



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL



UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD HOSPITAL DE PEDIATRÍA "DR.  
SILVESTRE FRENK FREUND" CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI

### **TÍTULO**

FRECUENCIA DE OBESIDAD HIPOTALÁMICA EN PACIENTES PEDIÁTRICOS  
SOMETIDOS A TRATAMIENTO QUIRÚRGICO DE LA REGIÓN HIPOTÁLAMO  
HIPOFISIARIA ATENDIDOS EN LA CONSULTA EXTERNA DE  
ENDOCRINOLOGÍA PEDIÁTRICA

TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN:  
**PEDIATRÍA MÉDICA**

### **PRESENTA:**

Dra. Diana Camila Tello Sánchez  
Residente de Pediatría Médica  
Teléfono celular: 5541016493  
Correo electrónico: [dianact15@hotmail.com](mailto:dianact15@hotmail.com)

### **TUTOR DE TESIS:**

Dra. Eulalia Piedad Garrido Magaña  
Especialista en Endocrinología pediátrica  
Departamento de Endocrinología UMAE Hospital de Pediatría CMN SXXI  
Matricula: 9237313  
Teléfono: 56276900 ext. 22292  
Correo electrónico: [garridolulu@hotmail.com](mailto:garridolulu@hotmail.com)

### **CO-TUTOR:**

Dr. Marco Antonio Soto Dávila  
Especialista en Oftalmología Pediátrica  
Departamento de Cirugía UMAE Hospital de Pediatría CMN SXXI  
Matricula: 8710562  
Teléfono: 5554012624  
Correo electrónico: [mac722291@hotmail.com](mailto:mac722291@hotmail.com)

Nº DE REGISTRO: R-2021-3603-006

CIUDAD DE MÉXICO 2021



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.



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL



UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD HOSPITAL DE PEDIATRÍA "DR.  
SILVESTRE FRENK FREUND" CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI

## TÍTULO

FRECUENCIA DE OBESIDAD HIPOTALÁMICA EN PACIENTES PEDIÁTRICOS  
SOMETIDOS A TRATAMIENTO QUIRÚRGICO DE LA REGIÓN HIPOTÁLAMO  
HIPOFISIARIA ATENDIDOS EN LA CONSULTA EXTERNA DE  
ENDOCRINOLOGÍA PEDIÁTRICA

Esta investigación fue realizada con autorización del Comité Nacional de  
Investigación y Ética en salud, con el número de registro:

**R-2021-3603-006**

---

Dr. Leoncio Peregrino Bejarano  
Presidente

---

Dra. Abigail Hernández Cabezza  
Secretaria

---

Dr. Miguel Ángel Villasís Kever.

Vocal

# DICTAMEN DE APROBACIÓN

12/2/2021

SIRELCIS



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



## Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud 3603.  
HOSPITAL DE PEDIATRIA, CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI

Registro COFEPRIS 17 CI 09 015 042  
Registro CONBIOÉTICA CONBIOETICA 09 CEI 032 2017121

FECHA Viernes, 12 de febrero de 2021

Dra. Eulalia Piedad Garrido Magaña

PRESENTE

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de Investigación con título **FRECUENCIA DE OBESIDAD HIPOTALÁMICA EN PACIENTES PEDIÁTRICOS SOMETIDOS A TRATAMIENTO QUIRÚRGICO DE LA REGIÓN HIPOTALÁMICO HIPOFISIARIA ATENDIDOS EN LA CONSULTA EXTERNA DE ENDOCRINOLOGÍA PEDIÁTRICA** que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A P R O B A D O**:

Número de Registro Institucional

R-2021-3603-006

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE

  
Dra. Rocío Cárdenas Navarrete  
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 3603

[Imprimir](#)

IMSS  
SEGURIDAD Y SALUD PARA TODOS

# ÍNDICE

RESUMEN.....	1
ANTECEDENTES .....	1
JUSTIFICACIÓN.....	9
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA Y PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.....	10
OBJETIVOS .....	11
HIPÓTESIS .....	12
MATERIAL Y MÉTODOS.....	13
VARIABLES.....	14
DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO .....	18
ASPECTOS ÉTICOS.....	20
RESULTADOS.....	21
DISCUSIÓN.....	27
CONCLUSIONES.....	30
BIBLIOGRAFÍA.....	31

## RESUMEN

**Antecedentes:** Los niños que presentan obesidad hipotalámica presentan un aumento rápido y significativo del IMC durante los primeros 6 meses con una posterior estabilización sin regresión z score del IMC, acompañado de síntomas tales como hiperfagia, obsesión por la comida, robo de comida, robo de dinero para comprar comida y disminución de la actividad física. Algunos autores usan como referencia aumento de peso con una elevación de 0,25 en el z score del IMC durante los primeros 6 meses.

**Objetivo:** Determinar la frecuencia de obesidad hipotalámica, por sexo y grupo etario, así como el tipo de alteraciones hormonales asociadas.

**Material y Métodos:** Tipo de estudio: observacional, descriptivo, transversal y retrolectivo. Tamaño de muestra: a conveniencia. Se realizó en UMAE Hospital de Pediatría, CMNSXXI de enero del 2015 a enero 2020. Análisis estadístico: variables cuantitativas se expresaron en mediana, mínimo y máximo, variables cualitativas en frecuencias simples y porcentajes.

**Resultados:** Se incluyeron 42 pacientes; 69% hombres mediana de edad 13 años (6-16) z Score del IMC 0.99 (-2.46 - 2.8), 31% fueron mujeres, edad 15 años (8-16), z Score del IMC 0.95 (-1.76 - 2.56). La obesidad hipotalámica se presentó en 48% (20), mujeres 30% (6) vs hombres 70% (14), edad 13(6-16) años, edad al diagnóstico 8 años (2-13). El grupo etario más frecuentemente afectado fueron adolescentes 75% (15). Previo al procedimiento quirúrgico presentaban estado nutricional normal 25% (5), sobrepeso 25% (5), obesidad 50% (10), posterior al procedimiento quirúrgico 50% (10) pasaron a obesidad, Z Score del IMC 2.17 (1.65–3.20) delta del z Score de 0,66 (0,26–2,49). Datos clínicos: hiperfagia 95% (19), disminución de actividad física 80% (16), obsesión por la comida 60% (12) robo de comida o comer a escondidas en 35% (7) y robo de dinero para comprar comida 5% (1) La histopatología tumoral más frecuente fue craneofaringioma 75% (15), astrocitoma y disgerminoma 10% (4). Las principales deficiencias hormonales pre y post quirúrgicas en pacientes con obesidad hipotalámica fueron hipotiroidismo, hipocortisolismo y diabetes insípida prequirúrgica 15% (3) y postquirúrgicas 80% (16).

**Conclusiones:** La frecuencia de obesidad hipotalámica fue del 48%, se presentó más frecuentemente en el sexo masculino similar a la literatura, el grupo etario más afectado fueron los adolescentes posiblemente por retraso al envío. La histología tumoral más común fue el craneofaringioma. Las alteraciones endocrinas incrementaron posterior a cirugía.

## ANTECEDENTES

Los tumores del sistema nervioso central. Constituyen el 20% de todas las neoplasias pediátricas, se reporta una incidencia de 6.3/100,000 personas en países desarrollados y de 9.9/100,000 personas en países en vías de desarrollo. La tasa de incidencia de tumores del sistema nervioso central primarios en la infancia y la adolescencia en los Estados Unidos es de aproximadamente 5.67 por 100,000 personas-año.<sup>1, 2, 3</sup>

De acuerdo con su localización los tumores cerebrales se clasifican en referencia al tentorio, que es una extensión de la duramadre que separa el cerebelo de los hemisferios cerebrales y divide el encéfalo en región supratentorial donde se encuentran las estructuras cerebrales corticales, subcorticales e infratentorial donde se encuentra el tronco cerebral, cerebelo y pares craneales. Entre 50 a 70% de todos los tumores cerebrales infantiles se localizan en la región infratentorial; los tumores supratentoriales son más comunes en los primeros 2 a 3 años de vida, como lo son los tumores que afectan la región hipotalámico hipofisaria, principalmente el craneofaringioma; los tumores infratentoriales son más frecuentes entre las edades de 4 a 10 años y a partir de los 10 años de edad los tumores infra y supratentoriales se presentan con la misma frecuencia.<sup>4, 5, 6</sup>

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS

La clínica depende de la ubicación del tumor y la edad del paciente, en los pacientes lactantes los síntomas son inespecíficos como irritabilidad, falla en el crecimiento, rezago en el desarrollo, macrocefalia y vómitos; los niños preescolares y escolares presentan con mayor frecuencia déficits neurológicos localizados y síntomas asociados con aumento de la presión intracraneal como cefalea, náuseas, vómitos, déficit de los pares craneales.<sup>1</sup>

Los tumores que afectan la región hipotálamo hipofisaria pueden causar trastornos alimentarios, obesidad, trastornos del ritmo circadiano, síntomas endocrinos, trastornos del sistema oculomotor y visión deficiente con afectación de II par craneal, los tumores cerebrales infantiles más comunes son el astrocitoma, el meduloblastoma, el glioma del tronco encefálico y entre los tumores que más afectan el área hipotálamo hipofisaria se encuentra el craneofaringioma, su incidencia es de 0.5 a 2 por 1,000,000 y del 30 a 50% se presentan en la infancia y la adolescencia, por su proximidad al quiasma óptico, la glándula pituitaria y el hipotálamo, afectan la calidad de vida, otro tipo de tumores que se pueden presentar en la región hipotálamo hipofisaria son los adenomas hipofisarios que corresponden a neoplasias benignas originadas por proliferación monoclonal, que se originan en una célula del parénquima de la glándula hipofisaria.<sup>4, 7</sup>

