



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ

FRECUENCIA DE SÍNDROME METABÓLICO EN PACIENTES  
POSOPERADOS DE TUMORES DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL  
DEL HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ

T E S I S

PARA OBTENER EL TÍTULO DE  
ESPECIALISTA EN:

PEDIATRÍA

P R E S E N T A

DR. CÉSAR JESÚS PINTO SOLÍS

DIRECTOR DE TESIS : DR MARIO MOLINA DÍAZ



MÉXICO, DISTRITO FEDERAL A FEBRERO 2015



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

## HOJA DE FIRMAS

A LOS

por su permanente presencia en este largo camino, especialmente en los últimos días de sus días

**DRA. REBECA GÓMEZ CHICO VELASCO**  
**DIRECTORA DE ENSEÑANZA Y DESARROLLO ACADÉMICO**

Por todo el apoyo y sacrificios realizados en estos años

A MI HERMANA MARICOL, MI TÍA MERCEDES Y ALFONSO

Por su apoyo incondicional

A MIS ABUELOS

Por su apoyo y compañía durante

A MI PADRE

por su apoyo y ejemplo de vida, especialmente en los últimos días de su vida y por su ejemplo de vida y valores

AL DR. MARIO MOLINA DÍAZ



**DR. MARIO MOLINA DÍAZ**  
**MEDICO ADSCRITO AL DEPARTAMENTO DE ENDOCRINOLOGÍA**

AL DR. MARIO MOLINA DÍAZ

Por su asesoría, aportaciones y paciencia para la elaboración de este trabajo

## **AGRADECIMIENTOS**

### **A DIOS**

Por acompañarme siempre en este largo camino, espero y confío en su compañía por el resto de mis días.

### **A MIS PADRES CLEMENTINA Y CÉSAR**

Por todo el apoyo y sacrificios hechos en estos años

### **A MI HERMANA MARISOL, MI TÍA MERCEDES Y RUFFO**

Por su apoyo incondicional

### **A MIS ABUELOS**

Por su apoyo y compañía siempre

### **A MIS AMIGOS:**

Por estar conmigo a lo largo de este camino en especial a **Vanessa y Mónica**, mis compañeras de rotación.

### **AL DR. MARIO MOLINA DÍAZ:**

Por su asesoría, aportaciones y paciencia para la elaboración de este trabajo.

**GRACIAS A TODOS MIS BUENOS Y MALOS MAESTROS, DE TODOS HE APRENDIDO ALGO Y AHORA SÉ QUE CAMINO TOMAR.**



## INDICE

I. INTRODUCCIÓN.....	5
II. ANTECEDENTES.....	6
III. MARCO TEORICO.....	8
IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	16
V. JUSTIFICACION.....	17
VI. PREGUNTA DE INVESTIGACION.....	18
VII. OBJETIVOS.....	19
VIII. METODOS.....	20
DISEÑO.....	20
POBLACION.....	20
CRITERIOS DE INCLUSION.....	20
CRITERIOS DE EXCLUSION.....	20
IX. PLAN DE ANALISIS ESTADISTICO.....	20
X. DESCRIPCION DE VARIABLES.....	21
XI. RESULTADOS.....	24
XII. DISCUSIÓN.....	26
XIII. CONCLUSIONES.....	27
XIV. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.....	28
XV. LIMITACIONES DEL ESTUDIO.....	28
XVI. REFERENCIA BIBLIOGRAFICA.....	29
XVII. ANEXOS.....	33

## INTRODUCCION

Los tumores del sistema nervioso central son la neoplasia solida más frecuente en la edad pediátrica, gracias a los avances en el tratamiento médico y quirúrgico de estas patologías se han incrementado en los últimos años la sobrevivencia de estos pacientes lo que conlleva al desarrollo de secuelas secundarias al tratamiento. Entre las más frecuentes se encuentran las endocrinológicas y de estas, en los últimos años ha tomado relevancia la obesidad y el síndrome metabólico. El presente trabajo surge ante la necesidad de determinar la frecuencia de estas complicaciones en esta población en el Hospital Infantil de México Federico Gómez. El estudio fue transversal descriptivo incluyó 69 pacientes, encontrándose sobrepeso en 26.1% y obesidad en 21.7% de los pacientes. Se integró síndrome metabólico en 30% de la población.

## ANTECEDENTES

Los tumores del sistema nervioso central (TSNC) son las neoplasias sólidas más frecuentes en la edad pediátrica, éstas involucran cerebro y/o médula espinal y se consideran el cáncer infantil más frecuente después de las neoplasias hematológicas.<sup>1</sup>

En los Estados Unidos (EE.UU.), en base a los datos del Registro Central de Tumores Cerebrales de los EE.UU. (CBTRUS), la incidencia estimada de TSNC no malignos y malignos primarios es de 4,5 casos por 100.000 personas-año para niños y adolescentes menores de 19 años de edad. Esto se traduce en alrededor de 3.750 nuevos casos diagnosticados cada año. La tasa de supervivencia a cinco años estimada para todos los tumores primarios del sistema nervioso central es de aproximadamente 66% en los pacientes menores de 19 años de edad, lo que resulta en cerca de 26.000 niños que son sobrevivientes de un tumor del SNC en los EE.UU. En Alemania la incidencia de tumores del SNC en niños es más baja con una tasa de 2.6/100.000 niños menores de 15 años de edad en el periodo 1990-1999. En el caso de los Estados Unidos, la incidencia según sexo es mayor en hombres que en mujeres con un 4.7 contra 4.3 por 100,000 personas año, además se presenta con mayor frecuencia en paciente de etnia blanca concentrando el 30% de los casos reportados en ese país.<sup>1-4</sup>

En los principales hospitales de la Ciudad de México (Centro Médico Nacional Siglo XXI IMSS, Centro Médico Nacional La Raza IMSS, Hospital General de México, Hospital Infantil de México, Instituto Nacional de Pediatría, Centro Médico Nacional 20 de Noviembre del ISSSTE) presentan frecuencia general del 10.9 % al 12%, y una incidencia general de 3.3 a 3.5 casos por cada 100,000 niños. Contrario a los adultos, en la edad pediátrica predominan los tumores infratentoriales (55%) sobre los supratentoriales (45%), excepto en lactantes, en los que predominan los segundos. Existen notables diferencias raciales y geográficas en la distribución de neoplasias del SNC. En Europa y Norteamérica, predominan el astrocitoma y meduloblastoma. En África y Japón, hay una mayor incidencia de craneofaringiomas y tumores de la región pineal. El ependimoma es más frecuente en la India que en cualquier otro país. En general el meduloblastoma representa el 20% en promedio de los casos de TSNC en pacientes menores de 19 años de edad en la mayoría de las series reportadas, dentro de los tumores de la región sellar se incluyen a los craneofaringioma que constituyen el tercer tumor

más frecuente, seguidos de otros tumores con ubicación en la región sellar como son los germinomas y disgerminomas.<sup>5-6</sup>

