

Casos clínicos.

SINDROME DE FROEHLICH. CRANEOFARINGIOMA

Relato de un caso.

Por el Dr. OSCAR CORREA BORQUEZ

Hospital Luis Calvo Mackenna, Cátedra de Clínica Pediátrica del Prof. A. Ariztia.

Hasta fecha reciente, como Wilkins¹, Talbot² y otros lo señalan, ha habido, indiscutiblemente, tendencia a uso indiscriminado de la expresión "síndrome de Froehlich". Es ya tiempo, como ellos lo hacen ver, de enmendar este error y reservar tal diagnóstico sólo para pacientes con sintomatología igual o cercana a la del caso descrito por Froehlich. Niños obesos y de genitales, en apariencia, o, lo que es más raro, realmente, pequeños, en especial en la época prepuberal, no deben, en consecuencia, ser incluidos bajo esta denominación, a menos que a lo anterior muestren otros síntomas de trastorno hipofisario o hipotalámico, tales como alteraciones del campo visual, retardo del crecimiento, hipoglicemia o diabetes insípida³.

Como se desprende de lo anterior, pacientes con síndrome de Froehlich constituyen una rareza y tan así es que Wilkins, el conocido endocrinólogo del Harriet Lane Home, ha declarado recientemente tener en sus archivos sólo dos de tales casos. Así las cosas, creemos de interés dar a conocer la historia que a continuación sigue, correspondiente a un niño, que, como se verá, reunía los requisitos para ser considerado como aquejado del síndrome en comento.

Observación Clínica.

J. R. — Ficha 49/2947. — 13½ años.

Ingresa el 2-V-49 por cuadro iniciado aparentemente 2 meses antes y caracterizado por adinamia, polidipsia y poliuria e hipersomnio, síntoma éste que se ha acentuado en los últimos días en grado tal que se duerme a toda hora y en cualquiera posición, lo que hace necesario despertarlo para darle la alimentación. Dos semanas atrás presentó, durante 2 a 3 días, vómitos intensos y frecuentes y fuerte cefalea, sintomatología que posteriormente no ha vuelto a mostrar. No se ha quejado de disminución de la visión. Ha sido examinado en otro servicio asistencial, donde en radiografía de cráneo descubren calcificación supraselar.

Entre sus antecedentes hereditarios se señala padre de 70 años y madre de 50, ambos aparentemente sanos, de peso y talla término medio. Radioscopia de tórax y Kahn (—) en él; ella, sin exámenes. Han sido 13 hijos, de los cuales viven 5, en aparente buenas condiciones de salud; todos los restantes fallecieron durante el primer año de vida de trastornos nutritivos agudos o bronconeumonía. No hay antecedentes de contacto tuberculoso intrafamiliar ni tampoco de trastornos endocrinos o neurológicos en deudos cercanos al paciente.

El niño nació de embarazo normal, de término, en parto de nalgas, difícil. No hay recuerdo sobre peso de nacimiento. Recibió pecho materno exclusivo hasta los 6 meses, edad en que se empezó con sopas y purés, para a continuación agregarse, en forma paulatina, otros alimentos. Se sostuvo sentado a los 8 meses y dió pasos al año y medio, edad en que también pronunció las primeras palabras. Desde pequeño se le ha notado de escaso desarrollo intelectual. Si bien no se ha tenido registro del crecimiento, éste

parece ser lento desde hace varios años. Primeros dientes, incisivos centrales superiores, a los 7 meses; erupción ordenada de los restantes. Al año de edad, disenteria grave. No ha presentado otras enfermedades dignas de mención. No ha recibido vacunas.

Al examen del niño en Policlínica llama la atención su fuerte tendencia al sueño, en el que cae en cortos minutos si no se le distrae activamente. Al interrogarlo responde con lentitud e incoherencia. Durante el examen presenta un vómito alimenticio abundante, seguido de estado nauseoso prolongado. Piel pálida, de humedad y elasticidad ligeramente disminuidas. Pínculo adiposo moderadamente abundante, localizado en especial en región mamaria, pared abdominal y cintura pelviana. Desarrollo muscular escaso. Marcha ligeramente tambaleante. No hay bozo, vello axilar ni pubiano. Temperatura: 37°. Pulso: 76. Presión sanguínea: 110/90. Peso: 38 kg. Talla: 1,29 m. Desviación % del peso: + 24,3 %. En talla existe un déficit de aproximadamente 18 cm (edad talla de 10 años), el que responde, al aplicar el standard de peso para talla y edad, del exceso relativo de peso antes anotado. Circunferencia del cráneo 54,5 cm; circunferencia del tórax 77 cm; circunferencia del abdomen 72 cm; segmento superior 64 cm; segmento inferior 65 cm y envergadura 134 cm. Cardíopulmonar y abdomen (—). Genitales: pene pequeño (1,8 x 4 cm), hundido en almohadón adiposo prepúbico. Prepucio largo, sin fimosis. Escroto poco desarrollado. Testículos descendidos, pequeños (Fotografía N° 1). Signos meníngeos (—). Resto, nada de especial. Se hospitaliza con los diagnósticos de distrofia adiposogenital y tumor intracraneano, probablemente un craneofaringioma. A propósito de este término, debemos expresar que, no obstante los estudios de Bremer, que han demostrado que él es incorrecto desde el punto de vista embrionario, por lo que ha propuesto la denominación de quiste craniostomodeo, es el que se empleará en este artículo, dada, como Ingraham reconoce, la aceptación general de que goza⁴.