Los adenomas hipofisarios en la actualidad han presentado un aumento en la prevalencia, principalmente por el aumento de los estudios con imágenes especialmente como la Resonancia Nuclear Magnética que permite diagnóstico de estas lesiones en estadio subclínico, la prevalencia en los pacientes pediátricos es baja de 4 a 8%. Los adenomas hipofisarios se pueden clasificar en funcionantes y no funcionantes dependiendo de su capacidad de secretar hormonas; otra forma de clasificar estos tumores es por su tamaño, en micro adenomas cuando tienen un tamaño es menor a 10 mm, y los macro adenomas aquellos cuyo tamaño es mayor a 10 mm, la clínica depende del tamaño de la lesión, la capacidad de secretar hormonas y el efecto de masa del tumor sobre las estructuras vecinas.<sup>8</sup>

### ALTERACIONES ENDOCRINÓLOGICAS

Los tumores en la región pituitaria y en el área del hipotálamo a menudo o por compresión en esta región se asocian a obesidad, endocrinopatías como diabetes insípida, trastornos del crecimiento o hipogonadismo; en general con deficiencias hormonales.<sup>9</sup>

Las tumoraciones intracraneales en población pediátrica, tienen una incidencia de enfermedad endocrina aproximada de 43% y 40% presentan más de una deficiencia; la deficiencia de la hormona del crecimiento es la más común, se puede asociar con la sensibilidad de estas neuronas a la radiación, también se presentan anomalías en el eje puberal y deficiencias en la hormona estimulante de la tiroides y la hormona adrenocorticotropa, estas deficiencias se presentan principalmente los primeros 6 años después del diagnóstico y tratamiento del tumor por lo cual es recomendable hacer un seguimiento endocrinológico anual y a largo plazo.<sup>9</sup>

En cuanto a la prevalencia de alteraciones endocrinológicas se ha demostrado que los pacientes al momento del diagnóstico de tumor que afecta el área hipotálamo hipofisaria ya suelen presentar alteraciones endocrinas y después del tratamiento casi el 90% de los sujetos con diagnóstico de craneofaringioma tenían dos o más deficiencias hormonales, principalmente diabetes insípida y déficit de hormona de crecimiento y en cuanto a la obesidad común, al momento del diagnóstico aproximadamente el 20% de los pacientes ya la presentaban incrementándose hasta 60% posterior al tratamiento. También se han estudiado diversos abordajes quirúrgicos como cirugías de resección total, de resección parcial y cirugía limitada, con lo cual han podido establecer que la cirugía más conservadora ha reducido la prevalencia de deficiencias hormonales.<sup>10, 11, 12</sup>



Las neoplasias cerebrales infantiles se asocian con una tasa de supervivencia a cinco años hasta del 75%, en estos pacientes los efectos endocrinos de los tumores cerebrales son comunes y ocurren hasta en el 43% de los pacientes a los 10 años del diagnóstico del tumor.<sup>9</sup>

### DAÑO HIPOTALÁMICO Y REGULACIÓN DE APETITO

Los tumores que afectan la región hipotálamo hipofisaria pueden afectar la regulación del peso corporal, el hipotálamo ejerce una importante función, porque equilibra la ingesta de alimentos, el gasto energético y el tejido graso corporal, principalmente los núcleos paraventriculares, el núcleo arqueado y el área hipotalámica lateral.<sup>13</sup>

El núcleo ventromedial se encuentra en centro de saciedad que inhibe el apetito y en el área hipotalámica lateral se localiza el centro de la alimentación. La información llega a estos centros desde el núcleo arqueado del hipotálamo, del cual salen proyecciones neuronales de dos tipos, neuronas anorexigénicas que liberan proopiomelanocortina (POMC) junto con el transcrito relacionado con la cocaína y la anfetamina (CART) que disminuyen el apetito y neuronas orexígenas que liberan neuropéptido Y (NPY) y la proteína relacionada con agutí (AGRP) que aumentan el apetito.<sup>14, 15</sup>

El daño en el núcleo paraventricular y el núcleo supraquiasmático altera la lipogénesis y la secreción de insulina en las células beta pancreáticas por desinhibición del tono vagal, el daño en el núcleo ventromedial provoca incapacidad de coordinar las señales hormonales aferentes, incluidas la leptina, la insulina y las hormonas intestinales como GLP1 generando pérdida de la saciedad con mayor utilización de glucosa en los adipocitos, hiperinsulinismo crónico, resistencia a la insulina y obesidad.<sup>15, 16, 17</sup>

El núcleo supraquiasmático sincroniza la actividad circadiana a través del sistema nervioso autónomo, detecta la luz y manda señales al núcleo paraventricular y afecta la secreción de hormonas de la hipófisis anterior, así como la producción de melatonina y se ha demostrado que la melatonina afecta la secreción del neuropéptido Y, POMC y la leptina, estos pacientes presentan alteración del ritmo circadiano, somnolencia diurna y niveles bajos de melatonina.<sup>17</sup>

### DEFINICIÓN Y PREVALENCIA DE OBESIDAD HIPOTALÁMICA

La obesidad hipotalámica es una condición clínica producida por deterioro en los centros reguladores del gasto energético y el peso corporal a nivel hipotalámico, algunos autores usan como definición el aumento de peso con elevación de 0,25 en

el z score del Índice de masa corporal (IMC) durante los primeros 6 meses posterior a eventos quirúrgicos que afectan la región hipotalámica.

Los niños con obesidad hipotalámica presentan un aumento rápido y significativo del (IMC) durante los primeros 6 meses con una posterior estabilización sin regresión del z score del IMC, acompañado de síntomas tales como hiperfagia, obsesión por la comida, robo de comida, robo de dinero para comprar comida y disminución de la actividad física.<sup>18</sup>

Se presenta principalmente secundaria a una cirugía de resección de tumor hipotalámico y recientemente se ha considerado que también puede ser secundaria a trauma, o a tratamientos con radioterapia con dosis de radiación mayor a 50 Gy al tratamiento con psicofármacos, causas genéticas como el síndrome de Prader-Willi o mutaciones de genes implicados en la regulación de la saciedad.<sup>19, 20, 21</sup>

La obesidad hipotalámica ocurre hasta en el 55% de los pacientes con lesiones tumorales a nivel hipotálamo hipofisiaria, principalmente secundario a tratamiento de craneofaringioma, se genera un aumento rápido de peso que generalmente ocurre los primeros 6 meses después del tratamiento, en estos pacientes posterior al tratamiento quirúrgico pueden presentar en algunas series de 40 a 80% panhipopituitarismo que puede condicionar un mayor aumento de peso, así como aumento del riesgo metabólico dada la adiposidad abdominal, hipertrigliceridemia y disminución del HDL.<sup>22, 23</sup>

## FACTORES ASOCIADOS

Algunos factores predictivos que se han descrito para la aparición de obesidad hipotalámica son edad temprana, menores de 5 años al diagnóstico, el tipo de tumor, por ejemplo, craneofaringioma, glioma óptico o germinoma, el grado de afectación al área hipotalámica, la presencia de afección endocrina al momento del diagnóstico, mayor peso al diagnóstico, antecedentes familiares de obesidad, el uso de radioterapia especialmente mayor a 51 Gy y la presencia de hidrocefalia que requirió colocación de válvula de derivación ventrículo peritoneal.<sup>15, 23</sup>

## ETIOLOGÍA

La obesidad hipotalámica puede presentarse por el daño anatómico por tumores que afectan la región hipotalámica, radioterapia craneal, trauma, enfermedades inflamatorias y aneurisma cerebral, también puede ser producida por síndromes genéticos como mutaciones en la leptina y el receptor de leptina o el síndrome de Prader-Willi que es causado por la eliminación de genes en el cromosoma 15q11 – q13, el síndrome de Bardet-Biedl en el cual ocurre una señalización defectuosa del receptor de leptina en el hipotálamo, también puede ser producida por fármacos

psicotrópicos como antidepresivos, antipsicóticos y antiepilépticos, por sus efectos sobre la señalización de neurotransmisores.<sup>18, 24</sup>

## CUADRO CLÍNICO

Los pacientes con obesidad hipotalámica suelen tener niveles más altos de insulina en ayuno y estimulados por carga de glucosa, además no presentan variación diurna de la insulina, esto contribuye al crecimiento normal o acelerado a pesar de tener deficiencia de la hormona de crecimiento. Estos pacientes también presentan desregulación del sistema nervioso simpático, señalización de melatonina deteriorada y niveles de leptina extremadamente altos en comparación con los pacientes con obesidad común.<sup>23</sup>

