

Tratamiento de la obesidad infanto-juvenil

Treatment of child and adolescent obesity

Gabriel Á. Martos-Moreno¹, Jesús Argente^{1,2}

¹ Servicio de Endocrinología. Hospital Infantil Universitario Niño Jesús.

Instituto de Investigación Sanitaria La Princesa

Departamento de Pediatría. Universidad Autónoma de Madrid.

CIBER Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición. Instituto de Salud Carlos III. Madrid

² Instituto IMDEA, CEIUAM + CSIC. Madrid

Resumen

La obesidad constituye uno de los motivos de consulta más frecuentes en nuestro medio, en la práctica clínica pediátrica, en general, y en la endocrinología pediátrica, en particular. Esto se debe, entre otros factores, a su elevada prevalencia, al desarrollo de formas más graves de la misma en edades precoces y a la presencia de comorbilidades que, en ocasiones, interfieren en la vida cotidiana de los pacientes.

Si bien el desequilibrio entre la ingesta y el gasto energético subyace a la acumulación excesiva de tejido adiposo en la práctica totalidad de los niños y adolescentes afectos de obesidad, la susceptibilidad de cada paciente a su desarrollo varía notablemente entre sujetos en función de sus características individuales, particularmente en los casos de obesidad ocasionados por alteraciones genéticas (sindrómicas o no), endocrinológicas o secundarias a otras condiciones subyacentes. Por lo tanto, en 2023, es preciso individualizar la estrategia diagnóstica y el abordaje terapéutico (optimizando el empleo de los recursos disponibles, aún limitados), tanto de la obesidad como de sus comorbilidades asociadas en cada paciente, dirigiéndonos hacia una medicina de precisión en los casos (escasos por el momento) en los que existen tratamientos específicos aplicables.

En esta presentación se realizará una revisión estructurada de la aproximación al niño y al adolescente con obesidad y de la sistematización de su tratamiento, fundamentado aún en medidas conductuales, nutricionales y de actividad física, pero también incluyendo

una actualización de los agentes farmacológicos disponibles en nuestro medio para el tratamiento de la obesidad infantojuvenil, ya etiológicos en los limitados casos en los que es posible, ya aplicables sin un diagnóstico etiológico específico, así como de aquéllos en proceso de aprobación o ensayo.

Introducción

La elevada prevalencia, no sólo en la infancia y adolescencia, sino en todos los rangos etarios, de la obesidad en todo el mundo está haciendo que el esfuerzo investigador en el potencial tratamiento farmacológico de la obesidad se multiplique en los últimos años. Asimismo, el incremento de la prevalencia de sus formas graves en edades tempranas ha determinado la aplicación de técnicas quirúrgicas, incluso en adolescentes jóvenes¹.

La reversión del cuadro clínico ocasionado por la deficiencia de leptina observada tras la administración de leptina recombinante en los pacientes afectos de deficiencia de ésta² o la excelente evolución tras el tratamiento con fármacos agonistas del receptor número 4 de melanocortina (MC4R), particularmente evidente en pacientes afectos de deficiencia de proopiomelanocortina^{3,4}, constituyen el inicio del camino hacia el desarrollo de fármacos dirigidos al tratamiento etiológico de la obesidad. Sin embargo, estos casos particularmente graves de obesidad constituyen una minoría frente a la práctica totalidad de los pacientes afectos de esta enfermedad. Por este motivo, se han desarrollado principios activos fundamentalmente inspirados en los mecanismos reguladores del apeti-

to, la homeostasis energética y los mecanismos de absorción de nutrientes, que comienzan a obtener aprobación por parte de las agencias reguladoras de medicamentos para su empleo en adolescentes.

Aun contando con la posibilidad de emplear estos recursos terapéuticos, el tratamiento de la obesidad en el niño y adolescente continúa actualmente sustentado en la planificación de un programa de reorganización de los hábitos alimentarios y de actividad física, basados en el abordaje comportamental o conductual, como elemento fundamental para la obtención y preservación de una reducción ponderal significativa y con efecto beneficioso en la salud de los pacientes⁵⁻⁷.

Para lograr este objetivo es imperativa una adecuada estrategia de acercamiento al paciente y el establecimiento de una sólida alianza terapéutica con el profesional responsable. No en vano, las dos características más relevantes y repetidamente descritas en el seguimiento de los niños y adolescentes afectados de obesidad son la alta tasa de abandono del seguimiento y el éxito terapéutico limitado en la mayoría de los pacientes (ambas íntimamente vinculadas)⁸.

