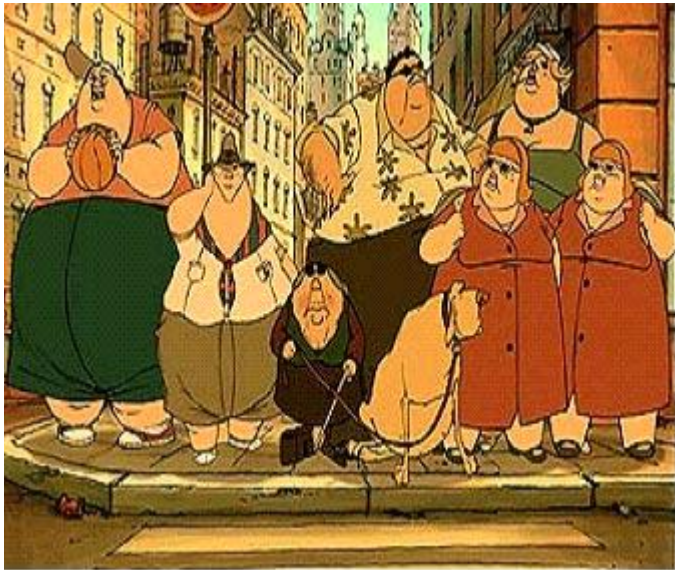


OBESIDAD EN NIÑOS Y ADOLESCENTES

VII CONGRESO INTERNACIONAL SALUD Y
DESARROLLO DE ADOLESCENTES Y JOVENES

DRA. RUTH BINDELS DUBOIS
ENDOCRINOLOGA PEDIATRA Y GENETISTA
HOSPITAL SAN BARTOLOME

OBESIDAD; DEFINICION



- ◉ **OMS:1994**
Enfermedad crónica compleja que afecta diversos sistemas del organismo.
- ◉ Está caracterizada por un exceso de tejido graso en el cuerpo secundario a un desbalance entre las calorías ingeridas y gastadas mantenido en el tiempo

OBESIDAD EN ADOLESCENTES

EL 16% DE LA POBLACIÓN ENTRE 6 Y 19 AÑOS SUFREN SOBREPESO Y ENTRE EL 5% Y EL 10% DE LOS NIÑOS EN EDAD ESCOLAR SON OBESOS, PROPORCIÓN QUE AUMENTA EN LOS ADOLESCENTES HASTA EL 20%, SEGÚN REVELAN INVESTIGACIONES RECIENTES REALIZADAS EN DISTINTOS PAÍSES.

BOLETÍN DE EPIDEMIOLOGÍA DEL MINSA, NO 11, 2007

DEFINICION

- Transtorno metabólico crónico caracterizado por un exceso de grasa corporal, que conduce a un aumento significativo de riesgos en la salud y que es ocasionado por un desequilibrio prolongado entre la ingestión de calorías y el consumo de energía

OBESIDAD

- ★ El peso (en relación a talla) es un rasgo cuantitativo, de determinación multifactorial.
- ★ El índice de masa corporal se distribuye en la población siguiendo la curva de Gauss.
- ★ Los extremos de la curva representan obesidad o delgadez extremas

