

ENTREVISTA CON EL PROFESOR PAUL DIMITRI

Obesidad hipotalámica adquirida: perspectivas de los expertos sobre su reconocimiento, su impacto y su tratamiento

El profesor Paul Dimitri es catedrático de Salud Infantil y especialista en endocrinología pediátrica en el Hospital Infantil de Sheffield (Reino Unido), y cuenta con una amplia experiencia en el tratamiento de niños y jóvenes con tumores del eje hipotalámico-hipofisario.

La obesidad hipotalámica adquirida es un aumento de peso acelerado y sostenido resultante de una lesión física o una anomalía estructural del hipotálamo, con alteración de la vía del receptor 4 de melanocortina (MC4R) y otros trastornos funcionales hipotalámicos.^{1,2} Puede deberse a diversas causas, entre las que se incluyen tumores y sus tratamientos asociados, traumatismos craneoencefálicos, infecciones, inflamación, ictus y defectos anatómicos, entre otros.³⁻⁷ Además del aumento de peso acelerado, las características clínicas clave incluyen la hiperfagia (hambre patológica e insaciable) y la reducción del gasto energético, ambas provocadas por la alteración de la vía del receptor 4 de melanocortina (MC4R).^{1,8}

En esta sesión de preguntas y respuestas con expertos, el profesor Paul Dimitri destaca las características clínicas, los mecanismos subyacentes y los retos en el tratamiento de la obesidad hipotalámica adquirida. En la práctica clínica, los aumentos acelerados y sostenidos del IMC en personas que han sufrido una lesión física o una anomalía estructural del hipotálamo pueden justificar que se considere la posibilidad de una obesidad hipotalámica adquirida.^{9,10} El inicio es variable, ya que se ha descrito un aumento de peso entre unas semanas y tres años tras el daño hipotalámico y, en algunos casos, puede incluso observarse antes de que se diagnostique la etiología subyacente.^{1,11-14}

El tratamiento es complejo, ya que el deterioro funcional hipotalámico puede dar lugar a una combinación de alteraciones neuroendocrinas que a menudo requieren una politerapia.^{10,15,16} Esto pone de relieve la necesidad de un tratamiento integral y multidisciplinar, así como de un apoyo continuo para hacer frente a la carga terapéutica y al manejo de las complicaciones.¹⁷ La sensibilización y la detección precoz son fundamentales para permitir una intervención oportuna que limite el aumento de peso y controle las complicaciones asociadas.^{1,18}

A continuación, el profesor Dimitri aborda algunas de las preguntas clave que pueden plantearse los médicos al atender a pacientes con riesgo de obesidad hipotalámica adquirida.

P: ¿Qué es la obesidad hipotalámica adquirida y cuáles son las principales causas que los médicos deben tener en cuenta?

La obesidad hipotalámica adquirida es un aumento de peso acelerado y sostenido resultante de una lesión física o un daño funcional en los núcleos hipotalámicos clave responsables de la homeostasis energética.^{1,2,10} Esto la hace fundamentalmente diferente de la obesidad general, que refleja interacciones complejas entre el comportamiento, el entorno y el riesgo poligénico.¹⁹

La obesidad hipotalámica adquirida está provocada por una alteración directa de las vías neuroendocrinas centrales que regulan el hambre, la saciedad, la actividad del sistema autónomo y la tasa metabólica.²⁰⁻²² El daño en regiones clave como el núcleo arqueado, el hipotálamo ventromedial, el hipotálamo dorsomedial y el núcleo paraventricular altera la señalización de la melanocortina, la respuesta a la leptina, el tono simpático y la termogénesis del tejido adiposo pardo.^{1,8} El resultado es un fenotipo característico de hiperfagia, alteración de la señalización de la saciedad, reducción de la actividad simpática, disminución del gasto energético en reposo y actividad parasimpática sin oposición, factores que, en su conjunto, favorecen un aumento de peso acelerado y sostenido.^{1,2,8}

