

PRESENTACIÓN DE CASO CLÍNICO

CRANEOFARINGIOMA COMO CAUSA DE OBESIDAD CENTRAL: REPORTE DE CASO Y REVISIÓN DE LITERATURA

CRANEOPHARYNGIOMA AS A CAUSE OF CENTRAL OBESITY: CASE REPORT AND LITERATURE REVIEW

Gustavo Francisco Bobadilla-Olajé¹, Jesús René Tadeo Calleja-López², Luis José Aguilera-Duarte², Enrique Ruibal-Tavares², Cristian Noé Rivera-Rosas² y José Carlos Ocampo-Verduzco².

¹ Endocrinólogo pediatra adscrito en Hospital de Gineco-Pediatría “Dr. Lucio Mayoral Hernández”, Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), Hermosillo, Sonora, México

² Estudiante de 9º semestre de Licenciatura en medicina. Departamento de medicina y ciencias de la salud de la Universidad de Sonora, Unidad Regional Centro, Campus Hermosillo. Blvd. Luis Donaldo Colosio esq. con Reforma, C. P. 83000.

CORRESPONDENCIA

Dr. Gustavo Francisco Bobadilla-Olajé

Correo electrónico: drgustavofbo@gmail.com

Hospital de Gineco-Pediatría “Dr. Lucio Mayoral Hernández”, Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS). Blvd. Justo Sierra, Constitución, C.P. 83150 Hermosillo, Sonora, México

RESUMEN

La obesidad de origen central o hipotalámica es una posible complicación debida a craneofaringioma o su tratamiento. Los craneofaringiomas son tumoraciones benignas que, a pesar de ser poco frecuentes, representan 80 % de las neoplasias de la región hipotalámica-hipofisaria, y pueden afectar la calidad de vida de los pacientes por las diversas y frecuentes secuelas, entre ellas obesidad central. En el mecanismo fisiopatológico de este trastorno se encuentran implicados los núcleos hipotalámicos responsables del apetito y metabolismo basal del organismo. Presentamos el caso de un paciente de 15 años de edad, con índice de masa corporal de 48 kg/m² y diabetes mellitus tipo 2 en tratamiento, quien es referido a nuestro centro hospitalario por presentar un cuadro agudo de náuseas y vómitos, así como la presencia de diversos síntomas neurológicos. La exploración física reveló obesidad generalizada importante, cuello corto, marcada acantosis a nivel cervical y pliegues de flexión, leve edema bimaleolar, criptopene de 8 cm y testículos Tanner IV asimétricos. Posteriormente, se estableció el diagnóstico de craneofaringioma tras considerar los antecedentes personales del paciente, los hallazgos clínicos y los estudios de laboratorio e imagen solicitados. Gracias a la intervención quirúrgica oportuna, se logró mejoría clínica y laboratorial importante en las citas de control quedando como secuela obesidad central. El manejo integral de las complicaciones por craneofaringioma optimiza de manera notable la calidad de vida de las personas que padecen este tipo de tumor sellar.

Palabras clave: Craneofaringioma, obesidad central, obesidad hipotalámica.



INTRODUCCIÓN

La obesidad de origen central o hipotalámica (OH), en cuanto a sus manifestaciones clínicas se presenta como una ganancia de peso rápida e implacable, la cual usualmente se asocia a otros síntomas como cefaleas, alteraciones de la visión, somnolencia y trastornos del comportamiento, especialmente hiperfagia severa¹. La OH ocurre frecuentemente tras un daño en la región hipotalámica medial, la cual comprende los núcleos arcuato, paraventricular, ventromedial y dorsomedial, así como el área hipotalámica dorsal; dichas estructuras están involucradas en la regulación de la saciedad y el equilibrio de energía a través de conexiones neurohumorales². La OH comúnmente se describe en el contexto de los craneofaringiomas y su tratamiento, pero puede ocurrir tras la aparición de otros tumores supraselares, daño por radiación o traumatismos (sobre todo por lesiones tras intervenciones quirúrgicas del hipotálamo)².

