

<https://doi.org/10.48061/SAN.2025.26.2.82>

REDUCCIÓN DE PESO EXITOSA Y SEGURA CON EL USO DE LIRAGLUTIDA PARA LA OBESIDAD SEVERA EN UN ADOLESCENTE CON OBESIDAD HIPOTALÁMICA

SUCCESSFUL AND SAFE WEIGHT REDUCTION WITH THE USE OF LIRAGLUTIDE FOR SEVERE OBESITY IN AN ADOLESCENT AFTER CRANIOPHARYNGIOMA SURGERY

Marisa Armeno¹ y Mariana Costanzo²

¹ Departamento de Nutrición, Hospital Pediatría JP Garrahan, Buenos Aires, Argentina. <https://orcid.org/0000-0002-6776-6380>

² Departamento de Endocrinología, Hospital Pediatría JP Garrahan, Buenos Aires, Argentina. <https://orcid.org/0000-0003-0301-032X>

Correspondencia: Marisa Armeno

E-mail: mlarmeno@gmail.com

Presentado: 3/3/25. Aceptado: 3/6/25

RESUMEN

La afectación hipotalámica relacionada con el craneofaringioma puede causar alteraciones del control de la saciedad y el desarrollo de obesidad hipotalámica grave, para la que existen opciones terapéuticas limitadas. Se ha demostrado que el análogo del péptido-1 similar al glucagón liraglutida produce una pérdida de peso a largo plazo y mejora el comportamiento alimentario. Aquí presentamos la eficacia de la liraglutida en el tratamiento multidisciplinar de una adolescente con obesidad hipotalámica grave y panhipopituitarismo tras una cirugía de craneofaringioma. Tras un año de tratamiento con liraglutida a dosis de 2,4 mg/día, la paciente logró una disminución del 37% del peso/altura, 6,8 unidades de IMC, 16,9 kg de peso y 11,5 cm de perímetro de cintura. La liraglutida es una opción prometedora para disminuir el peso corporal y mejorar las alteraciones metabólicas en pacientes con obesidad hipotalámica debida a craneofaringioma. La seguridad y la eficacia de liraglutida en niños y adolescentes con obesidad hipotalámica relacionada con craneofaringioma deben evaluarse más a fondo.

Palabras clave: craneofaringioma; obesidad hipotalámica; análogo del péptido-1 similar al glucagón; liraglutida, pérdida de peso; adolescente.

ABSTRACT

Craniopharyngioma-related hypothalamic involvement may cause disturbed satiety control and the development of severe hypothalamic obesity, for which there are limited therapeutic options. The glucagon-like peptide-1 analogue liraglutide has shown to lead to long-term weight loss and improved eating behavior. Here we report the effectiveness of liraglutide in the multidisciplinary management of an adolescent girl with severe hypothalamic obesity and panhypopituitarism following craniopharyngioma surgery. After one year on liraglutide at 2.4 mg/day, the patient achieved a decrease of 37% of weight/height, 6.8 units of BMI, 16.9 kg of weight, and 11.5 cm waist circumference. Liraglutide is a promising option to decrease body weight and to improve metabolic alterations in patients with hypothalamic obesity due to craniopharyngioma. The safety and efficacy of liraglutide children and adolescents with craniopharyngioma-related hypothalamic obesity should be further evaluated.

Keywords: craniopharyngioma; hypothalamic obesity; glucagon-like peptide-1 analogue; liraglutide; weight loss; adolescent.

INTRODUCCIÓN

Los craneofaringiomas (CF) son malformaciones embrionarias raras de la región selar-supraselar clasificadas como de bajo grado histológico (grado I de la OMS). Se estima que los CF tienen una incidencia de alrededor de 1,24 - 1,46 por millón de personas al año y representan el 1,2-4% de todos los tumores intracraneales en la infancia¹. A pesar de que las tasas de supervivencia son altas, las secuelas tras un CF infantil afectan gravemente a la calidad de vida a largo plazo debido a deficiencias visuales, insuficiencias endocrinas y afectación hipotalámica que altera el control de la saciedad, los patrones de sueño y el comportamiento^{2,3}.

