Rev Esp Endocrinol Pediatr 2026; Volumen 17 (Suppl 2)
10.3266/RevEspEndocrinolPediatr.pre2026.May.1096

Tratamiento farmacológico de la obesidad en el niño

Pharmacological treatment of pediatric obesity

Gabriel Ángel Martos Moreno[1,2], Jesús Argente[1,2,3]

[1] *Departamentos de Pediatría y Endocrinología Pediátrica. Hospital Infantil Universitario Niño Jesús y Universidad Autónoma de Madrid; Instituto de Investigación Sanitaria La Princesa, Madrid*
[2] *CIBER de fisiopatología de la obesidad y nutrición (CIBEROBN), Instituto de Salud Carlos III. Madrid, España*
[3] *Instituto IMDEA. Madrid, España*

Obesidad infantojuvenil

Tradicionalmente, la acumulación excesiva de tejido adiposo propia de la obesidad infantil se ha considerado exclusivamente un factor de riesgo para el desarrollo de patologías asociadas en etapas posteriores de la vida y mortalidad precoz, estableciéndose su 'gravedad' mediante la estimación indirecta (con limitaciones conocidas) del contenido graso corporal, por medio del índice de masa corporal (IMC)[1].

Esta concepción soslaya, sin embargo, tres elementos relevantes: 1) las causas subyacentes a la obesidad en el niño pueden ser múltiples y su mecanismo fisiopatológico diverso, de modo que se diferencian distintos tipos de obesidades infantiles, algunos de ellos tributarios de tratamientos específicos; 2) no siempre un mayor exceso de tejido adiposo (o un mayor IMC) determina una mayor gravedad de la obesidad o afectación del niño por la misma; y 3) la definición de obesidad infantil basada exclusivamente en el IMC no considera la afectación física y/o psicológica que el niño sufre ya en la etapa infantojuvenil.

Por este motivo se propone estimar la gravedad de la obesidad considerando la cantidad e intensidad de sus repercusiones negativas sobre el niño (repercusión metabólica, mecánica, mental y sobre las relaciones con el medio)[2]. Al tiempo, se sugiere evaluar la cantidad y distribución del contenido graso corporal para establecer su diagnóstico y la presencia de, al menos, una enfermedad relacionada, para establecer su repercusión negativa sobre el estado de salud del niño ya en la etapa infantojuvenil (obesidad clínica)[3].

Asimismo, se hace necesario incidir en el establecimiento de un adecuado diagnóstico diferencial etiológico ante la presencia de obesidad en el niño, que puede, eventualmente, determinar la accesibilidad a opciones terapéuticas específicas (incluidas las terapias farmacológicas). Entre ellas destacan un conjunto de entidades con base genética identificable (asociadas o no a estigmas sindrómicos) que, pese a su limitada prevalencia, se diagnostican con más frecuencia al progresar nuestros conocimientos de esta enfermedad[4].

Adicionalmente, las formas graves (incluso extremas) de obesidad en el periodo infantojuvenil (en muchos casos sin causa etiológica identificable actualmente) provocan grave afectación de la vida del niño por diversos motivos: por el exceso extremo de tejido adiposo (que determina limitaciones en determinados aspectos funcionales y relacionales de su vida cotidiana); por la presencia de comorbilidades; y por la presencia de hiperfagia (limitante en múltiples aspectos de la vida del paciente). Esto ha determinado un esfuerzo investigador relevante en el ámbito del tratamiento farmacológico de los distintos tipos de obesidades pediátricas en los últimos años.

Tratamientos farmacológicos en la obesidad infantojuvenil

Entre los agentes farmacológicos disponibles para el tratamiento de la obesidad, en general, podríamos diferenciar dos tipos: a) tratamientos específicos (basados en diagnósticos etiológicos y, por lo tanto, cuya

Correspondencia:
Gabriel Ángel Martos Moreno
Hospital Infantil Universitario Niño Jesús. Servicio de Endocrinología. Avenida Menéndez Pelayo, 65. 28009 Madrid
E-mail: gabrielangelmartos@yahoo.es

aplicación está restringida a un número limitado de pacientes, afectos de obesidad genética (sindrómica o no); y b) tratamientos no específicos (aplicables a cualquier paciente con obesidad sin necesidad de un diagnóstico etiológico específico).