La localización de este tipo de tumores puede condicionar alteraciones endocrinas por daño directo o compresión de las estructuras. Entre las complicaciones se encuentran deficiencia de la hormona del crecimiento (GH), deficiencia de gonadotropinas (FSH y LH), deficiencia de hormona estimulante del tiroides (TSH) y de hormona adrenocorticotrópica (ACTH) en un estimado de 75, 40, 25 y 25 por ciento de los casos respectivamente. La diabetes insípida (DI) es frecuente cuando existe daño sobre la neurohipófisis, se puede presentar como consecuencia del procedimiento quirúrgico para la extirpación de la tumoración o como manifestación del mismo, afectando hasta el 70% de los pacientes con tumores del sistema nervioso central supraselar.<sup>5-6</sup>

El sobrepeso y la obesidad son otras complicaciones metabólicas y endocrinológicas de los pacientes con tumores supraselares, en particular craneofarigioma. En la edad pediátrica se define sobrepeso cuando el paciente se encuentra con un Índice de Masa Corporal (IMC) entre la percentila 85 y la 94 para la edad y sexo y obesidad cuando se encuentra por encima de la percentila 94. La prevalencia de obesidad en la población sana se ha incrementado en las últimas décadas y en Estados Unidos dentro de la población adolescente, más del 40% presentan sobrepeso u obesidad. En pacientes con TSNC, series amplias de pacientes seguidos a largo plazo, reportan prevalencias entre 38 al 58% de los casos. Otros autores describen un riesgo cardiovascular aumentado en estos pacientes con presencia de niveles elevados de colesterol y triglicéridos, colesterol HDL disminuido, resistencia a la insulina, un IMC mayor a los pacientes con los que fueron comparados además de la marcada obesidad abdominal que presentaban.<sup>7-8</sup>

## MARCO TEORICO

Los tumores cerebrales infantiles, son las neoplasias sólidas más frecuentes en niños. En los principales hospitales de la Ciudad de México (Centro Médico Nacional Siglo XXI IMSS, Centro Médico Nacional La Raza IMSS, Hospital General de México, Hospital Infantil de México Federico Gómez, Instituto Nacional de Pediatría, Centro Médico Nacional 20 de Noviembre del ISSSTE) reportan una frecuencia general del 10.9 % al 12%, y una incidencia general de 3.3 a 3.5 casos por cada 100,000 niños. En la edad pediátrica a diferencia de los adultos predominan los tumores infratentoriales en un 55% a diferencia de los supratentoriales a excepción de los lactantes, en los que predominan los segundos. Cada grupo etáreo es afectado de diferente manera dependiendo del tumor y su localización. Existen notables diferencias raciales y geográficas en la distribución de neoplasias del SNC. En Europa y Norteamérica, predominan el astrocitoma y el meduloblastoma. En África y Japón, hay una mayor incidencia de craneofaringiomas y tumores de la región pineal. En cambio, el ependimoma es más frecuente en la India que en cualquier otro país.<sup>1-2</sup>

Como parte de las secuelas que presenta los pacientes con tumoraciones de sistema nervioso central se encuentran las alteraciones metabólicas, entre ellas se encuentra la obesidad, se han propuesto distintas hipótesis que expliquen el mayor riesgo de obesidad en estos pacientes: como son la pérdida de la saciedad por afectación del núcleo ventromedial, disminución del metabolismo basal, menor actividad física, hiperinsulinismo mediado por el nervio vago y menor actividad simpática. Bereket en 2011 publica, basado en los consensos del Congreso Europeo de Obesidad en Estambul, que la obesidad hipotalámica es un tipo de obesidad que presentan pacientes con daño a esta glándula secundaria a tumores hipotalámicos y/o procedimientos quirúrgicos. Esta definición se amplió para incluir el desarrollo de la obesidad después de una variedad de lesiones, incluyendo infecciones intracraneales, infiltraciones, traumas, problemas vasculares e hidrocefalia, además de los defectos funcionales adquiridos o congénitos en el centro de la homeostasis energética en los niños. Los mecanismos patogénicos subyacentes de la obesidad hipotalámica son complejos y multifactoriales. La ganancia de peso, se puede producir por daño en el hipotálamo en su núcleo ventromedial, que conduce a un estado de hiperfagia y una tasa metabólica más baja en reposo, desequilibrio autonómico, alteración hormonal como déficit de hormona de crecimiento, gonadotropinas y deficiencia de la hormona estimulante de la tiroides,

hipomovilidad, y el insomnio. Estudios experimentales han mostrado relación entre la hiperfagia, hiperinsulinemia, y el aumento de peso con lesiones del hipotálamo ventromedial (HVM) como consecuencia de la afección secundaria por el procedimiento quirúrgico. Señales vagales y hormonales (grelina, insulina, y leptina) se generan desde el hígado, intestino, páncreas y el tejido adiposo. Estas señales se interpretan en el hipotálamo ventromedial y señales eferentes de esta zona, a su vez estimulan o bien el sistema nervioso simpático que gastar energía mediante la activación de los receptores  $\beta$ -adrenérgicos y aumentar la lipólisis, el calor y la actividad física; o el sistema nervioso parasimpático (nervio vago) para aumentar la secreción de insulina, con la adipogénesis resultante y el almacenamiento de energía. Cuando una lesión del hipotálamo ventromedial se produce por el tumor en sí, la resección radical, terapia intratumoral o dosis altas de radioterapia craneal, provoca una alteración en la regulación de las células  $\beta$  (desequilibrio autonómico), lo que lleva a una hipersecreción de insulina, aumento de peso y resistencia a la insulina. Este fenómeno puede ser suprimido por la vagotomía, así como revertido por la administración de octreótido, que previene la hipersecreción de insulina.<sup>7-16</sup>

La obesidad en estos pacientes se ha asociado factores de riesgo cardiovasculares como es el Síndrome Metabólico (SM). El síndrome metabólico es un conjunto de factores de riesgo que incluyen obesidad central, hipertensión arterial colesterol HDL bajo, alteración en la glucosa e hipertrigliceridemia, que incrementa el riesgo de enfermedades crónicas como Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2). El síndrome metabólico fue descrito por primera vez en 1988 por Reaven y colaboradores (en un primer momento llamado Síndrome X). Existen diversos criterios diagnósticos en adultos y no se ha llegado a un consenso y la población pediátrica no es la excepción.<sup>14, 17-20</sup>.

## CRITERIOS DE DIAGNOSTICO SEGÚN LA OMS 1999

Presencia de diabetes mellitus, glucemia basal alterada, intolerancia glucídica o insulinoresistencia (captación de glucosa < 25% tras *clamp* euglucémico-hiperinsulinémico)  
 Además, 2 o más de estos factores:  
 Índice masa corporal > 30 y/o índice cintura-cadera > 0,9 (varones) o > 0,85 (mujeres)  
 Triglicéridos ≥ 150 mg/dl y/o cHDL < 35 mg/dl (varones) o < 39 mg/dl (mujeres)  
 Presión arterial ≥ 140/90 mmHg  
 Microalbuminuria ≥ 20 µg/min o albúmina/creatinina ≥ 30 mg/g