La afectación hipotalámica es una de las consecuencias más abrumadoras de la resección quirúrgica del CF y es uno de los principales determinantes de obesidad grave en estos pacientes, debido a la disrupción de los mecanismos centrales de regulación del apetito, la saciedad y el gasto energético⁴. En población pediátrica, se define obesidad grave cuando el índice de masa corporal (IMC) supera el percentil 99 o el 120% del percentil 95 para edad y sexo, asociado frecuentemente a comorbilidades metabólicas y deterioro funcional⁵. Existen opciones terapéuticas limitadas para la obesidad hipotalámica (OH), que se asocia a alteraciones metabólicas graves que provocan un aumento de la morbilidad y la mortalidad. En un estudio publicado por nuestro grupo en el que se evaluó el estado nutricional de 39 pacientes con CF tras la cirugía; el 59% presentaron obesidad por IMC >pc97, el 40% tenían resistencia a la insulina, el 32% dislipidemia y el 50% de los pacientes en los que se realizó una ecografía abdominal tenían evidencia de esteatosis hepática⁶.

Los enfoques actuales incluyen la optimización de las terapias de reemplazo hormonal, la restricción calórica, el aumento del gasto energético a través de la actividad física, las intervenciones conductuales, la farmacoterapia y la cirugía bariátrica. Los resultados de la pérdida de peso con intervenciones sobre el estilo de vida son insuficientes y actualmente hay pocos informes sobre el tratamiento farmacológico en esta población^{7,8}. Las intervenciones eficaces destinadas a la reducción ponderal en pacientes pediátricos con obesidad hipotalámica han demostrado impacto clínicamente significativo en la atenuación de comorbilidades metabólicas, cardiovasculares y respiratorias. Diversos estudios han documentado que la pérdida de peso, incluso moderada, se asocia con mejoría en perfiles lipídicos, sensibilidad a la insulina, presión arterial y función ventilatoria, lo que subraya la relevancia de implementar estrategias terapéuticas estructuradas, aún en el contexto de disfunción hipotalámica, donde la autorregulación del apetito y el gasto energético se encuentran alterados^{9,5,3}. La evidencia disponible respalda así la necesidad de abordajes multidisciplinarios intensivos para lograr beneficios clínicos sostenibles en esta población particularmente vulnerable. Durante la última década, se realizaron muchas investigaciones para explorar la eficacia de los fármacos en la obesidad pediátrica. En 2020, el análogo del péptido-1 similar al glucagón (GLP-1) (liraglutida, Saxenda®) recibió la aprobación de la FDA para su uso en niños de 12 a 17 años^{10,11}, mostrando tasas de descenso de IMC z score de -0.23 unidades a las 56 semanas de tratamiento.

En este estudio de caso, informamos de la eficacia de liraglutida en el manejo multidisciplinar de una adolescente con OH grave y panhipopituitarismo tras cirugía de CF después de un año de seguimiento.

Presentación del caso

La paciente era una niña nacida a término con un peso adecuado al nacer, sin antecedentes relevantes de enfermedad hasta los 8 años de edad, cuando se observó una desaceleración del crecimiento. Era la segunda hija de padres sanos no consanguíneos, con antecedentes familiares de retraso constitucional del crecimiento y el desarrollo. Fue remitida a nuestro hospital a la edad de 8,6 años debido a una estatura baja sin hallazgos destacables en la exploración física. Estaba en seguimiento en otra institución por hipotiroidismo central y niveles séricos de cortisol limítrofes, y recibía tratamiento sustitutivo con levotiroxina e hidrocortisona. La evaluación oftalmológica con examen del fondo de ojo fue normal y las imágenes del SNC fueron compatibles con CF. Se realizó exéresis quirúrgica completa. Inmediatamente después de la cirugía, la paciente desarrolló diabetes insípida y se inició tratamiento con acetato de desmopresina (DDAVP) con diagnóstico de panhipopituitarismo secundario. Se observaron conductas alimentarias anormales, como hiperfagia con pérdida completa de la sensación de saciedad, lo que condujo a un aumento de peso de 7 kg y 6 unidades de índice de masa corporal (IMC) tres meses después de la cirugía, lo que dio lugar a un IMC superior al percentil 97 para la edad. En ese momento, comenzó seguimiento por el servicio de nutrición, en donde se interrogaron otros factores etiopatogénicos de obesidad de importancia como actividad física, horas de sueño diarias y nivel de estrés y se implementan pautas de alimentación saludable hipocalórica y cambios en el estilo de vida, con difícil adherencia a las mismas debido a la hiperfagia extrema que presentaba la paciente.

