

Enfoques novedosos en el diagnóstico y tratamiento de la obesidad hipotalámica

Novel approaches in the diagnosis and treatment of hypothalamic obesity

Karla Cairo Sánchez

Universidad San Francisco de Quito, Ecuador
<https://orcid.org/0009-0005-8486-0028>

Steven Iván Campoverde Salguero

Centro de Salud Urbano Playas, Ecuador
<https://orcid.org/0009-0000-3312-4235>

Victor Hugo Samaniego Zambrano

Universidad Central del Ecuador, Ecuador
<https://orcid.org/0009-0000-9263-3689>

Luis Homero Calva González

Universidad Central del Ecuador
<https://orcid.org/0009-0003-3630-3740>

Cristian Iván Mejía Castillo

Universidad Central del Ecuador
<https://orcid.org/0009-0004-5136-0812>

Robinson Miguel Andrade Zurita

Universidad San Francisco De Quito, Ecuador
<https://orcid.org/0009-0002-3853-0245>

Mateo David Espinosa Calderón

Pontificia Universidad Católica del Ecuador
<https://orcid.org/0009-0002-9220-2998>

Andrea Katherine Vargas Campoverde

Hospital General Enrique Garcés, Ecuador
<https://orcid.org/0009-0009-3168-1973>

RESUMEN

La obesidad hipotalámica es una condición compleja que resulta de disfunciones en el hipotálamo, una región cerebral clave en la regulación del apetito y el metabolismo. Este artículo de revisión narrativa explora los avances recientes en el diagnóstico y tratamiento de esta forma particular de obesidad, que a menudo se presenta como consecuencia de lesiones o disfunciones hipotalámicas. En cuanto al diagnóstico, se destacan las técnicas de neuroimagen avanzadas y los biomarcadores moleculares como herramientas prometedoras para una identificación más precisa y temprana de la disfunción hipotalámica. En términos de tratamiento, se revisan las terapias farmacológicas emergentes que apuntan a modular vías neuroendocrinas específicas, así como intervenciones quirúrgicas innovadoras que buscan restaurar el equilibrio energético. Además, se discuten enfoques multidisciplinarios que integran la nutrición personalizada y la terapia conductual para abordar los desafíos únicos que presenta esta condición. La revisión también subraya la importancia de la investigación continua para comprender mejor las bases neurobiológicas de la obesidad hipotalámica, con el fin de desarrollar estrategias terapéuticas más efectivas. En conclusión, aunque se han logrado avances significativos, persisten desafíos en el manejo clínico de esta enfermedad, lo que subraya la necesidad de un enfoque integral y personalizado en el tratamiento de los pacientes afectados.

Palabras clave: Neuroendocrinología, Disfunción hipotalámica, Regulación del apetito, Terapia farmacológica, Intervenciones quirúrgicas, Biomarcadores.

ABSTRACT

Hypothalamic obesity is a complex condition that results from dysfunctions in the hypothalamus, a key brain region in the regulation of appetite and metabolism. This narrative review article explores recent advances in the diagnosis and treatment of this particular form of obesity, which often occurs as a consequence of hypothalamic lesions or dysfunctions. Regarding diagnosis, advanced neuroimaging techniques and molecular biomarkers are highlighted as promising tools for a more precise and earlier identification of hypothalamic dysfunction. In terms of treatment, emerging pharmacological therapies that aim to modulate specific neuroendocrine pathways are reviewed, as well as innovative surgical interventions that seek to restore energy balance. Additionally, multidisciplinary approaches that integrate personalized nutrition and behavioral therapy are discussed to address the unique challenges this condition presents. The review also highlights the importance of continued research to better understand the neurobiological basis of hypothalamic obesity, in order to develop more effective therapeutic strategies. In conclusion, although significant progress has been made, challenges remain in the clinical management of this disease, underscoring the need for a comprehensive and personalized approach in the treatment of affected patients.

Keywords: Neuroendocrinology, Hypothalamic dysfunction, Appetite regulation, Pharmacological therapy, Surgical interventions, Biomarkers.

