutánea (antropometría) y la masa grasa corporal (DEXA). Comparar los dos métodos de estimación de la composición corporal y analizar el comportamiento de la masa grasa en los niños obesos durante la maduración puberal.

Diseño: Estudio transversal.

Material y métodos: 30 niños de edad entre 8,3 y 17,1 años; 15 (grupo 1) en estadio puberal de Tanner G1-G2, y 15 (grupo 2) en estadio G3-G5.

Mediciones: Estudio antropométrico (peso, talla, BMI, pliegues grasos subcutáneos, % masa grasa, área muscular del brazo), y DEXA: contenido mineral total (BMC), masa grasa total (TBF); % masa grasa (% BF_{DEXA}) y masa libre de grasa (FFM).

Resultados: La correlación entre BMI y TBF fue de 0,82 ($p < 0,001$) y entre el área muscular del brazo y FFM fue de 0,63 ($p < 0,001$). La suma de los cuatro pliegues no era diferente al comparar ambos grupos según su estudio puberal (p = NS) (93,8 ± 18,4 en el grupo 1 y 83,4 ± 20,4 en el grupo 2) al igual que la TBF (p = NS) (29,4 ± 8,5 y 32,9 ± 2,6). Los ratios masa grasa troncular-extremidad medidos a partir de antropometría y DEXA eran también similares en ambos grupos.

Conclusiones: Ambos métodos clasifican a todos los niños como obesos. A diferencia de los niños no obesos, los obesos parecen no reducir su masa grasa durante la maduración puberal y tampoco la movilizan. Éstas podrían ser características específicas del comportamiento de la masa grasa durante el desarrollo puberal en niños obesos. Son necesarios estudios longitudinales.

Síndrome de Prader-Willi

Mónica Cubo García
Hospital Clínic Universitari. Valencia

Introducción: El síndrome de Prader-Willi cursa con obesidad a partir del primer año de vida. Es necesario un alto índice de sospecha para un diagnóstico precoz que permita reducir la gravedad de la obesidad, principal causa de morbimortalidad en estos pacientes.

Antecedentes perinatológicos: Asfixia perinatal moderada. En el período neonatal presenta hipotonía marcada, por lo que se realizan electrólitos, EEG, punción lumbar, fondo de ojo y serologías que resultaron normales.

Evolución: Posteriormente se controla en neuropediatría. Ante la persistencia de la hipotonía se lleva a cabo estimulación precoz y se completa estudio con cariotipo, EMG y TAC craneal que son normales.

Hacia los 10 meses se objetiva estrabismo convergente del ojo izquierdo y hacia los 18 meses mejora el tono muscular.

Alrededor de los 2-3 años presenta sobrepeso, por lo que es remitida a consultas de endocrinología donde se sospecha un síndrome de Prader-Willi. Se solicitan hormonas tiroideas y cortisol que son normales. FSH y LH aparecen elevadas.

En la etapa escolar comienza con rabietas frecuentes y tiene tendencia a rascarse las heridas; se detecta una escoliosis que es controlada en traumatología.

A lo largo de la evolución ha sido difícil el control de la obesidad, que se ha atribuido a su sedentarismo y a la ingesta, aunque no ha mostrado la obsesión por la comida propia de este síndrome hasta aproximadamente los 11 años de edad.

A los 11 años se confirma el diagnóstico de síndrome de Prader-Willi por heterodisomía materna.

Ejemplo de obesidad sindrómica: síndrome de Cohen

Elena Fernández Segura
Hospital Virgen de las Nieves. Granada

Introducción: Aunque existe un predominio claro de obesidad de causa exógena, no hay que olvidar los cuadros de obesidad endógena de etiología claramente genética. Uno de ellos es el síndrome de Cohen, de herencia autosómica recesiva, y con locus en 8q22-q23. Está definido por obesidad con hipotonía e incisivos prominentes.

Caso clínico: Niña de 7 años y 10 meses remitida desde neuropediatría para su valoración dismorfológica. Diagnosticada a los 2 meses de luxación de cadera derecha, en tratamiento ortopédico con buena evolución. Crecimiento normal. Sobrepeso desde lactante con mayor depósito en cintura pélvica. Son signos puberales. Cronología de la dentición normal, incisivos centrales perennes grandes, separados y rotados. El tono al nacer parecía normal, retraso en la deambulación, pero lo relacionan con el tratamiento ortopédico. En la actualidad, motricidad grosera y fina retrasada. Lenguaje normal. Hiperactividad y falta de atención. Escolarizada con apoyo. Cree que ve y oye bien.