En niños y adolescentes, las causas más frecuentes son los tumores selares, en particular los craneofaringiomas, que a menudo invaden o comprimen las estructuras hipotalámicas.^{1,23-26} También puede producirse daño hipotalámico tras la resección quirúrgica de un tumor, incluso cuando la intervención es meticulosa.^{3,4} Algunos de estos tumores también requieren radioterapia craneal —actualmente, la más habitual es la terapia con haz de protones—, lo que puede provocar un deterioro funcional hipotalámico tardío debido a la dispersión de la radiación.^{3,4,27}

Con menor frecuencia, la obesidad hipotalámica adquirida puede ser consecuencia de un traumatismo craneoencefálico grave, infecciones del sistema nervioso central, enfermedades inflamatorias o lesiones vasculares que afecten al hipotálamo.^{3,10}

P: ¿Influyen factores como la localización o la extensión del daño hipotalámico en la probabilidad de desarrollar obesidad hipotalámica adquirida?

No hay duda de que tanto la localización como la extensión del daño hipotalámico influyen en el riesgo de desarrollar obesidad hipotalámica adquirida. Las vías hipotalámicas específicas implicadas en la saciedad y la regulación energética se encuentran en el núcleo arqueado, el hipotálamo ventromedial, el hipotálamo dorsomedial y el núcleo paraventricular.^{1,8}

Cuando el daño afecta a las regiones medial o posterior del hipotálamo, el riesgo de obesidad hipotalámica adquirida es mayor.^{4,7} Se observa que las lesiones más extensas o bilaterales se asocian con un aumento de peso acelerado y sostenido.⁷ Aunque hay algunas pruebas que sugieren que el tamaño del tumor por sí solo puede no ser un factor predictivo directo, mi experiencia es que, cuanto más extenso es el tumor y más extenso es el daño, mayor es la probabilidad de desarrollar obesidad hipotalámica adquirida.⁷

La modalidad de tratamiento también es importante. La neurocirugía en estas regiones sensibles puede provocar una lesión estructural directa en el hipotálamo, lo que aumenta el riesgo de obesidad hipotalámica adquirida. Además, la radioterapia en sí misma puede causar un deterioro funcional hipotalámico tardío con el paso del tiempo.^{3,4,27}

Es importante destacar que la etiología es menos relevante que el impacto sobre el hipotálamo. Si cualquier proceso afecta a estas regiones y vías hipotalámicas clave, lo más probable es que aumente el riesgo de obesidad hipotalámica adquirida.^{7,10}

P: ¿Cuáles son las características clínicas clave de la obesidad hipotalámica adquirida?

La característica clínica clave de la obesidad hipotalámica adquirida es el aumento de peso acelerado y sostenido,¹⁰ que a menudo comienza poco después de producirse el daño hipotalámico. En muchos casos, este aumento de peso es significativo y agresivo.^{1,8,12-14} Sin embargo, cada vez veo más pacientes con un inicio más insidioso del aumento de peso que posteriormente se acelera, lo que sugiere que la obesidad hipotalámica adquirida se presenta en un espectro.¹⁰

El aumento de peso viene determinado por dos mecanismos principales. Uno es la hiperfagia debida a una alteración de la saciedad y el segundo es una marcada reducción de la tasa metabólica en reposo y del gasto energético total.^{1,2} Cuando se alteran los circuitos hipotalámicos que regulan el hambre y la saciedad, los pacientes experimentan un hambre insaciable que resulta difícil de controlar.^{1,2} Pueden sentir hambre poco después de comer, despertarse por la noche en busca de comida y tener pensamientos intrusivos constantes sobre la comida.²⁸

El aumento de peso acelerado, especialmente durante el primer año tras el daño hipotalámico, debe considerarse una señal de alarma, sobre todo cuando se produce independientemente de la ingesta calórica.^{9,10}