Acercamiento y seguimiento en el paciente con obesidad infantil

El abordaje terapéutico del niño afecto de obesidad debe acometerse en el momento del diagnóstico, sin demorarse hasta edades futuras hipotéticamente más adecuadas para ello. Como hemos mencionado anteriormente, los resultados potenciales van a verse influenciados, en gran medida, por el acercamiento inicial del facultativo al paciente, a su problema y al núcleo familiar. Asimismo, la naturaleza de las intervenciones que se instauren y el modelo de seguimiento que se plantee van a ser determinantes en el resultado final obtenido.

En este sentido, es esencial un acercamiento neutro, alejado de la estigmatización conferida por la propia enfermedad, que debe ir orientado al diseño de la intervención terapéutica, pero también, como en cualquier otra enfermedad, al establecimiento de un diagnóstico etiológico, si es posible. Asimismo, es necesario buscar la convergencia con los intereses y expectativas del paciente y de la familia, como parte de la denominada 'entrevista motivacional', ponderando y transmitiendo el valor de las iniciativas beneficiosas ya emprendidas y analizando las carencias o necesidades más imperativas, que deben constituir los objetivos iniciales de la intervención⁹.

El seguimiento del niño afecto de obesidad necesariamente se extenderá durante un período de tiempo prolongado, por lo que no es recomendable limitarlo al ámbito hospitalario, si bien existen evidencias consistentes en que este tratamiento debe ser instaurado por un profesional experimentado y que su implica-

ción debe extenderse al seguimiento del paciente al menos durante su período inicial.

Así, una vez establecido el vínculo inicial de confianza con el niño, el seguimiento contará con más posibilidades de éxito si se realiza, siempre que sea posible, por el mismo facultativo y con una frecuencia de visitas inicialmente más alta, ya en atención individualizada, ya en grupos terapéuticos, de acuerdo con la disponibilidad.

En el momento actual no existe evidencia para recomendar una de estas modalidades de atención sobre la otra, ni una periodicidad ni duración específica de las visitas, y es necesario, una vez más, individualizar el tratamiento en función de las características del niño y de la familia.

Tratamiento conductual o comportamental

El objetivo de este tratamiento es ayudar al niño a adquirir nuevas habilidades que le permitan alcanzar unos objetivos previamente consensuados. En este abordaje cabe distinguir dos componentes fundamentales: las técnicas de modificación de conducta y la terapia dirigida al estrés.

La mayor parte de los estudios incluyen el tratamiento conductual en el contexto de un abordaje generalizado de cambios en el estilo de vida, que necesariamente implica modificaciones en los hábitos alimentarios y en los de actividad física.

- *Técnicas de modificación de conducta*: su base es el análisis de la recompensa/refuerzo y el principio del condicionamiento clásico o respondiente, en el que la ingesta alimentaria, la conducta evocada y los estímulos evocadores, aquellos a los que el paciente asocia un aumento de ingesta, tienen una fuerza de asociación entre estímulos y conducta tanto mayor cuantas más veces se asocian. El objetivo será identificar y combatir los estímulos (situaciones y emociones) que conducen a la pérdida de control sobre la ingesta alimentaria y/o el sedentarismo, favoreciendo la aparición de comportamientos no deseados^{10,11}.
- *Terapia dirigida al estrés*: el estrés puede favorecer actividades no deseables, como la ingesta compulsiva de alimentos, e inhibir conductas beneficiosas, como el ejercicio físico. Estas terapias se dirigirán a la identificación y modificación de los pensamientos y sentimientos negativos automáticos, así como de los derivados del fracaso en la obtención de los objetivos marcados. Este abordaje cognitivo permite, asimismo, establecer objetivos y evaluar los logros en los cambios de la alimentación y la conducta de forma realista¹².

En el caso de los niños, los objetivos que se quieren alcanzar deben ser claros, comprensibles, factibles y fácilmente medibles, para reforzar la percepción subjetiva del éxito derivado de su consecución. Además, hay que hacer hincapié en describir y ayudar a descubrir los mecanismos que se pueden emplear para lograr dichos cambios (cómo cambiar) por encima de los comportamientos susceptibles de ese cambio (qué cambiar), constituyendo un elemento prioritario en este abordaje la automonitorización del cumplimiento.