Los craneofaringiomas (CFs) son tumores benignos de poca frecuencia que afectan al sistema nervioso central en la región hipotalámica-hipofisaria; derivados embriológicamente de remanentes del conducto craneofaríngeo o bolsa de Rathke. Se ubican en las regiones selar y paraselar, y presentan baja malignidad histológica, según la clasificación de tumores del sistema nervioso central de la OMS 2016^{3,4}. Un registro de cáncer infantil en Italia estima una incidencia de craneofaringiomas de 1.4 casos por millón de infantes al año¹. Se han descrito datos similares en registros de otros países de Occidente, mientras que se han observado tasas aún mayores en Asia y África. En la infancia, los CFs son la forma más común de neoplasia de la región hipotalámica-hipofisaria, correspondiendo aproximadamente al 80 % de los tumores en esta área, y del 5 al 15 % de todos los tumores intracranéales. En la valoración inicial deben contemplarse los hallazgos clínicos (generalmente manifestaciones de la hipertensión intracraneal y las anomalías hormonales), antecedentes personales y heredofamiliares, análisis bioquímicos y una evaluación detallada por neuroimagen³. Tanto la tomografía computarizada (TC) como la resonancia magnética (RM) craneal revelan a los CFs como tumores quísticos en la región intraselar y/o supraselar³.

A pesar de las altas tasas de supervivencia (87-95 % de los pacientes que debutaron en la infancia con un craneofaringioma tienen 20 años de supervivencia general), la calidad de vida frecuentemente se ve afectada a largo plazo en sobrevivientes debido a secuelas causadas por la proximidad del tumor al nervio/quiasma óptico y afección de los ejes hipotalámicos-hipofisarios³. La obesidad es una complicación bien reconocida de tumores localizados en la región hipotalámica-hipofisaria, en particular los CFs, pero también es la complicación más frecuente tras su tratamiento quirúrgico^{1,5}. El reconocimiento temprano de los pacientes con craneofaringioma puede contribuir a un mejor pronóstico y calidad de vida a largo plazo tras el manejo adecuado de esta patología y sus posibles complicaciones¹.

Reportamos el caso de un paciente de 15 años de edad con obesidad hipotalámica secundaria a craneofaringioma, con el objetivo de enfatizar la prevención oportuna de las posibles complicaciones y el manejo interdisciplinario de estos casos, lo cual mejora el pronóstico de los pacientes.

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 15 años con antecedentes de obesidad grave, hipotiroidismo no especificado, diabetes mellitus tipo 2 (DM2) e hipertensión arterial sistémica (HAS) en tratamiento. Presenta cefaleas intensas de repetición de 10 meses de evolución que han requerido hospitalización para su manejo, somnolencia y confusión de un mes de evolución. Ingresó a nuestro centro hospitalario por náusea, astenia, vómito en proyectil, confusión, mareo y debilidad generalizada. En la valoración inicial se detectó glucemia capilar de 74 mg/dL, peso de 138.7 kg, talla de 1.70 m, IMC de 48 kg/m², tensión arterial de 112/74 mmHg, frecuencia cardíaca de 110 latidos por minuto y frecuencia respiratoria de 17 respiraciones por minuto. La exploración física reveló cuello corto, marcada acantosis a nivel cervical y pliegues de flexión, leve edema bimalleolar, criptopene de 8 cm y testículos Tanner IV asimétricos. Se realizó TC de cráneo simple (**Figura 1**) en la cual se observó una tumoración extra-axial supraselar de bordes lobulados y bien definida con volumen de 22.7 cc y dimensiones de 37 x 32 x 37 mm con calcificaciones gruesas en porción ventral.



PRESENTACIÓN DE CASO CLÍNICO

La porción posterior de la tumoración contactaba el mesencéfalo ocasionando proceso obstructivo y dilatación de los ventrículos laterales.