Un aspecto diferencial en el proceso de desarrollo de ambos grupos de terapias es que, en los tratamientos específicos, debido a la baja prevalencia de las condiciones que constituyen su población diana y a su identificación preferentemente en edad pediátrica, los ensayos clínicos terapéuticos se suelen realizar simultáneamente en niños/adolescentes y adultos, consiguiéndose su aprobación por las agencias reguladoras y comercialización habitualmente al unísono. Por el contrario, en los tratamientos no específicos, sus ensayos clínicos (y subsiguiente aprobación y comercialización en caso de éxito) suelen realizarse inicialmente en pacientes adultos y posteriormente, de forma secuencial, en adolescentes y, por último, en niños de menor edad. Esto determina que el conjunto de agentes farmacológicos disponibles para el tratamiento de la obesidad en adolescentes sea inferior al accesible para pacientes adultos y que, en el caso de los niños, las opciones terapéuticas sean extraordinariamente limitadas.

Tratamientos específicos en la obesidad infantil

Dos de los tratamientos disponibles, actualmente, para su empleo en entidades genéticas específicas asociadas a la obesidad infantil se basan en la restauración de la disrupción de la principal vía de saciedad conocida, la vía leptina-melanocortina, ya mediante la sustitución de la deficiencia de producción de la primera por medio del tejido adiposo, ya mediante la estimulación del receptor MC4R hipotalámico. El tercero es el diazóxido-colina de liberación extendida, con indicación para el tratamiento de la hiperfagia en el síndrome de Prader-Willi exclusivamente en Estados Unidos hasta la fecha.

Leptina recombinante humana (metreleptina)

La leptina recombinante humana se ha empleado en casos pediátricos de deficiencia congénita de leptina, leptina 'bioinactiva' y leptina con acción antagónica sobre su receptor[5], determinando un control del impulso orexígeno de los pacientes y una notable reducción ponderal en inyección única diaria. Actualmente (febrero de 2026), estas no constituyen indicaciones terapéuticas aceptadas por la agencia europea de medicamentos (EMA), que sí acepta su empleo en pacientes afectos de síndromes lipodistróficos tanto generalizados (a partir de los 2 años de edad) como parciales (a partir de los 12 años).

Setmelanotida

La setmelanotida es un fármaco agonista de los receptores de melanocortina. Mediante su unión al receptor número 4 de melanocortina (MC4R), localizado predominantemente en el núcleo paraventricular hipotalámico, determina una disminución del impulso orexígeno y reducción ponderal en los pacientes con disrupción de la señalización de la vía leptina-melanocortina localizada entre el receptor de leptina y la producción fisiológica de α-hormona estimulante de melanocitos mediante el fraccionamiento de proopiomelanocortina (POMC) por acción de la proconvertasa de hormonas tipo subtilina-kexina 1 (PCSK1).

La EMA ha autorizado el empleo de la setmelanotida en inyección diaria con introducción progresiva hasta dosis máximas de 2,5 o 3 mg (en menores o mayores de 12 años, respectivamente) en casos demostrados de deficiencia del receptor de leptina, POMC o PCSK1 causadas por mutaciones bialélicas en sus genes codificantes que ocasionen pérdida de función (julio de 2021) y en pacientes afectos del síndrome de Bardet-Biedl (septiembre de 2022), en este caso hasta dosis máximas de 2,5 o 3 mg (en menores o mayores de 6 años, respectivamente). En los casos de deficiencia del receptor de leptina, POMC o PCSK1, este tratamiento, además de específico, se podría considerar etiológico, pues restablecen un defecto fisiopatológico subyacente.