En cuanto a las características clínicas de la obesidad hipotalámica, estos pacientes suelen presentar aumento rápido de peso causado por hiperfagia y reducción de la tasa metabólica basal y la actividad física, este aumento de peso se da principalmente en los primeros 6 meses posterior a tratamiento de tumores hipotalámicos, estos pacientes tienen un mayor riesgo de síndrome metabólico por aumento de la adiposidad abdominal, elevación de triglicéridos y disminución del HDL. Estos pacientes también presentan actividad física reducida, somnolencia diurna, alteraciones de los ritmos circadianos y síndrome de apnea obstructiva del sueño.<sup>23</sup> La fatiga persistente, la falta de energía y de actividad física se presenta porque el gasto energético está comprometido por la supresión del sistema nervioso simpático que genera disminución en la lipólisis.<sup>23</sup>

## TRATAMIENTO

En la actualidad el tratamiento con restricción calórica y ejercicio no ha demostrado ser efectiva para la disminución de peso en pacientes con obesidad hipotalámica.<sup>15</sup>

Un tratamiento que ha demostrado efectividad en la disminución del IMC es el metilfenidato, que puede además ayudar para mejorar el insomnio, la somnolencia diurna y la hiperfagia, sin presencia de efectos adversos importantes, por lo cual en la actualidad es una opción de tratamiento farmacológico en pacientes con obesidad hipotalámica.<sup>25</sup>

El tratamiento puede ser dirigido a determinado trastorno endocrinológico, por el ejemplo para el tratamiento del hiperinsulinismo han propuesto la vagotomía para afectar la secreción o sensibilidad de insulina, otra propuesta de tratamiento quirúrgico es el bypass gástrico, pero no hay estudios suficientes que demuestren la eficiencia de este tratamiento. Van Iersel L y cols en una revisión sistemática en 2018 desarrollaron un algoritmo de tratamiento para obesidad hipotalámica basado en 4 modalidades de intervención, en el estilo de vida, dietético, farmacéutico o

quirúrgico, teniendo en cuenta 6 dominios clínicos: trastornos psicosociales, hiperfagia, trastornos del sueño, disminución del gasto energético, hiperinsulinemia e hipopituitarismo; recomiendan probar un tratamiento por 3 meses y de no ver mejoría con este en cuanto a la disminución del peso se debe pasar al siguiente agente antiobesidad y solo se incluyen medicamentos aprobados por la FDA, entre los que se encuentran la dextroanfetamina, metilfenidato y melatonina.<sup>25</sup>

## INVESTIGACIONES RECIENTES

En los últimos años varios autores han estudiado en pacientes pediátricos la asociación entre cirugías de resección de tumores intracraneales principalmente en el área hipotálamo hipofisiaria con la obesidad hipotalámica y con alteraciones endocrinológicas. Vishal S. Patel y cols en el 2017 realizaron una revisión retrospectiva en la cual incluyeron 16 pacientes pediátricos con una edad promedio de 11 años operados de resección transesfenoidal endoscópica de craneofaringioma, en la cual evidenciaron nueva incidencia de deficiencias hormonales en 63.6%, diabetes insípida en 46.7% de los pacientes y obesidad hipotalámica en el 28,6%, sin tener relación con el tamaño del tumor.<sup>12</sup>

Müller (2016) planteo que los síntomas de disfunción hipotalámica, como la obesidad, la somnolencia diurna, alteración en el ritmo circadiano, los desequilibrios en la regulación de la sed y la temperatura corporal, se han encontrado al momento del diagnóstico en el 35% de los pacientes con craneofaringiomas en la edad pediátrica, pero la tasa de disfunción hipotalámica aumenta después del tratamiento, en algunas series hasta 65 a 80%; en cuanto a la obesidad antes del diagnóstico hasta el 19% de los pacientes pueden presentar obesidad y posterior al tratamiento quirúrgico puede aumentar hasta el 55% principalmente en los primeros 6 meses, lo cual conlleva a aumento del riesgo metabólico y cardiovascular.<sup>26</sup>

Howell (2019) estudio la presentación de obesidad hipotalámica y factores asociados y el seguimiento que requieren esos pacientes. Describieron que la obesidad hipotalámica se puede presentar como respuesta a tumores hipotalámicos o lesiones relacionadas con cirugías en área hipotalámica principalmente a sobrevivientes de craneofaringiomas, se puede asociar con otros factores de riesgo como recibir radiación craneal arriba de 50 Gy, presencia de diabetes insípida, esta incidencia ha disminuido con la implementación de cirugías conservadoras. Las demoras en la detección de deficiencias hipotálamo hipofisiarias conduce a efectos adversos, por lo cual requiere seguimiento anual con exploración física, antropometría, estatificación puberal y de laboratorios con tiroxina libre anual, TSH, factor de crecimiento similar a la insulina I, gonadotropinas, testosterona o estradiol, cortisol y edad ósea.<sup>27</sup>

Rosenfeld (2014) realizó una cohorte en la cual se incluyeron 24 pacientes menores de 18 años tratados por craneofaringioma, documentaron que al momento del diagnóstico 21% de los pacientes tenían sobrepeso y el 17% eran obesos y en el último seguimiento posterior al tratamiento habían aumentado estas cifras encontrando 8% de los pacientes con sobrepeso y 46% con obesidad con un cambio promedio en el IMC de 6.77 durante el seguimiento de 5 años, además encontraron mayores tasas de obesidad en pacientes tratados con cirugía y radioterapia, así como mayores tasas de mortalidad en pacientes con mayores grados de obesidad.

28

## JUSTIFICACIÓN

La obesidad hipotalámica es una condición clínica que se presenta en los pacientes con afección en la región hipotalámica, principalmente como consecuencia a una resección quirúrgica de tumores en esta área. Esta condición es definida como aumento rápido y significativo del IMC durante los primeros 6 meses, acompañado de síntomas tales como hiperfagia, obsesión por la comida, robo de comida, robo de dinero para comprar comida y disminución de la actividad física; adicionalmente, con alta frecuencia se puede evidenciar la aparición de nuevas alteraciones hormonales.

La tasa de supervivencia general de pacientes con tumores intracraneales es elevada, hasta 75% a 5 años específicamente craneofaringioma<sup>10</sup>; sin embargo, los sobrevivientes tienen una tasa de mortalidad 5 veces mayor, y una tasa de mortalidad cardiovascular 3 veces mayor que la población general especialmente los que presentan mayor grado de obesidad tienen mayor riesgo de morbimortalidad.<sup>15</sup>

La importancia de estudiar esta patología es que estos pacientes tienen un mayor riesgo de síndrome metabólico por aumento de la adiposidad abdominal, elevación de triglicéridos y disminución del HDL; esto aunado a que, nuestra población infantil se encuentra inmersa en un ambiente obesogénico, se plantea que podrían presentar mayor grado de obesidad y con ello mayor tasa de complicaciones asociadas, principalmente cardiovasculares.<sup>29, 30</sup>

Esta investigación aporta en conocer la frecuencia de obesidad hipotalámica en pacientes pediátricos post operados de resección de tumores en la región hipotálamo hipofisiaria de nuestro hospital; lo cual sería útil para poder generar otras líneas de investigación, sobre todo en el tratamiento de esta condición dado que actualmente no hay tratamientos eficaces para la reducción de peso de estos pacientes para así poder reducir las tasas de morbimortalidad.<sup>21</sup>

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA Y PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN**

Los pacientes pediátricos post operados de tumores hipotálamo hipofisarios tienen una prevalencia de alrededor del 55% de obesidad hipotalámica y de más de 40% de deficiencias endocrinas por el daño al hipotálamo medio basal, que puede interrumpir la integración de las señales hormonales periféricas y los neuropéptidos centrales, que regulan el apetito, lo cual termina en hiperfagia significativa y un aumento de peso.

Lo anterior, conlleva a una forma de obesidad infantil que generalmente es refractaria a tratamiento, por lo que incrementa el riesgo de síndrome metabólico y enfermedad cardiovascular en estos pacientes, incluso con un reemplazo hormonal adecuado.<sup>21</sup>

Estos pacientes presentan en general una frecuencia elevada de alteraciones endocrinológicas y de obesidad hipotalámica; en nuestro hospital suelen llegar en etapas avanzadas y con mal control de los trastornos endocrinológicos, aunado a que, nuestra población infantil se encuentra inmersa en un ambiente obesogénico, podrían presentar mayor grado de obesidad y con ello mayor tasa de complicaciones asociadas, principalmente cardiovasculares.<sup>29, 30</sup>

Actualmente no se conoce la frecuencia de obesidad hipotalámica en pacientes postoperados de tumores en región hipotálamo hipofisaria de nuestro hospital, por lo cual nos planteamos realizar una revisión de los últimos 5 años de los pacientes postoperados de tumores intracraneales, que acuden a la consulta externa de endocrinología de la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional Siglo XXI. Planteándose la siguiente pregunta:

### **PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN**

¿Cuál es la frecuencia de obesidad hipotalámica en pacientes pediátricos postoperados de tumores hipotálamo hipofisarios tratados en la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional Dr. Silvestre Frenk Freud que acudieron a la consulta de endocrinología de enero de 2015 a enero de 2020?

## OBJETIVOS

### OBJETIVO GENERAL:

- Determinar la frecuencia de obesidad hipotalámica en pacientes pediátricos sometidos a tratamiento quirúrgico de resección tumoral en la región hipotálamo hipofisaria tratados en la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional, Dr. Silvestre Frenk Freud. Que acudieron a la consulta de endocrinología y neurocirugía de enero de 2015 a enero de 2020.

### OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

- Determinar la frecuencia por grupo etario y sexo de los pacientes pediátricos con obesidad hipotalámica postoperados de Tumores en la región hipotálamo hipofisaria, que acudieron a la consulta externa de endocrinología y neurocirugía de enero de 2015 a enero de 2020.
- Describir la frecuencia de alteraciones hormonales que presentan los pacientes con obesidad hipotalámica postoperados de Tumores en la región hipotálamo hipofisaria, que acudieron a la consulta externa de endocrinología de enero de 2015 a enero de 2020.
- Describir el tipo de alteración hormonal más frecuente que presentan los pacientes pediátricos con obesidad hipotalámica postoperados de Tumores en la región hipotálamo hipofisaria, que acudieron a la consulta externa de endocrinología de enero de 2015 a enero de 2020.



## **HIPÓTESIS**

### **HIPÓTESIS GENERAL:**

- Se espera una frecuencia del mayor 45% de obesidad hipotalámica en pacientes pediátricos sometidos a tratamiento quirúrgico de resección tumoral en la región hipotálamo hipofisaria de acuerdo a lo reportado en la literatura

### **HIPÓTESIS ESPECÍFICA:**

- La obesidad hipotalámica será más frecuente en pacientes pediátricos escolares del sexo masculino.
- De los pacientes pediátricos con obesidad hipotalámica postoperados de Tumores en la región hipotálamo hipofisaria el 40% presentarán alteraciones hormonales.
- El hipotiroidismo y la deficiencia de hormona de crecimiento serán las alteraciones hormonales más frecuentes que presentan los pacientes pediátricos con obesidad hipotalámica postoperados de Tumores en la región hipotálamo hipofisaria.

## MATERIAL Y MÉTODOS

### **Tipo de estudio:**

Se trata de un estudio observacional, descriptivo, transversal y retrolectivo.

### **Lugar donde se realizó el estudio:**

Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional, Dr. Silvestre Frenk Freud, servicio de Neurocirugía y Endocrinología Pediátrica.

### **Criterios de inclusión:**

- Expediente clínico físico y/o electrónico de pacientes pediátricos con diagnóstico de tumor en región hipotálamo- hipofisaria, diagnosticado por el servicio de neurocirugía y registrado en el expediente clínico de enero de 2015 a enero de 2020.
- Que recibieron tratamiento quirúrgico de resección tumoral en el Hospital de Pediatría del CMN Siglo XXI. De enero de 2015 a enero de 2020.
- Ambos sexos.
- Edad de 6 a 16 años 6 meses.
- Con evaluación hormonal consignada en expedientes clínico físico y/o electrónico por parte del servicio de endocrinología.

### **Criterios de exclusión:**

- Obesidad hipotalámica congénita, traumática o secundario o por alteraciones genéticas (Prader-Willi), enfermedad de Cushing y deficiencia de hormona de crecimiento no tratado.

### **Criterios de eliminación**

- Expedientes clínicos de pacientes que no cuenten con los registros clínicos completos.

### **Tipo de muestreo:**

No probabilístico.

### **Tamaño de muestra:**

A conveniencia se incluyeron a todos los pacientes pediátricos con diagnóstico de tumor en región hipotálamo hipofisaria y tratamiento quirúrgico, en Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional entre enero del 2015 a enero 2020, que cuente con su expediente físico y/o electrónico y que acudieron a la consulta externa de Neurocirugía y/o Endocrinología.

## VARIABLES

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	UNIDAD DE MEDICIÓN
Edad	Tiempo que ha vivido una persona desde el nacimiento.	De acuerdo con lo registrado en el expediente a partir de su fecha de nacimiento.	Cuantitativa Discreta	Años
Sexo	Condición orgánica, masculina o femenina.	De acuerdo con lo registrado en el expediente médico.	Cualitativa Nominal Dicotómica	Femenino Masculino
Peso	Fuerza con que la Tierra atrae a un cuerpo.	De acuerdo a lo registrado en el expediente antes y 6 meses después del tratamiento quirúrgico	Cuantitativa continua	Kilogramos
Talla	Estatura o altura de las personas	De acuerdo a lo registrado en el expediente antes y 6 meses después del tratamiento quirúrgico	Cuantitativa continua	Centímetros
IMC	Es una razón matemática que asocia la masa y la talla de un individuo	De acuerdo a lo registrado en el expediente antes y 6 meses después del tratamiento quirúrgico	Cuantitativa continua	Kg/m <sup>2</sup>
Tipo de tumor	Masa de células transformadas, con crecimiento y multiplicación anormales, dependiente de un tejido celular en específico.	Según lo registrado en el expediente como resultado del estudio histopatológico posterior a resección del tumor.	Cualitativa Nominal Politémica	Craneofaringioma Germinoma Meduloblastoma Disgerminoma mixto Astrocitoma
Tiempo de evolución del tumor en la región hipotálamo hipofisaria	Tiempo desde que se presentó la condición clínica hasta el tratamiento quirúrgico.	En una sola revisión del expediente se identificó el tiempo desde que se diagnosticó el tumor en la región hipotálamo hipofisaria hasta en tratamiento quirúrgico.	Cuantitativa Discreta	Meses

Realización de otros procedimientos quirúrgicos	Realización de procedimientos quirúrgicos adicionales al procedimiento quirúrgico de interés.	En una sola revisión del expediente se identificó si el paciente ha sido sometido a otras intervenciones quirúrgicas adicionales a la resección del tumor en la región hipotálamo hipofisiaria.	Cualitativa Dicotómica	Si No
Estado Nutricional	la condición corporal resultante del balance entre la ingestión de alimentos y su utilización por parte del organismo.	Se identificó en el expediente el peso y la talla del paciente para así poder calcular el IMC (kg/m <sup>2</sup> ) y el Score Z, antes y 6 meses después del procedimiento quirúrgico, con esto se clasificó el estado nutricional. -Desnutrición: <-2,00 -Estado nutricional adecuado: -2,00 y +0,99 -Obesidad: de 1,00 a 1,99 -Obesidad: ≥ 2,00 DE	Cualitativa Ordinal	Desnutrición Normal Sobrepeso Obesidad
Obesidad Hipotalámica	Polifagia significativa y el aumento de peso que ocurre por deterioro en los centros reguladores hipotalámicos del peso corporal y el gasto de energía secundario principalmente a una intervención quirúrgica en el área hipotalámico hipofisiaria	En una sola revisión del expediente se determinó el aumento en el valor del Score Z mayor a 0,25 del IMC mínimo 6 meses posterior al procedimiento quirúrgico asociado a síntomas como hiperfagia y obsesión por la comida.	Cualitativa Dicotómica	Presente Ausente

Deficiencia hormonal	Defecto de nivel de hormonas hipofisarias	De acuerdo a lo reportado en el expediente antes y después del tratamiento quirúrgico Hipotiroidismo: central se define como T4 libre baja. Hipocortisolismo: nivel de cortisol es subnormal a las 8 am, el momento de un pico normal Deficiencia hormona de crecimiento: velocidad de crecimiento menor que el percentil 10 para edad. Hipogonadismo: LH y FSH bajas. Diabetes insípida: Deficiencia de vasopresina (ADH) caracterizada por poliuria, hipernatremia o lo referido en expediente. A los 6 meses	Cualitativa Nominal Politémica	Hipotiroidismo Hipocortisolismo Deficiencia hormona de crecimiento Hipogonadismo Diabetes insípida
Roba comida o come a escondidas	Tomar o hurtar para sí comida o comerla sin ser visto	De acuerdo a lo referido en el expediente sobre si el paciente ha robado comida o trata de comerla sin ser visto	Cualitativa Dicotómica	Si No
Roba dinero para comprar comida	Tomar para sí lo ajeno o hurtar de dinero para comprar comida	De acuerdo a lo referido en el expediente sobre si el paciente ha robado dinero para comprar comida.	Cualitativa Dicotómica	Si No
Obsesión por la comida	Cuando una persona tiene en la mente una idea fija o permanente sobre la comida y se encuentra dominado por ella	De acuerdo a lo referido en el expediente sobre pensamientos e ideas fijas sobre la comida	Cualitativa Dicotómica	Si No
Hiperfagia	Aumento de la sensación de apetito y de la ingesta de alimentos	De acuerdo a lo referido en el expediente sobre la ingesta excesiva y continua de alimentos	Cualitativa Dicotómica	Si No

Disminución de la actividad física	movimiento corporal producido por los músculos esqueléticos que exija gasto de energía	Según lo referido en el expediente sobre cantidad de actividad física que realiza el paciente	Cualitativa Dicotómica	Si No
Uso de Drogas psicotrópicas	Son sustancias químicas que actúan sobre el sistema nervioso central, generando cambios temporales en la percepción, ánimo, estado de conciencia y comportamiento	Según lo referido en el expediente sobre el consumo de drogas psicotrópicas	Cualitativa Nominal Politómica	Carbamazepina Valproato Antidepresivos Antipsicóticos

## DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO

- Previa autorización del comité de investigación, (registro R-2021-3603-006), se realizó una búsqueda de pacientes en la base de datos de la consulta externa de endocrinología y neurocirugía pediátrica tratados en la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional, Dr. Silvestre Frenk Freud, con diagnóstico de post operados de tumor en la región hipotálamo hipofisaria con o sin deficiencias hormonales asociadas, entre enero del 2015 a enero de 2020.
- Se realizó revisión de expediente clínico de los pacientes tanto electrónico como físico, se tomaron los datos de acuerdo con las variables de interés, incluyendo el peso y la talla de la paciente previa y mínimo 6 meses posterior al procedimiento quirúrgico, para determinar el IMC por medio de la fórmula  $\text{peso(kg)}/\text{talla}^2(\text{m})$ . Se tomó el registro de características clínicas de obesidad hipotalámica, tipo de alteraciones hormonales y uso de drogas psicotrópicas.
- Se determinó obesidad hipotalámica al incremento de 0.25 de Score Z del IMC, este se obtuvo de la resta del score z registrado en el expediente previo a cirugía y score z registrado en expediente a los posterior a 6 meses de la cirugía, se identificó de conductas obsesivas relacionadas con la alimentación.
- El servicio de Endocrinología tiene un protocolo de atención para los pacientes pediátricos con tumores que afectan la región hipotálamo hipofisaria y realizan identificación de alteraciones endocrinas antes y después del tratamiento quirúrgico y se establece vigilancia en forma trimestral en estos pacientes con el registro de la somatometría.
- Los datos se registraron en la hoja correspondiente de recolección de datos y posteriormente se realizó una base de datos de Excel para posterior análisis en el programa estadístico SPSS Versión 25 IBM Inc.