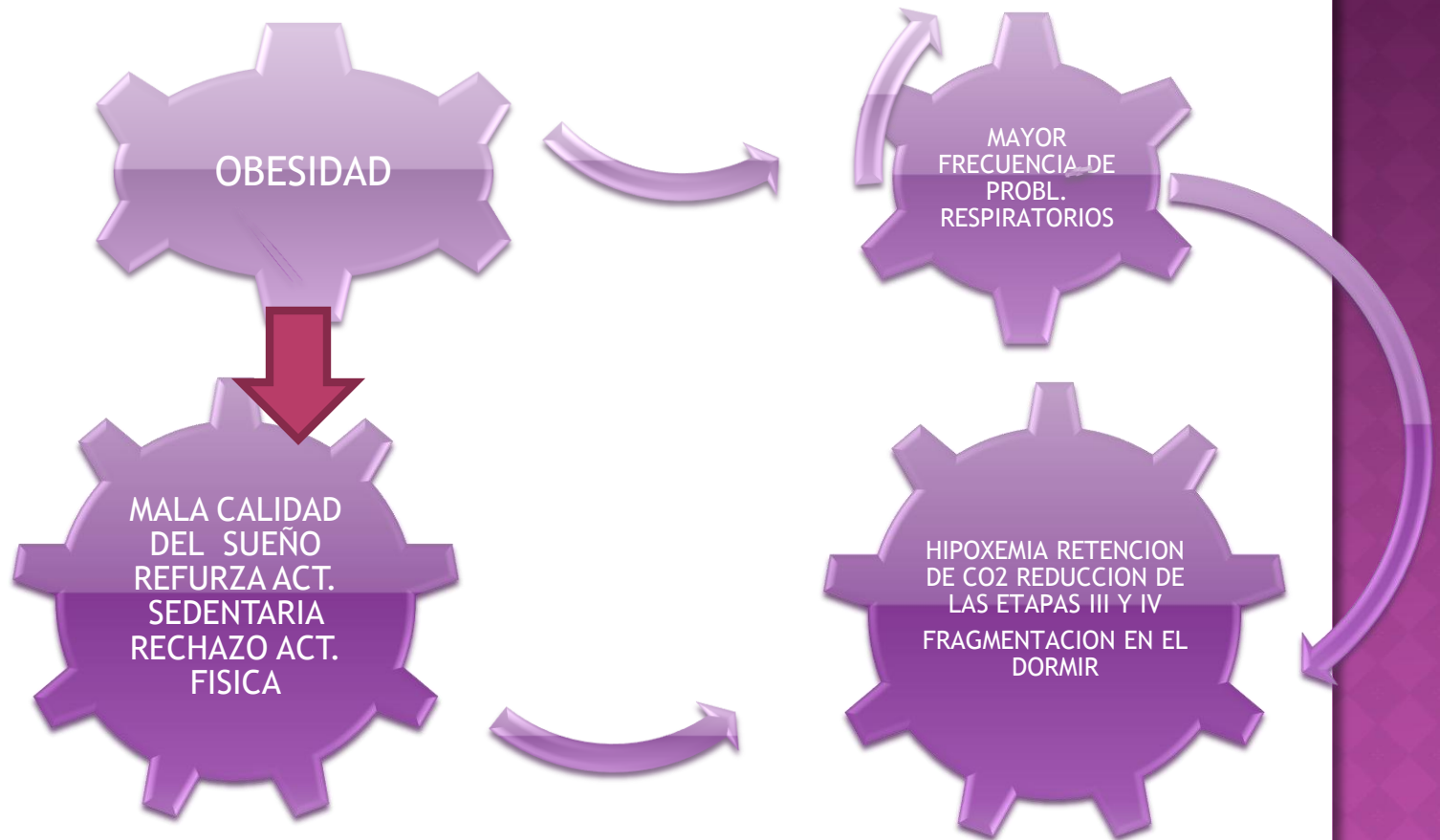
¿CUÁL ES LA IMPORTANCIA DE LA OBESIDAD EN LA NIÑEZ Y LA ADOLESCENCIA

- ◉ La obesidad será el problema nutricional más importante del siglo 21
- ◉ Produce importantes alteraciones en el funcionamiento orgánico.
- ◉ Se asocia a diferencias en el crecimiento y desarrollo sexual de los niños y adolescentes afectados.

OBESIDAD

- ◉ Grasa corporal excesiva
- ◉ IMC aumentado (mayor o igual a 30).
- ◉ La obesidad puede ser clasificada como leve (del 20 al 40 % de sobrepeso), moderada (del 41 al 100 por cien de sobrepeso) o grave (más del cien por cien de sobrepeso).