En deficiencia del receptor de leptina, POMC y PCSK1, la administración diaria de setmelanotida por vía subcutánea determina una reducción ponderal significativa (máxima en los casos de deficiencia de POMC) y una disminución de la sensación de hambre (más evidente en los pacientes con deficiencia de receptor de leptina)[6]. Ambos hallazgos se observaron en el tratamiento de pacientes afectos de síndrome de Bardet-Biedl, aunque mostraron mayor heterogeneidad de respuesta[7]. La demostración de su eficacia y seguridad en pacientes entre 2 y 5 años[8] ha determinado la extensión de su indicación a pacientes a partir de los 2 años de edad (modificación de la autorización por la EMA en 2024).

Asimismo, considerando los mecanismos hipotalámicos del control del peso corporal y el apetito[9], se han desarrollado ensayos clínicos en pacientes afectos de obesidad hipotalámica adquirida, secundaria a patología o intervenciones terapéuticas, con resultados alentadores[10]. Tras el desarrollo del ensayo clínico en fase 3 (identificador de ensayo clínico en clinicaltrials.gov [NCT] 05774756), cuyos resultados están pendientes de publicación, en mayo de 2026 la EMA ha establecido la indicación de tratamiento de la obesidad hipotalámica adquirida en niños mayores de 4 años.

Del mismo modo, se han desarrollado ensayos clínicos terapéuticos con setmelanotida en niños y adolescentes afectos de obesidad y portadores de variantes de secuencia en otros genes implicados en la vía leptina-melanocortina, como *PHIP*, *NCOA1*, *SH2B1, TBX3, SIM1* o las semaforinas y sus receptores (*SEMA, NRP*

y *PLXNA*). Los resultados de dichos ensayos no se han publicado hasta la fecha, aunque su comunicación parcial en reuniones científicas sugiere la potencial eficacia de este fármaco en algunos de estos pacientes[11].

Nuevas vías de administración, como la vía oral, y formulaciones, como la administración subcutánea semanal, de los agonistas melanocortínicos se encuentran actualmente en fase de investigación (NCT 06046443 y NCT 06239116, respectivamente), como también lo están los resultados de su empleo en pacientes con obesidad en ausencia de alteración genética subyacente (NCT 02041195 y NCT 01749137).

Diazóxido-colina de liberación extendida

La publicación de los resultados del ensayo clínico terapéutico de diazóxido-colina de liberación extendida en pacientes afectos de síndrome de Prader-Willi, que mostró una mejoría de la hiperfagia y la composición corporal en los sujetos con mayor afectación[12], y la reciente comunicación de su efecto superior a placebo en la limitación de la ganancia ponderal[13] ha determinado la aprobación de su uso en Estados Unidos por parte de la agencia reguladora de dicho país, Food and Drug Administration (FDA), para el tratamiento de la obesidad en estos pacientes a partir de los 4 años de edad (no aún por la EMA en la fecha de redacción de este artículo).

Pese a esto, el tratamiento de la hiperfagia y la obesidad en pacientes afectos de síndrome de Prader-Willi sigue constituyendo un reto terapéutico sin soluciones satisfactorias hasta la fecha. Aunque existe un nuevo ensayo clínico en curso (NCT 06772597), los resultados iniciales del tratamiento con setmelanotida tampoco han demostrado la capacidad de este fármaco para mejorar la hiperfagia ni la obesidad en estos pacientes (NCT 02311673).

Tratamientos no específicos en obesidad infantil

En el momento de redacción de este manuscrito, la EMA ha concedido la aprobación exclusivamente de dos fármacos agonistas del receptor del péptido similar a glucagón número 1 (aGLP1-R) para el tratamiento de la obesidad en niños con edad superior a 12 años en ausencia de un diagnóstico etiológico específico. Estos son la liraglutida y la semaglutida. En el caso de la liraglutida, la indicación se extendió en el año 2025 a pacientes entre 6 y 11 años.