INTRODUCCIÓN

La obesidad hipotalámica es un trastorno complejo que resulta de disfunciones en el hipotálamo, una región cerebral crucial para la regulación del apetito y el gasto energético (1). Esta condición puede surgir debido a lesiones, tumores o intervenciones quirúrgicas en el área hipotalámica, y se caracteriza por un aumento incontrolado de peso que no responde a los métodos convencionales de pérdida de peso (2). A lo largo de los años, la comprensión de los mecanismos subyacentes a esta forma de obesidad ha evolucionado significativamente, impulsando la necesidad de enfoques diagnósticos y terapéuticos más sofisticados y específicos (3). En este contexto, los avances recientes en neuroimagen, genética y biología molecular han permitido una mejor caracterización de las alteraciones hipotalámicas, ofreciendo nuevas perspectivas para su manejo clínico (4). Asimismo, el desarrollo de tratamientos innovadores, que incluyen moduladores hormonales y terapias dirigidas al sistema nervioso central, está abriendo caminos prometedores para mejorar la calidad de vida de los pacientes afectados (5). Este artículo de revisión narrativa se centra en explorar los enfoques novedosos que están redefiniendo el diagnóstico y tratamiento de la obesidad hipotalámica, destacando las tecnologías emergentes y las intervenciones terapéuticas que están en la vanguardia del campo (6). A través de un análisis exhaustivo de la literatura actual, se pretende proporcionar una visión integral sobre cómo estas innovaciones están transformando el panorama clínico, ofreciendo nuevas esperanzas para aquellos que sufren de esta desafiante condición.

METODOLOGÍA

La metodología empleada en esta revisión narrativa sobre enfoques novedosos en el diagnóstico y tratamiento de la obesidad hipotalámica se basó en una búsqueda exhaustiva en diversas bases de datos científicas, incluyendo PubMed, Scopus y Web of Science. Se utilizaron términos MeSH y DeCS específicos como "obesidad hipotalámica", "diagnóstico", "tratamiento" y "enfoques innovadores", combinados mediante operadores booleanos como AND, OR y NOT para refinar los resultados. Los criterios de inclusión abarcaron artículos publicados en los últimos diez años, estudios en humanos, y publicaciones en inglés y español que abordaran avances significativos en el campo. Los criterios de exclusión incluyeron estudios enfocados en obesidad general sin especificidad hipotalámica, artículos duplicados y publicaciones no revisadas por pares. Se revisaron un total de 150 artículos, de los cuales 16 fueron seleccionados para un análisis detallado basado en su relevancia y calidad metodológica. Este enfoque sistemático permitió identificar tendencias actuales y desarrollos prometedores en el manejo de esta compleja condición, proporcionando una base sólida para futuras investigaciones y aplicaciones clínicas.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Mecanismos fisiopatológicos de la obesidad hipotalámica

La obesidad hipotalámica es una condición compleja que se origina a partir de alteraciones en el hipotálamo, la región cerebral responsable de regular el equilibrio energético y el apetito. Los mecanismos fisiopatológicos subyacentes a esta forma de obesidad son diversos y multifacéticos, implicando tanto factores neurológicos como endocrinos (1).

Uno de los principales mecanismos involucrados es la disfunción de las vías neuronales que regulan el apetito y el gasto energético. El hipotálamo contiene varios núcleos, como el núcleo arcuato, que juega un papel crucial en la integración de señales hormonales y nutricionales. En la obesidad hipotalámica, puede haber una alteración en la señalización de hormonas clave como la leptina y la insulina, lo que lleva a una percepción errónea del estado energético del organismo (1).

La resistencia a la leptina, una hormona producida por el tejido adiposo que normalmente inhibe el apetito, es un fenómeno común en esta condición. A pesar de niveles elevados de leptina en el plasma, el cerebro no responde adecuadamente, perpetuando un estado de hambre no saciado. Este fallo en la señalización puede deberse a alteraciones en los receptores de leptina o en las vías de señalización intracelular asociadas (1).

Además, la inflamación hipotalámica crónica es otro factor contribuyente. La activación de microglías y la liberación de citoquinas proinflamatorias pueden dañar las neuronas hipotalámicas, afectando su función normal. Esta inflamación puede ser desencadenada por dietas ricas en grasas y azúcares, exacerbando aún más los problemas de regulación del apetito y del metabolismo (2).

Por otro lado, los cambios en la expresión de neuropéptidos como la neuropeptida Y (NPY) y el péptido relacionado con agutí (AgRP), que estimulan el apetito, pueden estar aumentados en la obesidad hipotalámica. Simultáneamente, los

niveles de proopiomelanocortina (POMC), un precursor de péptidos anorexigénicos, pueden estar disminuidos, favoreciendo un balance positivo de energía y acumulación de grasa (2).

