



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN
SECRETARIA DE SALUD
INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA**

**SINDROME METABOLICO EN PACIENTES CON
CRANEOFARINGIOMA EN EL INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRIA.**

TESIS

PARA OBTENER EL TITULO DE

ESPECIALISTA EN

PEDIATRIA

PRESENTA:

DRA. MARIA MERCEDES FUENTES LERECH.

TUTOR:

DRA. SLETZA LISSETE ARGUINZONIZ VALENZUELA





Universidad Nacional
Autónoma de México



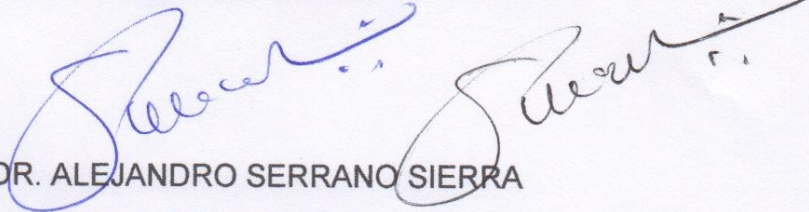
UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

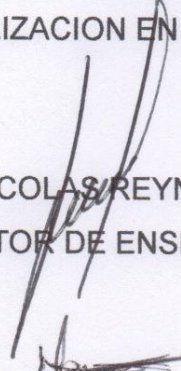
Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

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.


**SINDROME METABOLICO EN PACIENTES CON CRANEOFARINGIOMA EN
EL INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRIA.**



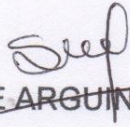
DR. ALEJANDRO SERRANO SIERRA
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE
ESPECIALIZACION EN PEDIATRIA



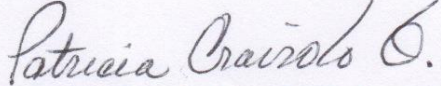
DR. JOSE NICOLAS REYNES MANZUR.
DIRECTOR DE ENSEÑANZA



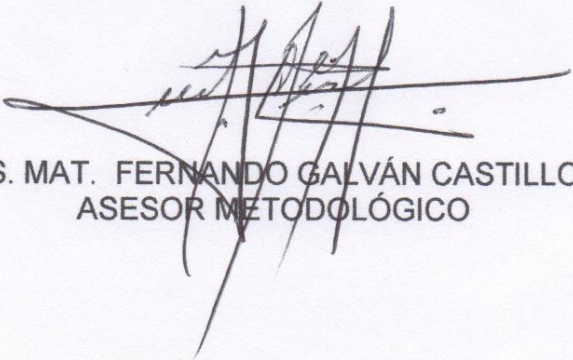
DR. MANUEL ENRIQUE FLORES LANDERO
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE PRE Y POSGRADO



DRA. SLETZA LISSETE ARGUINZONIZ VALENZUELA
TUTOR DE TESIS



DRA. PATRICIA CRAVIOTO QUINTANA.
ASESORA METODOLOGICA



FIS. MAT. FERNANDO GALVÁN CASTILLO.
ASESOR METODOLÓGICO

CONTENIDO

Antecedentes	4
Planteamiento del problema	9
Justificación	10
Objetivos	10
Material y Método	11
Definición de variables	11
Resultados	12
Discusión	14
Conclusiones	16
Bibliografía	18
Anexos	20

Antecedentes.

El craneofaringioma es un tumor derivado de restos de la bolsa de Rathke que se desarrolla en la silla turca y en la región paraselar, con una histología benigna, pero a menudo un comportamiento local agresivo.⁽⁶⁾ Representan del 1 al 3% de todos los tumores cerebrales primarios, con una incidencia aproximada de 0.5 a 2 casos por millón de habitantes al año y sin diferencias entre sexos en estadísticas reportadas en Europa⁽¹⁾; no se cuenta con estudios de incidencia en México ni en el instituto nacional de pediatría.

En este contexto, el craneofaringioma es una enfermedad paradigmática que comprende diferentes factores de riesgo de obesidad hipotalámica. Estos tumores muestran malignidad histológica de bajo grado, con frecuencia afectan regiones hipotalámicas/ pituitarias y del quiasma óptico. Están también relacionados en su tratamiento a lesión de estructuras hipotalámicas lo cual produciría una disminución de la funcionalidad física y social que incluye graves secuelas neuroendocrinas, principalmente la obesidad hipotalámica, con gran impacto negativo en la calidad de la vida en los pacientes que sobreviven. Por desgracia, los intentos de controlar la obesidad hipotalámica con dieta, ejercicio, y/o tratamientos farmacológicos no han sido satisfactorios.⁽¹⁾

Definición de obesidad: La obesidad en el niño es un serio problema de salud en muchos países, incluyendo México, la encuesta Nacional de salud 2006 reporto un incremento con respecto a sus dos versiones previas en cuanto a obesidad y sobrepeso en escolares y adolescentes. En este último grupo de edad, uno de cada tres adolescentes, hombres o mujeres, tuvieron sobrepeso u obesidad, lo cual representa más de 5 millones de adolescentes con este problema. En la edad escolar, en México, se ha encontrado una prevalencia de sobrepeso de 22.3 y 23.6% en niños y niñas, respectivamente, y de obesidad de 2.8 y 21.2%. lo cual, además, estuvo asociado a mayor presión arterial y niveles de triglicéridos. Sin embargo, estas prevalencias dependen de cómo se defina la obesidad, y esta definición, a su vez, depende de la herramienta utilizada para evaluarla, así como su punto de corte.⁽¹⁴⁾ La obesidad puede definirse como una enfermedad caracterizada por el aumento de peso acompañada de un incremento de grasa corporal en una proporción mayor de la esperada para la edad y sexo, cuya magnitud y distribución condicionan a la salud del individuo, de esta forma, se considera una enfermedad inflamatoria, sistémica y crónica que tiene participación central en el síndrome metabólico, caracterizado por hiperinsulinemia, hipertensión arterial, elevación de los triglicéridos, valores bajos de colesterol de alta densidad e intolerancia a la glucosa o diabetes tipo 2. ⁽⁸⁾

Fisiopatología del síndrome metabólico: El exceso de grasa intraabdominal, que resulta en una mayor concentración de ácidos grasos en la circulación portal, causa un aumento en la producción hepática de lipoproteínas y resistencia hepática a la insulina. Así, la obesidad abdominal se asocia con un depósito anormal de lípidos en tejidos como el hígado y el músculo estriado, lo que explica la menor sensibilidad a la insulina. La alteración en la acción de la insulina

predispone a hiperglucemia, la cual, a su vez, induce a hiperinsulinemia, y si la hiperinsulinemia no es de la magnitud suficiente para corregir la hiperglucemia, se manifestará la Diabetes tipo 2. Las concentraciones excesivas de insulina podrían incrementar la reabsorción de sodio en los túbulos renales, lo cual causaría HTA. El incremento en la producción de lipoproteínas de baja densidad en el hígado conduciría a hipertrigliceridemia y en consecuencia a bajas concentraciones de colesterol de alta densidad, lo que también contribuiría al hiperinsulinismo.⁽⁸⁾