En cambio, la EMA no confiere, hasta la fecha, indicación en pacientes menores de 18 años de edad a 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), tras disponer de datos de eficacia y seguridad de su empleo en adolescentes[14], ni al empleo de orlistat, también aprobado para su uso en adolescentes mayores de 12 años de edad por la FDA con anterioridad tras comprobarse su potencial eficacia y seguridad[15]. Ninguna de las dos agencias (ni la FDA ni la EMA) avala el empleo para la reducción ponderal en pacientes menores de 18 años de otros fármacos como la sibutramina, la exenatida, la lisdexanfetamina, la lorcaserina o la metformina (esta última ampliamente empleada con este fin, aunque fuera de indicación aceptada en nuestro medio y con aprobación exclusivamente para el tratamiento de la diabetes mellitus de tipo 2 en niños mayores de 10 años)[16].

Fármacos agonistas del receptor del péptido similar a glucagón número 1 (aGLP1-R)

El péptido similar a glucagón número 1 (GLP-1) es un péptido de 30 aminoácidos producido fisiológicamente a partir del preglucagón por las células L enteroendocrinas localizadas en el intestino delgado distal y en el colon en respuesta a la ingesta de nutrientes (principalmente lípidos e hidratos de carbono) con capacidad para ralentizar la motilidad intestinal y disminuir la ingesta alimentaria tanto en sujetos con obesidad como con normopeso[17].

Liraglutida

La EMA aceptó en 2021 la indicación de liraglutida 3 mg (fármaco aGLP1-R de administración diaria), para el tratamiento de la obesidad en pacientes a partir de 12 años de edad (previamente comercializada y autorizada exclusivamente en pacientes adultos). Esta aprobación determinó la disponibilidad del primer fármaco para el tratamiento en obesidad en adolescentes en nuestro medio, si bien se disponía de autorización previa para su empleo (hasta dosis de 1,8 mg/día) en pacientes afectos de diabetes mellitus de tipo 2 con edad superior a 10 años.

Su aprobación se fundamentó en la evidencia derivada de un ensayo clínico aleatorizado sobre una población inicial de 251 pacientes[18], el que se observó un incremento en la reducción media de IMC puntuación Z tras tratamiento, así como un incremento de IMC al suspenderlo, si bien destaca la gran variabilidad en eficacia y en la tolerancia al fármaco. Los efectos secundarios gastrointestinales fueron los que se describieron más frecuentemente.

En febrero de 2025 se publicaron los primeros datos disponibles relativos al empleo de liraglutida en niños (con edades entre 6 y 11 años)[19]. En dicho ensayo, sobre una población inicial de 82 pacientes, se reprodujo la reducción de IMC observada en adolescentes, así como la elevada prevalencia de efectos secundarios gastrointestinales, incluso con mayor frecuencia (hasta en el 88% de la cohorte que recibió tratamiento). Estos resultados permitieron la extensión de su indicación por la EMA a los niños entre 6 y 11 años.

Semaglutida

En el año 2023, la EMA emitió la autorización para el empleo de este fármaco en pacientes a partir de 12 años de edad (asimismo, previamente autorizada en pacientes adultos) sobre la base de los resultados derivados de un ensayo clínico aleatorizado sobre una población inicial de 201 pacientes en el que se reprodujo la reducción de IMC observada con el empleo de liraglutida (si bien, más intensa: el 16,1% frente al 0,6% en el grupo que recibió placebo, con reducciones de más del 5% del peso inicial en el 73% de los pacientes que recibieron semaglutida), acompañada de una mejoría en los parámetros analíticos de riesgo cardiometabólico, asimismo superior al grupo placebo. Análogamente, los efectos secundarios más frecuentes fueron los gastrointestinales[20].

Fármacos aGLP1-R en obesidades genéticas

El efecto de los fármacos aGLP1-R también se ha evaluado en pacientes afectos de obesidad de etiología genética tanto sindrómica (particularmente en el síndrome de Prader-Willi debido a la intensa hiperfagia que habitualmente conlleva) como no sindrómica (principalmente en pacientes con mutaciones en la vía leptina-melanocortina).

El efecto del tratamiento con liraglutida en adolescentes con síndrome de Prader-Willi sugiere un potencial beneficio en reducción ponderal y control glucémico, pese a remarcarse la ausencia de ensayos clínicos metodológicamente adecuados para su evaluación[21,22]. La información referente al tratamiento con semaglutida o con topiramato (solo o en combinación con fentermina) en el síndrome de Prader-Willi disponible es aún más escasa, limitada a series con pocos pacientes y fundamentalmente en edad adulta y con resultados terapéuticos heterogéneos[23,24].