También pueden presentarse síntomas más sutiles. Entre ellos se incluyen la disminución de los niveles de actividad, el aumento de la fatiga y los trastornos del sueño. Algunos pacientes pueden referir una desregulación de la temperatura que, aunque menos frecuente, refleja el papel del hipotálamo en la regulación de la temperatura corporal.^{8,29,30} y que la obesidad hipotalámica adquirida forma parte de una complicación más amplia conocida como síndrome hipotalámico, aunque se clasifique como una entidad clínica independiente.¹⁰

La reducción del gasto energético sigue desempeñando un papel importante en el aumento de peso continuo.¹ Los pacientes presentan una tasa metabólica basal reducida y un menor gasto energético, lo que significa que queman menos calorías en reposo y a lo largo del día.^{1,28} Esto puede dificultar el control del peso.¹

P: ¿Cómo afectan a la vida cotidiana de los pacientes características clínicas como la hiperfagia, el gasto energético reducido y el aumento de peso acelerado?

La obesidad hipotalámica adquirida es una enfermedad extremadamente difícil y angustiada.³¹ No se trata solo de un aumento de peso.³¹ Los pacientes experimentan un hambre patológica e insaciable constante que domina sus rutinas diarias e interfiere en el sueño. La comida se convierte en el centro de sus pensamientos.^{28,32}

En el caso de los niños, esto repercute en su vida escolar, no solo en lo que respecta al rendimiento académico, sino también a la participación en actividades físicas y extraescolares.^{28,33} En el caso de los adultos, afecta al trabajo y a la vida cotidiana.²⁸ Tanto en niños como en adultos, tiene un claro impacto en las actividades sociales, agravado por la fatiga, la disminución de la resistencia y las limitaciones físicas.^{28,33}

El impacto emocional es profundo e incluye frustración, angustia y efectos significativos sobre la salud mental. La calidad de vida general se ve notablemente reducida.³³⁻³⁵

La enfermedad también supone una carga considerable para las familias y los cuidadores.²⁸ Las actividades cotidianas, como las comidas o los eventos sociales, se vuelven difíciles de gestionar, y cuidar de un niño con un aumento de peso significativo puede resultar físicamente exigente. La tensión emocional para las familias es considerable.^{28,33}

P: ¿Presentan todos los pacientes las mismas características clínicas?

No, no es así.^{4,9} Algunos pacientes experimentan hiperfagia pronunciada, un aumento de la ingesta de alimentos y un comportamiento persistente de búsqueda de comida, mientras que otros aumentan de peso de forma considerable a pesar de una ingesta calórica normal o incluso restringida, debido a un gasto energético profundamente reducido.^{1,3,9,28}

En los casos más graves, el aumento de peso es acelerado y sostenido, con un índice de masa corporal que se eleva vertiginosamente en un breve periodo de tiempo.^{9,10} Sin embargo, existe variabilidad en el grado de aumento de peso acelerado, lo que probablemente refleja diferencias en la extensión del daño hipotalámico y en los núcleos hipotalámicos específicos afectados.^{1,8}

Los rasgos asociados, como los trastornos del sueño, los cambios de comportamiento y la disfunción hipofisaria, proporcionan importantes pistas contextuales y deberían llevar a los médicos a considerar la posibilidad de una afectación hipotalámica.¹⁰

P: ¿Por qué las intervenciones convencionales sobre el estilo de vida suelen tener una eficacia limitada en la obesidad hipotalámica adquirida?

Los factores subyacentes de la obesidad hipotalámica adquirida son de naturaleza fisiopatológica. La hiperfagia se debe a una alteración de las señales de saciedad tras la alteración hipotalámica, y tanto el gasto energético como la tasa metabólica en reposo se ven profundamente reducidos.^{1, 10, 36.}

Incluso con la restricción calórica y el aumento de la actividad física, la pérdida de peso resulta fisiológicamente muy difícil de lograr.^{8,28} La disfunción autonómica favorece aún más el almacenamiento de energía en lugar de la degradación de la grasa,⁸ y la fatiga y los trastornos del sueño reducen tanto la capacidad como la motivación para realizar actividad física.^{33,37}

Como resultado, las intervenciones en el estilo de vida no tienen el mismo impacto positivo que en la obesidad general.²⁸

P: ¿Cuáles son las principales carencias en las vías clínicas o las estructuras de apoyo actuales?