En la exposición se mostrarán algunas herramientas específicas para el tratamiento de la obesidad infantojuvenil, que pondrán, asimismo, de manifiesto una de las particularidades de la atención a estos pacientes, como es la necesidad de tiempo suficiente durante el acto médico para poder transmitir adecuadamente los objetivos y mecanismos propuestos para su consecución.

Intervención nutricional

La comparación de los tratamientos nutricionales presenta la dificultad de que estos ensayos tienen, en general, baja calidad metodológica y presentan una gran variabilidad en el tipo de intervención, su duración, tiempo de seguimiento, ámbito de aplicación y grupo de comparación, no evaluándose, habitualmente, su efecto sobre la reducción ponderal a largo plazo.

Dejando a un lado las dietas, denominadas heterodoxas, sin fundamento fisiopatológico demostrado ni evidencia científica que las sustente, se han empleado, sobre todo en adolescentes, dietas con distinto grado de restricción calórica y/o alteración de la composición de macronutrientes (limitadas en grasas o hidratos de carbono, o ricas en fibra o proteínas).

Entre ellas han acaparado atención las dietas bajas en carbohidratos y con índice glucémico bajo, al ser tan efectivas como las hipocalóricas mixtas para la pérdida de peso a corto plazo. En la presentación se compartirá la experiencia a medio y largo plazo con este tipo de intervención nutricional en nuestro grupo, que precisa una evaluación pretratamiento y un seguimiento clínico estrecho.

Asimismo, las dietas extremadamente restrictivas en el aporte calórico o aquéllas en las que se realiza una sustitución por compuestos alimenticios líquidos o purificados proteicos no son recomendables debido a la alta posibilidad de deficiencias nutricionales y complicaciones asociadas, si bien se han empleado con éxito por centros especializados en casos de adolescentes con obesidad mórbida y patología concomitante grave.

Por el contrario, las intervenciones nutricionales en la obesidad infantil deben estar dirigidas a la organiza-

ción de la ingesta y a la reducción del exceso calórico en la alimentación del niño, a expensas de la utilización de alimentos con alto valor nutricional, de forma equilibrada, con una limitación moderada de la ingesta energética, de modo que puedan ser mantenidas en el tiempo y siempre en combinación con otras intervenciones conductuales y de ejercicio físico⁵.

En este sentido, es esencial establecer las bases de la intervención nutricional sobre las medidas comportamentales que, en relación con la ingesta, han demostrado una mayor capacidad para la obtención y el mantenimiento de resultados: a) la adecuada organización y distribución de los momentos de ingesta y de los períodos exentos de ésta (ya sea sólida o en forma de aportes calóricos líquidos); b) la ralentización del acto de la ingesta y, como consecuencia, de ésta; y c) la disminución del tamaño de las raciones consumidas¹².

Actividad física

Existe evidencia concluyente del efecto beneficioso de la reducción de las actividades sedentarias y del incremento de la actividad física sobre el peso, la composición corporal y las comorbilidades metabólicas asociadas a la obesidad en niños y adolescentes¹⁴, y ambas recomendaciones alcanzan un alto grado de evidencia en las guías de práctica clínica disponibles⁵. Más aún, en la revisión en curso de la evidencia para la actualización de la guía de práctica clínica del Sistema Nacional de Salud, se remarca el papel determinante de la actividad física en la intervención terapéutica en la obesidad infantojuvenil, y es el único elemento de las estrategias de intervención que, de forma individual, es capaz de determinar efectos beneficiosos de la intervención, particularmente en adolescentes.

La actividad física específica que se va a desarrollar debe adecuarse a la edad del paciente y resultar atractiva, por lo que necesariamente se modifica conforme éste va creciendo. Debe transmitir al niño seguridad en su desempeño, evitando la posibilidad de situaciones que sienta comprometidas o peligrosas, y no conllevar, al menos inicialmente, requerimientos estrictos de intensidad.

En una segunda etapa, de acuerdo con la adquisición de habilidades y la mejoría física por parte del niño, se puede incrementar gradualmente la duración y/o la intensidad de la actividad, colectivizándola cuando el niño se sienta suficientemente seguro para ello¹⁵.