Criterios de síndrome metabólico: National Cholesterol Education Program – Adult treatment panel III (NCEP-ATPIII), define el síndrome metabólico por la presencia de al menos tres de los siguientes componentes: obesidad central, concentraciones elevadas de triglicéridos, niveles bajos de colesterol de alta densidad, presión arterial elevada, y niveles de glucosa en ayuno elevados; este comité de expertos y otros autores modificaron este criterio para diagnosticar el síndrome metabólico en niños y en adolescentes.^{(9)(Anexo 1)}

Obesidad central: El índice de masa corporal se determina del peso referido a la talla, y se calcula dividiendo el peso corporal expresado en kilogramos por la talla elevada al cuadrado expresada en metros. Debido a que la composición de la grasa de este grupo atareo cambia con el crecimiento, y los niños y niñas difieren en la adiposidad conforme se van desarrollando, el IMC se establece comparado el peso y la estatura contra tablas de crecimiento en percentiles específicas para la edad y el sexo. No obstante, aunque se ha mencionado que el IMC se asocia a los marcadores de complicaciones secundarias de obesidad, incluidos la hipertensión arterial, hiperlipidemia y mortalidad a largo plazo, la interpretación del IMC es difícil debido a que únicamente refleja el tamaño corporal, la masa libre de grasa y la adiposidad en conjunto, siendo un pobre predictor del porcentaje y la distribución de grasa corporal. La circunferencia de la cintura ha permitido medir específicamente la distribución central de la grasa. Ello ha modificado el pronóstico sobre los riesgos de salud asociados a la obesidad central en niños, debido a que la grasa intra-abdominal se ha asociado con muchos de los desordenes metabólicos más comunes como resistencia a la insulina, diabetes mellitus tipo 2, HTA, dislipidemia y aterosclerosis entre otros. Así la inclusión de la circunferencia de la cadera para evaluar la obesidad en niños se ha empleado para identificar aquellos que se encuentran con mayor riesgo de enfermedades metabólicas ⁽¹⁵⁾. Para la interpretación de sobrepeso u obesidad en niños se han utilizado distintos criterios según el organismo que los determine. La OMS ha identificado la obesidad y el sobrepeso por medio del puntaje Z como el número de desviación estándar en que se encuentra el niño con respecto al promedio de niños de su edad y sexo; define sobrepeso por la presencia de estar entre >1 y <2 DE y obesidad al estar en >2 DE del puntaje Z del peso para la talla. El centro para el control y prevención de enfermedades de EEUU ha empleado curvas de percentiles específicas para edad y sexo, determinando obesidad con un IMC mayor o igual al percentil 95 y sobrepeso con IMC mayor o igual percentil 85 para la edad y género. A diferencia de estos organismos, la encuesta nacional de salud y nutrición de EEUU se enfocó en la circunferencia de la cintura e identificó

obesidad con un percentil mayor o igual a 90 y sobrepeso con un percentil mayor o igual a 85 para edad y sexo.

Concentraciones elevadas de triglicéridos: La hipertrigliceridemia es la variable más controvertida como factor de riesgo cardiovascular. Niños con un patrón de dislipidemia que incluye elevación del colesterol LDL y triglicéridos, tienen mayor grosor de la íntima media de la carótida y una disminución de su distensibilidad al llegar a la edad adulta. Sin embargo, la hipertrigliceridemia en ayuno es sobre todo un marcador de resistencia periférica a la insulina.⁽⁴⁾

Niveles bajos de colesterol de alta densidad: A partir de varios estudios se ha demostrado la importancia que tienen los niveles bajos de colesterol HDL y el riesgo de desarrollar aterosclerosis desde temprana edad. Debe tomarse en cuenta que, como criterio del síndrome metabólico, esta variable tiene una frecuencia alta en población mexicana.⁽¹⁶⁾

Presión arterial elevada: la definición reciente de hipertensión arterial en niños se basa en percentiles respecto a la edad, sexo y estatura más que, como en los adultos en una cifra variable. Así la pre hipertensión se define como una presión diastólica o sistólica mayor a la percentil 90 y menos o igual a la percentil 95 y o si sobrepasa 120/80mmHg, aun si esta cifra es menor a la percentil 90; y la hipertensión se define con una presión sistólica o diastólica mayor a la percentil 95. A pesar del establecimiento de este consenso, algunas definiciones de síndrome metabólico no se basan en estos puntos de corte de presión arterial ⁽⁹⁾.

Niveles de glucosa en ayuno elevados: La presencia de resistencia a la insulina en niños se ha establecido con un nivel de insulina en ayuno mayor a 15mcg/ml y una insulina pico mayor a 150 o más de 75mcg/ml a los 120 minutos en una curva de tolerancia a la glucosa; sin embargo, en este caso no se han establecido puntos de corte, debido a que esto dependerá de los índices de medición, como las ecuaciones del índice cuantitativo de sensibilidad insulínica (QUICKI) y de homeostasis Model Assessment (HOMA), las cuales utilizan la insulina y la glucemia basal para determinar la resistencia a la insulina y la función de las células beta.⁽⁹⁾ La resistencia a la insulina puede ser determinada mediante un clamp euglicémico – hiperinsulinémico. Esta técnica consiste en infundir insulina a una tasa fija, mientras se administra glucosa a una tasa variable con el objetivo de fijar la glicemia a un nivel dado, usualmente 90mg/dl. En sujetos con menor grado de resistencia a la insulina se requerirá una mayor tasa de infusión de glucosa para mantener la euglicemia. La aplicación de este método es compleja, laboriosa y costosa, lo cual ha incentivado el desarrollo de otros métodos para evaluar la resistencia a la insulina fundamentalmente basadas en estimaciones de la glicemia e insulinemia en ayuno o en respuesta a una dosis oral estándar de glucosa. Por su simplicidad y buena correlación con mediciones más complejas de sensibilidad a la insulina, el método más utilizado es el cálculo del índice HOMA-IR (Homeostasis Model Assessment of insulin Resistance).

$$\text{HOMA-IR} = \text{glicemia de ayuno (mg/dl)} \times \text{insulina basal (mcg/mL)} / 405.$$

El punto de corte para definir resistencia insulínica de acuerdo a este índice fue primero definido por Bonora y col como límite inferior del mayor quintil de HOMA-IR en 225 adultos con tolerancia normal a glucosa e IMC < de 25Kg/m², pertenecientes al estudio Bruneck. Este valor correspondió a 2.77.⁽¹⁷⁾

Bautista y col, en 2010 realizaron un estudio transversal en 150 pacientes de una institución de salud de la ciudad de México, ambos sexos entre 6 y 16 años aparentemente sanos, se reportó antecedente familiar en el 85% de ellos y obesidad en el 32% de los mismos, 30% se documentaron con hipertensión arterial, acantosis en el 19%, hipertrigliceridemia en el 62% e hipercolesterolemia en el 23%. Se integró síndrome metabólico en el 33% de los pacientes estudiados.⁽¹⁹⁾