A los 10 años de edad, los estudios de imagen de seguimiento fueron normales, sin evidencia de tumor. Se confirmó el déficit de hormona de crecimiento mediante parámetros bioquímicos y auxológicos, y se inició

tratamiento con hormona de crecimiento recombinante (rhGH) con respuesta favorable (Tabla 1, Figura 1). A los 12 años se inició terapia sustitutiva con estrógenos para la inducción de la pubertad. La niña había desarrollado hiperfagia grave, con un aumento de 40 kg y 12 unidades de IMC (Figura 1).

En ese momento, se perdió el seguimiento de la paciente en nuestra institución. Cuando regresó a los 14 años de edad, seguía en tratamiento hormonal sustitutivo, presentaba síntomas compatibles con hiperfagia (aumento del apetito con ingesta de altos volúmenes de alimentos, sin sensación de saciedad postprandial) y se observó un aumento de peso asociado a esteatosis hepática y dislipidemia; sin embargo, el metabolismo de la glucosa era normal. Se instauró un plan hipocalórico (1400 calorías/día) y se inició el tratamiento con 120 g/día de tetrahidrolipstatina (orlistat). A la edad de 15,3 años, con una edad ósea de 13,8 años y baja velocidad de crecimiento (1,2 cm/año en 7 meses) se retiró el tratamiento con rhGH, alcanzando una altura final de 155 cm.

En el contexto de la pandemia COVID-19, el seguimiento periódico in situ se interrumpió temporalmente, pero se reanudó por telemedicina al cabo de 6 meses. El tratamiento con orlistat fue interrumpido por la paciente debido a la falta de respuesta en el descenso de peso luego de 12 semanas de uso. A pesar del seguimiento periódico, la paciente alcanzó un peso máximo de 113 kg (IMC: 47 kg/m²) a la edad de 17 años. Se inició terapia con metilfenidato, con bajo cumplimiento y escasa respuesta. Sin embargo, con una dieta hipocalórica y actividad física regular (6 horas a la semana), la paciente alcanzó un peso estable.

Tratamiento

Debido a la refractariedad de las estrategias terapéuticas implementadas, el tratamiento con liraglutida subcutánea fue propuesto por el equipo multidisciplinar, teniendo en cuenta sus efectos sobre la conducta alimentaria.

El uso de agonistas de GLP-1 reduce el apetito y las ansias de comer y aumenta la sensación de saciedad tras la ingestión de alimentos, lo cual podría ser beneficioso en estos pacientes que sufren de hiperfagia.

Se inició liraglutida luego de la firma del consentimiento informado por la madre de la paciente, con una dosis inicial de 0,6 mg/día y un IMC de 46,7 kg/m². La paciente fue capaz de mantener los cambios de estilo de vida establecidos, con especial constancia en la actividad física y seguimiento regular por parte del equipo. Tras un año de tratamiento a una dosis máxima de 2,4-3 mg/día, la paciente logró una disminución del 37% del peso/altura, 6,8 unidades de IMC, 14,9 kg de peso y 11,5 cm de perímetro de cintura. No se observaron efectos secundarios de la medicación. Refirió menos hambre y una mayor sensación de saciedad. El aumento de la dosis de liraglutida fue lento debido a problemas de suministro a través de la compañía de seguros médicos. La droga fue administrada a dosis inicial de 0.6 aumentando lentamente hasta 1.8 en función de los síntomas de efectos adversos y supresión del apetito que presenta la paciente. Acompañando a esto se reforzaron pautas de cambios en estilo de vida de alimentación saludable y actividad física. Durante los periodos en los que el tratamiento no estuvo disponible, se observó un rebote del peso y una disminución de la sensación de saciedad.

La paciente se sometió a una intervención quirúrgica por cálculos en la vesícula biliar y se suspendió el tratamiento durante el periodo prequirúrgico y el postoperatorio inmediato, reanudándose 48 horas después de la intervención a una dosis de 1,8 mg. En las visitas de seguimiento posteriores, se aumentó la dosis hasta un máximo de 3 mg/día sin efectos adversos.