Existen varias carencias importantes. No se aplican de forma sistemática protocolos de detección precoz y seguimiento rutinario; necesitamos protocolos de seguimiento rutinario para garantizar que la obesidad hipotalámica adquirida se detecte a tiempo, de modo que se puedan iniciar las intervenciones pertinentes en una fase mucho más temprana.^{1, 10, 18.} El acceso a equipos multidisciplinares especializados suele variar, y los pacientes con los denominados tumores cerebrales benignos a menudo no reciben el mismo nivel de atención coordinada que los tratados en los servicios de oncología,³⁸ lo que incluye la intervención de un psicólogo o neuropsicólogo, un dietista, un fisioterapeuta, un terapeuta ocupacional y apoyo comunitario.³⁹

También es necesario que exista un apoyo psicológico y social suficiente, continuo y a largo plazo para las familias, con una atención intensiva y específica durante los primeros 6 a 12 meses, debido a la carga significativa y duradera que supone esta afección.³³ La obesidad hipotalámica adquirida es, en la actualidad, extremadamente difícil de tratar, y su manejo supone un largo proceso.^{8,28} La transición de la atención pediátrica a la de adultos también representa un periodo de vulnerabilidad que requiere una planificación estructurada y continuidad.⁴⁰

Por último, sigue existiendo la necesidad de contar con opciones farmacológicas más eficaces y basadas en la evidencia para respaldar el tratamiento a largo plazo.^{3,4,28,36}

P: ¿Existe algún concepto erróneo común sobre la obesidad hipotalámica adquirida entre los médicos que considere especialmente importante cuestionar o aclarar?

Uno de los errores más comunes es pensar que la obesidad hipotalámica adquirida se puede controlar fácilmente con cambios en el estilo de vida. Simplemente, eso no es así.²⁸ Se trata de una enfermedad increíblemente difícil de controlar, y existe la expectativa de que, con solo comer menos y hacer más ejercicio, se va a perder peso.²⁸

Los pacientes y sus familias suelen estar haciendo todo lo que está en su mano. Muchos niños siguen dietas con una restricción calórica muy estricta y, a pesar de ello, el aumento de peso acelerado continúa.²⁸ No se trata de un mal comportamiento ni de comer en exceso en el sentido convencional. Se trata de una desregulación energética provocada por un daño hipotalámico.^{1,28}

Otro error común es pensar que las familias o los cuidadores están sobrealimentando a sus hijos. En realidad, las familias suelen intentar desesperadamente controlar la ingesta calórica, pero el aumento de peso acelerado sigue produciéndose.²⁸

También existe la percepción de que los pacientes no están motivados para hacer ejercicio. Muchos pacientes son incapaces de hacer ejercicio debido a una fatiga profunda, un gasto energético reducido, trastornos del sueño, disfunción hipofisaria o limitaciones físicas derivadas del aumento de peso.^{1,28}

La obesidad hipotalámica adquirida no es un problema de estilo de vida. Se trata de una enfermedad neuroendocrina y reconocerlo es esencial para tratarla adecuadamente y apoyar de forma eficaz a los pacientes y a sus familias.^{1,10,28}

P: ¿Por qué es fundamental dar a conocer la obesidad hipotalámica adquirida para mejorar los resultados de los pacientes?

La sensibilización consiste, fundamentalmente, en comprender el problema e intervenir de forma precoz^{1,10}. Cuando los profesionales sanitarios comprenden la obesidad hipotalámica adquirida, están más capacitados para reconocerla, contextualizar el aumento de peso acelerado e identificarla en una fase más temprana^{1,10}.