El síndrome metabólico es una de las complicaciones del exceso de peso más frecuentes y con mayor trascendencia para la salud. Su interés ha ido creciendo en los últimos años entre los pediatras debido al aumento desmesurado de la prevalencia de obesidad y sobrepeso en los niños y adolescentes. Desde 1998 la OMS considera la ganancia ponderal excesiva como una epidemia global. La obesidad de la infancia es un factor de riesgo independiente para la de la edad adulta; un niño obeso tiene un 80% de posibilidades de seguir siéndolo a los 35 años. Además, el adolescente con exceso de peso (obesidad o sobrepeso), incluso en el caso de que adelgazara, tiene un riesgo relativo de 1.8 de mortalidad de cualquier causa y de 2.3 de mortalidad de causa cardiovascular en la edad adulta con respecto al adolescente con normo peso. Además del síndrome metabólico, muchas otras complicaciones de la obesidad ya se ponen de manifiesto en la infancia, tales como alteraciones respiratorias (apnea del sueño, asma, hipo ventilación), digestivas (colecistitis, esteatosis hepática), cardiológicas (hipertrofia ventricular), neurológicas (psudotumor cerebri), endocrinológicas (hipercrecimiento, adelanto puberal), ortopédicas (epifisiolisis de la cabeza del fémur, tibia vara, genu valgum), dermatológicas (intertrigo, forunculosis, hidradenitis supurativa), problemas psicológicos (ansiedad, depresión) y sociales.⁽¹⁸⁾ El síndrome metabólico es un predictor de enfermedades relacionadas con la edad, tanto alteraciones del metabolismo hidrocarbonado como enfermedades cardiovasculares.

La mayoría de los pacientes diagnosticados de craneofaringioma sobreviven a largo plazo pero lo hacen con importantes secuelas, las cuales se dividen en:

Secuelas secundarias a deficiencia hormonal múltiple: Típicamente a largo plazo pueden desarrollar infertilidad, disminución de la densidad ósea, obesidad, alteraciones en el perfil lipídico con elevación de los triglicéridos y disminución de HDL, micro albuminuria, la resistencia a la insulina, acantosis nigricans, ovarios poliquísticos, hipercoagulabilidad, fibrinólisis, osteoporosis y finalmente un alto riesgo de desarrollar enfermedad cardiovascular en el adulto.⁽⁷⁾

Secuelas metabólicas: Desarrollan mayor obesidad que la población general, que tiende a empeorar con el paso del tiempo y que se debe a un menor metabolismo

basal y a menor actividad física con una ingesta aumentada. Se han detectado numerosas alteraciones hormonales que podrían ser las responsables de estos cambios en el balance energético. Los pacientes cuyo tumor afecta al hipotálamo son especialmente susceptibles.⁽⁶⁾ Existen dos hipótesis para explicar el mecanismo de la obesidad: uno postula la interrupción de los centros del hambre resultando en la hiperfagia, seguido por la obesidad y la hiperinsulinemia, y el otro que por desinhibición de las fibras eferentes del nervio vago afecta a la secreción de insulina por las células pancreáticas, lo que lleva a la hipersecreción de insulina que aumenta los depósitos de grasa en el desarrollo subsiguiente de la obesidad. Se ha descrito que la resistencia a la insulina medida por índice HOMA previo a la cirugía se relaciona con el aumento de peso en la etapa post quirúrgica. El mayor factor predictivo de la obesidad después del tratamiento es el compromiso hipotalámico por el tumor.⁽⁶⁾

Un estudio comparativo que se realizó en The Children's hospital Westmead Australia, analizó las características clínicas de 15 pacientes, 10 hombres y 5 mujeres, con diagnóstico de craneofaringioma en un periodo de 13 años, de los cuales 3 pacientes tenían sobrepeso (IMC entre percentil 85-95) y 8 pacientes eran obesos (IMC sobre el percentil 95). Estos pacientes se compararon con 9 pacientes, 6 de ellos obesos y 3 de ellos con sobrepeso y se demostró que los niños y adolescentes en seguimiento tenían rasgos para síndrome metabólico, comparando la edad, el sexo, IMC, y estado puberal con los pacientes control; los pacientes con craneofaringioma presentaron un aumento significativo de la grasa abdominal y alteraciones en el perfil lipídico, y estos rasgos eran más expresivos con la edad.⁽⁵⁾ Es común en la edad adulta de los pacientes con antecedente de craneofaringioma la presencia de síndrome metabólico dada la alta incidencia de diabetes tipo II, dislipidemia, obesidad e hipertensión, y con esto aumenta el riesgo de enfermedad cardiovascular y más en aquellos cuyo tumor compromete o comprometió el tercer ventrículo, esto probablemente reflejado por el impacto de la afectación hipotalámica en dicha localización.⁽²⁾ Además el craneofaringioma incrementa el riesgo de daño aterosclerótico cardiovascular presumiblemente secundario a la obesidad hipotalámica hiperfágica y al síndrome metabólico. Se ha demostrado que los procesos ateroscleróticos inician desde la infancia, y los factores para desarrollarla están fuertemente relacionados con la obesidad y la resistencia secundaria a la insulina. Esta asociación ha sido demostrada además con comorbilidades consideradas como riesgo cardiovascular: hipertensión, dislipidemia y alteración en el metabolismo de los carbohidratos. La resistencia a la insulina secundaria a la obesidad es considerada como el más importante factor predictor de riesgo cardiovascular en la edad adulta. Figueroa y col. Confirmaron con su estudio que la obesidad es el mayor determinante del síndrome metabólico y que la obesidad central está asociada con varios componentes que se relacionan directamente con estos riesgos cardiovasculares.⁽¹¹⁾ El origen del síndrome metabólico se debe a la obesidad abdominal y a la resultante resistencia a la insulina, por lo que se pretende analizar estos dos parámetros en la población estudiada.

Estudios longitudinales en la población adulta han demostrado que el peso corporal tiene una fuerte asociación con el riesgo cardiovascular. La obesidad en niños mayores es un predictor significativo de obesidad en el adulto independientemente del peso heredado y esta asociado con un incremento significativo de muerte en la edad adulta por lesión coronaria. La resistencia a la insulina esta también fuertemente relacionada con la obesidad y la asociación de la obesidad con los factores de riesgo cardiovascular como la hiperlipidemia y la hipertensión arterial. Sinaiko y col. Demostraron que los cambios de la talla corporal en la infancia y adolescencia modificaba los factores de riesgo cardiovasculares como la resistencia a la insulina, la hipertensión arterial en los mismos pacientes en su edad adulta con un seguimiento que se realizo por casi 27 años. En este estudio se demostró que por cada desviación estándar por encima de los parámetros normales para peso en los pacientes estudiados aumento el riesgo de eventos cardiovasculares en un 15% para los hombres y en un 22% para las mujeres. Además no solo el peso, la talla y el IMC estaban asociados a los riesgos cardiovasculares si no también los niveles de lípidos, la resistencia a la insulina y los niveles de tensión arterial. ⁽¹²⁾ Varias investigaciones han reportado que la distribución de la grasa corporal esta relacionada con las concentraciones de lípidos, insulina y la hipertensión. Feedman y col. Realizaron un estudio cuya meta era determina la relación entre los pliegues cutáneos y la circunferencia de la cadera como predictor de las concentraciones de lípidos y de insulina en sangre de niños y adolescentes con peso corporal elevados. Y los resultados indicaron que el exceso relativo de tejido adiposo en el área abdominal y la región central en estos pacientes esta altamente relacionado con los niveles elevados de lípidos en sangre. Además el perímetro abdominal es el factor mas fuerte y persistente que se relaciono con la hiperlipidemia en este grupo de paciente.⁽¹⁰⁾

Los hábitos de vida saludables (alimentación equilibrada, control de la ingesta, limitación de las actividades sedentarias y aumento de la actividad física) son la base de la prevención y del tratamiento del exceso de peso y de sus complicaciones, tales como el síndrome metabólico. El problema es que las intervenciones sobre el estilo de vida son muy poco eficaces, por su difícil cumplimiento y la alta proporción de abandono de las mismas a medio o largo plazo. Son factores predictivos de éxito la intervención precoz, las visitas frecuentes, la consecución de logros pequeños y progresivos y la inclusión de todos los familiares en el tratamiento.

