



*Complejo Hospitalario Torrecárdenas. Almería*

# **PREGUNTAS FRECUENTES EN ENDOCRINOLOGÍA PEDIÁTRICA**

Emilio García García

Médico especialista en Endocrinología y Pediatría



*Complejo Hospitalario Torrecárdenas. Almería*

# **OTROS TEMAS**

# COLESTEROL

- LDL COLESTEROL
  - Aterogénico “malo”
- HDL COLESTEROL
  - Antiaterogénico “bueno”

# Lipid screening in children and adolescents

*ICSI (Institute for Clinical Systems Improvement),  
National Guideline Clearinghouse, Bloomington (MN), 2004*

- En niños de 2 a 20 años con antecedente de primer grado de colesterol  $> 300$  o enfermedad coronaria  $< 55$  años, realizar un colesterol total
- Si colesterol  $< 200$  no repetir hasta los 20 años
- Si colesterol  $> 200$  realizar cálculo de LDL  
 **$LDL = ColTotal - HDL - TRIG/5$  (solo sirve si  $tgl < 400$ )**  
haciendo lipidograma tras 9 horas de ayunas
- Hipercolesterolemia familiar si  **$LDL > 164 \text{ mg/dl}$**

## *Tto para subir HDL*

- Abstinencia tabaco
- Caminar > 24 km a la semana

# ÁCIDOS GRASOS

## SALUDABLES

- **Poliinsaturados *omega-6***
  - Aceite girasol, soja y maiz
  - Bajan LDL
- **Poliinsaturados *omega-3***
  - Animales marinos
  - Antiagregantes, antiaterogénicos, antiaritmógenos, antiinflamatorios.
- **Monoinsaturado: *oleico***
  - Baja LDL, previene ca mama y próstata

## NO SALUDABLES

- ***Saturados***
  - Aceite de coco y palma, grasas animales
  - Aumentan LDL
- ***Insaturados trans***
  - Productos elaborados, margarinas
  - Aumentan LDL y bajan HDL

## *Tto farmacológico para bajar LDL*

- niños mayores de 10 años (con pubertad) en los que con dieta la LDL no baja de
  - 190
  - 160 en caso de h<sup>a</sup> familiar de enf cardiovascular < 55 años (o 65 en una familiar mujer) u otros dos factores de riesgo
  - 130 en caso de diabetes o enf CV

Siena 0,2T SYS#MRS10001  
Ex: 3373  
Sec: 110  
In: 8  
ITag: 19,6

S 11E

Centro Resonancia El Ejido  
MINEZ GARCIA PAUL  
M 5 3373  
Oct 21 02  
01:30:06 PM  
Mag = 1.2

CTRE  
LV.

P.F.

P.L.

**CRANEOFARINGIOMA**

SE/FL06  
TR:340  
TE:31  
EC:1/1 6.25 Hz

Head  
FOV:24/24  
G.Oth:2.0sp  
14/02:49  
250X150/3 HDX  
VF/FL/PM/VI

1 102

W = 500 L = 01

Siena 0,2T SYS#MRS10001



# ESTADOS POLIÚRICOS

- Diabetes insípida central
- Diabetes insípida nefrogénica
- Polidipsia primaria

# DIABETES INSÍPIDA CENTRAL

## ETIOLOGÍA

- Tumores intracraneales
- Traumatismos
- Procesos hipóxicos e isquémicos
- Procesos infecciosos e infiltrativos
- Malformaciones congénitas
- Formas familiares

# DIAGNÓSTICO

– Diuresis  $> 5 \text{ ml / kg / h}$

- Paciente inconsciente:
  - Na  $> 150 \text{ mmol/l}$ , osmol pl  $> 310 \text{ mOsm/kg}$
  - Osmol orina  $< 300 \text{ mOsm/kg}$
  - Respuesta a la Desmopresina
- ***Paciente consciente:***
  - ***Prueba de sed***

# PRUEBA DE SED

## RESULTADOS

### OSMOLALIDAD URINARIA

	<u>TRAS SED</u>	<u>TRAS DP</u>
• DI Central	<300	>750
• DI Nefróg	<300	<300
• Normal y PP	>750	>750