De forma similar, el empleo de fármacos aGLP1-R en pacientes con variantes genéticas en la vía leptina-melanocortina (particularmente en *MC4R*, no tributarios de tratamiento con setmelanotida) ha mostrado resultados limitados, con aparente beneficio inicial, pero heterogeneidad en la respuesta a largo plazo[25,26], reproduciendo los resultados de otras intervenciones terapéuticas, como la cirugía bariátrica, en este subgrupo de pacientes[27,28].

Consideraciones al tratamiento farmacológico no específico en la obesidad infantojuvenil

La aprobación de los fármacos aGLP1-R en adolescentes por parte de las agencias reguladoras (EMA y FDA) ha propiciado su consideración e inclusión en las recomendaciones de práctica clínica de obesidad infantojuvenil de la American Pediatrics Academy[29] o de la Obesity Medicine Association[30,31]. Sin embargo, en todas ellas se remarca que este tratamiento farmacológico no puede constituir una acción aislada y debe englobarse en una intervención que contemple la intensificación del control alimentario y la promoción de la actividad física como premisa indispensable para el éxito terapéutico a medio y largo plazo. La evidencia disponible, base de estas recomendaciones, avala la potencial utilidad del empleo de estos agentes farmacológicos en adolescentes[32,33] y refrenda que el empleo de medicaciones de forma adyuvante al tratamiento comportamental de la obesidad determina una mejoría del IMC, si bien el ajuste de la dosis y la posibilidad de efectos secundarios varían ampliamente entre individuos[33].

Actualmente, el esfuerzo investigador dirigido a fármacos potencialmente aplicables en el período infantojuvenil ante la presencia de obesidad continúa en la búsqueda de nuevos agentes, entre los que destaca la generación de fármacos 'dobles agonistas' (incluso triples agonistas), de entre los que cabe señalar la tirzepatida (agonista dual del GLP-1 y el péptido insulinótropo dependiente de glucosa, GIP), cuya indicación para el tratamiento de la obesidad está ya aprobada en pacientes adultos tras los resultados de los ensayos clínicos desarrollados[34], actualmente en curso en adolescentes (NCT 06075667 y 06439277) y de próximo inicio en niños entre 6 y 11 años de edad (NCT 06672549).

Como referíamos previamente, es precisamente la franja etaria inferior a los 12 años la que actualmente se encuentra más desprovista de agentes farmacológicos para el tratamiento de la obesidad. Sin embargo, los ensayos clínicos previstos o en desarrollo en este rango etario con la mencionada tirzepatida, la semaglutida (NCT 05726227) en monoterapia o en combinación con el análogo de amilina cagrilintida (NCT 07253285), o el aGLP1-R oral orforgliprón (NCT 06672549) permiten intuir una solución a esta importante limitación terapéutica en los próximos años.

En cualquier caso, y debido al tiempo limitado de experiencia en el uso de los agentes farmacológicos para el tratamiento de la obesidad en niños y adolescentes, existen múltiples preguntas al respecto que adolecen de respuesta en el momento actual, como la seguridad a largo plazo, la duración óptima de la terapia en este rango etario, los criterios para su mantenimiento o suspensión, o la posibilidad de mantener la reducción ponderal obtenida tras su empleo una vez suspendido el tratamiento[35] cuestionada por un reciente metaanálisis[36]. Asimismo, la ausencia de financiación por parte del Sistema Nacional de Salud de los fármacos aGLP-1R para el tratamiento de la obesidad suscita un intenso debate, máxime cuando su empleo en pacientes afectos de diabetes mellitus de tipo 2 sí recibe financiación pública, como también la recibe el tratamiento con setmelanotida, este último de dispensación exclusivamente hospitalaria.

Bibliografía

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

2. Hadjiyannakis S, Buchholz A, Chanoine JP, Jetha MM, Gaboury L, Hamilton J, et al. The Edmonton Obesity Staging System for Pediatrics: A proposed clinical staging system for paediatric obesity. Paediatr Child Health 2016; 21: 21-6.