Planteamiento del problema.

En los pacientes con craneofaringioma la obesidad esta presente en el 4 al 58% de ellos al momento del diagnóstico y aumenta a un 80% después del tratamiento quirúrgico, especialmente cuando se realiza cirugía radical.⁽²⁾ Esto probablemente reflejado por el impacto de la afectación hipotalámica, obesidad hipotalámica hiperfagica y al síndrome metabólico. Posterior a la eliminación del craneofaringioma estos pacientes tienen una incidencia importante de ganancia excesiva de peso, y junto a la deficiencia de hormona del crecimiento aumenta la

adiposidad abdominal y la dislipidemia, como resultado tienen alto riesgo de complicaciones aterogénicas comparado con los pacientes control así como mayor riesgo de enfermedad cardiovascular⁽⁵⁾.

El presente estudio se propuso responder a la siguiente pregunta de investigación:

¿Cuál es la frecuencia de síndrome metabólico en los pacientes con diagnóstico de craneofaringioma del Instituto Nacional de Pediatría?

Justificación.

La aterosclerosis inicia en la infancia. Las placas ateromatosas crecen rápidamente tanto en prevalencia como en extensión durante los 15 a 34 años de edad, como lo demuestra el estudio observacional realizado por Strong y col. La prevención primaria de la aterosclerosis puede iniciar idealmente desde la infancia y la adolescencia.⁽¹³⁾ La prevención primaria precoz de la enfermedad cardiovascular y de su progresión es uno de los actuales retos de la medicina.

El síndrome metabólico se puede manifestar en los niños obesos con alteraciones en el metabolismo de los lípidos particularmente con baja concentración HDL, hipertensión, y alteraciones en el metabolismo de la glucosa (hiperglicemia, intolerancia a la glucosa o diabetes mellitus tipo 2). Es importante determinar la presencia de síndrome metabólico en los pacientes con craneofaringioma para identificar factores pronósticos que pueden desarrollar cambios significativos en su perfil metabólico como determinantes de futuras enfermedades cardiovasculares y de esta forma disminuir el impacto de la enfermedad, modificar sus estilos de vida y promover conductas protectoras.

Objetivos.

Objetivo general: Determinar la presencia de síndrome metabólico con base en la definición propuesta por National Cholesterol Education Program – Adult treatment panel III (NCEP-ATPIII) en la población de pacientes con diagnóstico de craneofaringioma tratados por el servicio de endocrinología del Instituto Nacional de Pediatría durante el periodo anual 2015.

Objetivos específicos:

- Describir el índice cintura/cadera en todos los pacientes con diagnóstico de craneofaringioma manejados por el servicio de endocrinología del Instituto Nacional de Pediatría.
- Describir los niveles de glucemia en ayuno, y resistencia a la insulina por medio de índice HOMA en los pacientes con diagnóstico de craneofaringioma del Instituto Nacional de Pediatría.

- Describir los niveles de triglicéridos y de colesterol de alta densidad en los pacientes estudiados con diagnóstico de craneofaringioma del servicio de endocrinología del Instituto Nacional de Pediatría.
- Describir la presencia o no de diagnóstico de hipertensión arterial en pacientes con diagnóstico de craneofaringioma manejados por el servicio de endocrinología del Instituto Nacional de Pediatría.

Material y Método.

- a. Tipo de estudio: Se realizó un estudio observacional, descriptivo y retrospectivo.
- b. Población a estudiar: El universo de estudio fueron los expedientes de los pacientes valorados por el servicio de endocrinología del Instituto Nacional de Pediatría en el periodo anual 2015.
- c.
 - **Criterios de inclusión:** Se incluyeron en el estudio todos los expedientes de los pacientes que se vieron en consulta de control en el servicio de endocrinología con el diagnóstico de craneofaringioma durante el transcurso del año 2015.
 - **Criterios de exclusión:** Se excluyeron aquellos expedientes en los cuales no se encontró documentado las variables estudiadas.

VARIABLES A INVESTIGAR: Las variables que se incluyeron en el presente estudio se enumeran a continuación.

Nombre de la variable	Definición conceptual	Tipo de variable	Medición de la variable
Edad	Es el tiempo de vida desde el nacimiento hasta la fecha actual.	Intervalo	Años
Sexo	Estará acorde a los genitales externos del paciente. Ésta variable es importante para determinar la frecuencia en el género.	Nominal	1- Femenino 2- Masculino
Circunferencia de la cintura	Es un índice que mide la concentración de grasa en la zona abdominal y, por tanto, es un indicador sencillo y útil de obesidad.	Intervalo	Centímetros
Nivel de	Es un tipo de glicerol	Intervalo	Miligramos/decilitros

triglicéridos	que pertenece a la familia de los lípidos y su aumento se ha asociado a un mayor riesgo de enfermedad cardiovascular.		
Nivel HDL	Son lipoproteínas que transportan el colesterol desde los demás tejidos hasta el hígado. Y su disminución se relaciona con riesgo cardiovascular.	Intervalo	Miligramos/decilitros
Presencia de hipertensión arterial	Incremento continuo de las cifras de presión sanguínea en las arterias, y esta asociada con un aumento medible de riesgo de aterosclerosis.	Nominal	1- Si 2- No
Resistencia a la insulina (Índice HOMA)	Inadecuada captación de la glucosa dependiente de insulina por parte de los tejidos, en especial del hígado, músculo y tejido adiposo.	Nominal	1- Si 2- No

RESULTADOS.

Se recolecto información de 39 expedientes de pacientes con diagnóstico de craneofaringioma y post operados del mismo entre enero del 2015 y Diciembre del 2015 de manera consecutiva en el servicio de endocrinología del instituto nacional de pediatría.