Tratamiento farmacológico

Actualmente (febrero de 2023), la Agencia Europea del Medicamento (EMA) aprueba exclusivamente el empleo de dos fármacos para el tratamiento de la obesidad en pacientes menores de 18 años (ambas indicaciones se aceptaron en 2021), a saber:

- Liraglutida (fármaco análogo al péptido similar al glucagón número 1, GLP1): en pacientes mayores de 12 años, en dosis crecientes desde 0,6 hasta 3 mg en administración única diaria por vía subcutánea con reevaluación del índice de masa corporal tras 12 semanas con dosis máxima¹⁶. El empleo de semaglutida (análogo al GLP1 de administración semanal), recientemente aprobado por la *Food and Drug Administration* (FDA) en Estados Unidos, aún no ha recibido aprobación por parte de la EMA en nuestro medio, como tampoco la ha recibido el empleo de exenatida (sí aprobada por la FDA, aunque aún no por la EMA, en el caso de la diabetes mellitus de tipo 2 en adolescentes).
- Setmelanotida (fármaco agonista del receptor MC4R): en pacientes mayores de 6 años afectados de síndrome de Bardet-Biedl o portadores de mutaciones bialélicas con pérdida de función en los genes LEPR (receptor de leptina), POMC (proopiomelanocortina) y PCSK1 (proconvertasa de tipo subtilina-kexina número 1), en dosis progresiva desde 0,5 hasta 3 mg en administración única diaria por vía subcutánea^{17,18}.

No existe autorización por parte de la EMA hasta la fecha respecto al empleo de la combinación de fentermina/topiramato en pacientes pediátricos (aprobada por la FDA en Estados Unidos desde julio de 2022 en pacientes mayores de 12 años)¹⁹.

Es reseñable que, pese al efecto demostrado por el reemplazo mediante el empleo de leptina biosintética (metreleptina) en pacientes con deficiencia congénita de este péptido, la indicación para su empleo aprobada por la EMA se dirige a los estados de lipodistrofia (si bien se puede y debe emplear como tratamiento etiológico en esta rara condición genética).

En cambio, pese a que se dispone de datos procedentes de estudios clínicos que postulan un eventual beneficio del empleo de orlistat o metformina en la obesidad infantojuvenil, ninguno de los dos ha recibido autorización por parte de la EMA para su empleo en adolescentes afectados de obesidad. El empleo de orlistat, un inhibidor de la lipasa pancreática y gástrica, se contempla en la guía de práctica clínica del Sistema Nacional de Salud en los adolescentes > 12 años de acuerdo con la aprobación de esta indicación por la FDA en Estados Unidos. Sin embargo, la metformina, una biguanida sensibilizante a la acción de la insulina, tiene indicación terapéutica exclusivamente para el tratamiento de la diabetes mellitus de tipo 2 a partir de los 10 años pese a que se ha postulado que posee un posible efecto favorable en la reducción ponderal²⁰.

Tratamiento quirúrgico

Los datos referentes a cirugía bariátrica en niños y adolescentes son limitados y constituidos, fundamentalmente, por series de casos y consensos de expertos, con escasa evidencia debido a la escasez de ensayos controlados y de datos referentes a los resultados a largo plazo, como resalta la reciente revisión sistemática de la colaboración Cochrane²¹. Por consiguiente, hay que extremar la prudencia al realizar recomendaciones referentes a su empleo en adolescentes, si bien la constante es el hincapié sobre la necesidad de realizarla en centros especializados y con equipos multidisciplinares que permitan una atención integral.

En los años pasados, se limitaba su recomendación a los casos de obesidades o comorbilidades excepcionalmente graves⁵, estableciéndose una serie de prerequisites para ella. Así, para considerar a un adolescente candidato a la cirugía bariátrica, los comités de expertos solían solicitar, además, una serie de requisitos antropométricos (índice de masa corporal > 40 kg/m²) y la presencia de comorbilidades graves asociadas, la constatación de madurez tanto corporal (estimada mediante la madurez esquelética) como cognitiva del paciente, así como valorar su capacidad de decisión y estructura familiar, con el fin de reducir la posibilidad de efectos adversos, tanto en la intervención como en el posterior seguimiento. Además, se establecía como requisito el fracaso previo de los programas intensivos de pérdida de peso durante un período mínimo de seis meses²².