# HIPOGLUCEMIA TRIADA DE WIPPLE

- Glucemia < 45 mg/dl
- Síntomas adrenérgicos o neurológicos
- Resolución al recibir azúcares

# HIPOGLUCEMIA CETÓICA

- Entre 6 meses y 6 años
- Niños sanos
- Procesos intercurrentes o periodos de ayuno
- No precisa estudio

# RETIRADA DE CORTICOIDES

- Bajar un 25% la dosis semanal, hasta llegar a la dosis fisiológica (mg/m<sup>2</sup>):
  - Hidrocortisona 10, prednisona 3, prednisolona 2, deflazacor 3,4, dexametasona 0,3, betametasona 0,4
- Cambiar a hidrocortisona dosis única matutina 10 mg/m<sup>2</sup>
- Suspender cuando cortisol plasmático matutino (antes de la medicación) sea > 10 µg /dl (repetir / 4 sem)
- 4 sem sin medicación test de ACTH: mantener en periodos de estrés hasta que CP tras ACTH >20 µg /dl

# **CORTICOIDES INHALADOS CON RIESGO DE *CUSHING E* *INSUF SUPRAR AL RETIRARLOS***

- FLUTICASONA > 750 mcg/d
- BUDESONIDA > 1500 mcg/d



Recomendaciones dietéticas para la prevención de la aterosclerosis en la población general

**Dieta para pacientes con dislipemia o hipercolesterolemia**

Alimentos frescos y congelados	Consumo diario	Consumo moderado	Consumo esporádico
	PERMITIDOS todos los días	A LIMITAR máximo 2-3 veces x semana	DESACONSEJADOS sólo excepcionalmente
<b>Cereales</b>	Harinas, *pan, cereales, *arroz (mejor integrales), maíz, *pastas, galletas integrales	Cereales con azúcar, *Pasta italiana con huevo y *bollería y galletas preparadas con aceite de oliva o de semilla	Bollería, croissants, ensaimadas, magdalenas, donuts, galletas y bollería industrial preparada con grasas no recomendables
<b>Frutas, verduras y legumbres</b>	Todas. Legumbres especialmente recomendadas	*Aceitunas, *aguacates, *patatas fritas en aceite de oliva o de semilla	Patatas chips o patatas o verduras fritas en aceites inadecuados. Coco
<b>*Frutos secos</b>	Nueces, ciruelas pasas, albaricoques, dátiles, pipas de girasol sin sal	Almendras, castañas, avellanas, cacahuetes	Cacahuets salados, coco y pipas de girasol saladas
<b>Huevos, leche y derivados</b>	Leche desnatada, yogurt y productos elaborados con leche desnatada, clara de huevo, flanes sin huevo	Huevo entero (3 x semana) Queso fresco o con bajo contenido graso, requesón. Leche y yogurt semidesnatado	Leche entera, nata, crema, flanes de huevo, quesos duros y cremosos
<b>Pescados y Mariscos</b>	Pescado blanco y *azul, *atún en lata, salmón ahumado, marisco bivalvo (mejillones, almejas, chirlas, ostras,...)	Bacalao salado, *sardinas y caballa en lata (en aceite de oliva), calamares, gambas, langostinos, cangrejos (marisco)	Huevas de pescado, pescado frito en aceite o grasas no recomendadas, mojama
<b>Carnes rojas(1)</b>		Ternera, buey, vaca, cerdo, caballo, cordero (partes magras), jamón serrano (partes magras), salchichas de pollo o ternera	Embutidos, beicon, hamburguesas, salchichas frankfurts, patés, vísceras, despojos
<b>Aves y caza</b>		Conejo, pollo y pavo sin piel. Venado, Caza menor	Ganso, Pato
<b>Grasas y aceites</b>	Aceites de oliva	Aceites de semillas (girasol, maíz...) y margarina vegetal (sin ácidos grasos <i>trans</i> )	Mantequilla, margarinas sólidas, manteca de cerdo, unto, tocino, sebo, aceites de palma y de coco
<b>Postres</b>	*Mermeladas, *miel, *azúcar, repostería casera: sorbetes (helados), tartas y pasteles (preparados con leche descremada y margarina)	Caramelos, flan sin huevo, frutas en almíbar, turrón, mazapán, bizcochos caseros y dulces hechos con aceite de oliva o semilla	Chocolates y pasteles. Postres con leche entera, huevo y nata o mantequilla. Tartas comerciales
<b>Bebidas</b>	Agua mineral, *zumos naturales, infusiones, Café y té: 3 al día Vinos: 2 al día	Bebidas y refrescos ligeras sin azúcar	Bebidas ligeras azucaradas, sopas de sobre o lata
<b>Espicias y salsas</b>	Pimienta, mostaza, hierbas, sofritos, vinagre, alioli	Mahonesa y besamel	Salsas hechas con mantequilla, margarina, leche entera y grasas animales (huevo y/o grasa de cerdo)