3. Rubino F, Cummings DE, Eckelf RH, Coheng RV, Wildingh JPH, Browni WA. Definition and diagnostic criteria of clinical obesity. Lancet Diabetes Endocrinol 2025; 13: 221-62.

4. Martos-Moreno GÁ, Argente J. Actualización en el diagnóstico y tratamiento de las obesidades infantiles. An RANM 2024; 141: 155-63.

5. von Schnurbein J, Zorn S, Nunziata A, Brandt S, Moepps B, Funcke JB, et al. Classification of Congenital Leptin Deficiency. J Clin Endocrinol Metab 2024; 109: 2602-16.

6. 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.

7. 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.

8. Argente J, Verge CF, Okorie U, Fennoy I, Kelsey MM, Cokkinias C, et al. Setmelanotide in patients aged 2-5 years with rare MC4R pathway-associated obesity (VENTURE): a 1 year, open-label, multicenter, phase 3 trial. Lancet Diabetes Endocrinol 2024; 13: 29-37.

9. Argente J, Farooqi IS, Chowen JA, Kühnen P, López M, Morselli E, et al. Hypothalamic obesity: from basic mechanisms to clinical perspectives. Lancet Diabetes Endocrinol 2025; 13: 57-68.

10. Roth CL, Scimia C, Shoemaker AH, Gottschalk M, Miller J, Yuan G, et al. Setmelanotide for the treatment of acquired hypothalamic obesity: a phase 2, open-label, multicentre trial. Lancet Diabetes Endocrinol 2024; 12: 380-9.

11. Ortiz O, Ten S, Contreras M, Herring W, Pinhas-Hamiel O, Oral EA, et al. Stage 1 results of the phase 2 DAYBREAK trial assessing setmelanotide in patients with early-onset, severe obesity and hyperphagia who carried a variant related to the melanocortin-4 receptor pathway. J Endocrine Soc 2024; 8 (Supp1): S4170.

12. Miller JL, Gevers E, Bridges N, Yanovski JA, Salehi P, Obrynba KS, et al. Diazoxide choline extended-release tablet in people with Prader-Willi syndrome: a double-blind, placebo-controlled trial. J Clin Endocrinol Metab 2023; 108: 1676-85.

13. Miller JL, Bridges N, Felner EI, Salehi P, Yanovski JA, Stevenson DA, et al. Diazoxide choline extended-release tablets in prader-willi syndrome: a randomized, double-blind, withdrawal period study. J Clin Endocrinol Metab. 2026; Epub ahead of print.

14. Kelly AS, Bensignor MO, Hsia DS, Shoemaker AH, Shih W, Peterson C, et al. Phentermine/topiramate for the treatment of adolescent obesity. NEJM Evid 2022; 1: 10.

15. Chanoine JP, Hampl S, Jensen C, Boldrin M, Hauptman J. Effect of orlistat on weight and body composition in obese adolescents: a randomized controlled trial. JAMA 2005; 293: 2873-83.

16. Wang DD, Mao YZ, He SM, Chen X. Analysis of time course and dose effect from metformin on body mass index in children and adolescents. Front Pharmacol 2021; 12: 611480.

17. Dailey MJ, Moran TH. Glucagon-like peptide 1 and apetite. Trends Endocrinol Metab 2013; 24: 85-91.

18. 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.

19. Fox CK, Barrientos-Pérez M, Bomberg EM, Cruz JD, Gies I, Harder-Lauridsen NM. Liraglutide for children 6 to <12 years of age with obesity - a randomized trial. N Engl J Med 2025; 392: 555-65.

20. Weghuber D, Barrett T, Barrientos-Pérez M, Gies I, Hesse D, Jeppesen OK, et al. Once-weekly semaglutide in adolescents with obesity. N Engl J Med 2022; 387: 2245-57.