Sin embargo, publicaciones recientes de series de casos de los mismos grupos sugieren la posibilidad de emplear este abordaje terapéutico en edades más tempranas, aduciendo una relación positiva beneficio/riesgo y mostrando tasas similares de complicaciones a las publicadas en adolescentes de mayor edad¹.

En cuanto a la técnica que se debe emplear, en nuestro medio predomina, dentro de su infrecuencia, el empleo de la gastrectomía vertical o 'manga gástrica' (*sleeve*), técnica restrictiva, frente a técnicas derivativas, como el *bypass*, más frecuentemente empleado en Estados Unidos.

Otros tratamientos

Un procedimiento terapéutico ampliamente publicitado para el tratamiento de la obesidad es la implantación endoscópica de dispositivos (balones) intragástricos. Su fundamento radica en favorecer la sensación de saciedad. Se ha comprobado la seguridad en su implantación, que, incluso, se puede realizar bajo sedación, sin necesidad de anestesia. Sin embargo, no deja de ser un procedimiento transitorio, ya que el dispositivo debe retirarse, y se comunica un efecto beneficioso en la reducción ponderal leve,

reversible y dependiente del tiempo. Asimismo, los efectos secundarios gastrointestinales (náuseas, vómitos o dolor) tras su implantación son prácticamente universales, y no está exento de complicaciones potencialmente graves, como la perforación o la migración intestinal²³.

Tratamientos en desarrollo

Se podrían agrupar según su efecto en:

- Acción periférica destinada a disminuir la absorción de nutrientes: nuevos inhibidores de la lipasa pancreática; inhibidores de la proteína microsómica intestinal de transporte de triglicéridos (MTP); inhibidores de las acil-transferasas (DGAT y MGAT).
- Generación de estímulos anorexígenos e inhibición del estímulo orexígeno: agonistas del receptor GPR119 (ODA, OEA), relacionado con la secreción de GLP1 y péptido YY, análogos de péptidos intestinales y pancreáticos asociados a la saciedad y a la secreción insulínica (como tircepatida, agonista dual de GLP1/polipéptido inhibidor gástrico) o antagonistas de la acción de la grelina.
- Incremento periférico del gasto energético: fármacos agonistas de receptores tiroideos, fármacos miméticos de las hormonas tiroideas o fármacos agonistas de la sirtuina 1.
- Modulación central del apetito y del gasto energético: combinaciones de psicofármacos o antagonistas e inhibidores de las vías de señalización implicadas en el control energético.

En contraste con estos tratamientos no etiológicos, y como hemos mencionado en relación con los casos de mutaciones en *LEP*, *LEPR*, *POMC* o *PCSK1*, el desarrollo de tratamientos individualizados para los casos de obesidad de etiología conocida constituye un campo de investigación activo y la tendencia que se debe seguir en el futuro, lo que incide en la necesidad de la diferenciación y la caracterización idóneas de las diferentes 'obesidades pediátricas'.

Agradecimientos

CIBER Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición (CB06/03). Instituto de Salud Carlos III, Fondo de Investigación Sanitaria (FIS: PI09/91060, PI10/00747, PI13/02195, PI16/00485, PI 19/00166 & PI 22/01820).

Bibliografía

1. Ogle SB, Dewberry LC, Jenkins TM, Inge TH, Kelsey M, Bruzoni M, et al. Outcomes of bariatric surgery

in older versus younger adolescents. *Pediatrics* 2021; 147: e2020024182.

2. Farooqi IS, Jebb SA, Langmack G, Lawrence E, Cheetham CH, Prentice AM, et al. Effects of recombinant leptin therapy in a child with congenital leptin deficiency. *N Engl J Med* 1999; 341: 879-84.

3. Kühnen P, Clément K, Wiegand S, Blankenstein O, Gottesdiener K, Martini LL, et al. Proopiomelanocortin deficiency treated with a melanocortin-4 receptor agonist. *N Engl J Med* 2016; 375: 240-6.

4. Kühnen P, Clément K. Long-term MC4R agonist treatment in POMC-deficient patients. *N Engl J Med* 2022; 387: 852-4.

5. Grupo de trabajo de la guía sobre la prevención y el tratamiento de la obesidad infantojuvenil. Centro Cochrane Iberoamericano, coord. Guía de práctica clínica sobre la prevención y el tratamiento de la obesidad infantojuvenil. Madrid: Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud del Ministerio de Sanidad y Política Social. Agència d'Avaluació de Tecnologia i Recerca Mèdiques; 2009. Guía de práctica clínica: AATRM N.º 2007/25. Actualización 2013 disponible en: The validity of recommendations from clinical guidelines: a survival analysis. *CMAJ* 2014; 186: 1211-9. Actualmente en revisión (2023).