**Nota:** la dieta debe modificarse en caso de diabetes, obesidad, hiperuricemia o hipertensión.

\* Los alimentos señalados con un asterisco, debido a su riqueza calórica, deben limitarse en pacientes con sobrepeso o hipertrigliceridemia.

## **ESTADOS POLIÚRICOS**

### 1. Concepto de poliuria

Poliuria se define como diuresis mayor de 1,5 litros / m<sup>2</sup> o 40 ml / kg al día en niños y mayor de 2,5 l / m<sup>2</sup> en lactantes. Hasta no haber cuantificado la diuresis no podemos hablar de poliuria, pues muchos pacientes manifiestan orina abundante que luego no se constata o se trata de polaquiuria.

La poliuria puede corresponder a tres situaciones: incapacidad de concentrar la orina por déficit en la secreción de vasopresina u hormona antidiurética (ADH) (“diabetes insípida central”), por déficit en la acción de la misma (“diabetes insípida nefrogénica”) y eliminación de orina hipotónica secundaria a exceso de ingesta de líquido con inhibición de la ADH (“polidipsia primaria”).

#### 1.1. Diabetes insípida central (DIC)

Se define como la situación resultante del déficit de secreción de vasopresina. Se llama también diabetes insípida craneal o hipotalámica.

Actualmente, con los avances logrados en cuidados intensivos y soporte vital, la causa más frecuente de DIC en la infancia es la muerte encefálica. Es preciso su correcto manejo por la posibilidad de donación de órganos. Anteriormente la primera causa de DIC eran las lesiones del área selar, la más frecuente el craneofaringioma, por efecto local del tumor o, en más ocasiones, de forma secundaria a su tratamiento. Otra de estas neoplasias, el germinoma, se acompaña más frecuentemente de afectación neurohipofisaria prequirúrgica. Inicialmente estas lesiones pueden manifestarse exclusivamente como un ensanchamiento del tallo hipofisario. Las causas infecciosas de DIC incluyen citomegalovirus, toxoplasmosis, encefalitis viral y meningitis bacteriana. Los traumatismos craneales pueden causar DIC permanente o transitoria (de 24 horas a unas semanas de duración), así como los procesos hipóxicos e isquémicos de sistema nervioso central, procesos infiltrativos como la histiocitosis X y malformaciones congénitas.

En raras ocasiones el trastorno es familiar (5% de los casos), por mutaciones o deleciones en el gen que codifica la ADH. Se hereda con un patrón autosómico dominante y se expresa clínicamente entre los 5 y los 10 años de edad. El síndrome DIDMOAD añade diabetes mellitus, atrofia óptica y sordera. Es un trastorno hereditario autosómico recesivo de causa genética desconocida que se suele poner de manifiesto en la primera infancia.

En una importante proporción de casos de DIC no se averigua la causa. Estos pacientes deben reevaluarse periódicamente en busca de una lesión oculta que se hará manifiesta tras un periodo de latencia variable.