Antecedentes familiares: Padres y hermanos muertos en accidente de tráfico, sanos; madre ligero sobrepeso.

Antecedentes personales: Embarazo, parto y período neonatal, normales. Peso al nacer, 3.300 g. Sigue controles en ortopedia infantil por luxación congénita de cadera y ortesis a los 7 años por genu valgo recurvatum; pies planos valgos. Controlada en neuropediatría por retraso escolar, hiperactividad y falta de atención; RMN craneal y EEG normales; tratamiento con metilfenidato.

Exploración física: Peso 40,8 kg (+6 SDS), talla 132,3 cm (+2 SDS), PC 54 cm (+2 SDS). Exceso de peso 26,4 %. IMC 23,3. Obesidad de predominio pélvico. Cara ovalada. Frente prominente. Maxilar superior estrecho, incisivos superiores grandes. Cintura escapular estrecha con ligera protrusión de hombro. Adipomastia. Estadio puberal 1. Manos estrechas con dedos largos, afilados. Genu valgo recurvatum, pies estrechos, metatarso aducto. Piel clara. Hiperlaxitud articular.

Exploraciones complementarias: Hemograma, bioquímica plasmática (incluye perfil lipídico) y orina normales. Cariotipo: 46, XX. Estudio molecular de Prader-Willi descarta la microdelección. Ecografía abdominal y renal normales. Hormonas tiroideas normales. Gonadotrofinas, estradiol, testosterona y 17OHP normales. Estudio cardiológico normal. Serie ósea: metatarso aducto, metacarpos delgados con seudoepífisis en 2.º y 5.º , edad ósea 6-7 años, coxa valga y genu valgo. Pendiente de estudio oftalmológico.

Anorexia, hipopituitarismo y tumor supraselar

M.ª Teresa Guerra Pérez
Hospital Universitario Puerta del Mar. Cádiz

Paciente de 12 años de edad que ingresa por cuadro de pérdida de peso con sospecha de trastorno del comportamiento alimentario de tipo restrictivo. Desde hace aproximadamente 6 meses comienza con pérdida progresiva de peso, siendo su peso inicial de 64 kg y en la actualidad de 40 kg. Desde entonces refiere anorexia, sensación nauseosa, vómitos, estreñimiento, astenia y cambio de comportamiento familiar y escolar. Además, cefaleas frecuentes, poliuria y polidipsia moderadas, fundamentalmente nocturna. Estudiada por el servicio de digestivo, no se aprecia patología gastrointestinal. Es ingresada y seguida conjuntamente por el servicio de neuropsiquiatría de nuestro hospital, detectándose durante el ingreso descenso de las cifras de cortisol basal y de hormonas tiroideas y gonadotrofinas. Tras la realización de TAC y RM, se localiza masa supraselar que afecta al quiasma y a la región hipotalámica. Con el juicio clínico de panhipopituitarismo por masa en la región hipotálamo-hipofisaria, y una vez administrada terapia hormonal sustitutiva, se traslada a neurocirugía para la intervención de dicha tumoración.

Anorexia nervosa y bulimia en una paciente afecta de diabetes mellitus tipo I

Laura Rubio Morales
Hospital Miguel Servet. Zaragoza

Introducción: El control del paciente diabético durante la adolescencia es complejo, siendo una etapa de la vida que favorece las transgresiones dietéticas y el incumplimiento terapéutico. Al mismo tiempo, es una época en la que la incidencia de los trastornos de la conducta alimentaria aumenta.

Se presenta un caso de una paciente diagnosticada de diabetes mellitus tipo I con múltiples ingresos hospitalarios por descompensaciones cetoacidóticas en relación con la omisión de dosis de insulina debido a su anorexia nervosa.

Caso clínico: Paciente de 20 años diagnosticada a los 12 años de diabetes mellitus y a los 14 años de trastornos de la conducta alimenticio, alternando fases de anorexia y bulimia.

Al inicio del trastorno alimenticio presentaba: peso, 50,5 kg; talla, 151 cm. Estadio puberal V de Tanner. En su evolución se objetivó curva ponderal descendente, pico posterior máximo de 55,9 kg correspondiente a fase bulímica y descenso progresivo del peso hasta el momento actual (peso: 40 kg); hipertrofia de glándulas parotídeas y amenorrea de 4 años de evolución.