Toda la información se almaceno en una base de datos en el programa Excel y posteriormente se exporto al programa SPSS V.21 para el análisis descriptivo de todas las variables incluidas en el estudio. Se realizo validación de datos tomando el 10% de los expedientes (4 expedientes) de los cuales se encontró error de captura en dos variables de uno de los expedientes revisados, es decir que se obtuvo un margen de error de 1.9% de la captura. La información además fue digitada en dos archivos independientes que posteriormente se compararon para detectar errores de digitación. De acuerdo con los resultados las variables se describieron mediante medidas de tendencia central (promedios, mediana) y

medidas de dispersión (desviación estándar). Además se agruparon según su distribución y se elaboraron tablas de frecuencia según cada caso. Las variables cualitativas se describieron a través de porcentajes, asimismo se realizaron tablas de frecuencias y gráficos de barras según fuera el caso.

El presente estudio incluyó 39 niños con diagnóstico de craneofaringioma y todos post operados de resección del tumor. El rango de edad de los pacientes fue de 6 a 18 años con una edad media de 12.49; el 15.4% de los pacientes tenían 17 años. (ANEXO 2). En total 22 pacientes eran de género masculino (56.4%) y 17 eran de género femenino (43.6%) (ANEXO 7). De acuerdo con los criterios sugeridos por NCEP-ATP III los pacientes estudiados mostraron parámetros metabólicos alterados. Se determinó la presencia de circunferencia abdominal sobre percentil 90 para su edad, presencia de hipertensión arterial, disminución de los niveles de colesterol de alta densidad por debajo de 40mg/dl, hipertrigliceridemia sobre 110mg/dl y presencia de glicemia en ayuno mayor a 100mg/dl.

De la muestra analizada el 48.7% (19 pacientes) presentaron circunferencia de la cintura sobre percentil 75, de los cuales 9 pacientes fueron hombres y 10 mujeres. El 17.9% de los pacientes presenta cifras tensionales ya sea diastólicas o sistólicas sobre percentil 90 para su edad según género y talla. De los cuales 3 son hombres (7.7%) y 4 mujeres (10.2%). El 33.8% de los pacientes presentaron HDL <40mg/dl. De estos 7 (17.9%) pacientes masculinos y 6 (15.3%) pacientes femeninos. Se encontró nivel sérico de triglicéridos desde 47 a 513mg/dl con una media de 172mg/dl. El 62.1% de los pacientes tuvieron nivel de triglicéridos séricos sobre 110mg/dl, de estos 14 (35.8%) pacientes fueron varones y 10 (25.6%) pacientes mujeres. Solo el 5.1% de los pacientes se documentó con glicemia en ayunas sobre 100mg/dl, siendo uno del sexo masculino y dos del sexo femenino. Con el análisis de los datos mencionados se determinó que de los pacientes estudiados, el 30.7% (12 pacientes) tienen criterios para síndrome metabólico según NCEP-ATP III, de los cuales ocho eran mujeres y 4 hombres. De la muestra analizada nueve pacientes no se pudieron catalogar con presencia o no de síndrome metabólico por falta de datos correspondientes a los criterios.

Además de estos análisis se determinaron otros parámetros adicionales del síndrome metabólico que nos ayudan a determinar la predisposición a las complicaciones cardio- metabólicas futuras de estos pacientes como son la presencia de índice cintura cadera elevado, la presencia de resistencia a la insulina, con presencia de acantosis y determinación de índice HOMA; presencia de hemoglobina glicosilada sobre 7.5% y determinación de IMC sobre percentil 90 para su edad. De la muestra analizada 10 (25.6%) pacientes masculinos presentaron índice cintura cadera elevado y 16 (41%) pacientes de género femenino (ANEXO 3)(ANEXO 5). El 51.3% de los pacientes estudiados se les determinó la presencia de acantosis durante su consulta (ANEXO 6). El 23% de los hombres y el 33.3% de las mujeres. El 36.4% de los pacientes estudiados tuvieron índice HOMA >2.5. De estos seis (15.3%) hombres y diez (25.6%) mujeres. El 23% (9 pacientes) de los pacientes masculinos tienen IMC sobre

percentil 90 y 20.5% (8 pacientes) de las mujeres un IMC sobre percentil 90. En total 17 pacientes presentaron un IMC elevado (43.5%) (ANEXO 4). Los valores de Hb glicosilada en los pacientes analizados varia entre 2.9 y 7.1%, con una media de 4.5%, no se encontró ningún paciente con niveles superiores a 7.5%.

DISCUSION.

En estudios previos se ha demostrado que el aumento de la obesidad infantil esta relacionado con un alto riesgo cardio- metabólico durante la infancia y la adolescencia, y el desarrollo de enfermedad coronaria 25 años mas tarde, mientras que en la población adulta, la presencia de componentes del síndrome metabólico independiente de la obesidad se asocia con el desarrollo de enfermedad cerebrovascular. Por lo tanto la presencia de componentes del síndrome metabólico en la infancia predispone al aumento de morbimortalidad por enfermedad cerebrovascular. Aunque los componentes metabólicos han sido bien establecidos en la población adulta, el patrón que define el síndrome metabólico en población infantil sigue siendo contradictorio. En este estudio se observo la alteración de los parámetros clínico-metabólicos asociados a la obesidad en los pacientes con craneofaringioma; de manera similar, otros estudios han determinado la asociación de la obesidad en la infancia con alteraciones metabólicas, que resultan fuertes determinantes del perfil lipídico, los valores de insulina, el síndrome metabólico y la DM2. En este estudio se evaluaron las características individuales del síndrome metabólico: los triglicéridos elevados, circunferencia de la cintura sobre percentil 75 y el colesterol HDL bajo fueron las anormalidades metabólicas mas frecuentes en la población estudiada.

Conocer los principales grupos de componentes del síndrome metabólico podría ayudar a establecer estrategias de intervención basadas principalmente en la modificación de los estilos de vida y la integración de grupos multidisciplinarios que incluyan pacientes y familias y no en la utilización de medidas farmacológicas, para dirigir acciones hacia este grupo susceptibles y para poder evaluar si las estrategias de prevención o control son efectivas, considerando para su evaluación los componentes del síndrome metabólico que se presentan con mayor frecuencia en este tipo de pacientes.

Además de que la intervención temprana ayudara a la disminución de las tasas de morbimortalidad, en conclusión, puede establecerse que de los pacientes estudiados, el 30.7% presentaron criterios para la presencia del síndrome metabólico según NCEP-ATP III. De los cuales ocho fueron mujeres y cuatro hombres. También se demostró que la obesidad desempeña un papel importante en el desarrollo de síndrome metabólico en niños, ya que su prevalencia aumenta directamente en relación con el grado de obesidad, y en el presente estudio el 23% de los pacientes masculinos tuvieron un IMC sobre percentil 90; y 20.5% de las mujeres tuvieron también un IMC sobre percentil 90.

En total 17 pacientes tienen IMC elevado (43.5%), datos compatibles con los resultados generados en el estudio que realizó Pereira y colaboradores sobre pacientes pos-operados con craneofaringioma. Estudios realizados en niños han señalado que el proceso de aterosclerosis comienza en la infancia y se asocia con obesidad y otros componentes del síndrome metabólico; de ahí la importancia de identificar los factores de riesgo para la prevención de complicaciones futuras.