21. Ng NBH, Low YW, Rajgor DD, Low JM, Lim YY, Loke KY, et al. The effects of glucagon-like peptide (GLP)-1 receptor agonists on weight and glycaemic control in Prader-Willi syndrome: A systematic review. Clin Endocrinol (Oxf) 2022; 96: 144-54.

22. Diene G, Angulo M, Hale PM, Jepsen CH, Hofman PL, Hokken-Koelega A, et al. Liraglutide for weight management in children and adolescents with Prader-Willi syndrome and obesity. J Clin Endocrinol Metab 2022; 108: 4-12.

23. Giménez-Palop O, Romero A, Casamitjana L, Pareja R, Rigla M, Caixàs A. Effect of semaglutide on weight loss and glycaemic control in patients with Prader-Willi Syndrome and type 2 diabetes. Endocrinol Diabetes Nutr (Engl Ed) 2024; 71: 83-7.

24. Nolan BJ, Proietto J, Sumithran P. Intensive management of obesity in people with Prader-Willi syndrome. Endocrine 2022; 77: 57-62.

25. Fodra Fojas EG, Radha SK, Ali T, Nadler EP, Lessan N. Weight and glycemic control outcomes of bariatric surgery and pharmacotherapy in patients with melanocortin-4 receptor deficiency. Front Endocrinol (Lausanne) 2022; 12: 792354.

26. Iepsen EW, Zhang J, Thomsen HS, Hansen EL, Hollensted M, Madsbad S, et al. Patients with obesity caused by melanocortin-4 receptor mutations can be treated with a glucagon-like peptide-1 receptor agonist. Cell Metab 2018; 28: 23-32.e3.

27. Cooiman MI, Alsters SIM, Duquesnoy M, Hazebroek EJ, Meijers-Heijboer HJ, Chahal H, et al. Long-term weight outcome after bariatric surgery in patients with melanocortin-4 receptor gene variants: a case-control study of 105 patients. Obes Surg 2022; 32: 837-84.

28. Campos A, Cifuentes L, Hashem A, Busebee B, Hurtado-Andrade MD, Ricardo-Silgado ML, et al. Effects of heterozygous variants in the leptin-melanocortin pathway on Roux-en-Y gastric bypass outcomes: a 15-year case-control study. Obes Surg 2022; 32: 2632-40.

29. Hampl SE, Hassink SG, Skinner AC, Armstrong SC, Barlow SE, Bolling CF, et al. Clinical practice guideline for the evaluation and treatment of children and adolescents with obesity. Pediatrics 2023; 151: e2022060640.

30. Cuda S, O'Hara V, Censani M, Conroy R, Sweeney B, Paisley J, et al. Special considerations for the adolescent with obesity: An obesity medicine association (OMA) clinical practice statement (CPS) 2024. Obes Pillars 2023; 9: 100096.

31. Cuda S, Censani M, O'Hara V, Paisley J, Kharofa R, Conroy R, et al. Special considerations for the child with obesity: An Obesity Medicine Association (OMA) clinical practice statement (CPS) 2024. Obes Pillars 2024; 11: 100113.

32. 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 2021; 236: 137-47.e13.

33. Torbahn G, Jones A, Griffiths A, Matu J, Metzendorf MI, Ells LJ, et al. Pharmacological interventions for the management of children and adolescents living with obesity: An update of a Cochrane systematic review with meta-analyses. Pediatr Obes 2024; 19: e13113.

34. Garvey WT, Frias JP, Jastreboff AM, le Roux CW, Sattar N, Aizenberg D, et al. Tirzepatide once weekly for the treatment of obesity in people with type 2 diabetes (SURMOUNT-2): a double-blind, randomised, multicentre, placebo-controlled, phase 3 trial. Lancet 2023; 402: 613-26.

35. Torbahn G, Lischka J, Brown T, Ells LJ, Kelly AS, Wabitsch M, et al. Anti-obesity medication in the management of children and adolescents with obesity: recent developments and research gaps. Clin Endocrinol (Oxf) 2025; 102: 51-61.

36. West S, Scragg J, Aveyard P. Weight regain after cessation of medication for weight management: systematic review and meta-analysis. BMJ 2026; 392: e085304.