## CRITERIOS DE DIAGNOSTICO SEGÚN ASOCIACIÓN AMERICANA DE ENDOCRINÓLOGOS CLÍNICOS (AACE)

Historia clínica  
 Diagnóstico de enfermedad cardiovascular, hipertensión arterial, ovario poliquístico, hígado graso no alcohólico o acantosis *nigricans*  
 Historia familiar de diabetes tipo 2, hipertensión arterial o enfermedad cardiovascular  
 Historia de diabetes gestacional o intolerancia glucídica  
 Etnia no caucásica  
 Estilo de vida sedentaria  
 Edad > 40 años  
 Parámetros alterados:  
 Índice de masa corporal ≥ 25 y/o cintura > 102 cm (varones) u 88 cm (mujeres)  
 Triglicéridos > 150 mg/dl  
 cHDL < 40 mg/dl (varones) o 50 mg/dl (mujeres)  
 Presión arterial > 130/85 mmHg  
 Glucemia basal: 110-125 mg/dl o glucemia a las 2 h tras sobrecarga oral de glucosa: 140-200 mg/dl (se excluye diabetes)

## CRITERIOS DE DIAGNOSTICO ATP III 2001

Presencia de 3 o más de estos factores:  
 Perímetro de cintura > 102 cm (varones) o > 88 cm (mujeres)  
 Triglicéridos ≥ 150 mg/dl  
 cHDL < 40 mg/dl (varones) o < 50 mg/dl (mujeres)  
 Presión arterial ≥ 130/85 mmHg  
 Glucemia basal ≥ 110 mg/dl

## CRITERIOS DIAGNOSTICOS SEGÚN FEDERACION INTERNACIONAL DE DIABETES (IDF)

Obesidad central (definida por perímetro de cintura  $\geq 94$  cm para varones europeos y  $\geq 80$  cm para mujeres europeas)\*  
 Además, 2 o más de los siguientes factores:  
 Triglicéridos  $\geq 150$  mg/dl o tratamiento específico de esta alteración lipídica  
 cHDL  $< 40$  mg/dl (varones) o  $< 50$  mg/dl (mujeres)  
 o tratamiento específico para esta alteración lipídica  
 Presión arterial sistólica  $\geq 130$  mmHg o presión arterial diastólica  $\geq 85$  mmHg o tratamiento de hipertensión diagnosticada previamente  
 Glucemia basal  $\geq 100$  mg /dl o diabetes tipo 2 diagnosticada previamente

La prevalencia de síndrome metabólico en la infancia se incrementa en los niños y adolescentes obesos. Se reportan estudios que abordaron pacientes en edad pediátrica e con obesidad moderada entre los 4 y los 18 años, se observa un 18% con síndrome metabólico (aplicando los criterios de Cook) y un 35% de resistencia a la insulina. En adolescentes de Estados Unidos, entre los 12 y los 19 años, que participaron en el NHAES III observaron una prevalencia de síndrome metabólico del 4.2% siendo un 28.7% en aquellos adolescentes obesos y de un 6.1% en los pacientes que tenían sobrepeso. Los criterios diagnósticos del síndrome metabólico son clínicos y bioquímicos, su etiología es multifactorial desempeñando la genética y el estilo de vida un papel fundamental. Se han realizado diversos intentos para definir síndrome metabólico en la edad pediátrica con valores similares a los pacientes adultos. La dificultad para concretar una definición universal o ampliamente aceptada para este grupo etáreo incluye, la falta de valores normativos que pueda aplicarse en todo el mundo, en diferentes etnias, el uso de valores normativos únicos para las diferentes etapas pediátricas, han sido los impedimentos para estandarizar los criterios.<sup>17-22</sup>

Una de las clasificaciones más usadas para definir síndrome metabólico son los criterios de Cook modificados. Se cuenta con otras propuestas de definiciones como la del grupo de consenso de la International Diabetes Federation, ha postulado una definición de síndrome metabólico en la infancia y la adolescencia de fácil aplicación clínica. De acuerdo con estos criterios no se puede diagnosticar síndrome metabólico en los menores de seis años, se tiene que cumplir con la condición de presentar obesidad abdominal, pero se sugiere seguimiento estricto en función de antecedentes familiares.<sup>17-22</sup>

## CUADRO COMPARATIVO DE DIFERENTES PROPUESTAS DE CRITERIOS DIAGNOSTICOS DE SINDROME METABOLICO EN PEDIATRIA

Factores de Riesgo	Adultos <sup>1</sup>	Cook <sup>2</sup>	De Ferranti <sup>3</sup>	Cruz <sup>4</sup>	Weiss <sup>5</sup>	Ford <sup>6</sup>	Jolliffe <sup>7</sup>
Obesidad abdominal Cintura (cm) Hombres Mujeres	> 102 > 88	≥ p 90 (NHANES III)	≥ p 75	≥ p 90 (NHANES III)	≥ 2 Z Score IMC	≥ p 90 (NHANES III)	NHANES III) ≥ p 92 ≥ p 72
TG (mg/dL)	>150	≥ 110 (NCEP)	≥ 100	≥ p 90 (NHANES III)	> p 95 (NGHS)	≥ 110 (NCEP)	≥ p 89
C-HDL (mg/dL) Hombres Mujeres	< 40 < 50	< 40 < 40	≤ 45 ≤ 50	≤ p 10 ≤ p 10 (NHANES III)	≤ p 5 ≤ p 5 (NGHS)	< 40 < 40	≤ p 26 ≤ p 43
PA (mmHg) Hombres (PAS/PAD) Mujeres (PAS/PAD)	≥ 130/85	> p 90 (NHBPEP)	> p 90	> p 90 (NHBPEP)	> p 95 (NHBPEP)	> p 90 (NHBPEP)	~ 130/85 ≤ p 92/97 ≤ p 93/99
Glucemia en ayunas (mg/dL)	≥ 110	≥ 110	≥ 110	≥ 110	≥ 110	≥ 110, ≥ 100	≥ 100

TG = triglicéridos, C-HDL = colesterol de lipoproteínas de alta densidad, PA = presión arterial PAS = presión arterial sistólica, PAD = presión arterial diastólica.  
<sup>1</sup>JAMA 2001; 285:486; <sup>2</sup>Cook S. Arch Pediatr Adolesc Med 2003; 157: 821; <sup>3</sup>De Ferranti S. Circulation 2004;110: 2494-2497; <sup>4</sup>Cruz ML. J Clin Endocrinol Metab 2004; 89:108-113; <sup>5</sup>Weiss R. N Engl J Med 2004; 350, 2362-2374; <sup>6</sup>Ford ES. Diabetes Care 2005; 28: 878-81; <sup>7</sup>Jolliffe C. J Am Coll Cardiol 2007; 49: 891-898.

Para este estudio se utilizó una propuesta del Hospital Infantil de México Federico Gómez para el diagnóstico de síndrome metabólico en edad pediátrica, en donde se utilizan los parámetros de glucosa de la IDF ya que una glucosa mayor o igual a 100mg/dL representa una alteración en metabolismo de los carbohidratos. Las percentiles de circunferencia de cadera se tomaron de Fernandez y colaboradores de un estudio publicado en 2004 en donde se evalúa a la población pediátrica México-americana y determino que una medición igual o mayor a la percentila 75 representa factor de riesgo cardiovascular para el paciente. Las percentilas para la tensión arterial se tomaron del estudio Task Force realizado en 2004 donde establece los valores máximos de tensión arterial sistólica y diastólica según talla y edad, siendo estas el punto de corte para diagnosticar hipertensión arterial en la edad pediátrica. Los niveles de triglicéridos y HDL se basaron en lo publicado en el NHANES III donde se establece los límites por edad tanto de triglicéridos como colesterol HDL.