OBESIDAD Y RITMOS BIOLÓGICOS



Peirano P et al, 2000

EPIDEMIOLOGIA

◉ *Magnitud del problema*

- En los EEUU, la encuesta NHANES: 31% de niños entre los 6 - 19 años tienen o están en riesgo de tener sobrepeso. Un **16%** tienen sobrepeso.
- México: encuesta nacional de nutrición: **27%** prevalencia de la obesidad entre niños.
- Brasil: **13%** prevalencia de obesidad en adolescentes.
- Chile: **14%** prevalencia de sobrepeso en adolescentes.
- Perú: **12%** prevalencia de sobrepeso en adolescentes.

DATOS NACIONALES

- Alrededor del 10-15% de la población de adolescentes padecería de obesidad en nuestro país, según las estadísticas Ministerio de Salud (minsa).

PREVALENCIA

- La prevalencia de obesidad en niños menores de cinco años ha permanecido alrededor de 6%, en el período estudiado (5,6%, en 1992, 5,2%, en 1996, y 6,6%, el año 2000), valores similares a los encontrados en Paraguay (5,3%) y Uruguay (6,2%) y ligeramente menores a los de Chile (7,1%) y Argentina (7,3 %), que son los países latinoamericanos más afectados.

REGULACIÓN DE LA INGESTA DE ALIMENTOS Y EL BALANCE ENERGÉTICO

	Sensacion Fisiologica	Sensacion Sicologica	Situacion Patologica
INGETA	Hambre	Apetito	Bulimia
RECHAZO	Saciedad	Saciacion	Anorexia

Saciación: Sensación de estar lleno cuando se está comiendo y que lleva a dejar de comer

Saciedad: Sensación de estar lleno entre episodios de comer y que inhibe el reinicio de la comida

CAUSAS

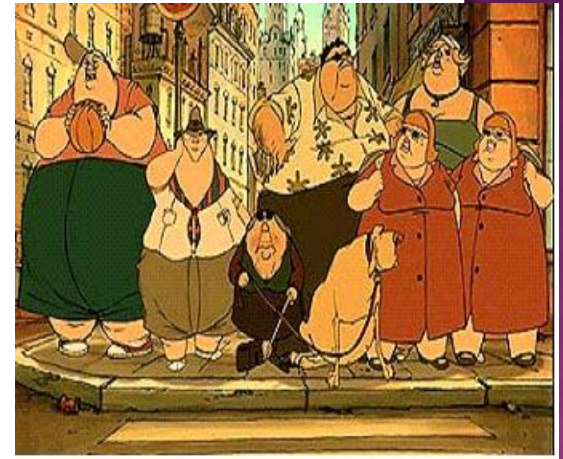
- Las causas de la obesidad son múltiples, e incluyen factores tales como la herencia genética; el comportamiento del sistema nervioso, endocrino y metabólico; y el tipo o estilo de vida que se lleve.
- En conjunto puede haber dos principales causas:
 - Mayor ingesta de calorías que las que el cuerpo gasta.
 - Menor actividad física que la que el cuerpo necesita.

ETIOLOGIA

- **FACTORES AMBIENTALES Y CULTURALES**
- **CONDUCTA ALIMENTARIA**
- **FACTORES GENETICOS YHEREDITARIOS**
- **FACTORES METABOLICOS**
- **FACTORES HORMONALES**

FACTORES AMBIENTALES Y CULTURALES

- ↑ en la cantidad de grasas y azúcares refinados
- ↓ actividades físicas en los niños y adolescentes.
- Se produce un desequilibrio en la homeostasis de la energía por : ↑ consumo de nutrientes
↓ gasto calórico



FACTORES DE RIESGO Y MORBILIDADES ASOCIADAS

- ◉ La presencia de factores de riesgo y enfermedad asociados con la obesidad también son usados para establecer un diagnóstico clínico.
- ◉ La coronariopatía, la diabetes tipo 2 y la apnea del sueño son factores de riesgo que constituyen un peligro para la vida.
- ◉ Hábito tabáquico, hipertensión, edad e historia familiar .