El daño estructural al hipotálamo, ya sea por tumores, lesiones quirúrgicas o radiación, también puede interrumpir estas delicadas redes de señalización. Esto resalta la importancia de considerar factores etiológicos específicos al abordar el diagnóstico y tratamiento de la obesidad hipotalámica. (2)

Métodos diagnósticos actuales para la obesidad hipotalámica

La obesidad hipotalámica es una condición compleja que requiere un enfoque diagnóstico detallado y preciso. Actualmente, los métodos diagnósticos para esta condición se centran en la identificación de alteraciones en el funcionamiento del hipotálamo, una región cerebral clave en la regulación del apetito y el metabolismo (3).

El diagnóstico comienza con una evaluación clínica exhaustiva, que incluye la historia clínica completa del paciente y un examen físico detallado. Es fundamental identificar síntomas característicos como el aumento de peso rápido e inexplicable, la hiperfagia (aumento del apetito) y otros signos neurológicos que puedan sugerir disfunción hipotalámica (3).

Las pruebas de imagen cerebral son esenciales para el diagnóstico de la obesidad hipotalámica. La resonancia magnética (RM) es la técnica más utilizada, ya que permite visualizar con claridad las estructuras cerebrales y detectar posibles anomalías en el hipotálamo, como tumores, malformaciones o secuelas de tratamientos previos como la radioterapia. La tomografía computarizada (TC) puede ser utilizada como complemento, especialmente cuando se sospechan calcificaciones o alteraciones óseas (3).

Además de las pruebas de imagen, se realizan estudios endocrinológicos para evaluar el funcionamiento hormonal del eje hipotálamo-hipófisis. Esto incluye mediciones de hormonas como la hormona del crecimiento, cortisol, hormonas tiroideas y gonadotropinas. Las alteraciones en estos niveles hormonales pueden aportar información valiosa sobre el grado de afectación hipotalámica (4).

Recientemente, se han desarrollado métodos más avanzados como la espectroscopia por resonancia magnética, que permite analizar el metabolismo de los tejidos cerebrales y detectar cambios bioquímicos asociados con la disfunción hipotalámica. Aunque estas técnicas aún no están ampliamente disponibles, representan un avance prometedor en el diagnóstico precoz y preciso de esta condición (4).

La evaluación neuropsicológica también juega un papel importante, ya que la obesidad hipotalámica puede estar asociada con alteraciones cognitivas y conductuales. Las pruebas neuropsicológicas ayudan a identificar déficits en áreas como la memoria, la atención y el control ejecutivo, lo cual es crucial para un enfoque integral del tratamiento (4).

Avances en técnicas de imagen para el diagnóstico de la obesidad hipotalámica

En los últimos años, los avances en técnicas de imagen han revolucionado el diagnóstico de la obesidad hipotalámica, una condición compleja que resulta del daño o disfunción del hipotálamo, la región del cerebro responsable de regular el apetito y el balance energético. Tradicionalmente, el diagnóstico de esta condición se basaba en la evaluación clínica y en estudios endocrinológicos, pero las imágenes cerebrales han proporcionado un enfoque más directo y preciso (5).

La resonancia magnética funcional (fMRI) ha emergido como una herramienta fundamental en este campo. Esta técnica permite observar la actividad cerebral en tiempo real, identificando áreas de hiperactividad o disfunción que podrían estar relacionadas con la obesidad hipotalámica. Además, la fMRI ha facilitado el estudio de las conexiones neuronales y cómo estas pueden estar alteradas en individuos con disfunción hipotalámica (5).

Otra técnica prometedora es la resonancia magnética ponderada por difusión (dMRI), que permite examinar la microestructura del cerebro. A través de esta técnica, se pueden detectar cambios sutiles en la materia blanca cerebral, lo cual es crucial para entender cómo las alteraciones estructurales pueden contribuir al desarrollo de la obesidad hipotalámica. Los estudios han mostrado que los pacientes con esta condición a menudo presentan alteraciones en las vías neuronales que conectan el hipotálamo con otras regiones del cerebro involucradas en el control del apetito (5,6).

La tomografía por emisión de positrones (PET) también ha demostrado ser valiosa en el diagnóstico de la obesidad hipotalámica. Esta técnica permite evaluar el metabolismo cerebral y la actividad de neurotransmisores específicos. Por ejemplo, se ha utilizado para investigar cómo la disfunción en los sistemas dopaminérgico y serotoninérgico puede influir en el comportamiento alimentario y en la regulación del peso corporal (6).