En los exámenes analíticos destacaba: HbA1c variable (media: 12,9 %), glucosaria 24 horas: 10 g/día a 475 g/día. Bioquímica general: desde el 5.º año de evolución, aumento discreto de transaminasas y gamma GT secundario a hepatopatía por mal control diabetógeno. Perfil lipídico: colesterol oscilante: 175-260 mg/dl. Triglicéridos: 95-344 mg/dl. Hormonas tiroideas: T_3: 55 ng/100 ml (⇓); T_4: 5,2 mg/100 ml (N); TSH 1,2 UI/ml (N). Test de LHRH, estradiol, DHA y DHEA-S: normales. IGF-1: 168 ng/ml (⇓).

Comentario: Debido al trastorno de la conducta alimentaria, la paciente modifica o bien omite las dosis de insulina, lo que conlleva un mal control metabólico de la diabetes. Actualmente presenta retinopatía diabética y neuropatía periférica.

Adenoma paratiroideo en paciente con anorexia nervosa

M.ª Teresa García de Álvaro
Hospital Universitario Niño Jesús. Madrid

Niña de 16 años de edad diagnosticada a los 12 años de anorexia nervosa purgativa, que en densitometría ósea, realizada con un aparato Hologic 1000, se objetiva osteopenia importante: densidad mineral ósea en L2-L4 de 0,77 g/cm^2 (–2,5 DE de la curva de normalidad para su edad y sexo) y en cuello femoral derecho de 0,56 g/cm^2 (–2,5 DE). Presenta astenia, dolor en espalda, frecuentes cefaleas y mioclonías aisladas.

Refiere:

— Máxima pérdida de peso de 9 kg, atracones (6-8/día) y vómitos.
— Abundante ingesta hídrica (6-10 litros/día) y uso de diuréticos.
— En los últimos meses dieta muy selectiva (leche y batidos).
— Un episodio de sangrado vaginal a los 12 años y desde entonces amenorrea.

Tratamiento actual: cisapride, clometiazol, fluoxetina y ranitidina.

Antecedentes familiares: Sin interés.

Antecedentes personales: Vomitadora hasta los 5 años de edad. Úlcera gástrica.

Exploración física:

Edad cronológica: 16 años.

Peso: 41,9 kg (–1,98 DE). Talla: 153,3 cm (–2,59 DE). IMC: 17,90 (–1,17 DE).

Escaso panículo adiposo, aumento de vello en espalda y extremidades. Estadio puberal IV de Tanner (T-4, P-4). Resto normal.

Estudios complementarios:

— Bioquímica: calcio total 7,9-8,8 mg/dl, calcio iónico 1 mmol/l, fósforo: 3,5-5,1 mg/dl, fosfatasa alcalina 159 U/l.
— Gasometría venosa: pH 7,4, HCO_3^- 31,1, Beb 5,4.
— Función renal: diuresis 4,1 ml/min; Clcr 86 ml/min/1,73 m^2 SC; RTP: 47 %; calciuria 5,6 mg/kg/día; calcio/creatinina 0,26.
— PTH: 124 pg/ml (VN: 15-65). PTH intacta: 81 pg/ml (VN: 15-60).
— PTH intacta tras infusión con calcio (6,8 mg/kg): Basal 99 µg/ml; 30' 71 µg/ml: 60' 61,2 µg/ml; 90' 66,4 µg/ml; 120' 71µg/ml.
— Osteocalcina: 17,97 ng/ml (VN hasta 12).
— Hidroxiprolina en orina: 21 mg/24 horas (VN: 15-45).
— AMPc en orina: 7.379 nmol/24 horas (VN: 2.000-6.000)
— 1-25(OH)2 Vit D. 24 pg/ml (VN: 18-78).
— 25(OH) Vit D. 17 ng/ml (VN: 12-96).
— Ecografía cervical: nódulo paratraqueal posterior izquierdo de 7,5 mm de diámetro.
— TAC/RM cervical: nódulo paratiroideo izquierdo de 7 mm.

Ante la sospecha de un adenoma paratiroideo y la afectación ósea se decide su extirpación quirúrgica tras descartar otras endocrinopatías asociadas (MEN). La anatomía patológica confirmó la existencia del tumor.