## **ANÁLISIS DE RESULTADOS**

De acuerdo con la distribución de la población los datos las variables cuantitativas se expresaron en mediana, mínimo y máximo, para las variables cualitativas se expresaron en frecuencias simples y porcentajes.



## **ASPECTOS ÉTICOS**

De acuerdo al Reglamento de la Ley General de Salud en materia de Investigación para la Salud en su versión vigente, publicada en el Diario Oficial de la Federación el 2 de abril de 2014. Se prestó especial atención al Capítulo I del Título Segundo del Reglamento precitado, especialmente lo establecido en el numeral I del artículo 17 el cual se considera una investigación sin riesgos: por lo que no requirió carta de consentimiento informado

Los pacientes que se detectaron con diagnóstico de obesidad hipotalámica durante la realización de este estudio, se les localizará por el departamento de endocrinología, bajo la dirección de la Dra. Eulalia Garrido Magaña, y se les otorgara una cita o en su cita ya programada se iniciara tratamiento dietético y se podrá iniciar otra línea de investigación para evaluar el inicio de tratamiento farmacológico (metilfenidato) previa autorización de los padres y/o paciente así como el comité de investigación.<sup>25</sup>

Este proyecto fue a aprobado por el Comité Local de Investigación en Salud 3603 con el Número de Registro Institucional R-2021-3603-006.

## RESULTADOS

### 1. Características generales de la población

Se revisaron 276 expedientes de las bases de datos de endocrinología y neurocirugía de enero de 2015 a enero de 2020 encontrando 98 pacientes que tenían diagnóstico de tumor en la región hipotálamo hipofisaria o de panhipopituitarismo, 28 habían sido operados en esta unidad pero no tenían valoración endocrinológica o no llevaban seguimiento en esta unidad, 7 tenían diagnóstico de panhipopituitarismo pero secundario a otras etiologías tales como agenesia hipofisaria, traumatismo o hipófisis ectópica y los 21 restantes no cumplían con la edad establecida. Los criterios de inclusión los cumplieron, 42 pacientes, 69% (n=29) fueron hombres, mediana de edad 13 años (6 – 16), peso 30.2 Kg (12.5-70.0) talla 123.00 cm (91.0-160.0), z Score del IMC 0.99 (-2.46 - 2.8). Las mujeres representaron el 31% (n=13) de los casos, edad de 15 años (8 – 16), peso 33.00 Kg (10.6 - 83.5), talla 132.2 cm (84.0 - 160), z Score del IMC 0.95 (-1.76 - 2.56). (Tabla 1)

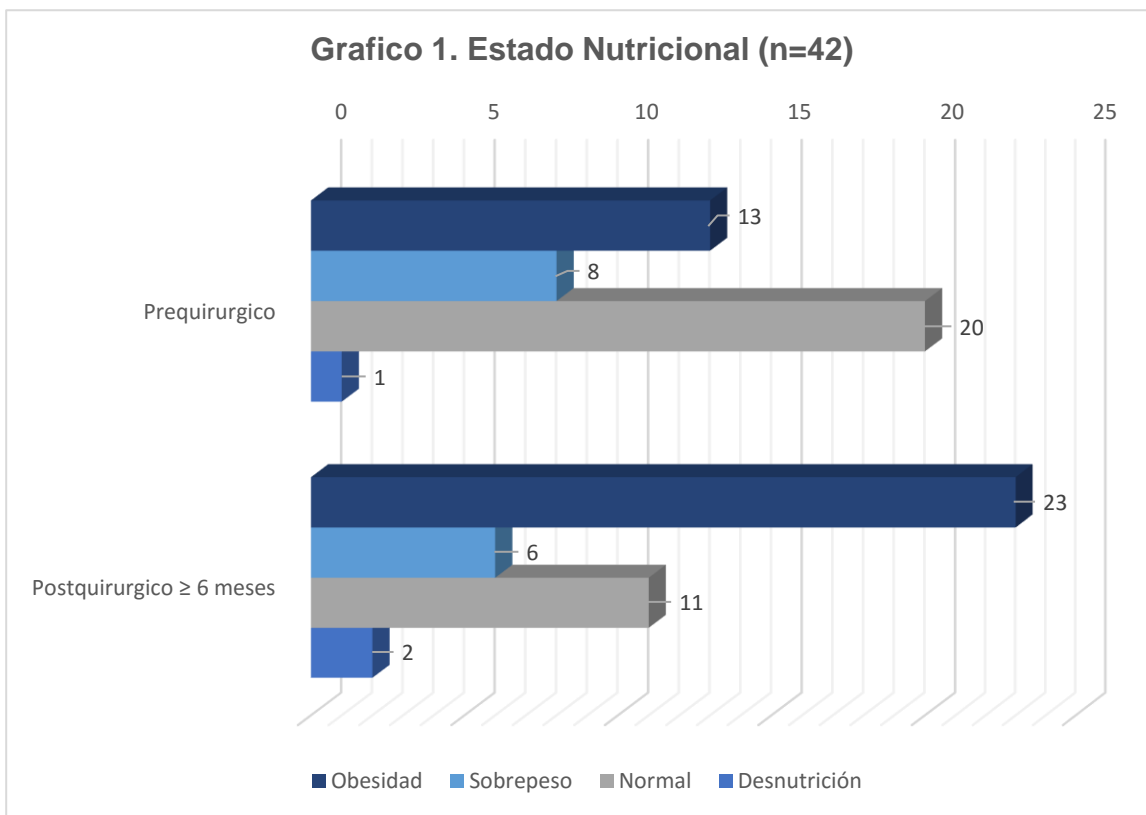
**Tabla 1: Características generales de la población**

	Hombre n=29	Mujer n=13	Total n=42
<b>Edad (años)</b>	13 (6 – 16)	15 (8 – 16)	13 (6 – 16)
<b>Edad al diagnóstico (años)</b>	8 (2 – 13)	8 (2 – 13)	8 (2 – 13)
<b>Tiempo desde el diagnóstico del tumor hasta tratamiento quirúrgico (meses)</b>	1 (1-7)	1 (1-4)	1 (1-7)
<b>Peso (kg)</b>	30.2 (12.5-70.0)	33.00 (10.6-83.5)	31.25 (10.6-83.5)
<b>Talla (cm)</b>	123.00 (91.0-160.0)	132.2 (84.0-160)	126.9 (84.0-160.0)
<b>SZ IMC</b>	0.99 (-2.46 - 2.8)	0.95 (-1.76 - 2.56)	0.97 (-2.46 - 2.8)
<b>Estado de Nutrición</b>			
Peso normal	44.8% (13)	53.8% (7)	47.6% (20)
Sobrepeso	20.7% (6)	15.4% (2)	19.0% (8)
Obesidad	31.0% (9)	30.8% (4)	31.0% (13)
Desnutrición	3.4% (1)	0% (0)	2.4% (1)
<b>Tipo de Tumor</b>			
Craneofaringioma	58.6% (17)	76.9% (10)	64.3% (27)
Germinoma	17.2% (5)	0% (0)	11.9% (5)
Meduloblastoma	10.3% (3)	0% (0)	7.1% (3)
Disgerminoma mixto	10.3% (3)	15.4% (2)	11.9% (5)
Astrocitoma	3.4% (1)	7.7% (1)	4.8% (2)

Medianas, mínimo, máximo y % (n)

## 1.1 Estado Nutricional

En los hombres presentaron peso normal 44.8% (n=13), sobrepeso 20.7% (n=6), obesidad 31.0% (n=9) y desnutrición 3.4% (n=1); las mujeres presentaron peso normal 53.8% (n=7), sobrepeso 15.4%(n=2) y obesidad 30.4% (n=4). **(Grafico 1)**