Recientemente, la integración de estas técnicas con herramientas de inteligencia artificial ha potenciado su capacidad diagnóstica. Los algoritmos avanzados pueden analizar grandes volúmenes de datos de imagen para identificar patrones que

podrían pasar desapercibidos para el ojo humano. Esto no solo mejora la precisión diagnóstica, sino que también abre la puerta a un enfoque más personalizado en el tratamiento de la obesidad hipotalámica (6).

Biomarcadores emergentes en el diagnóstico de la obesidad hipotalámica

La obesidad hipotalámica es una condición compleja que resulta de disfunciones en el hipotálamo, la región del cerebro responsable de regular el equilibrio energético y el apetito. Tradicionalmente, el diagnóstico de esta forma de obesidad se ha basado en criterios clínicos y de imagen, pero en los últimos años han emergido biomarcadores prometedores que podrían mejorar la precisión diagnóstica y permitir intervenciones más personalizadas (7).

Entre los biomarcadores emergentes, destacan las hormonas relacionadas con el eje hipotalámico-pituitario-adrenal, como la leptina y la grelina. La leptina, una hormona producida por el tejido adiposo, juega un papel crucial en la regulación del apetito y el metabolismo energético. En individuos con obesidad hipotalámica, se observa una resistencia a la leptina, lo que sugiere que los niveles elevados de esta hormona podrían servir como un indicador potencial de la disfunción hipotalámica (7).

Por otro lado, la grelina, conocida como la "hormona del hambre", es secretada principalmente por el estómago y actúa sobre el hipotálamo para estimular el apetito. En pacientes con obesidad hipotalámica, los niveles de grelina pueden estar alterados, lo que proporciona otra vía para la identificación de esta condición (7,8).

Además de las hormonas, los estudios recientes han señalado la importancia de las citoquinas inflamatorias como biomarcadores en la obesidad hipotalámica. La inflamación crónica de bajo grado es común en la obesidad y se ha observado que ciertas citoquinas proinflamatorias están elevadas en individuos con disfunción hipotalámica. El perfil de estas citoquinas podría ofrecer información valiosa sobre el estado inflamatorio del paciente y su relación con la obesidad (8).

Por último, las técnicas avanzadas de neuroimagen están comenzando a integrarse como herramientas complementarias en el diagnóstico. La resonancia magnética funcional (fMRI) y otras modalidades de imagen cerebral permiten visualizar cambios estructurales y funcionales en el hipotálamo, proporcionando una perspectiva más completa del impacto de la obesidad en esta región cerebral (8).

Enfoques farmacológicos innovadores en el tratamiento de la obesidad hipotalámica

La obesidad hipotalámica representa un desafío significativo en el ámbito médico debido a su complejidad y resistencia a los tratamientos convencionales. Este tipo de obesidad, que suele ser consecuencia de daños al hipotálamo, requiere enfoques terapéuticos innovadores que vayan más allá de las intervenciones dietéticas y de ejercicio físico (9).

En los últimos años, los avances en farmacología han abierto nuevas vías para abordar este trastorno. Uno de los enfoques más prometedores es el uso de fármacos que modulan la señalización neuronal en el hipotálamo. Estos medicamentos buscan restaurar el equilibrio en la regulación del apetito y el metabolismo, alterados por el daño hipotalámico. Entre ellos, los agonistas del receptor de melanocortina-4 han mostrado resultados alentadores al mejorar la saciedad y reducir la ingesta calórica (9).

Otro enfoque farmacológico innovador es la utilización de análogos de la hormona GLP-1 (glucagón-like peptide-1). Estos compuestos no solo ayudan a regular el apetito, sino que también mejoran la sensibilidad a la insulina y promueven la pérdida de peso. Su acción dual sobre el sistema nervioso central y los mecanismos periféricos los convierte en una opción atractiva para pacientes con obesidad hipotalámica (9,10).

La investigación en fármacos que actúan sobre el eje leptina-melanocortina también está avanzando. La leptina, una hormona crucial en la regulación del peso corporal, suele estar desregulada en pacientes con daño hipotalámico. Los tratamientos que buscan sensibilizar el organismo a la leptina o mimetizar su acción podrían ofrecer beneficios significativos (10).

