



**Biblioteca
Cochrane**

Base de Datos **Cochrane** de Revisiones Sistemáticas

Intervenciones farmacológicas para el tratamiento de la obesidad en niños y adolescentes (Revisión)

Axon E, Atkinson G, Richter B, Metzendorf MI, Baur L, Finer N, Corpeleijn E, O'Malley C, Ells LJ

Axon E, Atkinson G, Richter B, Metzendorf MI, Baur L, Finer N, Corpeleijn E, O'Malley C, Ells LJ.
Drug interventions for the treatment of obesity in children and adolescents
(Intervenciones farmacológicas para el tratamiento de la obesidad en niños y adolescentes).
Cochrane Database of Systematic Reviews 2016, Issue 11. Art. No.: CD012436.
DOI: [10.1002/14651858.CD012436](https://doi.org/10.1002/14651858.CD012436).

www.cochranelibrary.com/es

[Revisión de intervención]

Intervenciones farmacológicas para el tratamiento de la obesidad en niños y adolescentes

Emma Axon¹, Greg Atkinson², Bernd Richter³, Maria-Inti Metzendorf³, Louise Baur⁴, Nicholas Finan^{5,6a}, Eva Corpeleijn⁷, Claire O'Malley⁸, Louisa J Ells⁹

¹Cochrane Skin Group, University of Nottingham, Nottingham, UK. ²Health and Social Care Institute, Teesside University, Middlesbrough, UK. ³Cochrane Metabolic and Endocrine Disorders Group, Institute of General Practice, Medical Faculty of the Heinrich-Heine-University Düsseldorf, Düsseldorf, Germany. ⁴Department of Paediatrics and Child Health, The University of Sydney, Westmead, Australia.

⁵National Centre for Cardiovascular Prevention and Outcomes, UCL Institute of Cardiovascular Science, London, UK. ⁶Global Medical Affairs Management, Novo Nordisk A/S, Copenhagen, Denmark. ⁷Department of Epidemiology, University Medical Centre Groningen, Groningen, Netherlands. ⁸Department of Sport and Exercise Sciences, Durham University, Durham, UK. ⁹School of Health and Social Care, Teesside University, Middlesbrough, UK

^aPlease see Authors' Declarations of Interest for further details.

Contacto: Emma Axon, Cochrane Skin Group, University of Nottingham, Nottingham, NG7 2NR, UK. emma.axon@nottingham.ac.uk.

Grupo Editorial: Grupo Cochrane de Trastornos Metabólicos y Endocrinos.

Estado y fecha de publicación: Editada (sin cambios en las conclusiones), publicada en el número 3, 2020.

Referencia: Axon E, Atkinson G, Richter B, Metzendorf MI, Baur L, Finan N, Corpeleijn E, O'Malley C, Ells LJ. Drug interventions for the treatment of obesity in children and adolescents (Intervenciones farmacológicas para el tratamiento de la obesidad en niños y adolescentes). *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2016, Issue 11. Art. No.: CD012436. DOI: [10.1002/14651858.CD012436](https://doi.org/10.1002/14651858.CD012436).

Copyright © 2020 The Cochrane Collaboration. Publicada por John Wiley & Sons, Ltd.

RESUMEN

Antecedentes

La obesidad en niños y adolescentes ha aumentado a nivel global y se puede asociar con consecuencias significativas para la salud a corto y largo plazo.

Objetivos

Evaluar la eficacia de las intervenciones farmacológicas para el tratamiento de la obesidad en niños y adolescentes.

Métodos de búsqueda

Se hicieron búsquedas en CENTRAL, MEDLINE, Embase, PubMed (subgrupos no disponibles en Ovid), LILACS así como en registros de ensayos ICTRP (WHO) y en ClinicalTrials.gov. Las búsquedas se realizaron desde su inicio hasta marzo 2016. Se revisaron las referencias y no se aplicaron restricciones de idioma.

Criterios de selección

Se seleccionaron los ensayos controlados aleatorios (ECA) de intervenciones farmacológicas para el tratamiento de la obesidad (autorizadas y no autorizadas para esta indicación) en niños y adolescentes (media de la edad menor de 18 años) con o sin apoyo de los miembros de la familia, con un mínimo de tres meses de la intervención farmacológica y un seguimiento de seis meses desde el inicio del estudio. Se excluyeron las intervenciones dirigidas específicamente al tratamiento de los trastornos alimentarios o la diabetes tipo 2, o que incluyeron participantes con una causa secundaria de la obesidad o con un síndrome relacionado con esta afección. Además, se excluyeron los ensayos que incluyeron tratamientos con hormona del crecimiento y las participantes embarazadas.

Obtención y análisis de los datos

Dos autores de la revisión evaluaron de forma independiente la calidad de los ensayos y extrajeron los datos siguiendo la metodología Cochrane estándar. Cuando fue necesario, se estableció contacto con los autores para obtener información adicional.

Intervenciones farmacológicas para el tratamiento de la obesidad en niños y adolescentes (Revisión)

Copyright © 2020 The Cochrane Collaboration. Publicada por John Wiley & Sons, Ltd.