### Criterios para síndrome metabólico en población pediátrica

Circunferencia de cintura	> P 75	Fernández et al
Presión arterial	> P 90	Task Force
HDL	< P 5	NHANES III
Triglicéridos	> P	NHANES III
Glucosa en ayuno	> 100 mg/dL	ADA

Cook S, Weitzman M, Auinger P, Nguyen M, Dietz WH. Prevalence of a metabolic syndrome phenotype in adolescents: findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1994. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2003; 157: 821-827.  
 Fernandez JR, Redden D, Pietrobelli A, Allison DB. Waist circumference percentiles in nationally representative samples of African-American, European-American, and Mexican-American children and adolescents. *J Pediatr* 2004;145:439-444.  
 Lobstein T, Baur L, Uauy R; IASO International Obesity Task Force. Obesity in children and young people: a crisis in public health. *Obes Rev*. 2004 May; 5 Suppl 1: 4-104. Alberti KGMM, Zimmet PZ, Shaw JE. The metabolic syndrome—a new world-wide definition from the International Diabetes Federation Consensus. *Lancet* 2005; 366: 1059-1062.

Todos los criterios son de suma importancia para el diagnóstico, pero se ha observado que la presencia de síndrome metabólico aumenta 17 veces en presencia de obesidad abdominal. Varios estudios epidemiológicos muestran relación de la adiposidad abdominal con el mayor riesgo de síndrome metabólico en la niñez y la adolescencia, algunas propuestas de criterios diagnósticos sugieren que no se puede integrar síndrome metabólico sin obesidad abdominal.<sup>22</sup>

En 2004 un estudio realizado en Australia con 15 pacientes con craneofaringioma mostró que el 80% presentaban obesidad y sobretodo obesidad abdominal y mayor riesgo de SM.<sup>24</sup>

Adams y col en ese mismo año estudiaron a pacientes con hipopituitarismo secundario a daño hipotalámico y observaron una frecuencia importante de obesidad central, datos de resistencia a la insulina como acantosis nigricans e hiperfagia. Concluyeron que los pacientes con lesión hipotalámica y / o enfermedad de la hipófisis están en riesgo de aumento excesivo de peso, intolerancia a la glucosa y la dislipidemia.<sup>24</sup>

En 2007 se realizó en Japón un seguimiento a 23 pacientes por un año posterior a la extirpación quirúrgica de craneofaringioma. El 50% presentó obesidad central y durante el seguimiento cuatro pacientes presentaron hipercolesterolemia y dos hipertrigliceridemia, además 7 presentaron alteración en el HOMA y de ellos uno presentó alteración en los niveles de glucosa.<sup>25</sup>

Mong y colaboradores realizan en 2008 una asociación de la terapia de tratamiento del craneofaringioma y el riesgo cardiovascular realizando seguimiento a un total de 12 pacientes; al inicio uno era obeso, en los pacientes sobrevivientes en seguimiento del estudio se reporta una incidencia de obesidad similar a otros estudios.<sup>26</sup>Pietila en 2009 publica un estudio donde expone la obesidad y alteraciones metabólicas como cambios comunes en pacientes sobrevivientes de tumores cerebrales, el estudio incluyó a 52 pacientes con una edad promedio de 14 años. Con los hallazgos de que 35% de sus pacientes cursaban con sobrepeso u obesidad, además el 21% presentaba obesidad central, esto asociado a daño hipotalámico e hipofisiario, secundario a cirugía o radiación. Presentaron 13 de ellos hipercolesterolemia, 14 cursaron con LDL baja, 4 con síndrome metabólico y 2 con hiperinsulinismo, concluyendo que la obesidad, el sobrepeso, dislipidemias, hipertensión y síndrome metabólico son comunes en pacientes pediátricos sobrevivientes a tumores del sistema nervioso central.<sup>27</sup>

Simoneau y colaboradores realizaron en pacientes con craneofaringioma y pacientes sanos con índices de masa corporal similares, observando que los pacientes con craneofaringioma tienen mayor riesgo de presentar síndrome metabólico, hiperinsulinismo e intolerancia a la glucosa, que el grupo control con índice de masa corporal similar.<sup>29</sup>

En 2011 se reportan hallazgos similares a los descritos por Simoneau en 12 pacientes post operados de resección de craneofaringioma con controles sanos en IMC similares. La ganancia ponderal fue mayor en los pacientes post operados e hicieron obesidad central importante secundariamente a un daño hipotalámico y las variables metabólicas alteradas con mayor frecuencia de SM en comparación a los controles sanos. Este mismo año Rosenfeld y colaboradores publican una revisión de casos de niños y adolescentes con craneofaringioma y obesidad hipotalámica, se valoraron 24 casos en menores de 18 años. Al momento del diagnóstico el 38% de los pacientes tiene sobrepeso u obesidad sin embargo en su última valoración el 53% de ellos presenta sobrepeso y obesidad y solamente el 25% de los pacientes tenían índices de masa corporal adecuados. Se asoció a la obesidad con un alto riesgo de mortalidad, con predominio en el grupo de nativos americanos. También en 2014 se publica un

estudio de Güemes donde se concuerda con las alteraciones metabólicas que presentan estos pacientes.<sup>34-35</sup>

Shanitinun (2014) realizó un estudio retrospectivo incluyendo a 139 pacientes pos operado de tumoraciones del sistema nervioso central encontrado alteraciones metabólicas (dislipidemia) en 44 pacientes y el 15% de estos pacientes presentaban síndrome metabólico.<sup>36</sup>

## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Los tumores del sistema nervioso central son las neoplasias sólidas más frecuentes en niños, y el tratamiento de los mismo es primordialmente quirúrgico o por radiocirugía, esta última en los casos con localizaciones de difícil acceso para la cirugía convencional, por lo anterior es de esperar un porcentaje importante de paciente con patología endocrinológica por la presencia de la neoplasia o como consecuencia de su tratamiento, no se sabe la frecuencia de obesidad de origen hipotalámica en niños pos operados de tumores del sistema nervioso central y la frecuencia de síndrome metabólico asociado.

El Hospital Infantil de México Federico Gómez es un centro de referencia de pacientes con neoplasias en el sistema nervioso central en la edad pediátrica donde se realizan alrededor de 40 craneotomías al año para resección de tumores del sistema nervioso central.

Sin embargo no se dispone con información acerca de la frecuencia de alteraciones metabólicas como obesidad y Síndrome Metabólico que pueden llevar a mayor morbi-mortalidad de estos pacientes.

## JUSTIFICACION

Las tumoraciones del sistema nervioso central en edad pediátrica presentan dentro de sus complicaciones alteraciones metabólicas que confieren riesgo cardiovascular, dentro de estas se encuentran la obesidad que asociada a dislipidemia, alteración de la tolerancia a los carbohidratos incremento de la circunferencia abdominal integran el síndrome metabólico, sin embargo no se cuenta datos de la frecuencia obesidad y síndrome metabólico en este grupo de pacientes. Al saber la frecuencia de obesidad y SM, podrán establecerse programas para que se les dé un manejo de manera integral con el fin de evitar los efectos deletéreos de la obesidad, impactando en la disminución del riesgo cardiovascular y otras enfermedades crónicas degenerativas como es el caso de la Diabetes Mellitus tipo 2.