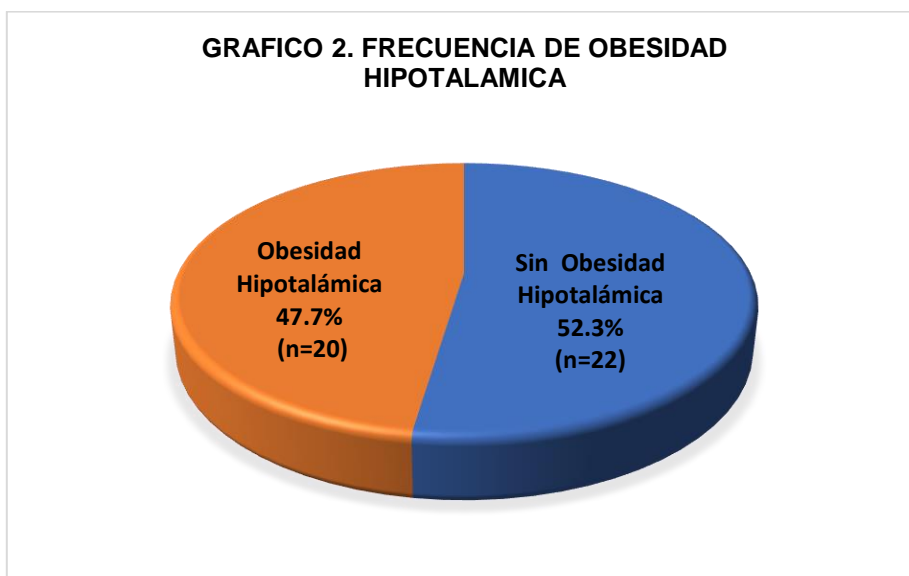
## 1.1 Tipo de Tumor

El tumor más frecuente fue Craneofaringioma en ambos sexos, hombres 58.6% (n=17) vs mujeres 76.9% (n=10) seguido de Germinoma 17% (n=5) en hombres (n=2) y Disgerminoma mixto 15,4% (n=2) en mujeres. **(tabla 1)**

## 2. Características de pacientes con obesidad hipotalámica

Obesidad hipotalámica se definió como aumento de peso  $\geq 0,25$  del Z score del Índice de masa corporal (IMC) durante los primeros 6 meses posterior a evento quirúrgicos; se presentó en 48% (n=20), de acuerdo al sexo 30%(n=6) fueron mujeres y 70%(n=14) hombres, mediana de edad 13 años (6 – 16), edad al

diagnóstico 8 años (2 – 13). En relación con el grupo etario 25% fueron escolares (n=5) y 75% adolescentes (n=15). **(Gráfico 2 y Tabla 2)**



**Tabla 2: Características de pacientes con obesidad hipotalámica n=20**

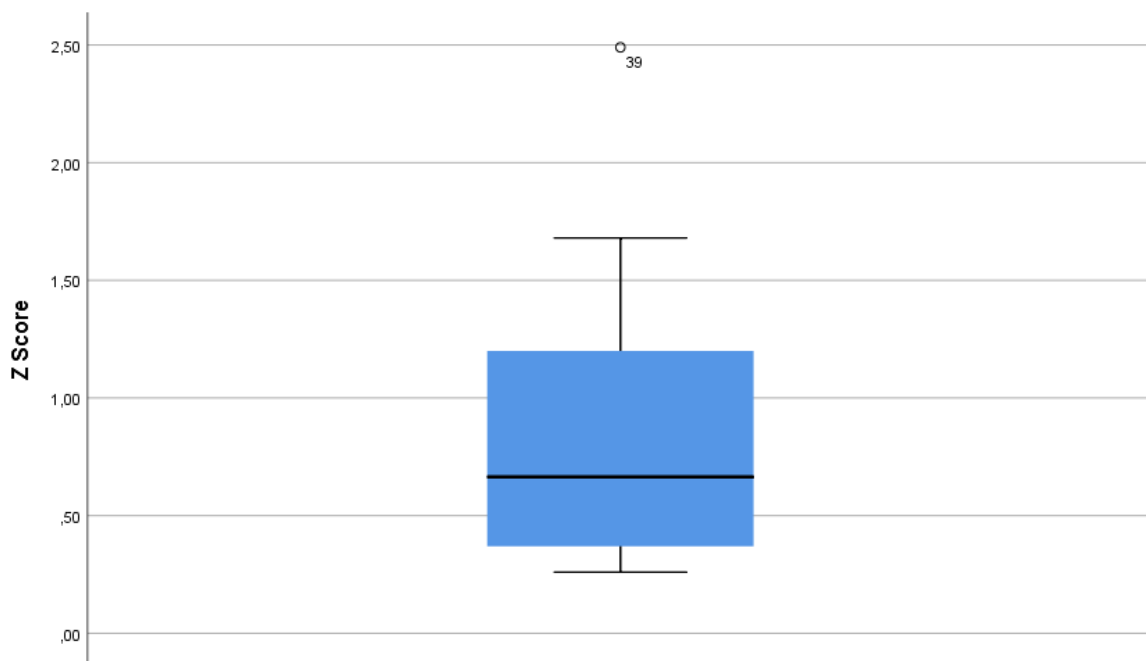
<b>Sexo</b>			
Hombre	70% (14)		
Mujer	30% (6)		
<b>Edad</b>	13 (6 – 16)		
<b>Grupo etario</b>			
Escolares	25% (5)		
Adolescentes	75% (15)		
<b>Edad al diagnóstico</b>	8 (2 – 13)		
<b>Tiempo desde el diagnóstico del tumor hasta tratamiento quirúrgico (meses)</b>	1 (1 – 7)		
<b>Uso de drogas psicotrópicas*</b>	15% (3)		
<b>Características clínicas</b>			
Hiperfagia	95% (19)		
Roba comida o come a escondidas	35% (7)		
Roba dinero para comprar comida	5% (1)		
Obsesión por la comida	60% (12)		
Disminución de la actividad física	80% (16)		
	<b>Inicial</b>	<b>Final</b>	<b>delta</b>
<b>Peso (kg)</b>	30.35 (14.0-83.5)	50.55 (20.9-89.6)	16.6 (3.2-50.5)
<b>Talla (cm)</b>	121.00 (89.0-160.0)	134.4 (99.0-164.0)	7.5 (1.00-28.9)
<b>IMC Inicial (zs)</b>	1.55 (-0.59 - 2.80)	2.17 (1.65 - 3.20)	0.66 (0.26-2.49)

Medianas, mínimo, máximo y % (n)

## 2.1 Estado Nutricional

Los pacientes con obesidad hipotalámica previo al procedimiento quirúrgico presentaban estado nutricional normal 25% (n=5), sobrepeso 25% (n=5), obesidad 50% (n=10), posterior al procedimiento quirúrgico 10 pacientes 50% paso a obesidad. El Z Score del IMC mediana de 2.17 (1.65 – 3.20), delta del z Score de 0,66 (0,26 – 2,49). **(Grafico 3)**

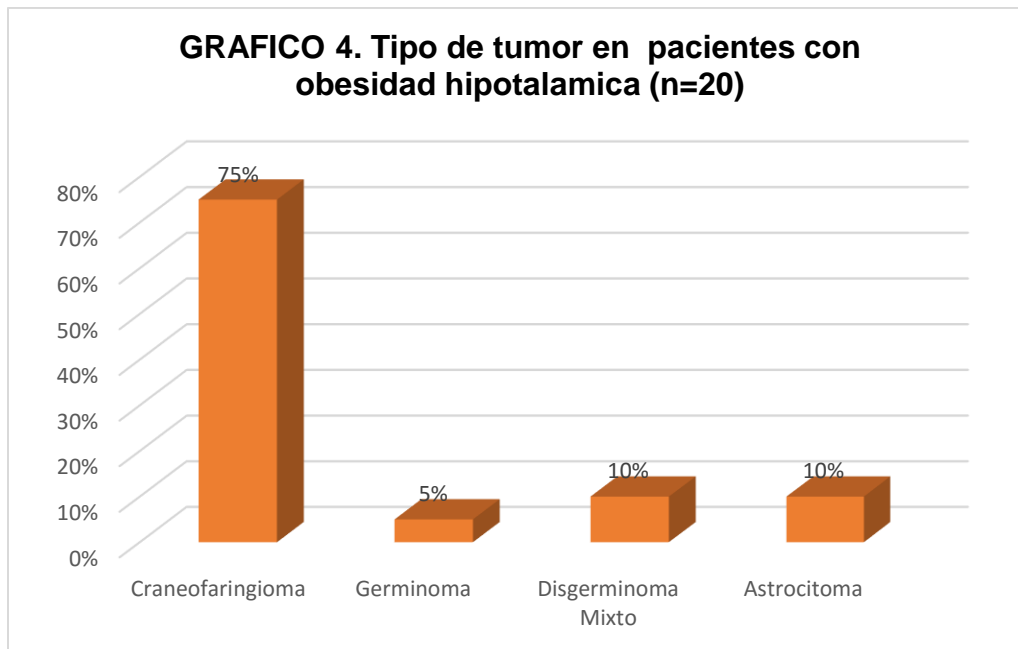
**GRAFICO 3. Delta del Z Score del IMC pacientes con obesidad hipotalámica (n=20)**



## 2.2 Tipo de Tumor

La etiología tumoral fue craneofaringioma 75% (n=15), astrocitoma 10% (n=2), disgerminoma mixto 10% (n=2) y germinoma 5% (n=1). **(Grafico 4).**

La mediana de tiempo de evolución del diagnóstico del tumor hipotálamo hipofisiario hasta el tratamiento quirúrgico fue de 1 mes (1 – 7) en pacientes con diagnóstico de obesidad hipotalámica y 36 meses (8 – 120) en pacientes sin obesidad hipotalámica.