Con el fin de confirmar la presunción diagnóstica de ingreso, el niño es sometido en el Servicio a numerosos exámenes. A continuación se da cuenta de éstos en forma sucinta:

Examen neurológico (Dr. M. Latorre) (Este caso fué incluido en el material del tema Craneofaringiomas, presentado por el Dr. Mariano Latorre a la Sociedad Chilena de Pediatría el 15-IX-49 y en el que se comenta el aspecto neurológico de estos tumores). Nervios craneanos: Llama la atención la existencia de movimientos oculares poco amplicios; la escasa colaboración del paciente impide asegurar si se trata o no de una oftalmoplegia. Pupilas iguales, con buena reac-

ción. Fondo de ojo: Papila ligeramente pálida, plana, de contornos netos. Vasos de aspecto normal. Mácula sana. Sistema motor: Junto a franca adinamia con hipotonía se comprueba viva hiperreflexia profunda, que habia en favor de irritabilidad piramidal. Movilidad activa no se puede precisar en detalle por falta de cooperación. A ratos se observan movimientos de tipo mioclónico en la extremidad superior izquierda. Sistema sensitivo: Normal. Macewen: ++. Reflejos superficiales, abdominales y profundos a izquierda y derecha: +. Exámenes psicológico y psiquiátrico. Biotipo: viscerotonía e hipogenitalismo. Atención dispersa. Reacciones de afectividad primarias. Reacción catastrófica. Indiferencia sexual. Reacción traumática. Asociación de ideas y reacciones sociales efectivas nulas. Radiografía de cráneo: Nódulo calcificado supraselar (Radiografía N° 1). Radiografía de carpo: Edad ósea de 13 años. Piquet, radioscopia de tórax, orina y Kahn-Kilne (—). Hemograma: Glóbulos rojos, 4,280,000; glóbulos blancos, 12,100; hemoglobina, 13,3 g %; fórmula: basófilos, 0; eosinófilos, 1; mielocitos, 0; juveniles, 0; baciliformes, 2; segmentados, 70; linfocitos, 25 y monocitos, 2; hematíes y plaquetas, normales al frotis. Prueba de tolerancia a la glucosa: 1,08, 1,21, 1,53, 1,58 y 1,99 g o/oo. Metabolismo basal, acción específica dinámica de las proteínas y otros exámenes, en especial de terminación de hormonas en la orina, no fué posible realizar por agravación rápida del niño, que impidió obtener de él la menor cooperación.

El estado del niño en los primeros días de permanencia en el Servicio no cambia en forma ostensible al registrado en Policlínica, pero luego, en forma rápida, se acentúa su tendencia al sueño, en el que, por último, se sume en forma permanente. En estas condiciones y confirmado por exámenes y observación clínica el diagnóstico de ingreso de craneofaringioma, se decide intervenir quirúrgicamente. Se practica trepanación frontal derecha (Dr. H. Jaeger) y extrae, en un primer tiempo, por punción ventricular, 60 cc de líquido céfalo-raquídeo de apariencia normal (ex.: aspecto transparente; albúmina, 0,10 g o/oo; Pandy y Nonne-Appelt (—); cloruros, 7,8 g o/oo; glucosa, 0,52 o/oo y 0 leucocitos x mm³) e inyecta 20 cc de aire. A continuación, con aguja de 10 cm de longitud, del calibre 20, se punciona el quiste, del cual aspira alrededor de 50 cc de líquido amarillento, espeso (2,5 g o/oo de colesterol) e inyecta, también, 20 cc de aire.

Siguiente a la operación, en el curso de sólo 9 horas, el niño despierta, se le nota lúcido, bien orientado y solicita alimentos, los que se sirve por sí mismo. Afebril. Esa noche es necesario recurrir a luminal (0,10 g) para conseguir que duerma. Posteriormente,

continúa de buen ánimo y apetito, habla con relativa facilidad, pero, como en la primera noche, sólo duerme con hipnóticos. En estas condiciones sigue alrededor de una semana para, entonces, presentar, bruscamente, crisis convulsiva de 10 minutos de duración, caracterizada por inconsciencia, estridor laríngeo, cianosis y contracturas clónicas de las extremidades superiores y cara. En los

la en esta ocasión, por primera vez, edema papilar bilateral. A esta altura y en vísperas de ser sometido a nueva intervención, sobreviene repentinamente una intensa crisis de asfixia y el niño fallece.