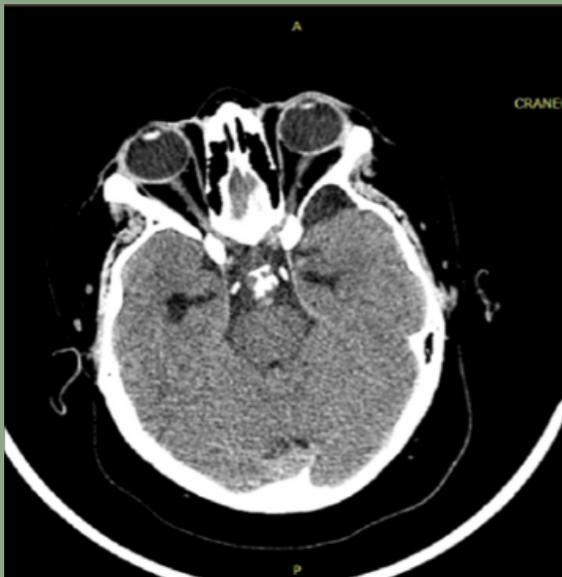


Figura 1. TC de cráneo simple prequirúrgica.

Con base en las características clínicas y de imagen anteriormente mencionadas se concluyó el diagnóstico de craneofaringioma, posteriormente confirmado con una RM cerebral. Previo al manejo quirúrgico, sólo se detecta alteración del eje somatotrópico con niveles bajos de factor de crecimiento insulínico tipo 1 (IGF-1) (Tabla 1). Se realizó cirugía con resección del craneofaringioma y colocación endoscópica de reservorio de Ommaya bajo anestesia general; posterior al manejo, el paciente ingresó a la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos (UCIP), donde evolucionó de manera favorable sin datos de descompensación clínica, por lo cual egresó con tratamiento para HAS, DM2 e hipotiroidismo.

En las posteriores citas de control, se observó al paciente con mejoría clínica y de laboratorio, con alivio de cefaleas y mejores hábitos del sueño; los análisis hormonales se encontraron en rangos normales. El paciente refirió el mayor apego posible a la dieta otorgada por el servicio de nutrición y presentó pérdida de peso de 3 kg. Acudió con TC de cráneo de control (Figura 2), en la cual no se reportaron alteraciones ni recrecimiento del craneofaringioma.



Figura 2. TC de cráneo simple posquirúrgica.

DISCUSIÓN

Epidemiología

Los CFs tienen una distribución bimodal en cuanto a edad de aparición, con dos picos de presentación: 5 a 14 años y adultos mayores de 65 años¹. La localización de estos tumores puede ser supratentorial (común en pacientes menores de 2 años) e infratentorial (frecuente en adolescencia y adultez)⁶. Según un estudio de cohorte presentado por Rosenfeld et al, que abarcó de 1992 a 2010, se reportó una prevalencia de obesidad de 42 % de los pacientes al momento del diagnóstico de craneofaringioma, en comparación con 54 % posterior al seguimiento a 5 años⁷. En relación con nuestro caso, el paciente tenía 15 años al momento del diagnóstico de CF supraselar (hipotalámico) y padecía de obesidad grave con comorbilidades como DM2 y HAS.

Etiología y fisiopatología

Existen dos teorías aceptadas respecto al origen de los craneofaringiomas, ambas relacionadas a los dos subtipos histológicos existentes: el craneofaringioma adamantinomatoso (ACF) y el craneofaringioma papilar (PCF).



PRESENTACIÓN DE CASO CLÍNICO

Tabla 1. Valores de laboratorio destacables.

Parámetro	Valores prequirúrgicos	Valores posquirúrgicos	Valores de referencia
Glucemia	93 mg/dL	107 mg/dL	74 - 109
IGF-1	73.70 ng/mL	-	211 - 512
FSH	2.47 mUI/mL	-	1 - 131
LH	2.42 mUI/mL	2.36 mUI/mL	1 - 97
Testosterona	214 ng/dL	-	100 - 1,200
TSH	2.03 µUI/mL	1.6 µUI/mL	0.46 - 4.68
T4 total	7.3 µg/mL	7.3 µg/mL	4.5 - 12.0
T4L	0.95 ng/dL	1.03 ng/dL	0.7 - 1.48
T3L	2.35 pg/mL	3.11 pg/mL	1.88 - 3.18
Cortisol	10.5 µg/dL	6.13 µg/dL	3.7 - 19.4*; 2.9 - 17.3°
ACTH	13.2 pg/dL	-	< 46.0
Prolactina	13 ng/mL	-	3.7 - 17.9
ADH	1.71 µU/mL	-	1.0 - 2.0
Insulina	11.20 µUI/mL	-	3.0 - 25.0