DISCUSIÓN

En este informe de caso abordamos la eficacia del análogo de GLP-1 liraglutida para la reducción de peso y la mejora sintomática de la sensación de saciedad en un paciente de 17 años con OH grave y panhipopituitarismo tras cirugía de CF. La paciente perdió más de 10 kg en un año de tratamiento con 3 mg de liraglutida. Hasta donde sabemos, este es el primer informe que reporta el uso de liraglutida para la obesidad grave secundaria a CF en un paciente adolescente. En una revisión sistemática reciente¹² se han reportado otros dos casos que utilizaron liraglutida en adultos jóvenes de 21 y 23 años^{13,7} pero los casos reportados hasta el momento en adolescentes con OH fueron con exenatide 2mg semanal^{14,15}.

En el estudio de van Schaik y cols. se describió la respuesta en el uso de exenatida en 5 pacientes pediátricos con OH, encontrando efectividad en el descenso de peso en solo un paciente de esa serie de casos luego de 1 año de tratamiento (-5.4 kg, IMC SDS -0.33). Solo dos estudios previos informaron del uso de este fármaco para el control del peso en pacientes con CF. Zoicas et al.¹⁴ describieron el uso de liraglutida en un paciente adulto de 41 años con un CF adamantinomatoso que tras la operación desarrolló deficiencia hipofisaria com-

pleta, diabetes insípida, obesidad grave y diabetes mellitus tipo 2 con mal control glucémico y un IMC de 41,8 kg/m². Con liraglutida a 0,6 mg/día, la paciente notó menos hambre y una mayor sensación de saciedad. Tras 8 meses de tratamiento, el paciente presentó una pérdida de peso significativa, alcanzando un IMC de 35,3 kg/m², y una mejora del control glucémico y de la resistencia a la insulina, así como una disminución de los niveles de colesterol con pérdida de peso efectiva. En nuestra paciente se observó una disminución similar del IMC, pero a dosis más elevadas.

Recientemente, se informó del uso de análogos del péptido similar al glucagón (GLP)-1 como estrategia de pérdida de peso después de una cirugía bariátrica fallida en un paciente con OH asociada a CF con excelentes resultados⁷. La liraglutida se inició a 0,6 mg una vez al día, y la dosis se aumentó gradualmente a 3 mg diarios sin efectos secundarios. Después de 8 meses de terapia, se observó una pérdida de peso significativa de 29 kg, correspondiente a una reducción del 16% de su peso corporal inicial, con una mejora concomitante en los parámetros metabólicos, incluidos los niveles de triglicéridos, la citólisis hepática, la presión arterial sistólica y el porcentaje de masa grasa. En los meses siguientes, su peso se mantuvo estable hasta que el paciente abandonó espontáneamente el tratamiento. El peso de nuestra paciente disminuyó 14,9 kg, lo que representa el 13,5% de su peso inicial.

Una revisión sistemática reciente¹⁶ que describe los resultados de diferentes intervenciones cambios en el estilo de vida en OH relacionados con craneofaringioma, mostró una pérdida de peso de 10 kg durante 8 semanas de estancia hospitalaria en un paciente pediátrico con craneofaringioma utilizando cambios en el estilo de vida con posterior aumento de peso tras el alta. En cuanto a las intervenciones dietéticas, solo un estudio informó de la pérdida de peso mediante una dieta de ahorro proteico en un paciente de 8 años tras una intervención de 9 meses¹⁷. La intervención farmacológica con metilfenidato a 60 mg/día se describió en un paciente de 6 años con una pérdida de peso de 12 kg durante un periodo de 31 semanas¹⁸. Encontramos que la liraglutida es segura y eficaz en nuestro paciente adolescente con cirugía de CF y OH.

Una de las limitaciones de nuestro estudio fue que no se pudo medir objetivamente la hiperfagia mediante un cuestionario pre y post medicación. Por otro lado, aunque se trata solo de un informe de caso, consideramos que esta experiencia con liraglutida es útil para contribuir al manejo farmacológico de estos pacientes tan refractarios a la pérdida de peso.