### **PREGUNTA DE INVESTIGACION**

¿Cuál es la frecuencia de obesidad y síndrome metabólico en pacientes pediátricos post operados de tumores del sistema nervioso central en el Hospital Infantil de México Federico Gómez?

## **OBJETIVOS**

### **OBJETIVO GENERAL**

- Describir la frecuencia de obesidad en pacientes post operados de tumores del sistema nervioso central
- Describir la frecuencia de Síndrome Metabólico en los pacientes con tumores de Sistema Nervioso central

### **OBJETIVOS ESPECIFICOS**

- Describir el tipo de tumor del Sistema Nerviosos Central más frecuentemente asociado a obesidad y síndrome metabólico.
- Describir el perfil metabólico en pacientes con TSNC.

## **MATERIAL Y METODOS**

### **DISEÑO DE ESTUDIO:**

Transversal, descriptivo.

### **DEFINICION DE UNIVERSO:**

Expedientes de pacientes post operados de tumores del Sistema Nervioso Central que acudan a la Hospital Infantil de México Federico Gómez en el periodo enero de 2010 y el 30 de marzo de 2014.

### **CRITERIOS DE INCLUSIÓN:**

- Pacientes postoperados de alguna Tumoración del sistema nerviosos central
- Ambos sexos.
- Edad de 2-17 años.

### **CRITERIOS DE EXCLUSION:**

- Obesidad previa al diagnóstico de la tumoración del sistema nervioso central.
- Endocrinopatía previa al diagnóstico de TSNC.

### **ANALISIS ESTADISTICO**

Estadística descriptiva, medidas de tendencia central y dispersión.

Se analizaron los datos en paquete estadístico SPSS V 16.0

## DESCRIPCION DE VARIABLES

### **Variables:**

#### ***Tipo de tumor del Sistema Nervioso Central.***

Definición operacional: Reporte validado por el servicio de patología clínica con el diagnóstico histológico de la lesión tumoral.

Escala: Nominal. Policotómica. Unidad de medición: meduloblastoma, germinoma, astrocitoma, craneofaringioma, paraganglioma, ependimoma, glioblastoma, glioma de tallo.

#### ***Peso.***

Definición operacional: parámetro antropométrico que valora el estado nutricional del organismo determinado mediante báscula de pie y aproximado a la décima de kilogramo más próxima.

Escala: cuantitativa continua. Unidad de medición: kilogramos.

#### ***Talla.***

Definición operacional: parámetro antropométrico, que indica la estatura del organismo mediante estadímetro o cinta métrica desde el vértice de la cabeza hasta la planta del pie.

Escala: cuantitativa continua. Unidad de medición: centímetros

#### ***Circunferencia abdominal.***

Definición operacional: parámetro antropométrico. Se efectúa midiendo a una distancia intermedia entre el borde inferior de la última costilla y la cresta iliaca en un plano horizontal. Se realiza con cinta métrica graduada.

Escala: cuantitativa continua. Unidad de medición: centímetros.

#### ***Tensión Arterial.***

Definición operacional: presión que ejerce la sangre contra las paredes de las arterias para vencer las resistencias periféricas. Esta medida se expresa en milímetros de mercurio.

Escala: cuantitativa continua. Unidad de medición: milímetros de mercurio.

***Glucosa sérica.***

Definición operacional: Medida de concentración de glucosa libre en plasma sanguíneo se mide en milimoles por litro o en miligramos por decilitro, a través de una muestra de sangre obtenida por punción y procesada por un laboratorio.

Escala: Cuantitativa, continua. Unidad de medición: miligramos/decilitro

***Índice de masa corporal.***

Definición operacional medida de asociación entre el peso y la talla de un individuo. El valor obtenido no es constante, varía con la edad el sexo y el género que valora el estado nutricional del organismo.

Escala: cuantitativa continua. Unidad de medición:  $\text{kg/m}^2$

***Estado nutricional.***

Definición operacional: Interpretación del IMC. Peso normal: medición que se encuentra entre la percentila 10 y 84. Sobrepeso: medición superior a la percentila 85 y debajo de la percentila 94. Obesidad: medición superior a la percentila 95. Obesidad mórbida mayor de la percentila 99.

Escala: ordinal. Unidad de medición: normal, sobrepeso y obesidad.

***Colesterol HDL.***

Definición operacional: Tipo de lipoproteína encargada de transportar el colesterol desde diferentes partes del cuerpo hacia el hígado, se determinan con una prueba de laboratorio clínico que se realiza en el suero sanguíneo. La medición se reporta en miligramos/decilitro (mg/dL).

Escala: cuantitativa continua. Unidad de medición: mg/dl

***Triglicéridos.***

Definición operacional: Son un tipo de lípidos formados por una molécula de glicerol esterificado con tres ácidos grasos, que suelen ser distintos. Son el lípido más común en el cuerpo, sus niveles se miden con una prueba de laboratorio clínico en suero sanguíneo. La medición se reporta en miligramos/decilitro (mg/dL).

Escala: cuantitativa continua. Unidad de medición: mg/dL.

***Síndrome Metabólico.***

Definición operacional: Conjunto de factores de riesgo en un mismo individuo que aumentan su probabilidad de padecer enfermedad cardiovascular o diabetes mellitus. Deben encontrarse al menos tres de los siguientes criterios para integrar síndrome metabólico. Se usaran criterios sugeridos por el servicio de endocrinología del Hospital Infantil de México Federico Gómez: circunferencia de cintura >p75 para edad y sexo, tensión arterial > p90 para sexo, edad y talla, colesterol HDL <5 para sexo y edad, triglicéridos >p 90 para sexo y edad, glucosa en ayuno >100mg/dl para ambos sexos.

Escala: cuantitativa dicotómica. Unidad de medición: presente/ausente.

## RESULTADOS

Se incluyeron un total de 69 pacientes, de los cuales un 50.3% fueron hombres. La media de edad fue  $9.44 \pm 3.8$  años. Los tumores más frecuentes fueron los astrocitomas y los craneofaringiomas en 23% de los casos, seguidos de los meduloblastomas 20%, germinoma 18%, ependimoma 5%, glioblastoma 4% y glioma de tallo 2%. (Ver tabla 1 y 2)

Respecto al estado nutricional de los pacientes, se encontró al 52.2% dentro de rangos normales, con IMC dentro de las percentilas 10-84 para la edad y sexo de acuerdo a las gráficas de la CDC. 26.1% con sobrepeso y 21.7% tenían obesidad.

De los pacientes con meduloblastoma, el 20% presentaron sobrepeso sin reportar obesidad. En craneofaringioma el 18% presentaron sobrepeso y 50% obesidad. Para astrocitoma un 25% presento sobrepeso y un 18% obesidad. Con respecto al ependimoma y el glioblastoma, en el primero se reportó sobrepeso en 25% y en el segundo en el 33%, sin reportarse obesidad en ningún caso. (Ver tabla 2)

Dentro de las alteraciones bioquímicas y antropométricas del síndrome metabólico, se encontraron medianas para los parámetros de: circunferencia de cadera de 69 cm, glucosa de 78mg/dl, colesterol-HDL 43mg/dl, triglicéridos 100mg/dl y tensión arterial de 90/60mmHg.