Además, se están explorando terapias combinadas que integran fármacos con mecanismos de acción complementarios. Este enfoque sinérgico podría maximizar los resultados terapéuticos y minimizar los efectos secundarios, ofreciendo un tratamiento más eficaz y personalizado (10).

Terapias no farmacológicas y su impacto en la obesidad hipotalámica

Las terapias no farmacológicas han cobrado relevancia en el tratamiento de la obesidad hipotalámica, un trastorno complejo que requiere enfoques integrales. Estas intervenciones, que van más allá del uso de medicamentos, se centran en

modificar el comportamiento y el estilo de vida del paciente, con el objetivo de lograr una pérdida de peso sostenible y mejorar la calidad de vida (11).

Una de las estrategias más efectivas es la terapia cognitivo-conductual (TCC), que se enfoca en cambiar patrones de pensamiento y comportamiento relacionados con la alimentación y la actividad física. Esta terapia ayuda a los pacientes a identificar y modificar creencias disfuncionales sobre el peso y la imagen corporal, promoviendo hábitos alimenticios saludables y una mayor adherencia a la actividad física regular (11).

Además, la intervención nutricional personalizada es crucial en el manejo de la obesidad hipotalámica. Un plan dietético adaptado a las necesidades individuales del paciente puede ayudar a controlar la ingesta calórica y mejorar los desequilibrios metabólicos. La educación nutricional, junto con el seguimiento regular por parte de un dietista, es fundamental para asegurar el éxito a largo plazo (11).

La actividad física supervisada es otro componente esencial en estas terapias. Programas de ejercicio diseñados específicamente para personas con obesidad hipotalámica pueden mejorar no solo la pérdida de peso, sino también la salud cardiovascular y el bienestar psicológico. Es importante que estos programas sean adaptativos y que consideren las limitaciones físicas del paciente, para fomentar una participación continua y efectiva (12).

Por otro lado, las técnicas de manejo del estrés, como el mindfulness y la meditación, han mostrado beneficios significativos en el tratamiento de la obesidad hipotalámica. Estas prácticas ayudan a los pacientes a desarrollar una mayor conciencia de sus hábitos alimenticios y a reducir el estrés emocional que a menudo contribuye al sobrepeso. Al disminuir el estrés, se puede mejorar la regulación del apetito y promover un enfoque más consciente hacia la alimentación (12).

Finalmente, el apoyo social y familiar es un factor determinante en el éxito de las terapias no farmacológicas. La creación de un entorno de apoyo puede motivar al paciente a seguir con los cambios en su estilo de vida y aumentar su compromiso con el tratamiento. Grupos de apoyo o terapias familiares pueden ser particularmente útiles para enfrentar los desafíos emocionales asociados con la obesidad hipotalámica (12).

Intervenciones quirúrgicas novedosas y su efectividad

En los últimos años, las intervenciones quirúrgicas en el tratamiento de la obesidad hipotalámica han avanzado significativamente, ofreciendo nuevas esperanzas para los pacientes que no responden adecuadamente a los tratamientos convencionales. La obesidad hipotalámica, una condición compleja caracterizada por un desbalance en la regulación del apetito y el metabolismo debido a disfunciones en el hipotálamo, presenta desafíos únicos que requieren enfoques innovadores (13).

Una de las intervenciones más prometedoras es la estimulación cerebral profunda (ECP), una técnica que implica la implantación de electrodos en áreas específicas del cerebro para modular la actividad neuronal. En estudios recientes, la ECP ha mostrado resultados alentadores en la reducción del apetito y el control del peso en pacientes con obesidad hipotalámica. Aunque se encuentra aún en fases experimentales, los resultados preliminares sugieren que podría convertirse en una opción viable para aquellos que no responden a otros tratamientos (13).

Otra técnica emergente es la cirugía bariátrica personalizada, que adapta procedimientos como el bypass gástrico o la gastrectomía en manga a las necesidades específicas de los pacientes con obesidad hipotalámica. Estas adaptaciones buscan maximizar la efectividad de la cirugía al considerar las particularidades metabólicas y hormonales de esta condición. Los estudios han demostrado que, cuando se personalizan adecuadamente, estas intervenciones pueden conducir a una pérdida de peso significativa y sostenida, mejorando la calidad de vida de los pacientes (13,14).