La sensibilización contribuye a la detección precoz y a la intervención temprana.^{1,10} Cuanto antes reconozcan los profesionales sanitarios la obesidad hipotalámica adquirida, mayores serán las posibilidades de iniciar intervenciones que puedan ayudar a limitar el aumento de peso. Una vez que se ha producido un aumento de peso significativo, resulta mucho más difícil de controlar.^{1,10,18,28}

Comprender la enfermedad también permite a los médicos asesorar a los pacientes y a sus familias de forma más eficaz. Si las familias saben en qué deben fijarse, es más probable que comuniquen las características clínicas de forma temprana, lo que favorece una identificación y un tratamiento más precoces.^{1,10,18,28}

En última instancia, mejorar la concienciación aumenta la probabilidad de que la obesidad hipotalámica adquirida se reconozca rápidamente, se trate de forma adecuada y se preste apoyo de manera que ayude a preservar la calidad de vida de los pacientes y sus familias.^{1,10,18,28}

Resumen y conclusiones clave

La obesidad hipotalámica adquirida es un aumento de peso acelerado y sostenido derivado de una lesión física o una anomalía estructural del hipotálamo, que conlleva una alteración de la vía del receptor 4 de melanocortina (MC4R) y otros deterioros funcionales hipotalámicos.^{1,2,10} Tal y como señala el profesor Paul Dimitri, se distingue fisiopatológicamente de la obesidad general y está provocada por la hiperfagia y la reducción del gasto energético.^{10,19}

Los aumentos acelerados y sostenidos del IMC deben llevar a considerar la posibilidad de una obesidad hipotalámica adquirida, especialmente en poblaciones de riesgo.^{9,10} La aparición es variable, y el aumento de peso puede producirse en un plazo que va desde unas semanas hasta tres años tras el daño hipotalámico.^{1,11–14}

Las intervenciones convencionales sobre el estilo de vida son en gran medida ineficaces debido a la fisiopatología subyacente de la enfermedad.²⁸ La obesidad hipotalámica adquirida supone una carga física, psicológica y social considerable para los pacientes y sus cuidadores, lo que subraya la necesidad de un reconocimiento y un apoyo oportunos.^{10,18,28,33}

Para optimizar los resultados es necesario contar con acceso a una atención multidisciplinar coordinada, junto con la aplicación de protocolos de seguimiento rutinarios que permitan una detección e intervención más tempranas.¹⁰ Mejorar la sensibilización en todas las especialidades sigue siendo fundamental para subsanar las deficiencias actuales en la atención sanitaria.