Se mostraron como las variables más frecuentes para la integración de síndrome metabólico, la circunferencia de cintura por arriba de la percentila 75 para la edad y sexo, triglicéridos arriba de la percentila 90, así como alteración del estado nutricional con sobrepeso u obesidad.

Las medianas de las variables metabólicas fueron las siguientes. Glucosa sérica 78mg/dL, triglicéridos 100mg/dL, Colesterol HDL 43mg/dL, circunferencia de cintura 69cm, tensión arterial sistólica 90mmHg y tensión arterial diastólica 60mmHg. Un total de 6 pacientes (8%) presentaban ya alteración en el metabolismo de los carbohidratos, 27 pacientes (39%) presentar hipertrigliceridemia, con colesterol HDL menor a la percentila 5 se encontraron 13 pacientes 18%, circunferencia de cadera mayor a la percentila 75 para la edad 28 pacientes (40%) e hipertensión arterial en 1 paciente (1%).(ver tabla 3-4)

Los pacientes con TSNC el 30% tenían SM. El craneofaringioma fue el tumor con mayor frecuencia de SM en un 68% de los pacientes, continua en frecuencia de presentación de síndrome metabólico el germinoma con 61%, el 33% de los pacientes con glioblastoma

presentaron síndrome metabólico, con diagnóstico de astrocitoma el 12.5% de los pacientes lo presentaron y en un 7% en el caso de meduloblastoma.

No se integró síndrome metabólico en pacientes con estado nutricional normal, de los pacientes con sobrepeso en el 55% se integró síndrome metabólico y de los pacientes con obesidad en el 73% de ellos.

En cuanto a los criterios metabólicos y de circunferencia de cadera, los pacientes con meduloblastoma un 7% presento uno de estos criterios de síndrome metabólico en tanto que un 21% presento 2 criterios. Con el germinoma un 15% presento un criterio, un 15% dos criterios y un 38% presentaron 3 criterios; para el astrocitoma un 6% presento un criterio, un 25% dos criterios, con el craneofaringioma un 25% de los pacientes presento un criterio, 6% dos criterios y un 37% tres criterios. Paraganglioma con 100% de los pacientes un criterio, ependimoma 25% un criterio y con el glioblastoma 66% presento un criterio y un 33% con 3 criterios.

En un análisis más detallado entre la variable de SM y el tipo de tumor no se encontraron diferencias significativas

## DISCUSIÓN

En este estudio se encuentra que el Craneofaringioma y el germinoma, por su ubicación supraselar, son las tumoraciones más frecuentes asociadas a desarrollo de sobrepeso y obesidad en este grupo de pacientes, así como su asociación al desarrollo de síndrome metabólico similar a lo reportado por Taylor y colaboradores. Concuerd a con lo descrito por Rosenfeld y Guemez en estudios recientes donde pacientes con diagnóstico de craneofaringioma presentan obesidad entre un 32 a un 58% de los pacientes sobrevivientes a esta patología, en este estudio se encontró en 50% de los pacientes con este tipo de neoplasia. Lamas en su estudio de pacientes con craneofaringioma, 25% presentaron sobrepeso; en este caso, también 25% de los pacientes con este tipo de tumoración la presentaron. En este grupo de pacientes no se puede descartar lesiones hipotalámicas secundarias al tratamiento de la neoplasia como causa del desarrollo de obesidad.

Las variables que más se asociaron al síndrome metabólico en esta revisión, además del sobrepeso u obesidad fueron las alteraciones de los niveles de triglicéridos, la circunferencia de cintura.

Un hallazgo a destacar es la poca coincidencia con la literatura del desarrollo de hipertensión arterial en este grupo de pacientes, siendo que en otras revisiones se encuentra en 20% de los pacientes.

Se concuerda con la literatura sobre la alteración de los niveles de triglicéridos en este grupo de pacientes, reportándose en un 39% de nuestros pacientes y en otras series hasta en 69%.

## CONCLUSIÓN

Las tumoraciones del sistema nervioso central son la neoplasia sólida más frecuente dentro de la edad pediátrica. Una parte importante de los pacientes con este tipo de neoplasias sobreviven gracias al mejor acceso a los servicios de salud, además de los avances en su tratamiento. Desafortunadamente esta sobrevivencia va acompañada del desarrollo de secuelas como consecuencia del tratamiento, en el caso de los pacientes con tumoraciones supraselares, las secuelas endocrino-metabólicas son muy frecuentes, la obesidad es sin duda una de las que empeorara en la mayoría de los casos si no se toman las medidas adecuadas para su control, afectando su calidad de vida y esperanza de vida, condicionando en el futuro del paciente un riesgo cardiovascular aumentado y el desarrollo de síndrome metabólico.

Se requiere realizar un estudio prospectivo para dar seguimiento a la evolución de los cambios metabólicos de los pacientes durante su tratamiento y vigilancia; se debería incluir en ese seguimiento, pruebas de resistencia a la insulina como el índice de HOMA, así como niveles de insulina.

En conclusión los resultados de nuestro estudio reflejan frecuencias similares en cuanto a sobrepeso, obesidad y síndrome metabólico en una población prosperada de tumoraciones del sistema nervioso central con respecto a la literatura, no así, en la frecuencia de hipertensión arterial sistémica y de resistencia a la insulina, en la que nuestra población se encontró en menor cantidad.

Sería un acierto la realización de nuevos estudios para aprovechar el amplio campo clínico con el que contamos.

### CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.

	Octubre 2012	Junio 2013	Octubre- Diciembre 2013	Enero- Febrero 2014	Marzo- Mayo 2014	Junio 2014
Selección de tema						
Revisión de bibliografía						
Realización de protocolo						
Recolección de datos						
Análisis y procesamiento de resultados						
Elaboración de reporte final(discusión y conclusiones)						
Entrega de tesis						

### LIMITACIONES DEL ESTUDIO

No se cuenta con índice HOMA para determinar resistencia a la insulina.

## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Kohler BA, Ward E, McCarthy BJ, et al. Annual report to the nation on the status of cancer, 1975-2007, featuring tumors of the brain and other nervous system. *J Natl Cancer Inst* 2011; 103:714.
2. Garrè ML, Cama A. Craniopharyngioma: modern concepts in pathogenesis and treatment. *Curr Opin Pediatr* 2007; 19:471.
3. Craniopharyngioma. In: World Health Organization Classification of Tumours of the Nervous System, Editorial and Consensus Conference Working Group, Louis DN, Ohgaki H, Wiestler OD, Cavenee WK (Eds), IARC Press, Lyon, France 2007.
4. Weiner HL, Wisoff JH, Rosenberg ME, et al. Craniopharyngiomas: a clinicopathological analysis of factors predictive of recurrence and functional outcome. *Neurosurgery* 1994; 35:1001.
5. Caldarelli M, Massimi L, Tamburrini G, Cappa M, Di Rocco C Long-term results of the surgical treatment of craniopharyngioma: the experience at the Policlinico Gemelli, Catholic University, Rome. *Childs Nerv Syst.* 2005;21(8-9):747-57.
6. Bin-Abbas B, Mawlawi H, Sakati N, Khafaja Y, Chaudhary MA, Al-Ashwal A. Endocrinesequelae of childhood craniopharyngioma. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2001 ;14(7):869-74.
7. Lamas C. Consecuencias metabólicas del craneofaringioma y su tratamiento. *Endocrinol Nutr.* 2013;60(9):529-534
8. Siviero-Miachon A, Spinola-Castro A, Guerra-Junior G. Adiposity in childhood cancer survivors: insights into obesity physiopathology. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2009;53/2.
9. Hypothalamic obesity in children. Bereket A, Kiess W, Lustig RH, Muller HL, Goldstone AP, Weiss R, Yavuz Y, Hochberg Z. Hypothalamic obesity in children. *Obes Rev.* 2012 Sep;13(9):780-98

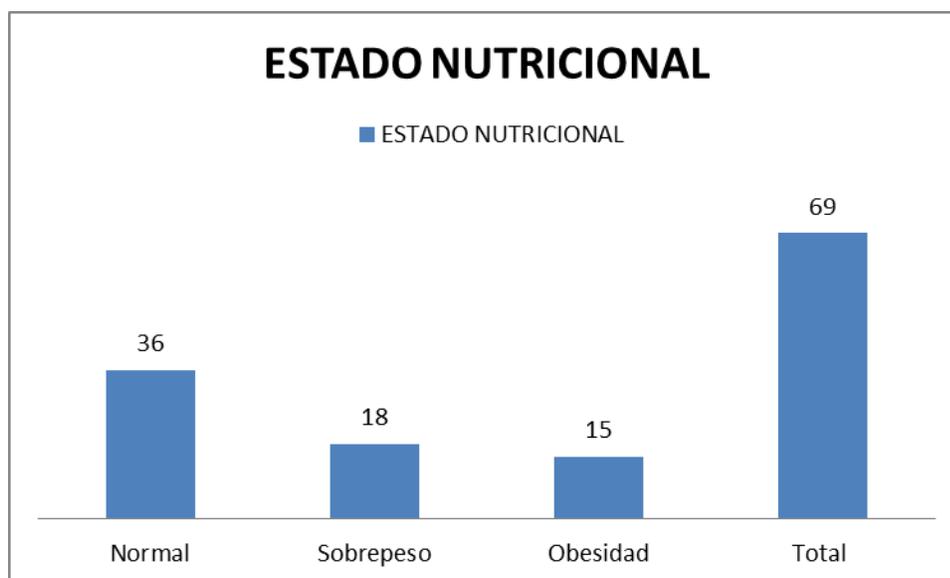
10. Cohen M, Guger S, Hamilton J. Long term sequelae of pediatric craniopharyngioma – literature review and 20 years of experience. *Front. Endocrinol.*, 28 November 2011
11. Lustig R. Hypothalamic obesity after craniopharyngioma: mechanisms, diagnosis, and treatment. *Front Endocrinol.*, 03 November 2011
12. Weiss R, Dziura J, Burgert T, Tamborlane W, Taksali S, Yeckel C, Et al. Obesity and the Metabolic Syndrome in children and Adolescents. *N Engl J Med.* 2004; 350: 2362-74
13. García-Cáceres C, Chun-Xia Y, Tschöp M. Hypothalamic Astrocytes in Obesity. *Endocrinol Metab Clin N Am* 2013 (42) 57–66.
14. Reaven GB. Lecture: role of insulin resistance in human disease. *Diabetes* 1988; 37: 1595-607.
15. Crocker M, Yanovski J. Pediatric Obesity: Etiology and Treatment *Pediatr Clin N Am* 2011 (58) 1217–1240
16. Lee P, Ho K, Greenfield J. Hypothalamic/Pituitary Morbidity in Skull Base Pathology *OtolaryngolClin N Am* 44 (2011) 1005–1021.
17. De Feranti SD, Gauvreau K, Ludwig DS, Neufeld EJ, Newburger JW, Rifai N. Prevalence of the metabolic syndrome in American adolescent: Finding from the Third National Health and Nutrition Examination survey. *Circulation* 2004; 110(16): 2494.2497.
18. Alberti KG, Zimmet P, Kaufman F, Tajima N, Silink M, Arslanian S, et al. The metabolic syndrome in children and adolescent- an IDF consensus report. *Pediatric Diabetes* 2007; 8(5):299-306.
19. Ford ES, Li C, Zhao G, Pearson WS, Mokdad AH,. Prevalence of the metabolic syndrome among U.S.adolescent using the definition from International Diabetes Federation. *Diabetes Care* 2008; 31(3): 587-589.
20. Cook S, Weitzman M, Auinger P, Nguyen M, Dietz W. Prevalence of a metabolic syndrome phenotype in adolescent: findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey. 1988-1994. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2003; 157: 821-7.

21. Fernandez JR, Redden DT, Pietrobelli A, Allison DB. Waist Circumference percentiles in nationally Representative samples of African- American, European-American and Mexican-American children and adolescent. *J Pediatr* 2004; 145: 439-44.
22. Zimmet P, Alberti KG, Kaufman F, Tajima N, Silink M, Arslain S et al. IDF Consensus Group. The metabolic syndrome in children and adolescent an IDF consensus report. *Pediatr Diabetes*. 2007; 8 299-306.
23. Lustig R, Rose S, Burghen G, Velasquez-Mieyer P, Broome D, Smith K, et al. Hypothalamic obesity caused by cranial insult in children: Altered glucose and insulin dynamics and reversal by a somatostatin agonist. *J Pediatr* 2011; 135(2): 162-168.
24. Adams LA, Feldstein A, Lindor KD, Angulo P Nonalcoholic fatty liver disease among patients with hypothalamic and pituitary dysfunction. *Hepatology*. 2004 Apr;39(4):909-14.
25. Adachi M, Tsuchiya T, Muroya K, Asakura Y, Sekido K, Sato H. Prevalence of Obesity, Hyperlipemia and Insulin Resistance in Children with Suprasellar Brain Tumors *ClinPediatrEndocrinol* 2007; 16(1), 1-9
26. Mong S, Pomeroy S, Cecchin F, Juraszek A, Alexander M. Cardiac Risk After Craniopharyngioma Therapy. *Pediatric Neurology* Vol. 38 No. 4 (2011):256-260.
27. Pietilä S, Mäkiperna A, Sievänen H, Koivisto AM, Wigren T, Lenko HL Obesity and metabolic changes are common in young childhood brain tumor survivors. *Pediatr Blood Cancer*. 2009 Jul;52(7):853-9
28. Simoneau-Roy J, O'Gorman C, Pencharz P, Adeli K, Daneman D, Hamilton J. Insulin sensitivity and secretion in children and adolescents with hypothalamic obesity following treatment for craniopharyngioma. *ClinEndocrinol (Oxf)*. 2010 Mar;72(3):364-70
29. Taylor M, Couto-Silva A, Adan L, Trivin C, Sainte-Rose C, Zerah M, et al. Hypothalamic-Pituitary Lesions in Pediatric Patients: Endocrine Symptoms Often Precede Neuro-Ophthalmic Presenting Symptoms. *J Pediatr* 2012;161:855-63.
30. Lamas C. Consecuencias metabólicas del craneofaringioma y su tratamiento. *EndocrinolNutr*. (2013);60(9):529-534