FACTORES DE RIESGO

- **Hipertensión arterial (HTA):** TA por encima del Pc 95 para su edad y sexo.
- **Dislipemia:**
- Trigliceridemia superior a
- 100 mg/dL (2 a 10 años)
- 130 mg/dL (10 a 19 años)
- LDL-Colesterol superior a 130 mg/dL
- HDL- Colesterol inferior a
- 40 mg/dL (2 a 10 años)
- 35 mg/dL (10 a 19 años)
- Perímetro de cintura superior al Pc 75 según edad y sexo.

OBESIDAD INFANTO-JUVENIL: DIAGNÓSTICO, EVALUACIÓN, SEGUIMIENTO Y CRITERIOS DE DERIVACIÓN HOSPITALARIA. OBESIDAD: MANEJO EN PEDIATRÍA DE ATENCIÓN PRIMARIA

M^a.E. Suárez Hernández 1, M. Ruiz Pons 2, C. Santana Vega 3, E. Barrios González

OBESIDAD Y GENETICA

- ◉ • Incremento de la prevalencia de obesidad empujado por un ambiente “obesogénico”
- ◉ • Interacción genética-ambiente
- ◉ • La genética juega un importante papel en determinar quién desarrollará obesidad y hasta qué punto puede desarrollarse

OBESIDAD DESDE EL PUNTO DE VISTA GENETICO

- ◉ **Obesidad monogénica:** La variación de un gen ejerce un efecto profundo sobre la acumulación de grasa corporal
- ◉ **Obesidad sindrómica:** La obesidad es una de las manifestaciones entre un número de características clínicas en un síndrome genético
- ◉ **Obesidad común:** etiología multifactorial empujada por el ambiente social/familiar y que opera en sujetos genéticamente susceptibles

SISTEMA LEPTINA MELANOCORTINA

- ◉ Leptina: hormona sintetizada en el tejido adiposo que cumple con los requisitos para ser considerada como señal indicadora de las reservas energéticas en el SN:

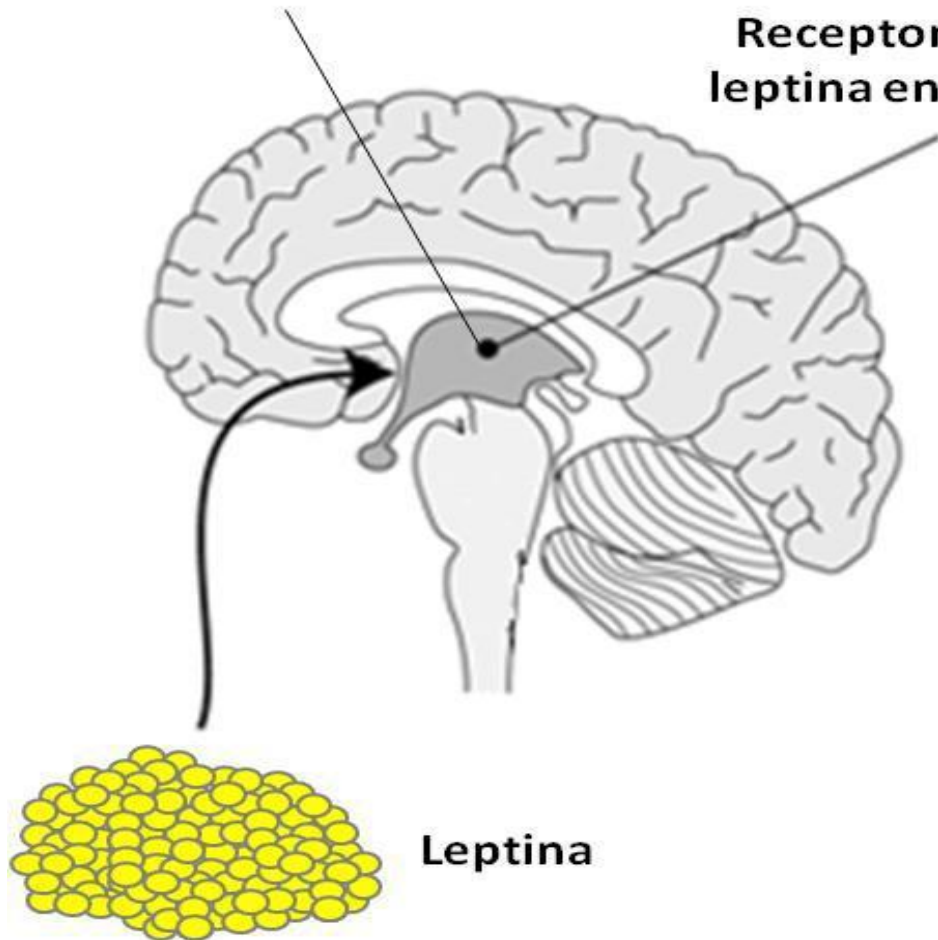
- 1) Circula en el plasma proporcional a la grasa corporal