Abreviaciones IGF-1: Factor de crecimiento insulínico tipo 1, FSH: Hormona foliculoestimulante, LH: Hormona luteinizante, TSH: Hormona estimulante de la tiroides, T4: Tetrayodotironina, T4L: Tetrayodotironina libre, T3L: Triyodotironina libre. ACTH: Hormona adrenocorticotropa, ADH: Hormona antidiurética, *: Matutino, °: Vespertino.

La teoría embrionaria se relaciona con el subtipo ACF, que se puede presentar en ambos picos de edad y explica el origen de estos tumores debido a mutaciones que ocurren en restos rudimentarios de células epiteliales provenientes del conducto craneofaríngeo. Por otro lado, la teoría metaplásica se relaciona con el desarrollo del subtipo papilar y suele presentarse exclusivamente en los adultos mayores de 65 años. Según esta teoría ocurre una metaplasia de células de la adenohipófisis que forman células escamosas que proliferan y generan esta variante del craneofaringioma⁸. En el caso clínico descrito, no se realizó un estudio histopatológico para identificar el subtipo específico; sin embargo, se sospechó del subtipo adamantinoso debido a la edad de aparición (entre los 5 a 14 años).

La obesidad puede ser vista como una manifestación o una secuela de un craneofaringioma previo. Varias teorías han sido propuestas para explicar el riesgo elevado de obesidad de origen central en pacientes con craneofaringioma:

1. Pérdida de la sensación de saciedad debido a daño del núcleo ventromedial del tálamo.
2. Metabolismo basal disminuido por disfunción del eje hipotálamo-hipófisis-tiroides.
3. Menor actividad física, por desregulación del balance energético.
4. Hiperinsulinemia mediada basalmente⁶.

Las dosis altas de glucocorticoides, los niveles bajos de hormona T3, la deficiencia de hormona del creci-



miento (GH) y los niveles disminuidos de esteroides sexuales también se han postulado como posibles causas (o factores influyentes) de obesidad en pacientes con craneofaringioma⁶.

Clínica

La clínica de estos tumores suele ser inespecífica, variada y progresiva, principalmente por su crecimiento lento y por el efecto de masa que producen en las estructuras adyacentes, por lo mismo, el diagnóstico suele ser tardío. Sin embargo, tiene una estrecha relación con las estructuras de la vía visual, el sistema límbico y el eje hipotálamo-hipófisis, por lo que podemos resumir los principales signos y síntomas de la siguiente forma: cefaleas, alteraciones visuales y deficiencias hormonales^{8,9}. Las cefaleas se deben al aumento de la presión intracraneal ocasionado por el efecto de masa, además pueden acompañarse de otros síntomas como náusea y vómito. Aproximadamente entre el 62-84 % de los pacientes presentarán alteraciones visuales, principalmente hemianopsias temporales, ocasionadas por la compresión a nivel del quiasma óptico. Las cefaleas y alteraciones visuales representan las principales manifestaciones de la enfermedad en ambos grupos de edad. En el presente caso, estas manifestaciones clínicas (náusea, vómito en proyectil, cefalea y astenia) fueron parte del motivo de ingreso de dicho paciente. Por otra parte, los principales problemas psicosociales que se encuentran en estos pacientes se relacionan con dificultades en el aprendizaje, pérdida de memoria y falta de socialización^{8,9}.