La liraglutida es una opción prometedora para disminuir el peso corporal y mejorar la alteración metabólica en pacientes con OH debida a craneofaringioma. Se necesitan más estudios para evaluar si la liraglutida es segura y eficaz en niños o adolescentes con OH relacionada con craneofaringioma.

Agradecimientos

Zalazar Agustina y Elizabeth Ortiz Tolaba revisión de la historia clínica y estudios de laboratorio.

Colaboradores

Todos los autores contribuyeron individualmente a la autoría/ MA y MC participaron en el diagnóstico y tratamiento de este paciente y en la redacción y presentación del manuscrito. Todos los autores revisaron y aprobaron la versión final.

Conflictos de interes

Las autoras declaran no tener ningun conflicto de interes.

REFERENCIAS

1. Ortiz Torres M. En: Pediatric Craniopharyngioma. PMID 30085569. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022.
2. Müller HL, Merchant TE, Warmuth-Metz M, Martinez-Barbera JP, Puget S. Craniopharyngioma. Nat Rev Dis Primer. 7 de noviembre de 2019;5(1):75.
3. Lustig RH. Childhood obesity: behavioral aberration or biochemical drive? Reinterpreting the First Law of Thermodynamics. Nat Clin Pract Endocrinol Metab. agosto de 2006;2(8):447–58.
4. Müller HL, Bruhnken G, Emser A, Faldum A, Etavard-Gorris N, Gebhardt U, et al. Longitudinal study on quality of life in 102 survivors of childhood craniopharyngioma. Childs Nerv Syst ChNS Off J Int Soc Pediatr Neurosurg. noviembre de 2005;21(11):975–80.
5. Kelly AS, Barlow SE, Rao G, Inge TH, Hayman LL, Steinberger J, et al. Severe obesity in children and adolescents: identification, associated health risks, and treatment approaches: a scientific statement from the American Heart Association. Circulation. 8 de octubre de 2013;128(15):1689–712.
6. Caminiti C, Saure C, Bomer I, Brea M, González Ramos J. Nutritional assessment of a population with a history of childhood craniopharyngioma seen at Hospital "Prof. Dr. Juan P. Garrahan". Arch Argent Pediatr. 1 de febrero de 2017;115(1):43–9.

7. Bretault M, Carette C, Zaharia R, Vychnevskaia K, Bouillot JL, Czernichow S, et al. Liraglutide 3mg as a weight-loss strategy after failed bariatric surgery in a patient with hypothalamic obesity following craniopharyngioma. *Diabetes Metab.* noviembre de 2020;46(6):514–5.
8. van Schaik J, Welling MS, de Groot CJ, van Eck JP, Juriaans A, Burghard M, et al. Dextroamphetamine Treatment in Children With Hypothalamic Obesity. *Front Endocrinol.* 2022;13:845937.
9. Han JC, Lawlor DA, Kimm SYS. Childhood obesity. *Lancet Lond Engl.* 15 de mayo de 2010;375(9727):1737–48.
10. Kelly AS, Auerbach P, Barrientos-Perez M, Gies I, Hale PM, Marcus C, et al. A Randomized, Controlled Trial of Liraglutide for Adolescents with Obesity. *N Engl J Med.* 28 de mayo de 2020;382(22):2117–28.
11. Ryan PM, Seltzer S, Hayward NE, Rodriguez DA, Sless RT, Hawkes CP. Safety and Efficacy of Glucagon-Like Peptide-1 Receptor Agonists in Children and Adolescents with Obesity: A Meta-Analysis. *J Pediatr.* septiembre de 2021;236:137-147.e13.
12. Ng VWW, Gerard G, Koh JJK, Loke KY, Lee YS, Ng NBH. The role of glucagon-like peptide 1 receptor agonists for weight control in individuals with acquired hypothalamic obesity-A systematic review. *Clin Obes.* junio de 2024;14(3):e12642.
13. Ashraf S, Nadkarni P, Bansal N, Stred SE. Liraglutide for the Treatment of Hypothalamic Obesity. *AACE Clin Case Rep.* 1 de julio de 2018;4(4):e342–5.
14. Zoicas F, Droste M, Mayr B, Buchfelder M, Schöfl C. GLP-1 analogues as a new treatment option for hypothalamic obesity in adults: report of nine cases. *Eur J Endocrinol.* mayo de 2013;168(5):699–706.
15. van Schaik J, Begijn DGA, van Iersel L, Vergeer Y, Hoving EW, Peeters B, et al. Experiences with Glucagon-Like Peptide-1 Receptor Agonist in Children with Acquired Hypothalamic Obesity. *Obes Facts.* 2020;13(4):361–70.
16. van Iersel L, Brokke KE, Adan RAH, Bulthuis LCM, van den Akker ELT, van Santen HM. Pathophysiology and Individualized Treatment of Hypothalamic Obesity Following Craniopharyngioma and Other Suprasellar Tumors: A Systematic Review. *Endocr Rev.* 1 de febrero de 2019;40(1):193–235.
17. Lee YJ, Backeljauw PF, Kelly PD, Verdi PD, Redmond GP. Successful weight loss with protein-sparing modified fast in a morbidly obese boy with panhypopituitarism, diabetes insipidus, and defective thirst regulation. *Clin Pediatr (Phila).* abril de 1992;31(4):234–6.
18. Horne VE, Bielamowicz K, Nguyen J, Hilsenbeck S, Lindsay H, Sonabend R, et al. Methylphenidate improves weight control in childhood brain tumor survivors with hypothalamic obesity. *Pediatr Blood Cancer.* julio de 2020;67(7):e28379.