Comentario: El hiperparatiroidismo podría ser secundario a hipocalcemia crónica, produciendo hiperestimulación de las paratiroides con formación de un adenoma. Sin embargo, no podemos descartar que se trate de un hallazgo casual.

Bulimia y trastorno maniacodepresivo asociados a panhipopituitarismo secundario

José Galán de Dios
Hospital La Paz. Madrid

Varón de 10 años que presenta un panhipopituitarismo secundario desde los 7 años y medio, originado en el curso del tratamiento neuroquirúrgico y radioterápico de un craneofaringioma. Adecuado control endocrinológico con tratamiento sustitutivo, pese al cual presenta progresivo deterioro conductual, con crisis de hiperfagia, trastorno de ansiedad y rasgos maníaco-depresivos con ideas suicidas, siendo controlado parcialmente con tratamiento conductual y psicofarmacológico.

Antecedentes personales: Embarazo y parto de curso normal. Peso al nacer: 3.400 g. Ausencia de patología perinatal. *Screening* metabólico normal. Alimentación diversificada sin problemas. Desarrollo psicomotor normal. No presentó otras patologías.

Antecedentes familiares: Progenitores separados. Padre alcohólico. Hermano de 11 años sano. Primo materno con síndrome de Gorlin.

Exploraciones física: Peso, 59 kg (> p97), talla, 139 cm (p 50-75). Hiperquinético, circunloquios y continuas alusiones a la comida. Exploración neurológica normal. Piel seca. Obesidad generalizada. Hernia inguinal izquierda. Genitales infantiles, ausencia de vello sexual. Resto de exploración normal.

Exploraciones complementarias: Controles de hemograma y bioquímica en sangre y orina normales. Hormonas tiroideas, IGF-1, BP3 y cortisol dentro de rangos normales (tratamiento sustitutivo). Edad ósea retrasada. Tests psicométricos: CIG 100; CI verbal, memoria audiovisual inmediata y percepción espacial, por debajo de la media.

Discusión: Las lesiones hipotalámicas adquiridas son una causa reconocida de hiperfagia y obesidad secundaria. En el caso que nos ocupa, la existencia de otra sintomatología psicopatológica añadida plantea la posible implicación etiopatogénica de otros factores como el posible daño neurológico a otros niveles asociado a la radioterapia y la coexistencia de factores sociales predisponentes.

Anorexia nervosa

Ana Isabel Grau García
Hospital 12 de Octubre. Madrid

Mujer de 13 años y 8 meses, que desde hace 6 meses presenta pérdida de peso progresiva de hasta 10 kg. La paciente se siente delgada, pero tiene miedo a engordar; por ello restringe calorías y líquidos ingeridos. Hace gimnasia después de comer y duerme poco para no engordar. En alguna ocasión la han visto tirar la comida. No se provoca vómitos ni crisis de bulimia. Según el psicólogo, tiene tendencia a la depresión y temores sexuales.

Exploración física: Peso, –3 DS; talla, –1-2 DS; presión arterial, 94/69; temperatura, 35,8 °C; frecuencia cardíaca: 110 lpm. Desnutrición severa con ausencia de panículo adiposo. Masas moleculares hipotróficas. Hipertricosis lanuginosa generalizada. Axilarquia incipiente. Telarquia 2-3. Pubarquia 2-3. Coloración morena de piel. Resto de la exploración dentro de la normalidad.

Entre la **pruebas complementarias** realizadas, destacan:

— Hemograma y estudio de coagulación: normales.
— Sideremia normal con ferritina aumentada.
— Perfil hepatorrenal con iones: normal salvo aumento de GPT (49 UI/l).
— Inmunidad humoral y celular alteradas.
— FSH y LH prepuberales con estradiol indetectable. Prolactina normal.
— Amilasemia aumentada (207 U/l).
— GH basal: normal.
— Somatomedia C: muy disminuida (0,5).
— T4T: 5,3; T4L: 0,7; TSH: 1,7.
— ACTH y ritmo de cortisol: normales.
— Edad ósea = edad cronológica.
— Radiografía lateral de cráneo: normal.

Evolución: Se inició tratamiento nutricional y psicoterápico. Seis meses después había recuperado su peso ideal. Con la recuperación de peso se fueron normalizando las alteraciones analíticas, con menarquia y desarrollo puberal completo al año y medio de iniciado el cuadro.

Curación de la anorexia nervosa: a propósito de un caso

Cristina Sarrión Catalá
Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid.