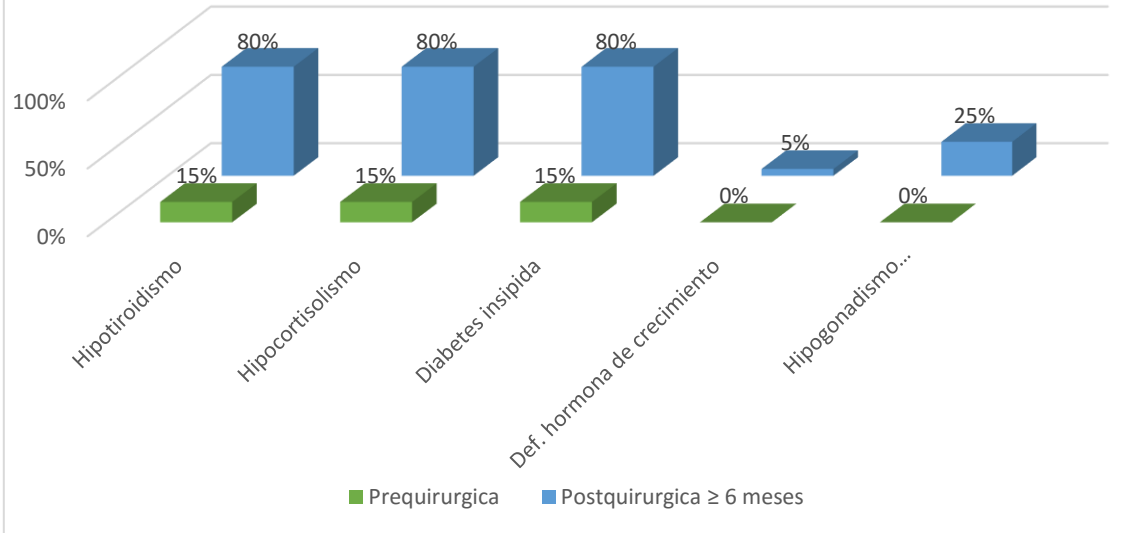
### 2.3 Características clínicas

Presentaron hiperfagia 95% (n=19), disminución de actividad física 80% (n=16), obsesión por la comida 60% (n=12) robo de comida o comer a escondidas en 35% (n=7) y por último el robo de dinero para comprar comida 5% (n=1).

### 2.4 Deficiencias hormonales

En los pacientes con diagnóstico de obesidad hipotalámica las principales deficiencias hormonales prequirúrgicas que se presentaron fueron hipotiroidismo, hipocortisolismo y diabetes insípida en 3 pacientes cada una (15%) y las deficiencias postquirúrgicas más frecuentes fueron en 16 pacientes (80%) hipotiroidismo, hipocortisolismo y diabetes insípida. El 30% (n=6) presentaron al menos una deficiencia hormonal prequirúrgica y el 80% (n=16) presentaron al menos 2 deficiencias hormonales postquirúrgicas. **(Grafico 5)**

**Grafico 5. Deficiencias hormonales en pacientes con obesidad hipotalamica (n=20)**



## DISCUSIÓN

La obesidad hipotalámica es una condición clínica que se presenta en pacientes con intervenciones en la región hipotálamo hipofisiaria, principalmente procedimientos quirúrgicos; pero, también se puede presentar en pacientes que reciben radioterapia, traumatismos o por causas genéticas, caracterizada por polifagia significativa y el aumento de peso que generalmente no responde a tratamiento con dieta y ejercicio.<sup>18-21</sup>

Roth y colaboradores en estudio realizado en población pediátrica definen la obesidad hipotalámica como la elevación de 0,25 en el Z Score del IMC, durante los primeros 6 meses posteriores a resección tumoral, acompañado de síntomas tales como hiperfagia, obsesión por la comida, disminución de la actividad física, lo cual incrementa el riesgo de síndrome metabólico y riesgo de enfermedad cardiovascular; reportaron una frecuencia de obesidad hipotalámica de 48% igual a lo reportado en nuestra población debido probablemente a que en ambos estudios se incluyeron un número de pacientes y rangos de edades.<sup>24</sup>

Sin embargo, Muller y colaboradores reportan una frecuencia de obesidad hipotalámica de 55%,<sup>26</sup> mayor a la de nuestra investigación, ya que ellos solo incluyeron pacientes con diagnóstico de craneofaringioma. Por su parte, Patel y colaboradores encontraron una frecuencia de 37%, esta prevalencia es menor a la reportada en estudios previos, ya que incluyeron un menor número de pacientes.<sup>12</sup>

Encontramos que el sexo más afectado fue el masculino en 70%, que coincide con otros reportes en la literatura debido a la mayor prevalencia de tumores hipotálamo hipofisarios en este sexo. El grupo etario más afectado fueron los adolescentes, probablemente por lo tardío de identificación de los datos clínicos de esta patología, a diferencia de lo referido en la literatura donde el grupo etario más afectado fueron los preescolares y escolares.<sup>21,24</sup>

La histología tumoral más frecuentemente asociada a obesidad hipotalámica fue el craneofaringioma en 75%, esto es porque el craneofaringioma es uno de los tumores cerebrales más frecuentemente presentados en la población pediátrica,<sup>1</sup> y de los principales tumores que afectan la región hipotálamo hipofisiaria; además son tumores benignos que presentan crecimiento lento con una elevada tasa de supervivencia, esto hace que sean diagnosticados de forma tardía generalmente cuando ya se presentan deficiencias endocrinológicas.<sup>6, 27</sup>

Las características clínicas que se reportan con mayor frecuencia en pacientes con obesidad hipotalámica son la hiperfagia y la disminución de la actividad física.<sup>18</sup> En nuestra investigación encontramos resultados similares dado que los síntomas más



frecuentemente asociados fueron hiperfagia en 95% y disminución de la actividad física en 80%, esto aunado a que la población pediátrica en México está inmersa en un ambiente obesogénico con un alto porcentaje de horas pantalla en nuestra población infantil pueden coadyuvar a mayor incremento de peso, lo cual podría ser aun área de oportunidad para identificar si existen otros factores que se asocian a desarrollo de obesidad.

Se ha estudiado previamente la asociación de tumores cerebrales con deficiencias hormonales, describiendo que las tumoraciones intracraneales en población pediátrica tienen una alta incidencia de enfermedad endocrina hasta el 43%. Los tumores de localización supratentorial son los que más se asocian a endocrinopatías siendo más frecuentes hipotiroidismo central, seguido de deficiencia de hormona de crecimiento y diabetes insípida,<sup>9</sup> similar a lo encontrado en nuestro estudio donde la diabetes insípida y el hipotiroidismo fueron las deficiencias hormonales más comúnmente encontradas.

Las principales deficiencias hormonales prequirúrgicas que se presentaron en nuestros pacientes fueron hipotiroidismo, hipocortisolismo y diabetes insípida en 15% y estas deficiencias se incrementaron posterior al tratamiento quirúrgico en un 65% similar a lo reportado en datos históricos.<sup>10, 11, 12</sup> En cuanto al número de alteraciones hormonales en nuestra investigación 30% de los pacientes presentaron al menos una deficiencia hormonal prequirúrgica y 80% presentaron 2 o más deficiencias hormonales postquirúrgicas, mayor a lo reportado en otras series, este hallazgo es secundario a que nuestros pacientes presentan un mayor tiempo de evolución y 26% de los pacientes requirieron más de una intervención quirúrgica.

La Obesidad hipotalámica es una condición clínica multifactorial, se reportan en la literatura factores predictivos como lo son el tipo de tumor, por ejemplo, craneofaringioma que fue el más frecuente en nuestro estudio, la afección endocrina al momento del diagnóstico la cual se presentó en el 31% de nuestros pacientes y mayor peso al diagnóstico, en esta investigación se encontró que previo al tratamiento quirúrgico el 31% de los pacientes presentaban obesidad.<sup>15, 23</sup>

El tamaño tumoral también es un factor que puede influir en el número y deficiencias hormonales que presentan estos pacientes, desafortunadamente no se encontró en los expedientes el reporte de los estudios de gabinete, lo cual es una debilidad de los estudios retrospectivos, ya que se presentan sesgos de información que en ocasiones pueden ser potenciales factores de confusión para una adecuada interpretación de los datos.

Según lo reportado en estudios realizados en pacientes sobrevivientes a tumores cerebrales requieren seguimiento para identificar alteraciones hormonales ya que

estas pueden pasar inadvertidas y la demora en su detección incrementan el riesgo de alteraciones cardiovasculares.<sup>27</sup>

Las fortalezas de nuestro estudio corresponden a que es de los pocos estudios nacionales que evalúan la frecuencia de esta patología, esto nos sirve para poder realizar diagnóstico y tratamiento en forma más temprana para así poder prevenir complicaciones; además los resultados de este proyecto nos dan la base para realizar más investigaciones con énfasis en el tratamiento de esta condición.