Figura 1. Trayectoria del IMC en un paciente adolescente tras cirugía de craneofaringioma y durante el tratamiento con análogo de GLP-1

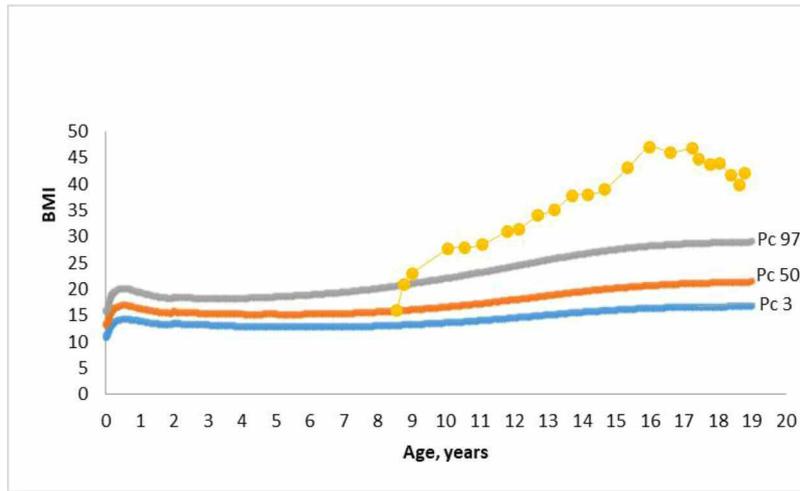


Tabla 1. Evolución antropométrica y nutricional del caso clínico

Edad (años. meses) / Variables	8.6	8.9	10	12.1	14.8	15.4	16.3	17.3	18.6
IMC (kg/m ²)	15	21.03	27.7	31.45	39.38	43.1	47	46.1	39.9
IMC z-Score	-0.46	1.93	2.8	2.9	3.5	4	4.5	4.4	3.5
Peso, kg (SDS)	17.3 (-3)	24.3 (-.76)	38 (+0.9)	57.4 (+1.9)	89.8 (+4.6)	100.9 (+7.6)	113 (+9.6)	110.8 (+9.3)	95.9 (+5.2)
Talla, cm (SDS)	107 (-3.8)	107.5 (-3.9)	117.2 (-3.4)	135.1 (-.69)	151 (-.96)	153 (-0.8)	155 (0.72)	155 (0.92)	155 (0.84)
Evaluación Nutricional	Hiperfagia post quirúrgica	Cambios estilo de vida	Pérdida seguimiento		Dieta hipocalórica 1400 kcal/d Orlistat 120mg/d		Seguimiento telemedicina Orlistat discontinuación Metilfenidato 20 mg/d por 2 semanas	Dieta estructurada para manejo del peso	Dieta estructurada para manejo del peso
							Liraglutide hasta 1.8 mg/d	Liraglutide 2.4-3 mg/d	