- 31 Tonorezosa E, Lee W, Jones B. Energy Balance and Metabolism After Cancer Treatment Seminars in Oncology. 40:6. ( 2013), pp 745-756
32. Siviero-Miachon A, Spinola-Castro A, Guerra-Junior G. Adiposity in childhood cancer survivors: insights into obesity physiopathology Arq Bras EndocrinolMetab. 2009;53/2
33. Prodam F, Gasco V, Caputo M, Zavattaro M, Pagano L, Marzullo L, ET AL. Metabolic alterations in patients who develop traumatic brain injury(TBI)-induced hypopituitarism Growth Hormone & IGF Research 23 (2013) 109–113
34. Sahakitrungruang T, Klomchan T, Supornsilchai V, Wacharasindhu S. Obesity, metabolic syndrome, and insulin dynamics in children after craniopharyngioma surgery. Eur J Pediatr. 2011 Jun;170(6):763-9. doi: 10.1007/s00431-010-1347-8.
35. Rosenfeld A, Arrington D, Miller J, Olson M, Giesecking A, Etzl M, et al. A Review of Childhood and Adolescent Craniopharyngiomas With Particular Attention to Hypothalamic Obesity Pediatric Neurology 2014 (50) 4-10
36. Güemes-Hidalgo M, Muñoz M, Calvo B, Fuente-Blanco L, Villalba-Castano C, Martos-Moreno B, Argentea J. Secuelas endocrinológicas en niños y adolescentes supervivientes de tumores del sistema nervioso central tras 5 años de seguimiento. An Pediatr. 2014;80(6):357-364
37. Shalitin S<sup>1</sup>, Laur E, Lebenthal Y, Ash S, Yaniv I, Phillip M. et al. Endocrine complications and components of the metabolic syndrome in survivors of childhood malignant non-brain solid tumors. Horm Res Paediatr. 2014;81(1):32-42.
38. Wójcik M<sup>1</sup>, Dolezal-Oftarzewska K, Kumorowicz-Czoch M, Kalicka-Kasperczyk A, Januś D, Zygmunt-Górska A, Wojtyś J, et al. Long-term endocrine complications after brain tumor treatment--own experience. Przegl Lek. 2010;67(11):1132-5.
39. Siviero-Miachon AA, Monteiro CM, Pires LV, Rozalem AC, Silva NS, Petrilli AS, et al. Early traits of metabolic syndrome in pediatric post-cancer survivors: outcomes in adolescents and young adults treated for childhood medulloblastoma. Arq Bras EndocrinolMetabol. 2011 Nov;55(8):653-60.

## ANEXOS

**GRAFICA 1. ESTADO NUTRICIONAL DE PACIENTES POSOPERADOS DE TUMORES DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL.**



**TABLA 1 ESTADO NUTRICIONAL Y SINDROME METABOLICO SEGÚN EL TIPO DE TUMOR.**

TUMOR	FRECUENCIA	ESTADO NUTRICIONAL			SINDROME METABOLICO
		NORMAL	SOBREPESO	OBESIDAD	
MEDULOBLASTOMA	14	11(78%)	3(21%)	0(0%)	1(7%)
GERMINOMA	13	3(23%)	6(46%)	4(30%)	8(61%)
ASTROCITOMA	16	9(56%)	4(25%)	3(18%)	2(12.5%)
CRANEOFARINGIOMA	16	5(31%)	3(18%)	8(50%)	11(68%)
PARAGANGLIOMA	1	1(100%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)
EPENDIMOMA	4	3(75%)	1(0%)	0(0%)	0(0%)
GLIOBLASTOMA	3	2(66%)	1(33%)	0(0%)	1(33%)
GLIOMA DE TALLO	2	2(100%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)

TABLA 2. PARAMETROS BIOQUIMICOS Y CIRCUNFERENCIA DE CADERA

	TRIGLICERIDOS mg/dL	CIRCUNFERENCIA CM	TAS mmHg	TAD mmHg	GLUCOSA mg/dL	COLESTEROL HDL mg/dL
Mediana	100 <sup>a</sup> (40-208) <sup>b</sup>	69 <sup>a</sup> (45-110) <sup>b</sup>	90 <sup>a</sup> (72- 108) <sup>b</sup>	60 <sup>a</sup> (48- 78) <sup>b</sup>	78 <sup>a</sup> (57-134) <sup>b</sup>	43 <sup>a</sup> (27-51) <sup>b</sup>

a Medianas. b Rangos minimos y maximos

TABLA 3. FRECUENCIA DE ALTERACION DE VALORES BIOQUIMICOS Y CIRCUNFERENCIA DE CADERA DE PACIENTES INCLUIDOS EN EL ESTUDIO.

VARIABLE	n=69	Porcentaje
Glucosa > 100mg/dL	6	8.7%
Triglicéridos > P90	27	39.1
Colesterol HDL < P5	13	18.8
Circunferencia > P75	28	40.1
Tensión arterial > P90	1	1.4
Síndromemetabólico	21	30.4

TABLA 4 FRECUENCIA DE TUMORES, ESTADO NUTRICIONAL , ALTERACIONES BIOQUIMICAS Y SINDROME METABOLICO.

TUMOR	FRECUENCIA	N	SP	OB	TG>P90	CC>P75	GLU>100	HDL<P5	TA >P90	SM
MEDULOBLASTOMA	14	11	3	0	7%	28%	0%	31%	0%	1
GERMINOMA	13	3	6	4	69%	53%	0%	38%	0%	8
ASTROCIOMA	16	9	4	3	25%	25%	6%	0%	0%	2
CRANEOFARINGIOMA	16	5	3	8	68%	68%	31%	25%	0%	11
PARAGANGLIOMA	1	1	0	0	0%	0%	0%	100%	0	0
EPENDIMOMA	4	3	1	0	0%	25%	0%	0%	0%	0
GLIOBLASTOMA	3	2	1	0	66%	33%	0%	0%	33%	1
GLIOMA DE TALLO	2	2	0	0	0%	0%	0%	0%	0%	0

N: normal, SP: sobrepeso, OB: obesidad, TG: trigliceridos, CC: circunferencia de cadera, Glu: glucosa, TA: tension arterial. SM: sindrome metabolico.

TABLA 5. PORCENTAJE DE PACIENTES CON CRITERIOS POSITIVOS PARA SÍNDROME METABÓLICO SEGÚN TIPO DE TUMORACIÓN

TUMOR	1Criterio	2 criterios	3criterios	4 criterios	5 criterios
MEDULOBLASTOMA	7%	21%	0	0	0
GERMINOMA	15%	15%	38%	0	0
ASTROCITOMA	6%	25%	0	0	0
CRANEOFARINGIOMA	25%	6%	37%	0	0
PARAGANGLIOMA	100%	0	0	0	0
EPENDIMOMA	25%	0	0	0	0
GLIOBLASTOMA	66%	0	33%	0	0
GLIOMA DE TALLO	0	0	0	0	0