6. Styne DM, Arslanian SA, Connor EL, Farooqi IS, Murad MH, Silverstein JH, et al. Pediatric obesity—assessment, treatment, and prevention: an endocrine society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2017, 102: 1–49.

7. Martos-Moreno GÁ, Argente J. Obesidades en la infancia. *Pediatr Integral* 2020; XXIV: 220-30.

8. Martos-Moreno GÁ, Martínez-Villanueva Fernández J, Frías-Herrero A, Martín-Rivada Á, Argente J. Conservative treatment for childhood and adolescent obesity: real world follow-up profiling and clinical evolution in 1300 patients. *Nutrients* 2021; 13: 3847.

9. Martos-Moreno GÁ, Argente J. Paediatric obesity: from childhood to adolescence. *An Pediatr (Barc)* 2011; 75: e1-63.

10. Steinbeck K. Childhood obesity. Treatment options. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2005; 19: 455-69.

11. Wadden TA, Butryn ML. Behavioral treatment of obesity. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2003; 32: 981-1003.

12. Foster GD, Makris AP, Bailer BA. Behavioral treatment of obesity. *Am J Clin Nutr* 2005; 82 (Suppl 1): S230-5.

13. Krebs NF, Gao D, Gralla J, Collins JS, Johnson SL. Efficacy and safety of a high protein, low carbohydrate diet for weight loss in severely obese adolescents. *J Pediatr* 2010; 157: 252-8.
14. Brambilla P, Pozzobon G, Pietrobelli A. Physical activity as the main therapeutic tool for metabolic syndrome in childhood. *Int J Obes* 2011; 35: 16-28.
15. Watts K, Jones TW, Davis EA, Green D. Exercise training in obese children and adolescents. *Sports Med* 2005; 35: 375-92.
16. Kelly AS, Auerbach P, Barrientos-Perez M, Gies I, Hale PM, Marcus C, et al; NN8022-4180 Trial Investigators. A randomized, controlled trial of liraglutide for adolescents with obesity. *N Engl J Med* 2020; 382: 2117-28.
17. Clément K, van den Akker E, Argente J, Bahm A, Chung WK, Connors H, et al. Efficacy and safety of setmelanotide, an MC4R agonist, in individuals with severe obesity due to LEPR or POMC deficiency: single-arm, open-label, multicentre, phase 3 trials *Lancet Diabetes Endocrinol* 2020; 8: 960-70.
18. Haqq AM, Chung WK, Dollfus H, Haws RM, Martos-Moreno GÁ, Poitou C, et al. Efficacy and safety of setmelanotide, a melanocortin-4 receptor agonist, in patients with Bardet-Biedl syndrome and Alström syndrome: a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial with an open-label period. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2022; 10: 859-68.
19. Kelly AS, Bensignor MO, Hsia DS, Shoemaker AH, Shih W, Peterson C, et al. Phentermine/topiramate for the treatment of adolescent obesity. *New Engl J Med Evidence* 2022; 1(6). DOI:<https://doi.org/10.1056/EVIDoa2200014>.
20. Czernichow S, Lee CM, Barzi F, Greenfield JR, Baur LA, Chalmers J, et al. Efficacy of weight loss drugs on obesity and cardiovascular risk factors in obese adolescents: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Obes Rev* 2010; 11: 150-8.
21. Torbahn G, Brauchmann J, Axon E, Clare K, Metzendorf MI, Wiegand S, et al. Surgery for the treatment of obesity in children and adolescents. *Cochrane Database Syst Rev* 2022; 9: CD011740.
22. Inge TH, Krebs NF, Garcia VF, Skelton JA, Guice KS, Strauss RS, et al. Bariatric surgery for severely overweight adolescents: concerns and recommendations. *Pediatrics* 2004; 114: 217-23.
23. Trang J, Lee SS, Miller A, Cruz-Pico CX, Postoev A, Ibikunle I, et al. Incidence of nausea and vomiting after intragastric balloon placement in bariatric patients— A systematic review and meta-analysis. *Int J Surg* 2018; 57: 22-9.