Resultados principales

Se incluyeron 21 ensayos y se identificaron ocho ensayos en curso. Los ensayos incluidos evaluaron metformina (11 ensayos), sibutramina (seis ensayos), orlistat (cuatro ensayos), y un brazo del ensayo investigó la combinación de metformina y fluoxetina. Los ensayos en curso evalúan metformina (cuatro ensayos), topiramato (dos ensayos) y exenatide (dos ensayos). En los ensayos incluidos participaron 2484 pacientes, 1478 participantes se asignaron al azar a intervención farmacológica y 904 al grupo de comparación (91 participantes participaron en dos ensayos cruzados [crossover]; 11 participantes no especificados). Dieciocho ensayos utilizaron placebo en el grupo de comparación. Dos ensayos tuvieron un diseño cruzado, mientras que los 19 restantes fueron ECA paralelos. La duración del período de intervención varió de 12 a 48 semanas, y la duración del seguimiento desde el inicio del estudio varió de seis meses a 100 semanas.

En general, el riesgo de sesgo de los ensayos fue bajo en la generación de la secuencia aleatoria, la ocultación de la asignación y el cegamiento (participantes, personal y evaluadores) para los resultados subjetivos y objetivos. Se consideró que aproximadamente la mitad de los ensayos tuvieron alto riesgo de sesgo en uno o más dominios, como el informe selectivo.

Los resultados primarios de esta revisión fueron el cambio en el índice de masa corporal (IMC), el cambio en el peso y los eventos adversos. Los 21 ensayos midieron estos resultados. Los resultados secundarios fueron la calidad de vida relacionada con la salud (sólo un ensayo informó este resultado y no mostró diferencias importantes; pruebas de muy baja confiabilidad), la distribución de la grasa corporal (medida en 18 ensayos), el cambio conductual (medido en seis ensayos), los criterios de los participantes acerca de la intervención (no informados), la morbilidad asociada con la intervención (medida en un ensayo de orlistat que sólo informó más cálculos biliares nuevos después de la intervención; pruebas de muy baja confiabilidad), la mortalidad por todas las causas (un suicidio en el grupo de intervención de orlistat; pruebas de baja confiabilidad) y los efectos socioeconómicos (no informados).

La diferencia de medias (DM) de la intervención versus el comparador para el cambio en el IMC fue $-1,3 \text{ kg/m}^2$ (intervalo de confianza [IC] del 95%: $-1,9$ a $-0,8$; $P < 0,00001$; 16 ensayos; 1884 participantes; pruebas de baja confiabilidad). Cuando se dividió por el tipo de fármaco, sibutramina, metformina y orlistat mostraron reducciones en el IMC a favor de la intervención.

La DM de la intervención versus el comparador para el cambio en el peso fue $-3,9 \text{ kg}$ (IC del 95%: $-5,9$ a $-1,9$; $P < 0,00001$; 11 ensayos; 1180 participantes; pruebas de baja confiabilidad). Al igual que para el IMC, cuando los ensayos se dividieron por tipo de fármaco, sibutramina, metformina y orlistat mostraron reducciones en el peso a favor de la intervención.

Cinco ensayos informaron eventos adversos graves: 24/878 (2,7%) participantes de los grupos de intervención versus 8/469 (1,7%) participantes de los grupos de comparación (cociente de riesgos [CR] 1,43; IC del 95%: 0,63 a 3,25; 1347 participantes; pruebas de baja confiabilidad). Un total de 52/1043 (5,0%) participantes de los grupos de intervención versus 17/621 (2,7%) de los grupos de comparación interrumpieron el ensayo debido a los eventos adversos (CR 1,45; IC del 95%: 0,83 a 2,52; 10 ensayos; 1664 participantes; pruebas de baja confiabilidad). Los eventos adversos más frecuentes en los ensayos de orlistat y metformina fueron gastrointestinales (como diarrea, dolor o molestias abdominales leves, heces grasas). Los eventos adversos más frecuentes en los ensayos de sibutramina incluyeron taquicardia, estreñimiento e hipertensión. El único ensayo de fluoxetina informó sensación de sequedad bucal y heces blandas. Ningún ensayo investigó el tratamiento farmacológico en niños con sobrepeso.

Conclusiones de los autores

Esta revisión sistemática forma parte de una serie de revisiones Cochrane asociadas con las intervenciones para niños y adolescentes con obesidad y ha indicado que las intervenciones farmacológicas (metformina, sibutramina, orlistat y fluoxetina) pueden tener efectos pequeños en la reducción del IMC y el peso corporal en los niños y adolescentes con obesidad. Sin embargo, muchos de estos fármacos no están autorizados para el tratamiento de la obesidad en niños y adolescentes, o se han retirado. En general los ensayos fueron de baja calidad; muchos tuvieron un período de seguimiento corto después de la intervención o no ningún seguimiento, y tasas de abandono altas (abandono general del 25%). Los estudios de investigación futuros se deben centrar en la realización de ensayos con poder estadístico suficiente y un seguimiento a largo plazo para asegurar que se evalúen de manera integral los efectos a largo plazo de cualquier intervención farmacológica. Los eventos adversos se deben informar de una manera más estandarizada y especificar entre otras cosas el número de participantes que presentan al menos un evento adverso. Las exigencias de las autoridades reguladoras (la Food and Drug Administration de los EE.UU y la European Medicines Agency) para los ensayos de todos los fármacos nuevos que se van a utilizar en niños y adolescentes deben dar lugar a un aumento en el número de ensayos de alta calidad.