Asimismo, la ablación por radiofrecuencia ha surgido como una técnica menos invasiva que ofrece beneficios en el manejo de la obesidad hipotalámica. Este procedimiento utiliza ondas de radio para destruir tejido nervioso específico, reduciendo así la hiperactividad del hipotálamo que contribuye al aumento de peso. Aunque los datos a largo plazo aún son limitados, los resultados iniciales son prometedores y sugieren un potencial significativo para esta técnica en el tratamiento de la obesidad hipotalámica (14).

Sin embargo, es crucial considerar que estas intervenciones no están exentas de riesgos y deben ser evaluadas cuidadosamente en el contexto de cada paciente. Los efectos secundarios, como infecciones, complicaciones neurológicas y problemas metabólicos, deben ser monitoreados de cerca. Además, se requiere un seguimiento riguroso para evaluar la efectividad a largo plazo y ajustar los tratamientos según sea necesario (14).

Perspectivas futuras en el manejo de la obesidad hipotalámica

La obesidad hipotalámica representa un desafío significativo en el ámbito médico debido a su complejidad y resistencia a los tratamientos convencionales. En este contexto, las perspectivas futuras en el manejo de esta condición se centran en enfoques multidisciplinarios e innovadores que aborden tanto los aspectos fisiológicos como conductuales de la enfermedad (15).

Uno de los avances más prometedores es el desarrollo de terapias farmacológicas dirigidas específicamente a los mecanismos neuroendocrinos involucrados en la obesidad hipotalámica. Investigaciones recientes han identificado varias dianas moleculares, como los receptores de melanocortina y la leptina, que podrían ser moduladas para mejorar el control del apetito y el metabolismo energético. Los ensayos clínicos en curso están evaluando la eficacia y seguridad de nuevos fármacos que actúan sobre estas vías, lo que podría ofrecer opciones terapéuticas más personalizadas y efectivas (15).

Paralelamente, las intervenciones quirúrgicas continúan evolucionando como una opción para casos severos y refractarios. La cirugía bariátrica, aunque tradicionalmente utilizada para la obesidad general, está siendo adaptada y estudiada para pacientes con obesidad hipotalámica, con el objetivo de mejorar no solo la pérdida de peso sino también las comorbilidades asociadas. Además, técnicas menos invasivas como la estimulación cerebral profunda se están explorando como potenciales tratamientos para modular la actividad hipotalámica de manera más precisa (15,16).

La tecnología también juega un papel crucial en el futuro del manejo de esta condición. El uso de herramientas digitales, como aplicaciones móviles y dispositivos portátiles, facilita el monitoreo continuo de parámetros fisiológicos y comportamentales, permitiendo una intervención más oportuna y ajustada a las necesidades individuales del paciente. Estas tecnologías pueden integrarse en programas de salud conductual que promuevan cambios sostenibles en el estilo de vida, un componente esencial en el tratamiento de cualquier forma de obesidad (16).

Finalmente, la investigación genética y epigenética está comenzando a desvelar las complejas interacciones entre los genes y el medio ambiente que contribuyen a la obesidad hipotalámica. Comprender estos factores podría conducir al desarrollo de estrategias preventivas y terapéuticas más eficaces, basadas en el perfil genético individual (16).

CONCLUSIÓN

La obesidad hipotalámica representa un desafío significativo en el ámbito médico debido a su complejidad y resistencia a tratamientos convencionales. Los enfoques novedosos en su diagnóstico y tratamiento han comenzado a arrojar luz sobre estrategias más efectivas y personalizadas. La incorporación de tecnologías avanzadas, como la neuroimagen funcional, permite una mejor comprensión de las alteraciones hipotalámicas específicas, facilitando un diagnóstico más preciso. Además, los tratamientos que integran intervenciones farmacológicas innovadoras junto con terapias conductuales han mostrado resultados prometedores en la mejora del control del peso y la calidad de vida de los pacientes. No obstante, es crucial seguir investigando para optimizar estas estrategias y asegurar su accesibilidad y eficacia a largo plazo. La colaboración interdisciplinaria entre endocrinólogos, neurólogos, psicólogos y otros especialistas es esencial para desarrollar abordajes integrales que aborden no solo los síntomas físicos, sino también los aspectos psicológicos y sociales de la obesidad hipotalámica. En conclusión, aunque los avances recientes son alentadores, aún queda un camino por recorrer para establecer protocolos estándar que sean universalmente aplicables y efectivos, subrayando la necesidad de un enfoque continuo y multidimensional en la investigación y el tratamiento de esta compleja condición.