Examen anatómopatológico (Dr. A. Vargas): Cadáver de sexo masculino, en buen estado nutritivo. Distribución de la grasa de tipo femenino. Piel blanca, con muy escaso



J. R. — Ficha 49/2947.

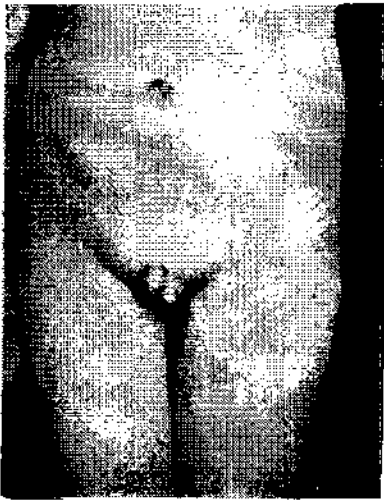
Radiografía N° 1. — Cráneo. Nótese el nódulo calcificado supraselar.

días que siguen no vuelve a observarse este accidente, pero se hace visible marcada depresión psíquica del niño, ello revelado por desorientación, decaimiento y pérdida de la palabra, a lo cual, como antes, se agrega vigilia permanente, la que se logra vencer, y sólo por 2 a 3 horas, con altas dosis de hipnóticos (nembutal o seconal). En adelante, después de transcurridas 2 semanas sin que el estado del niño experimente cambios dignos de mención, aparecen vómitos, gran decaimiento y adinamia y, como en la iniciación del cuadro, tendencia al sueño, síntoma éste que rápidamente se intensifica hasta hacerse invencible. El fondo de ojo reve-

desarrollo piloso. Cráneo: Se aprecia discreta separación de las suturas. Encéfalo: Aumentado de tamaño, con sus circunvoluciones aplanadas. En la base se comprueba una tumoración central, fluctuante, que se extiende desde la cara anterior de los pedúnculos cerebrales hasta la parte anterior del tercer ventrículo. Ella ocupa la totalidad del tercer ventrículo tanto en sentido anteroposterior como transversal y sólo en el techo de éste existe una zona libre que contiene líquido céfalo-raquídeo. La tumoración es de tamaño y forma de un huevo de gallina, aplanada de arriba hacia abajo y forma una cavidad quística central rodeada de una membrana

de 1 mm de diámetro en la parte superior y de 12 en la inferior. Esta zona engrosada tiene aspecto estratificado y se observan en ella concreciones calcáreas. En la cavidad quística del tumor se encuentra una sustancia aceitosa, de coloración amarillenta. El cerebelo muestra un discreto grado de hidrocefalia, el que también se comprueba en los ventrículos laterales.

Timo: Bien desarrollado. Pulmones: Enfisematosos y crepitantes en su totalidad muestran en las bases y bordes posteriores zonas de atelectasia. Los bronquios contienen escasa cantidad de exudado mucóideo. Hígado: De tamaño normal, intensamente congestivo y cianótico. Bazo: Congestivo y cianótico, con hiperplasia de su pulpa blanca. Riñones: Lisos, muy congestivos y cianóti-



Fotografía N° 1.

Obsérvese el escaso desarrollo de los genitales.

cos; abundante grasa perirrenal, que infiltra ambos hielos. Páncreas y suprarrenales, nada de especial. Corazón: De tamaño normal, con sobrecarga grasosa del pericardio visceral; válvulas normales y miocardio congestivo y cianótico. Estómago e intestino: Con su mucosa congestiva, de tinte cianótico. Examen histológico. La tumoración de la base del cerebro está constituida por una cápsula conjuntiva, en cuya superficie interna se comprueban brotes de epitelio pavimentoso pluriestratificado, que incluye concreciones calcáreas. En general, el epitelio se dispone en islotes desordenados, los cuales, sin embargo, muestran un límite basal neto. Conclusión: Craneofaringioma.

Comentario.

Este caso, como en un comienzo se dijo, reúne todos los requisitos hoy en día exigidos para ser considerado como típico de síndrome de Froehlich o distrofia adiposogenital, para usar la denominación acuñada por Bartels⁵. A la obesidad, no muy acentuada —igual comprobación en el paciente de Froehlich⁶—, se asociaba retardo del crecimiento, infantilismo sexual y diabetes insípida, todos índices de perturbación hipófiso-hipotalámica.