RESUMEN EN TÉRMINOS SENCILLOS

Intervenciones farmacológicas para el tratamiento de la obesidad en niños y adolescentes

Pregunta de la revisión

¿Las intervenciones farmacológicas (medicinas) reducen el peso en los niños y adolescentes con obesidad y son seguras?

Antecedentes

A nivel mundial cada vez más niños y adolescentes presentan sobrepeso y obesidad. Estos niños y adolescentes tienen mayores probabilidades de presentar problemas de salud durante la infancia y la adolescencia y en etapas posteriores de la vida. Se necesita más

información acerca de lo que funciona mejor para tratar este problema y reconocer que los denominados cambios en el estilo de vida (dieta, ejercicio y orientación) tienen una eficacia limitada.

Características de los estudios

Se encontraron 21 estudios controlados aleatorios (estudios clínicos en los que a los pacientes se les asigna al azar a uno de dos o más grupos de tratamiento) que compararon diversos fármacos más una intervención de cambio conductual como dieta, ejercicio o ambos (igual en los grupos de intervención) generalmente con placebo (un fármaco simulado) más una intervención de cambio conductual (igual en los grupos control). También se identificaron ocho estudios en curso (estudios que actualmente están en marcha y aún no se han completado). Un total de 2484 niños y adolescentes participaron en los estudios incluidos. La duración del período de intervención varió de 12 a 48 semanas, y la duración del seguimiento varió de seis meses a 100 semanas.

Key results

Los estudios incluidos investigaron metformina (diez estudios), sibutramina (seis estudios), orlistat (cuatro estudios), y un grupo de estudio evaluó la combinación de metformina y fluoxetina. Los estudios en curso investigan metformina (cuatro estudios), topiramato (dos estudios) y exenatide (dos estudios).

La mayoría de los estudios informaron el índice de masa corporal (IMC) y el peso corporal: el IMC es una medida de la grasa corporal y se calcula a partir del peso y las mediciones de la talla (kg/m^2). En los niños, el IMC a menudo se mide de manera que se toma en cuenta el sexo, el peso y la talla a medida que el niño crece (puntuación z del IMC). El cambio promedio en el IMC en los grupos control estuvo entre una reducción de $1,8 \text{ kg}/\text{m}^2$ y un aumento de $0,9 \text{ kg}/\text{m}^2$, mientras que en todos los grupos de intervención la reducción promedio fue más pronunciada (reducción de $1,3 \text{ kg}/\text{m}^2$). El mismo efecto se observó en el cambio en el peso: en promedio, los niños y los adolescentes de los grupos de intervención perdieron $3,9 \text{ kg}$ más de peso que los niños y adolescentes de los grupos control. Los autores de los estudios informaron como promedio efectos secundarios graves en 24 por 1000 participantes de los grupos de intervención, en comparación con un promedio de 17 por 1000 participantes de los grupos control. Los números de participantes que abandonaron el estudio debido a los efectos secundarios fueron 40 por 1000 en los grupos de intervención y 27 por 1000 en los grupos control. Los efectos secundarios más frecuentes en los estudios de orlistat y metformina fueron intestinales (como diarrea y dolor de barriga leve). Los efectos secundarios habituales en los ensayos de sibutramina incluyeron aumento de la frecuencia cardíaca (taquicardia), estreñimiento e hipertensión. El estudio de fluoxetina informó sensación de sequedad en la boca y heces blandas. Un estudio informó la calidad de vida relacionada con la salud (una medida de funcionamiento físico, mental, emocional y social) y no encontró diferencias pronunciadas entre la intervención y el control. Ningún estudio informó los criterios de los participantes acerca de la intervención o los efectos socioeconómicos. Sólo un estudio informó la morbilidad (con qué frecuencia una enfermedad se presenta en un área específica) asociada con la intervención, y encontró más cálculos biliares después del tratamiento con orlistat. Los autores del estudio informaron un suicidio en el grupo de intervención de orlistat. Sin embargo, los estudios no fueron suficientemente grandes para investigar de manera confiable la muerte por cualquier causa. Ningún estudio investigó el tratamiento farmacológico en niños que sólo tenían sobrepeso (los niños con obesidad tienen un peso, un IMC o una puntuación z del IMC mucho mayor que los niños con sobrepeso).

Estas pruebas están actualizadas hasta marzo 2016.

Calidad de la evidencia

La confiabilidad general de las pruebas fue baja o muy baja, principalmente porque sólo hubo unos pocos estudios por medición de resultado, el número de niños o adolescentes incluidos fue pequeño y hubo variación en los resultados de los estudios. Además, muchos niños o adolescentes abandonaron los estudios antes de que hubieran terminado.