La gran mayoría de los pacientes presentarán al menos una alteración hormonal al inicio de los síntomas de la enfermedad. Se pueden detectar niveles alterados en las gonadotropinas, hormona del crecimiento (GH), hormona estimulante de tiroides (TSH), entre otras. También se puede alterar la secreción de hormona antidiurética (ADH) al momento del diagnóstico o posterior al tratamiento quirúrgico, lo cual desencadena diabetes insípida central. La existencia de varias deficiencias hormonales se denomina panhipopituitarismo. El déficit de GH suele ser el más frecuente y se puede manifestar con un cuadro variable que puede ir desde aumento de peso, obesidad central y fatiga, hasta detención del crecimiento y talla baja^{8,9}. El análisis laboratorial de este caso demostró un eje somatotropo deficiente con niveles bajos de IGF-1, acompañado de manifestaciones clínicas frecuentemente observadas por este déficit como la obesidad central, el aumento de peso y fatiga.

Diagnóstico por imagen

La ubicación más frecuente de los CFs es la supraselar, aunque sólo cerca del 20 % se ubican de manera exclusiva en esta porción. La combinación de componentes tumorales sólidos, quísticos y calcificados son “pistas” radiológicas muy importantes para el diagnóstico⁴. Además, la presencia de calcificaciones en estudios de imagen es importante para el diagnóstico diferencial de otros tumores de las regiones intraselar y supraselar. Por lo tanto, la TC es el estándar de oro para la identificación de calcificaciones en esta área³. Se recomienda una TC simple posquirúrgica del área selar/paraselar para la confirmación definitiva de la resección completa del tumor. Todos estos hallazgos ayudan en el diagnóstico diferencial de estas masas selares, donde entran otras lesiones como gliomas hipotalámicos, xantogranulomas, histiocitosis de células de Langerhans, germinoma intracraneal, adenoma pituitario, entre otras^{3,4}. En el presente caso, las características clínicas con las cuales ingresó el paciente plantearon la sospecha de una lesión del área selar, lo cual llevó a confirmar la presencia de un craneofaringioma, sus elementos quísticos/calcificaciones y sus dimensiones al realizarse la TC simple de cráneo, mismo que fue confirmado por la RM craneal. Los hallazgos en estos estudios de imagen, aunados a la edad de aparición, apoyan la posibilidad de un presunto ACF.

La obesidad se diagnostica como consecuencia de un tumor o debido al tratamiento de este. Se requiere de estudios de neuroimagen para confirmar que sea secundario a lesiones en el piso del tercer ventrículo (las cuales producen alteraciones de la saciedad y del equilibrio hidroelectrico), en el núcleo ventromedial del tálamo (que conducen a hiperfagia e hiposensibilidad de las estructuras hipotalámicas a la leptina), así como en hipotálamo e hipófisis (provocando disfunción endocrinológica generalizada), como consecuencia de un craneofaringioma. Los perfiles endocrinológicos de laboratorio son una herramienta útil para respaldar el diagnóstico por imagen¹⁰.

Tratamiento

Es importante realizar una adecuada evaluación de la función hipotalámica, ya que el pronóstico y



las secuelas del tratamiento de estos tumores se relacionan mucho con el grado de daño a esta región. Uno de los principales objetivos del tratamiento es evitar el daño a estructuras adyacentes, por lo tanto, la terapia para estos tumores representa todo un reto; esta debe ser individualizada, y debe considerar aspectos como la localización del tumor, la edad del paciente, el tipo e invasión del tumor a tejidos adyacentes, las comorbilidades del paciente e incluso la experiencia del neurocirujano^{8,9,11}.