REFERENCIAS

1. Farooqi IS, O'Rahilly S. Hypothalamic obesity. *Rev Endocr Metab Disord*. 2026 Jun;27(3):617-623. doi: 10.1007/s11154-026-10050-9.
2. Gan HW, Cerbone M, Dattani MT. Appetite- and Weight-Regulating Neuroendocrine Circuitry in Hypothalamic Obesity. *Endocr Rev*. 2024 May 7;45(3):309-342. doi: 10.1210/endrev/bnad033.
3. Zenno A, Pierce M. Pharmacologic and Non-Pharmacologic Interventions for Hypothalamic Obesity: An Updated Review. *Curr Obes Rep*. 2026 Jul 24;15(1):65. doi: 10.1007/s13679-026-00744-1.
4. Müller HL, Tanaka T, Hasegawa T, Isojima T, Mori J, Kurosaki M, Nishioka H, Choi HJ, Hong AR, Kim JH, Arima H. Diagnostic criteria for acquired hypothalamic obesity - international expert guidance document. *Endocr J*. 2026 Feb 2;73(2):341-353. doi: 10.1507/endocrj.EJ25-0408.
5. Argente J, Farooqi IS, Chowen JA, Kühnen P, López M, et al. Hypothalamic obesity: from basic mechanisms to clinical perspectives. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2025 Jan;13(1):57-68. doi: 10.1016/S2213-8587(24)00283-3.

6. Tweedale M, Morys F, Pastor-Bernier A, Azizi H, Tremblay C, Dagher A. Obesity and diffusion-weighted imaging of subcortical grey matter in young and older adults. *Appetite*. 2024 Sep 1;200:107527. doi: 10.1016/j.appet.2024.107527.
7. Wardlaw SL, Smiley RM. Biomarkers of hypothalamic melanocortin activity in human energy balance. *J Neuroendocrinol*. 2026 Mar;38(3):e70155. doi: 10.1111/jne.70155.
8. Awari A, Kaushik D, Kumar A, Oz E, Çadırcı K, et al. Obesity Biomarkers: Exploring Factors, Ramification, Machine Learning, and AI-Unveiling Insights in Health Research. *MedComm* (2020). 2025 Jun 22;6(7):e70169. doi: 10.1002/mco2.70169.
9. Roth CL, Doelman NJ, van Santen HM. Current and Future Pharmacological Interventions for Acquired Hypothalamic Obesity. *Drugs*. 2026 Apr;86(4):411-427. doi: 10.1007/s40265-025-02280-z.
10. Chao AM, Taylor S, Moore M, Amaro A, Wadden TA. Evolving Approaches for Pharmacological Therapy of Obesity. *Annu Rev Pharmacol Toxicol*. 2025 Jan;65(1):169-189. doi: 10.1146/annurev-pharmtox-031124-101146.
11. Della L, Codella R. Exercise Restores Hypothalamic Health in Obesity by Reshaping the Inflammatory Network. *Antioxidants (Basel)*. 2023 Jan 28;12(2):297. doi: 10.3390/antiox12020297.
12. Morsali M, Poorolajal J, Shahbazi F, Vahidinia A, Doosti-Irani A. Diet Therapeutics Interventions for Obesity: A Systematic Review and Network Meta-Analysis. *J Res Health Sci*. 2021 Sep 19;21(3):e00521. doi: 10.34172/jrhs.2021.63.
13. Garrez I, Lapauw B, Van Nieuwenhove Y. Bariatric Surgery for Treatment of Hypothalamic Obesity After Craniopharyngioma Therapy: a Matched Case-Control Study. *Obes Surg*. 2020 Jun;30(6):2439-2444. doi: 10.1007/s11695-020-04391-w.
14. He M, Xu H, Ying Z, Chen Y, Li X. Effectiveness of bariatric surgery on acquired hypothalamic obesity: a systematic review and meta-analysis. *Endocr Connect*. 2024 Nov 26;13(12):e240493. doi: 10.1530/EC-24-0493.
15. Dimitri P. Treatment of Acquired Hypothalamic Obesity: Now and the Future. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2022 Apr 6;13:846880. doi: 10.3389/fendo.2022.846880.
16. Kokkorakis M, Chakhtoura M, Rhayem C, Al Rifai J, Ghezzawi M, Valenzuela-Vallejo L, Mantzoros CS. Emerging pharmacotherapies for obesity: A systematic review. *Pharmacol Rev*. 2025 Jan;77(1):100002. doi: 10.1124/pharmrev.123.001045.