- 2) Atraviesa barrera hemato encefálica

- 3) Interacción con receptores ampliamente expresados en ARC

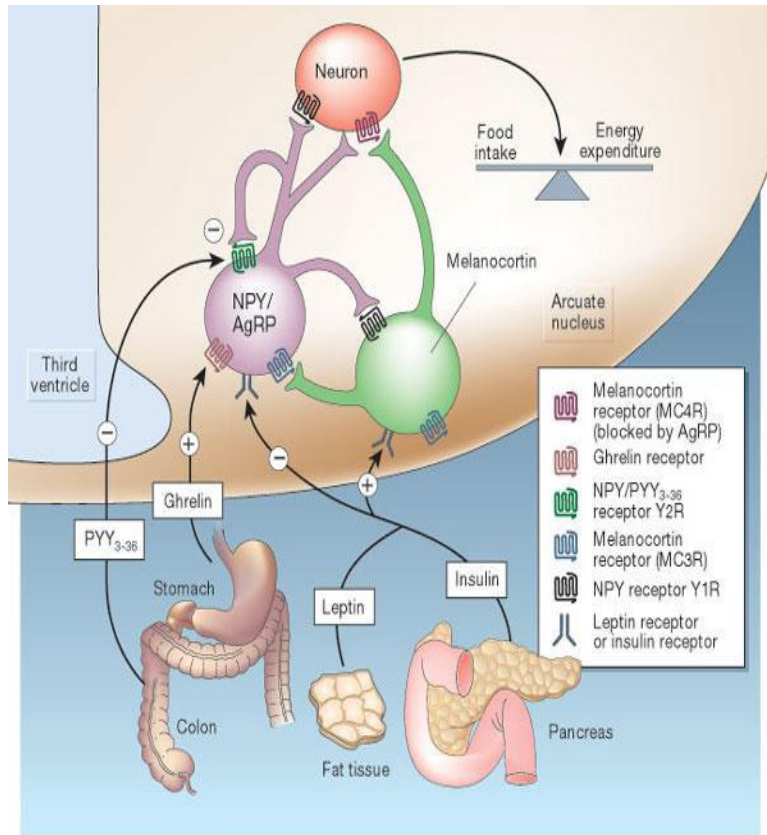
Núcleo Arcuato (ARC)

Receptor de leptina en ARC



Leptina

SISTEMA LEPTINA MELANOCORTINA



- Modelos animales de obesidad genética: leptina, receptor de leptina, POMC, MC4R, Agouti.

- Correspondencia con mutaciones en la llamada "obesidad de tipo monogénico" en humanos.