Actualmente existe controversia respecto al método de tratamiento más adecuado, sin embargo, la cirugía sigue siendo la primera opción y, por esta razón, se optó por realizar dicha intervención en nuestro paciente. No obstante, este tipo de intervención representa todo un reto para los neurocirujanos, quienes deben cuidar estructuras como el quiasma óptico, hipotálamo, tercer ventrículo y vasos sanguíneos durante la cirugía^{8,11}. El tratamiento intraquístico también ha mostrado ser útil para el drenaje de líquido cefalorraquídeo y administración de ciertos fármacos¹². Otra opción terapéutica es la radioterapia, que puede aplicarse en aquellos pacientes en los que la cirugía no es una opción viable; en algunos casos también se utiliza como tratamiento coadyuvante de forma postoperatoria o como tratamiento definitivo cuando en el seguimiento se evidencia recrecimiento tumoral. En el futuro, la medicina de precisión será una gran herramienta para diseñar terapias más personalizadas en las variables histológicas de cada tumor^{8,11}. Las alteraciones hormonales también deben ser tratadas de forma prequirúrgica y en caso de ser necesario, continuar después del manejo quirúrgico.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Iughetti L, Bruzzi P. Obesity and craniopharyngioma. *Italian Journal of Pediatrics*. 2011;37(1):38.
2. Abuzzahab M, Roth C, Shoemaker A. Hypothalamic Obesity: Prologue and Promise. *Hormone Research in Paediatrics*. 2019;91(2):128-136.
3. Müller H. Craniopharyngioma. *Endocrine Reviews*. 2014;35(3):513-543.
4. Müller H, Merchant T, Warmuth-Metz M, Martinez-Barbera J, Puget S. Craniopharyngioma. *Nature Reviews Disease Primers*. 2019;5(1).
5. Castro-Dufourny I, Carrasco R, Pascual J. Obesidad hipotalámica tras intervención quirúrgica de un craneofaringioma: tratamiento con un análogo del péptido similar al glucagón tipo 1. *Endocrinología, Diabetes y Nutrición*. 2017;64(3):182-184.
6. Delgado-Onofre MG, Robles-Valdés C, Terrazo-Lluch J, García-Navarrete R. Prevalencia de alteraciones endócrino-metabólicas en pacientes con craneofaringioma del Instituto Nacional de Pediatría. 2015: 1-10.
7. Rosenfeld A, Arrington D, Miller J, Olson M, Gieseking A, Ettl M et al. A Review of Childhood and Adolescent Craniopharyngiomas With Particular Attention to Hypothalamic Obesity. *Pediatric Neurology*. 2014;50(1):4-10.

CONCLUSIÓN

El hipotálamo tiene un rol fundamental en la regulación de señales neurohormonales que participan en el balance de energía. Dichas señales se pueden ver afectadas principalmente por la presencia de tumores supraselares como los craneofaringiomas, que son característicamente comunes en la edad infantil y en la adolescencia temprana. La obesidad hipotalámica (o de origen central), independientemente de su etiología, es frecuente y requiere un manejo riguroso.

El seguimiento a largo plazo de los pacientes diagnosticados con craneofaringioma es sumamente importante, con un enfoque en la prevención y tratamiento de la obesidad y sus complicaciones, optimizando la calidad de vida. En el caso descrito se consiguió un adecuado control gracias al manejo integral y multidisciplinario establecido, centralizado en la obesidad y en el tumor supraselar que predispone al paciente a padecer de diversas complicaciones neuroendocrinas y metabólicas.

AGRADECIMIENTOS

Agradecemos al Dr. Jorge Gabriel Puebla Clark por su apoyo en la revisión.



PRESENTACIÓN DE CASO CLÍNICO

8. Ortiz Torres M, Shafiq I, Mesfin FB. Craniopharyngioma. 2021 Apr 29. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Jan-. PMID: 129083725.
9. Baraquiso-Pazos M, Guier-Bonilla L, Mendelewicz-Montero A. Actualización en craneofaringioma, revisión de tema. *Ciencia y Salud*. 2020; 4(6): 1-7.
10. Venegas E, Blanco C, Martin T, Soto A. Guía práctica del manejo y tratamiento de los craneofaringiomas y otras lesiones paraselares. Elsevier. 2015; 62 (1): 3-7.
11. Jensterle M, Jazbinsek S, Bosnjak R, Popovic M, Zaletel LZ, Vesnaver TV, et al. Advances in the management of craniopharyngioma in children and adults. *Radiol Oncol*. 2019 10 25;53(4):388-96.
12. Bogusz A, Müller HL. Childhood-onset craniopharyngioma: latest insights into pathology, diagnostics, treatment, and follow-up. *Expert Rev Neurother*. 2018;18(10):793-806.