De acuerdo con los resultados de este estudio, es importante realizar valoración nutricional y antropométrica en todos los pacientes con diagnóstico de tumores en la región hipotálamo hipofisaria principalmente los primeros meses de postoperatorio para realizar diagnóstico de obesidad hipotalámica y alteraciones hormonales y poder ofrecer tratamiento oportuno; así como realizar seguimientos periódicos para disminuir las complicaciones asociadas a la obesidad como lo es el síndrome metabólico.<sup>25</sup>

## CONCLUSIONES

- La frecuencia de obesidad hipotalámica en pacientes post operados de resección tumoral en la región hipotálamo hipofisaria fue de 48%. Similar a lo reportado en la literatura.
- La obesidad hipotalámica se presentó más frecuentemente en pacientes de sexo masculino en 70% y el grupo etario más afectado fueron los adolescentes en el 75%.
- De los pacientes con obesidad hipotalámica el 80% presentaron dos o más deficiencias hormonales siendo las más frecuentes hipotiroidismo, hipocortisolismo y diabetes insípida.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Udaka YT, Packer RJ. Pediatric Brain Tumors. *Neurol Clin.* 2018;36(3):533-556. doi:10.1016/j.ncl.2018.04.009
2. Anaya-Delgadillo G, de Juambelz-Cisneros PP, Fernández-Alvarado B, Pazos-Gómez F, Velasco-Torre A, Revuelta-Gutiérrez R. Prevalencia de tumores del sistema nervioso central y su identificación histológica en pacientes operados: 20 años de experiencia. *Cirugía y Cirujanos.* 2016; 84(6); 447-453. doi: <https://doi.org/10.1016/j.circir.2016.01.004>.
3. Ostrom QT, Gittleman H, Xu J, et al. CBTRUS Statistical Report: Primary Brain and Other Central Nervous System Tumors Diagnosed in the United States in 2009-2013. *Neuro Oncol.* 2016;18(suppl\_5):v1-v75. doi:10.1093/neuonc/now207
4. Reith W, Bodea S, Mühl R. Kindliche Hirntumoren [Pediatric brain tumors]. *Radiologe.* 2017;57(9):728-739. doi:10.1007/s00117-017-0287-y
5. Cano I, Enriquez N. Tumores de fosa posterior en pacientes pediátricos y su correlación clínica, radiológica y anatomopatológica. *Anales de Radiología México.* 2010; 4: 185-205.
6. Chico F, Castro E, Perezpeña M, Gordillo L, Santana B, Rocha L, Vaca M, Ríos M, Sánchez F, Valdés R. Tumores intracraneanos del niño. *Boletín médico del Hospital Infantil de México [Internet].* 2006 [consultado el 27 de junio de 2020]; 63 (6): 367-381. Disponible en:[http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1665-11462006000600003&lng=es&tlng=es](http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1665-11462006000600003&lng=es&tlng=es).
7. Cohen LE. Update on childhood craniopharyngiomas. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes.* 2016;23(4):339-344. doi:10.1097/MED.0000000000000264
8. Rojas D. Manejo de los tumores de hipófisis. *Rev. Med. Clin. Condes.* 2017; 28(3): 409-419. doi: 10.1016/j.rmcl.2017.01.008
9. Lawson SA, Horne VE, Golekoh MC, Hornung L, Burns KC, Fouladi M, et al. Hypothalamic-pituitary function following childhood brain tumors: Analysis of prospective annual endocrine screening. *Pediatr Blood Cancer.* 2019;66(5):e27631. doi:10.1002/pbc.27631
10. Tan TSE, Patel L, Gopal-Kothandapani JS, Ehtisham S, Ikazoboh EC, Hayward R, et al. The neuroendocrine sequelae of paediatric craniopharyngioma: a 40-year meta-data analysis of 185 cases from three UK centres. *Eur J Endocrinol.* 2017;176(3):359-369. doi:10.1530/EJE-16-0812
11. Tosta-Hernandez PDC, Siviero-Miachon AA, da Silva NS, Cappellano A, Pinheiro MM, Spinola-Castro AM. Childhood Craniopharyngioma: A 22-Year Challenging Follow-Up in a Single Center. *Horm Metab Res.* 2018;50(9):675-682. doi:10.1055/a-0641-5956

12. Patel VS, Thamboo A, Quon J, Nayak JV, Hwang PH, Edwards M, et al. Outcomes After Endoscopic Endonasal Resection of Craniopharyngiomas in the Pediatric Population. *World Neurosurg.* 2017;108:6-14. doi:10.1016/j.wneu.2017.08.058
13. Lustig RH. Hypothalamic obesity after craniopharyngioma: mechanisms, diagnosis, and treatment. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2011; 2 (60). Published 2011 Nov 3. doi:10.3389/fendo.2011.00060
14. Guyton y Hall. Capítulo 72 Equilibrio energético; regulación prandial; obesidad y ayuno; vitaminas y minerales. *Tratado de fisiología médica.* 13.<sup>a</sup> Edición (versión electrónica). Barcelona, España. Elsevier; 2016.
15. Abuzzahab MJ, Roth CL, Shoemaker AH. Hypothalamic Obesity: Prologue and Promise. *Horm Res Paediatr.* 2019;91(2):128-136. doi:10.1159/000496564
16. Roth CL. Hypothalamic obesity in patients with craniopharyngioma: profound changes of several weight regulatory circuits. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2011;2:49. Published 2011 Oct 14. doi:10.3389/fendo.2011.00049
17. Bereket A, Kiess W, Lustig RH, Muller HL, Goldstone AP, Weiss R, et al. Hypothalamic obesity in children. *Obes Rev.* 2012;13(9):780-798. doi:10.1111/j.1467-789X.2012.01004.x
18. Hochberg I, Hochberg Z. Expanding the definition of hypothalamic obesity. *Obes Rev.* 2010;11(10):709-721. doi:10.1111/j.1467-789X.2010.00727.x
19. Babinski J. Tumeur du corps pituitaire sans acromégalie et avec arrêt de développement des organes génitaux. *Rev Neurol* 1900; 8: 531–533.
20. Frohlich A. Ein fall von tumor der hypophysis cerebri ohne akromegalie. *Wiener Klin Rdsch* 1901; 15: 883–886.
21. Haliloglu B, Atay Z, Guran T, Abalı S, Bas S, Turan S, et al. Risk factors for mortality caused by hypothalamic obesity in children with hypothalamic tumours. *Pediatr Obes.* 2016;11(5):383-388. doi:10.1111/ijpo.12076
22. Fjalldal S, Follin C, Gabery S, Sundgren PC, Björkman-Burtscher IM, Lätt J, et al. Detailed assessment of hypothalamic damage in craniopharyngioma patients with obesity. *Int J Obes (Lond).* 2019;43(3):533-544. doi:10.1038/s41366-018-0185-z
23. Haliloglu B, Bereket A. Hypothalamic obesity in children: pathophysiology to clinical management. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2015;28(5-6):503-513. doi:10.1515/jpem-2014-0512
24. Roth CL, Eslamy H, Werny D, Elfers C, Shaffer ML, Pihoker C, et al. Semiquantitative analysis of hypothalamic damage on MRI predicts risk for hypothalamic obesity. *Obesity (Silver Spring).* 2015;23(6):1226-1233. doi:10.1002/oby.21067
25. van Iersel L, Brokke KE, Adan RAH, Bulthuis LCM, van den Akker ELT, van Santen HM. Pathophysiology and Individualized Treatment of Hypothalamic Obesity Following Craniopharyngioma and Other Suprasellar Tumors: A

- Systematic Review. *Endocr Rev.* 2019;40(1):193-235. doi:10.1210/er.2018-00017
26. Müller HL. Craniopharyngioma and hypothalamic injury: latest insights into consequent eating disorders and obesity. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes.* 2016;23(1):81-89. doi:10.1097/MED.0000000000000214
  27. Howell JC, Rose SR. Pituitary disease in pediatric brain tumor survivors. *Expert Rev Endocrinol Metab.* 2019;14(4):283-291. doi:10.1080/17446651.2019.1620599
  28. Rosenfeld A, Arrington D, Miller J, Olson M, Giesecking A, Ettl M, et al. A review of childhood and adolescent craniopharyngiomas with particular attention to hypothalamic obesity. *Pediatr Neurol.* 2014;50(1):4-10. doi:10.1016/j.pediatrneurol.2013.09.003
  29. World Health Organization. Sobrepeso y obesidad infantiles [Internet], 2017; [consultado el 27 de junio de 2020]. Disponible en: <https://www.who.int/dietphysicalactivity/childhood/es/>
  30. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición de Medio Camino. (2016). Informes de la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición - MC 2016 [Internet] 2016; [consultado el 27 de junio de 2020]. Disponible en: <https://ensanut.insp.mx/encuestas/ensanut2016/informes.php>
  31. Numeral I artículo 17 Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud [consultado el 10 de julio de 2020] Disponible en: [http://www.diputados.gob.mx/LeyesBiblio/regley/Reg\\_LGS\\_MIS.pdf](http://www.diputados.gob.mx/LeyesBiblio/regley/Reg_LGS_MIS.pdf)
  32. Declaración de Helsinki de la AMM – Principios Éticos para las Investigaciones Médicas en Seres Humanos [consultado el 4 de agosto de 2020] Disponible en: <https://www.wma.net/es/polices-post/declaracion-de-helsinki-de-la-amm-principios-eticos-para-las-investigaciones-medicas-en-seres-humanos/>