Se dice que los componentes del síndrome son marcadores de la existencia de anomalías en diversas vías metabólicas reguladas por la insulina. En este estudio se analizó también el índice HOMA de los pacientes y la presencia de acantosis como factores agregados a los componentes del síndrome metabólico y los resultados son relevantes por que el 51.3% de los pacientes estudiados se les determinó la presencia de acantosis en algún momento de su consulta y el 36.4% de los pacientes estudiados tienen índice HOMA >2.5.

Al estimar el índice cintura cadera se encontró que el 67% de todos los pacientes analizados tienen obesidad centrípeta. La importancia de este hallazgo radica en que el exceso de grasa abdominal, que resulta en una mayor concentración de ácidos grasos en la circulación portal, causa un aumento en la producción hepática de lipoproteínas y resistencia hepática a la insulina. Además la circunferencia de la cintura ha permitido medir específicamente la distribución central de la grasa. Ello ha modificado el pronóstico sobre los riesgos de salud asociados a la obesidad central en niños, y la inclusión de la circunferencia de la cintura para evaluar la obesidad en niños se ha empleado para identificar aquellos que se encuentran con mayor riesgo de enfermedades metabólicas. Así, la obesidad abdominal se asocia con un depósito anormal de lípidos en tejidos como el hígado y el músculo estriado, lo que explica la menor sensibilidad a la insulina; así como lo demostró Feedman y col en su análisis sobre la relación de la obesidad central y su relación con la resistencia a la insulina. De esta forma, el síndrome metabólico agrupa varios factores de riesgo cardiovascular, el principal de los cuales es la resistencia a la insulina y la obesidad, que parece ser uno de los factores desencadenantes más importantes de las alteraciones metabólicas que lo caracterizan. El consenso más generalizado en la población pediátrica es que el origen del síndrome metabólico se debe a la obesidad abdominal y a la resultante resistencia a la insulina, por lo que algunos autores mencionan que probablemente el diagnóstico y el tratamiento de estas comorbilidades permita tratarlo.

Otro criterio diagnóstico de síndrome metabólico en pediatría es el propuesto por la federación internacional de diabetes (IDF), el cual se basa en puntos de corte en los que se excluye a niños menores de 6 años, y en esta definición, la obesidad central es un elemento clave del síndrome metabólico y la circunferencia de la cintura es el principal componente, debido a que se considera buen predictor de resistencia a la insulina, aumento en los niveles de lípidos e incremento de la presión arterial. Sin embargo no se considero como base de análisis ya que el consenso de la IDF estableció que el síndrome metabólico no debe ser diagnosticado en niños menores de 10 años, y recomienda que deben tomarse

medidas para el control de peso en aquellos niños con obesidad abdominal. Algunos criterios de síndrome metabólico infantil publicado por la IDF integran al metabolismo de la glucosa, la glucosa anormal en ayuno, definida como una glucosa en ayuno igual o mayor de 100mg/dl o al diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2. Sin embargo la DM2 no debe ser considerada como un factor de riesgo, es mas bien un desenlace a prevenir.

Hasta hace poco la incidencia de hipertensión persistente en el niño ha sido del orden entre 1 y 3%. Sin embargo, existen datos recientes que indican que en los últimos años ha habido una elevación sustancial en la proporción de los niños con hipertensión en los Estado Unidos de Norteamérica y esto puede tener relación con el aumento en la incidencia de obesidad infantil. De acuerdo al cuarto reporte en el diagnóstico, evaluación y tratamiento de la hipertensión en niños y adolescentes, que involucra la medición de la presión arterial en niños de 1 a 17 años, esta se considera normal cuando se encuentra por debajo de la percentil 90 para la edad, sexo y talla del niño; y según estos datos se clasificaron los pacientes estudiados para identificar la presencia o no de hipertensión, la cual no fue relevante ya que solo el 17.9% de los pacientes estudiados se documentaron con cifras tensionales elevadas, estos resultados se atribuyen a varios factores entre ellos las malas técnicas de toma de tensión arterial, el inadecuado material medico para l toma de la misma, o la no corroboración de las cifras tensionales en estos pacientes estudiados.

Por otro lado se ha encontrado que niños con niveles mas bajos de colesterol HDL, tienen niveles mas altos de fibrinógeno y del factor activador del plasminogeno, ambos marcadores de riesgo trombotico, esto es importante por que un 33.8% de los pacientes estudiados se identificaron con niveles bajos de colesterol HDL, una prevalencia mas alta que la reportada en la población general de niños entre 12 y 16 años de edad en la ciudad de México.

CONCLUSIONES.

Mas importante que la ausencia de unificación en los criterios para diagnóstico de síndrome metabólico en niños, es la ausencia de evidencia en los desenlaces. La mayor parte de los artículos publicados hasta el momento tienen pocos años de seguimiento, requiriendo modelos temáticos complejos para inferir la incidencia de los desenlaces, o bien, en estudios transversales que buscan resultados intermedios. Esto también es una limitación en el presente estudio.

Siguiendo los lineamientos de la propuesta por National Cholesterol Education Program – Adult treatment panel III (NCEP-ATPIII) una parte importante de la población estudiada cumple criterios para síndrome metabólico, pero mas importante que ello en el presente estudio encontramos que la relación entre la presencia de obesidad central y el desarrollo de resistencia a la insulina son factores o componentes adicionales del síndrome metabólico en este tipo de pacientes que cumplen un papel importante y frecuente que se pueden prevenir; además que la obesidad central se relaciono también con la presencia de

hipertrigliceridemia que también evidencio frecuencia elevada. Todo ello importante por que se estima que aumenta los factores de riesgo para desarrollar mas complicaciones cardio- metabólicas a largo plazo.

Bibliografía.