- Cepa de ratones descrita en los '50, con un peso corporal que era tres veces superior al ratón normal.
- Obesidad, hiperfagia, hiperglicemia, hiperinsulinemia, termogénesis disminuida, alteraciones inmunológicas, esterilidad.
- Mutaciones en el gen de leptina (1994)
- Reducción de peso e ingesta al administrar leptina (Halaas et al. 1995)
- La reducción de la ingesta ocurre a los dos días de iniciar la administración de leptina
- La reducción de peso corporal comienza a ser significativa a los 12 días

LEPTINA EN OBESIDAD HUMANA

- Obesidad, hiperfagia.
- En general, fenotipo similar al ratón ob, pero sin alteraciones aparentes en el gasto metabólico en reposo
- Administración de leptina redujo el peso corporal y redujo la ingesta en un 50% a las 15 semanas de tratamiento.

After 5 Years of Leptin Treatment

**3 years of age
pre-leptin Rx**



**8 years of age
post-leptin Rx**

OBESIDAD MULTIFACTORIAL: RESISTENCIA A LA LEPTINA

- ◉ Sistema leptina-ARC: adecuado para impulsar la ingesta en situaciones de escasez de reservas energéticas
- ◉ Inadecuado en la restricción de la ingesta en situaciones de abundancia
- ◉ La concentración de leptina plasmática es mayor en mujeres: mayor cantidad de tejido subcutáneo + estimulación por estrógenos + inhibición por andrógenos
- ◉ Hipótesis: transporte deficiente de leptina a través de la barrera hematoencefálica
- ◉ Hipótesis: defectos en la ruta de señalización y/o en la terminación de la acción de leptina (SOCS3) (Atenuación del efecto de la leptina)

MUTACIONES MC4R EN LA OBESIDAD HUMANA

- ◉ Las mutaciones de MC4R son la causa más frecuente de obesidad humana de tipo monogénico
- ◉ 1-4% personas con obesidad severa
- ◉ Caracterizada por hiperfagia y aumento de masa libre de grasa y masa ósea
- ◉ MC4R: Codifica receptor de membrana acoplado a proteína G
- ◉ Se han descrito más de un centenar de mutaciones en MC4R (46% patogénicas)
- ◉ La severidad del daño funcional en la transducción de señal de MC4R se correlaciona con ingesta “ad libitum”

FACTORES HEREDITARIOS

- Riesgo relativo de ser obeso cuando los demás miembros de la familia son obesos:
 - 27.5
 - 21.2
- El n° de hijos guarda una relación inversa con la obesidad familiar:
 - 19.4% de los hijos únicos son obesos
 - 8.8% de los hijos en familia compuesta por 4 hijos

FACTORES METABÓLICOS

- ◉ Adipocito
- ◉ Triglicéridos
- ◉ Metabolismo basal

FACTORES HORMONALES

- Hiperinsulinismo
- Diabetes
- Deficiencia de hormona de crecimiento
- Hiperkortisolismo
- Hipotiroidismo

FACTORES PSICOSOCIALES

- Dinámica familiar alterada.
- Madres obesas.
- Alimento como instrumento de presión social.
- Surge por stress, duelo, ruptura de la unidad familiar, presiones o fracasos escolares.



TÓPICOS DE ACTUALIDAD EN GENÉTICA HUMANA DE OBESIDAD

- ◉ Re-secuenciamiento de genes candidatos en fenotipos extremos de obesidad (Ahituv y cols. Am J Hum Genet 2007, 80:779-791).
- ◉ Papel de factores epigenéticos (Mutación agouti viable en ratones)
- ◉ Papel de las variaciones estructurales (Copy-Number Variation; NEGR1)
- ◉ Papel de ADN mitocondrial (metabolismo energético)
- ◉ Redefinición de fenotipos (“deep phenotyping”) (Muller y cols. Ob Rev 2010).
- ◉ Redefinición de estudios de asociación de genoma completo