A propósito del primero de los síntomas nombrados, es indudable, como lo sostienen en la actualidad numerosos autores, que su mecanismo de producción no es otro que el ingreso excesivo de alimento y tendencia a la vida sedentaria y no perturbaciones específicas del metabolismo de las grasas. Igual significación ha de concedérsele, si bien en un terreno distinto, a las experiencias de Newburgh⁷ ⁸, autor que, como Lautér, demostró que el obeso gasta más energía que el sujeto de peso normal en la ejecución de un trabajo dado, de donde, en consecuencia, no cabe esperar, como parecía desprenderse de los primeros estudios de Gessler y Bernhardt⁹, una economía de calorías derivada de tal fenómeno fisiopatológico.

En atención al retardo del crecimiento e infantilismo sexual notorios mostrados por el niño, no es inverosímil suponer una evolución prolongada, seguramente de años, del tumor, sólo investigado al sobrevenir síntomas de diabetes insípida y tendencia al sueño, índices, como se sabe, de compromiso de los núcleos posteriores y cuerpos mamilares y núcleos supraópticos¹⁰, respectivamente. Este curso clínico, por lo demás, no es infrecuente en este tipo de neoplasia, cuya sintomatología, dada su naturaleza benigna, deriva de la compresión que ejerce sobre las estructuras vecinas, lo que hizo posible, como se recordará, una evolución de 8 años en el caso original antes de ser operado por Eiselsberg y, aparentemente, de 10, en uno de los pacientes de Wilkins.

Resumen.

Se relata la historia de un niño de 14 años con síndrome de Froehlich. El cuadro se caracterizaba por obesidad, poli-dipsia y poliuria, hipersomnio, retardo del crecimiento e infantilismo sexual. A radiografía de cráneo era visible un nódulo calcificado supraselar. Previa trepanación frontal derecha se punciona la tumoración y extraen alrededor de 50 cc de líquido amarillento aceitoso, con alto contenido de colesterol. El niño, luego de breve mejoría, de nuevo se agrava, aparecen marcadas alteraciones respiratorias y fallece. La autopsia reveló un craneofaringioma, del tamaño y forma de un huevo de gallina, extendido desde la cara anterior de los pedúnculos cerebrales hasta la parte anterior del tercer ventrículo. Histológicamente, éste se componía de una cápsula conjuntiva, cuya superficie interna mostraba brotes de epitelio pavimentoso pluriestratificado con, en algunas zonas, concreciones calcáreas.

Summary.

A case of Froehlich's syndrome in a 14 year-old boy is described. The picture was characterized by obesity, diabetes insipidus, hypersomnia, retarded growth and sexual infantilism. Roentgenograms of the skull revealed a calcified suprasellar cyst. Due to a steady downhill trend a right frontal craniotomy was carried out and the cyst tapped with removal of about 50 cc of an oily yellowish fluid containing cholesterol. After a brief clinical improvement, the symptomatology recurred, severe respi-

ratory disturbances were noted and the patient died. At autopsy a craniopharyngioma of the shape and size of a hen's egg, was found, reaching from the anterior portion of the cerebral peduncles to the anterior part of the third ventricle. Histologic examination of the tumor showed a conjunctive capsule with excrescences of squamous epithelium, some of them calcified, on its inner surface.

Bibliografía.

- 1.—WILKINS, L. — The diagnosis and treatment of Endocrine disorders in Childhood and Adolescence. Charles C. Thomas. Springfield. 1950.
- 2.—TALBOT, N. — Obesity in Children. Medical Clinics of North America. Boston Number. Saunders, Philadelphia. 1945.
- 3.—CORREA, O. — Obesidad en Pediatría. Rev. Ch. de Pediatría: 20: 125-130, marzo de 1949.
- 4.—INGRAHAM, F. y SCOTT, W. — Cranio-pharyngiomas in Children. J. Pediat. 29: 95-116, julio de 1946.
- 5.—BARTHELS, M. — Ueber Plattengeschwülste der Hypophysengegend (des Infundibulum). Ztschr. f. Augenh. 16: 407 y 530, 1916. Citado por Bruch⁶.
- 6.—BRUCH, H. — The Froehlich syndrome. Report of the original case. Am. J. Dis. Child. 58: 1282-1289, diciembre de 1939. Publicación original: Froehlich A. Ein Fall von Tumor der Hypophysis cerebri ohne Akromegalie. Wien. klin. Rundschau 15: 883 y 906, 1901.
- 7.—NEWBURGH, L. — Obesity. Arch. Int. Med. 70: 1033-1096, diciembre de 1942.
- 8.—NEWBURGH, L. — Obesity. I. Energy Metabolism. Physiol. Rev. 24: 18-31, enero de 1944.
- 9.—GOLDZIEHER, M. — The Endocrine Glands. Appleton-Century. New York. 1939.
- 10.—FULTON, J. — Physiology of the Nervous System. Oxford University Press. New York. 1943.