1. S. Srinivasan. Features of the metabolic syndrome after childhood craniopharyngioma. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2004 January 1; 89 (1): 81-86.
2. Steinbok P. Craniopharyngioma in Children: Long-term Outcomes. *Neurol Med Chir*. 2015 September 15; 55 (9): 722-726.
3. O'Gorman CS, Simoneau Roy, Pencharz P, MacFarlane J, MacLusky I, Narang I, Adeli K, Daneman D, Hamilton J. Sleep disordered breathing is increased in obese adolescents with craniopharyngioma compared with obese controls. *J. Clin Endocrin Metab*. 2010 May 1; 95 (5): 2211-2218.
4. Borda W, Badillo F, Suárez J, Rey J. Grosor de íntima-media carotídea en niños con obesidad. *Revista Colombiana de Radiología*. 2015 Mar 25; 26 (2): 4186-4191.
5. Pereira AM, Schmid EM, Schutte PJ, Voormolen JH, Biermasz NR, van Thiel SW, Corssmit EP, Smit JW, Roelfsema F, Romijn JA. High prevalence of long-term cardiovascular, neurological and psychosocial morbidity after treatment for craniopharyngioma. *Clin. Endocrinol*. 2005 February 1; 62 (2): 197-204.
6. Lamas Oliveira C. Consecuencias metabólicas del craneofaringioma y su tratamiento. *Endocrinología y Nutrición*. 2013 Nov 9; 60 (9): 529-534.
7. Ortega R, Trujillo X, Hurtado E, López A, Colunga Rodríguez J, Barrera de León A. Models Predictive of Metabolic Syndrome Components in Obese Pediatric Patients. *Archives of medical research*. 2016 Jan 25; 47 (1): 40-48.
8. Burguete García A, Valdés Villalpando Y, Cruz M. Definiciones para el diagnóstico de síndrome metabólico en población infantil. *Gaceta Medica de México*. 2014 Mayo 6; 150(1): 79.87.
9. Arjona Villicaña D, Gómez Díaz R, Aguilar Salinas C. Controversias en el diagnóstico del síndrome metabólico en poblaciones pediátricas. *Boletín Medico Hospital Infantil México*. 2008 Oct 9; 65: 488-501.
10. Freedman DS, Serdula MK, Srinivassan SR, Berenson GS. Relation of circumferences and skinfold thicknesses to lipid and insulin concentrations in children and adolescents: the Bogalusa Heart Study. *The American journal of clinical nutrition*. 1999 Feb 1; 69 (2): 308-317.
11. Figueroa Sobrero A. Cardio-metabolic risk factors in Argentine children. A comparative study. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*. 2014 Oct 24; 10 (1): 103-109.
12. Sinaiko AR, Donahue RP, Jacobs DR, Prineas RJ. Relation of weight and rate of increase in weight during childhood and adolescence to body size, blood pressure, fasting insulin, and lipids in Young adults. *Circulation AHA*. 1999 Mar 23; 99 (11): 1471- 1476.
13. Strong JP, Malcom GT, McMahan CA, Tracy RE, Newman WP, Herderick EE, Comhill JF. Prevalence and extent of atherosclerosis in adolescents and Young adults. Implications for prevention from the pathobiological determinants of atherosclerosis in youth study. *Journal of the American Medical Association*. 1999 Feb 24; 281 (8): 727-735.

14. Olaiz FG, Rivera DJ, Shamah LT, Rojas R, Villalpando HS, Hernández AM. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2006. Instituto Nacional de Salud Pública. 2006.
15. Elizondo Montemayor LL, Patiño Ramírez BE. Obesidad y síndrome metabólico infantil incremento y consecuencias alarmantes. Revista de Divulgación Científica. 2009;19(6):8-16.
16. Posadas Sánchez R, Posadas Romero C, Zamora González J, Mendoza Pérez E, Cardoso Saldaña G, Yamamoto Kimura L. Lipid and lipoprotein profiles and prevalence of dyslipidemia in Mexican adolescents. J Metabolism. 2007; 56: 1666-1672.
17. Bonora E, Kiechl S, Willeit J. Prevalence of insulin resistance in metabolic disorders: the Bruneck Study. J Diabetes. 1998;47:1643-1649.
18. Speiser PW, Rudolf MC, Anhalt H, Camacho Hubner C, Chiarelli F, Eliakim A. Obesity Consensus Working Group, Childhood obesity. J Clin Endocrinol Metab. 2005; 90:1871-1887.
19. Bautista S, Saldaña C, Hernández Pérez JC. Síndrome metabólico en niños de 6 a 16 años de edad. Revista de la facultad de medicina de la Universidad Autónoma de México. 2010; 53(4): 3-8.

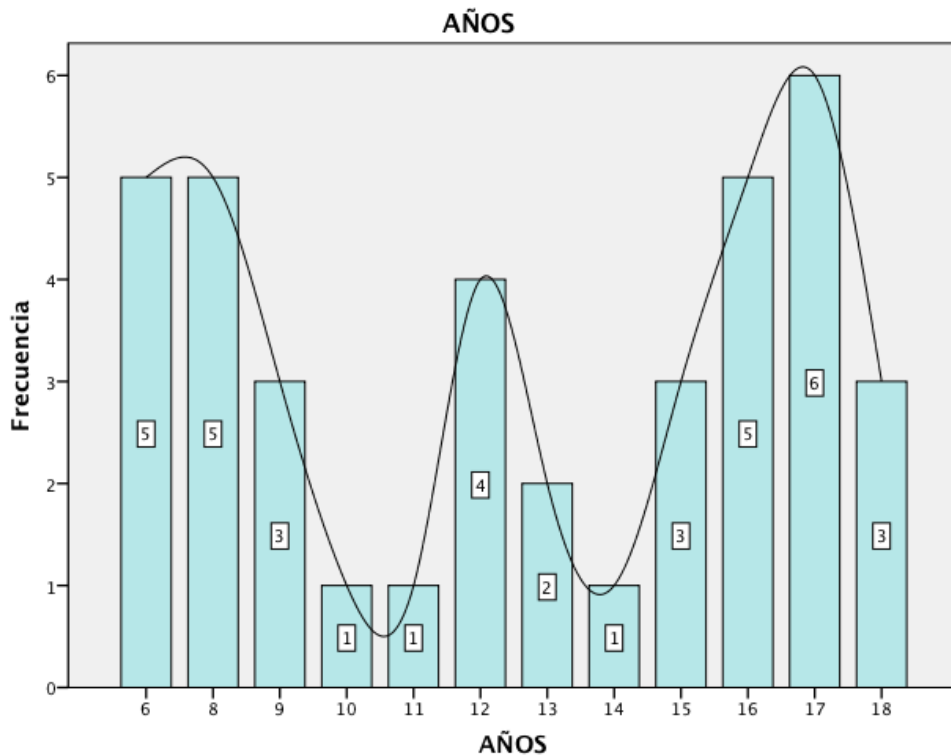
ANEXOS.

ANEXO 1.

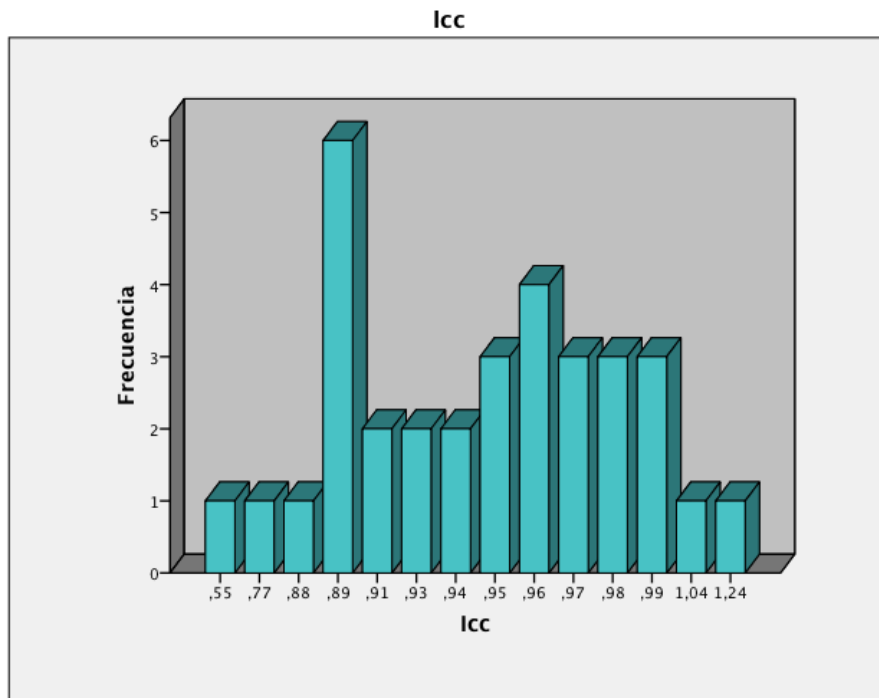
Diagnostico de síndrome metabólico propuesto por el NCEP-ATP III.