References

1. Dimitri P. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2022;doi:10.3389/fendo.2022.846880.
2. Gan HW, et al. *Endocrine Reviews*. 2024;45:309–342.
3. Hochberg I, et al. *Obes Rev*. 2010;11:709–721.
4. Roth CL, et al. *Diabetes Obes Metab*. 2024;26:34–45.
5. Cerbone M, et al. *E Clinical Medicine*. 2020;10.1016/j.eclim.2019.11.017.
6. Nannette G, et al. *J Clin Endocrinol Metab*. 2023;108(2):323–330.
7. Roth CL y cols. *Obesity (Silver Spring)*. 2015;23:1226–1233.
8. Van Santen HM y Muller HL. *Endocr Rev*. 2025;doi:10.1210/endrev/bnaf025.
9. Muller HL y cols. *Endocr J*. 2026;73:341-353.
10. Van Santen HM y cols. *Diabet Obes Metab*. 2026;doi:10.1111/dom.70725.
11. Müller HL. *Alteraciones hipotalámicas relacionadas con la enfermedad y el tratamiento en el craneofaringioma: presentación clínica, impacto pronóstico e implicaciones para las estrategias de tratamiento*. En: Jouanneau E, Raverot G, eds. *Craneofaringiomas en adultos*. 1.ª ed. Cham, Suiza: Springer; 2020:157–186.
12. Fjalldal S, et al. *J Endocrinol Sci*. 2022;4:1–9.
13. Ashraf S, et al. *AACE Clinical Case Reports*. 2018;4:342–345.
14. Shoemaker AH, et al. *J Clin Endocrinol Metab*. 2023;108(5):1236–1242.
15. Muller HL, et al. *Sci Rep*. 2025;doi:10.1038/s41598-025-85262.
16. Muller HL, et al. *Biomedicines*. 2025;13:1016.
17. Van Santen HM. *Horm Res Paediatr*. 2025;doi:10.1159/000543544.
18. Wiedemann UCH, et al. El impacto a largo plazo de la obesidad infantil grave. Cuantificación del impacto de la obesidad de aparición temprana en los riesgos de comorbilidades y en la esperanza de vida mediante el modelo de obesidad de aparición temprana. Presentado en el Congreso Europeo sobre Obesidad de 2024.
19. Loos, RJF y Yeo, GSH. *Nat Rev Genet*. 2022;23(2):120–133.
20. da Fonseca ACP y cols. *JDC*. 2017;31:1549–1561.
21. Baldini G y Phelan KD. *J Endocrinol*. 2019;241:R1–R33.
22. Rossi J, et al. *Cell Metab*. 2011;13:195–204.
23. Rose SR, et al. *Obesity (Silver Spring)*. 2018;26(11):1727–1732.
24. Witte J, et al. *J Neuroendocrinol*. 2024;36(12):e13439.
25. Steele CA, et al. *Eur J Endocrinol*. 2013;168(4): 501–507.
26. Madsen PJ, et al. *J Neurosurg Pediatr*. 2019;24(3):236–245.
27. Partin RE, et al. *J Neurooncol*. 2022;159:713–723.
28. Argente J, et al. *Rev Endocr Metab Disord*. 2025;doi:10.1007/s11154-025-09984-3.
29. Kayadjanian N, et al. *J Clin Endocrinol Metab*. 2024;109(1):e76–e87.
30. Harz KJ, et al. *J Clin Endocrinol Metab*. 2003;88:5227–5231.
31. Van Roessel IMAA y cols. *Endocr Connect*. 2023;12(10):e230147.
32. Kleinendorst L, et al. *PLOS One*. 2020;15:e0232990.
33. Roth CL, et al. Experiencias relatadas por pacientes y cuidadores sobre el hambre, el peso y la energía en la obesidad hipotalámica adquirida antes y durante el tratamiento con setmelanotida. Presentado en: Reunión Anual de la Sociedad Endocrina 2024; Boston, MA, EE. UU.
34. Memmesheimer RM, et al. *Dev Med Child Neurol*. 2017;59:829–836.
35. Yano S, et al. *World Neurosurg*. 2016;85:153–162.
36. Roth CL, Zenno A. *Front Endocrinol*. 2023;doi:10.3389/fendo.2023.1256514.
37. Sterkenburg AS, et al. *Neuro Oncol*. 2015;17(7):1029–1038.
38. Boutry J, et al. *BBA Reviews on Cancer*. 2022;1877(1):188643.
39. Macmillan Cancer Support. Equipo multidisciplinar (MDT). Disponible en: [https://www.macmillan.org.uk/cancer-information-and-support/tratamiento/opciones-de-tratamiento/su-equipo-multidisciplinar-\(MDT\)](https://www.macmillan.org.uk/cancer-information-and-support/tratamiento/opciones-de-tratamiento/su-equipo-multidisciplinar-(MDT)).
40. NHS England. Apoyo a los jóvenes en la transición a los servicios para adolescentes y adultos. 2026. Disponible en: <https://www.england.nhs.uk/long-read/supporting-young-people-to-transition-into-adolescent-and-adult-services/>.