Varón de 13 años, remitido por disminución de la ingesta alimenticia (incluso rechazo a beber agua) y pérdida de peso progresiva, más evidente en los últimos 6 meses (–12 kg). Aislamiento social-afectivo. No aumento de la actividad física ni conductas purgativas. EF, 13; P, 25,900 (–2, –3DS); IMC, 10,4; T, 1,59 (M, +1 DS0; CHI, 40 % del estándar; déficit peso-talla, –21 kg (–81 %). Desnutrición severa. Lanugo abundante. Fascies dismórfica. ACP: tonos apagados, bradicardia. Pubarquia 2, axilarquia 3. Genitales prepuberales.

Analítica: Linfocitosis con neutropenia relativa. Función inmune celular y humoral: anormal. Hiperamilasemia sin pancreatitis. Cupremia baja con ceruloplasmina normal. Cinc, hierro y ferritina, normales; ecografía abdominal y radiografía del cráneo, normales. Estudio tiroideo: T_4L: 0,8 (límite inferior de normalidad); TSH: 2,5 (normal). Gonadotropinas y testosterona (Procrin): prepuberal (acorde con desarrollo sexual frenado del paciente = correspondiente a amenorrea en niñas). DHEA-S y delta4-androstendiona: límite alto de la normalidad. Cortisol y ACTH: normales. Somatomedina-C: valores bajos con GH normal. Edad ósea similar a la cronológica.

Precisó ingreso hospitalario (3 meses) para renutrición oral, hasta alcanzar un aporte calórico adecuado a su edad (2.000-3.700 kcal/día). Polivitamínicos y suplementos dietéticos, 5 meses. Psicoterapia durante 4 años. Toda la analítica alterada y el desarrollo puberal se normalizaron al mejorar la relación peso-talla. La velocidad de crecimiento se incrementó significativamente alcanzando una talla final excelente (+2, + 3DS), sobrepasando el PTG. Nuestro paciente mantuvo criterios de curación de su anorexia nervosa desde los 2 años y medio del diagnóstico inicial hasta el alta definitiva.

Mejoría en un caso de anorexia nervosa tras modificar los patrones de sueño

Ana María Ferreras Amez
Hospital Infantil Miguel Servet. Zaragoza

Introducción: Los estudios funcionales durante el sueño son poco habituales en la anorexia nervosa, por lo que presentamos un caso con patrones de sueño alterados y un aumento nocturno de melatonina.

Caso clínico: Nuestra paciente presentó los primeros síntomas de anorexia nervosa a los 11,5 años. Estadio puberal TII, talla 151 cm, peso 25 kg y edad ósea de 11,5.

Durante dos años recibió tratamiento psiquiátrico sin mejoría clínica.

La secreción hormonal fue evaluada durante el primer sueño profundo con valores máximos: GH = 2,5 ng/ml; LH = 2,2 mUI/ml; FSH = 3,5 mUI/ml; melatonina = 1.277 pg/ml (ref. 209-464 pg/ml). El hipnograma era claramente patológico con una fase IV = 7,9 % (46,1 ± 25,8 %); fase III = 11,5 % (12,2 ± 7,2 %) en contraste con fase I = 51,1 % (9 ± 8,5 %); fase II = 51,5 % (24,9 ± 15,1 %); vigilia = 29,5 % (13,7 ± 20,5 %). Dado que los niveles de melatonina eran elevados, hicimos dormir a la paciente con luz durante seis semanas y el hipnograma cambió completamente: fase IV = 34,5 %; fase III = 13,6 %; fase I = 37,2 % sin períodos de vigilia y con los siguientes niveles hormonales en sueño: GH = 11 ng/ml; LH = 12,2 mUI/ml: FSH = 7 mUI/ml; melatonina = 580 pg/ml. Trece meses después, el hipnograma y los niveles hormonales se mantuvieron normales. Al mismo tiempo se produjo una mejoría clínica, y así a la edad de 16,5 años su peso era de 46,4 kg y la talla de 165,5 cm, estadio puberal T IV; P IV; vello axilar III y menarquia a los 16,8 años.

Conclusión: Un caso de anorexia nervosa demostró un hipnograma muy patológico con gran disminución de la fase IV y alteración de los valores hormonales, especialmente de la melatonina. Haciendo dormir a la paciente con luz durante seis semanas se produjo una disminución de la melatonina y un aumento de las gonadotropinas que se siguieron de mejoría clínica y completa recuperación.