NCEP-ATP III	Cook, et al.: estimación de prevalencia de SM con jóvenes de la NAHNES de 1988 a 1994 Ford, et al.: prevalencia de SM con jóvenes de la NAHNES de 1999 a 2000 Duncan, et al.: estimación de prevalencia de SM con jóvenes de la NAHNES de 1999 a 2000
Presencia de tres o más de los siguientes componentes	
Obesidad central: CC \geq percentil 90 en ambos sexos	Obesidad central: CC \geq percentil 90 en ambos sexos
TGC \geq 110 mg/dl	TGC \geq 110 mg/dl
HDL \leq 40 mg/dl	HDL \leq 40 mg/dl
Presión arterial (sistólica o diastólica) \geq percentil 90	Presión arterial (sistólica o diastólica) \geq percentil 90
Glucosa en ayuno \geq 100 mg/dl	Glucosa en ayuno \geq 110 mg/dl. Se recomienda un análisis adicional con valor \geq 100 mg/dl en la definición de Ford, et al.
<p>Los autores ajustaron esta definición con base a datos pediátricos, en donde consideraron valores de referencia del reporte del panel pediátrico del NCEP y la declaración de la Asociación Americana de Diabetes sobre DT2 en niños. Propuesto por Cook, et al., Ford, et al. y Duncan, et al.^{24,27-29}.</p>	

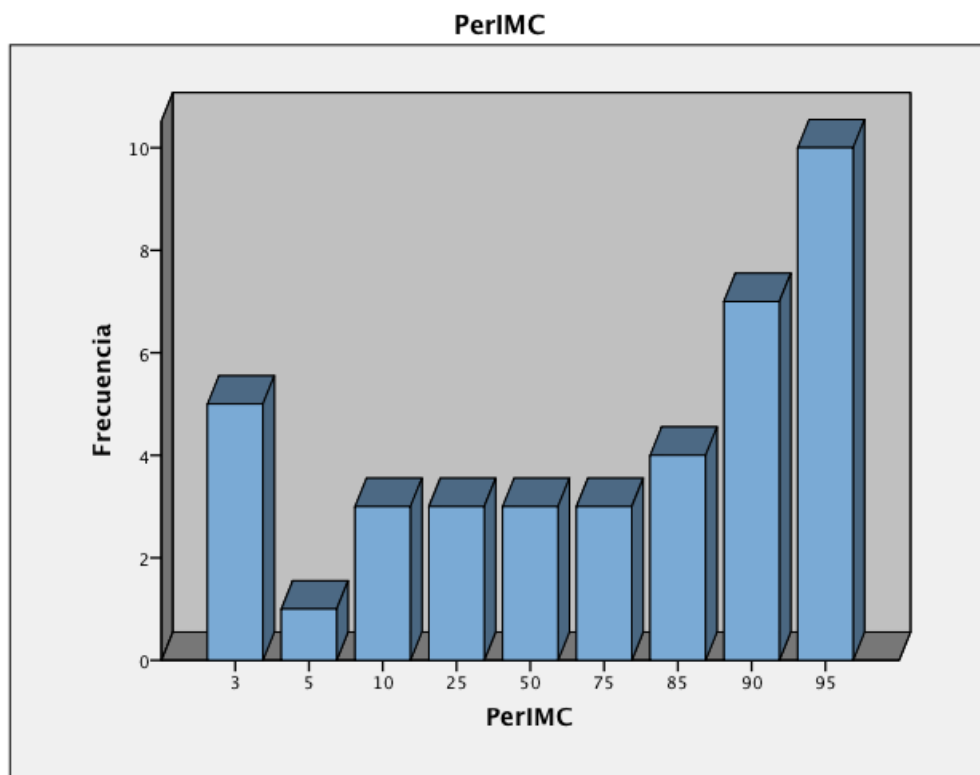
ANEXO 2.



ANEXO 3.

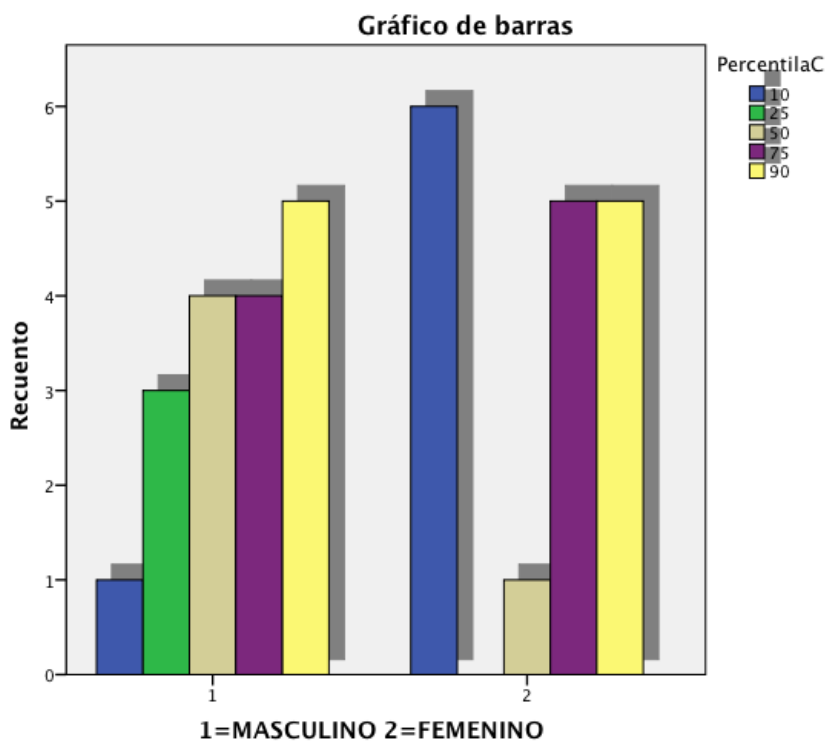


ANEXO 4.



ANEXO 5.

PERCENTIL PERÍMETRO DE CINTURA SEGÚN GENERO.



ANEXO 6.

PRESENCIA DE ACANTOSIS SEGÚN GENERO.

1=SI 2=NO * 1=MASCULINO 2=FEMENINO

Recuento

		1=MASCULINO 2=FEMENINO		Total
		1	2	
1=SI 2=NO	1	9	11	20
	2	13	6	19
Total		22	17	39

ANEXO 7.

**RELACION DE EDAD SEGÚN EL GENERO.
1=MASCULINO 2=FEMENINO * AÑOS**

Recuento

		AÑOS											Total	
		6	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17		18
1=MASCULINO	1	5	5	1	1	1	2	0	0	1	3	2	1	22
2=FEMENINO	2	0	0	2	0	0	2	2	1	2	2	4	2	17
Total		5	5	3	1	1	4	2	1	3	5	6	3	39