#### 1.2. Diabetes insípida nefrogénica (DIN)

En esta entidad los túbulos renales son total o parcialmente resistentes a la acción de la ADH. La causa más frecuente de DIN es la hiperglucemia, que induce una diuresis osmótica al invertir el gradiente a través del túbulo renal. La hipercalcemia, la hipopotasemia y los

tratamientos crónicos con litio y tetraciclinas también disminuyen la acción de la ADH. Tras la corrección de estos trastornos metabólicos o suspensión de estos fármacos la función de la ADH puede tardar semanas en recuperarse.

La forma ligada a X de este trastorno es rara, manifestándose de forma grave en la lactancia. Se han identificado en ella múltiples mutaciones o deleciones en el gen que codifica el receptor  $V_2$ . Como este receptor también media la acción de la ADH sobre los factores de coagulación VIII y de Von Willebrand, estas acciones también están deficitarias. Existen otras formas familiares, aun más raras, de transmisión generalmente autosómica recesiva (y en algún caso dominante) causadas por alteraciones del gen de la acuaporina 2.

### 1.3. Polidipsia primaria o diabetes insípida dipsogénica (PP)

La ingesta excesiva de líquido disminuye ligeramente la osmolalidad del medio interno, lo cual suprime la secreción de ADH e induce poliuria. Generalmente se limita al día, manteniendo el paciente por la noche seis horas o más sin beber ni orinar. Sus causas son enfermedades psiquiátricas o trastornos hipotalámicos que aumentan la sed o la existencia de un umbral osmótico bajo para la sensación de sed.

## 2. Diagnóstico diferencial de los estados poliúricos

Tras demostrar en la diuresis de 24 horas, deben medirse los niveles de glucosa, urea, calcio y potasio y comprobar que no se esté administrando ningún diurético. Salvo que exista inconsciencia, alteraciones del mecanismo de la sed o impedimentos para la ingesta de agua, la osmolalidad se mantiene en rango normal o ligeramente por encima, siendo la prueba inicial para el diagnóstico diferencial del síndrome poliúrico la prueba de sed.

En pacientes inconscientes, sin acceso a líquidos o con alteraciones del mecanismo de la sed los criterios diagnósticos de diabetes insípida son los siguientes: diuresis mayor de 5 ml/kg/hora, sodio plasmático mayor de 150 mEq/l, osmolalidad plasmática mayor de 310 mOsm/kg y osmolalidad urinaria menor de 300 mOsm/kg. Es decir, existe una osmolalidad urinaria inapropiadamente baja para la alta osmolalidad plasmática. Tras la administración de vasopresina la normalización de estos parámetros indicará DIC y si no cambian nos encontraremos ante una DIN.

### 2.1. Prueba de sed

El fundamento de esta prueba es la deprivación de líquido para lograr hipertonicidad del plasma y comprobar la capacidad de concentrar la orina antes y después de administrar un análogo de ADH, la desmopresina (DP). Una osmolalidad plasmática dentro del rango normal (282-295 mOsm/kg) junto a una osmolalidad urinaria mayor de 750 mOsm/kg tras la deprivación de líquidos excluye diabetes insípida. El protocolo de la prueba de sed y la interpretación de sus resultados se muestran en la tabla.

El problema se presenta cuando obtenemos resultados intermedios, ya que en la mayoría de los casos tanto la DIC como la DIN son parciales. Además, tras un situación de poliuria prolongada de cualquier causa, el soluto del intersticio renal “se lava”, reduciéndose el

gradiente osmótico a través de la célula tubular renal, esencial para la acción de la ADH, lo que lleva a una resistencia parcial a la acción de ésta, es decir, a una DIN parcial.

La medición de la ADH plasmática tras la fase de sed distinguiría la DIN, en la que estaría muy alta y, si el método es lo suficientemente sensible, los casos parciales de DIC. Podría ser de utilidad en casos parciales o latentes de DIN que se hacen clínicamente evidentes en situaciones especiales como el embarazo, por aumento de la actividad vasopresinasa, la hipercalcemia o el tratamiento con litio.

## 2.2. Infusión de salino hipertónico

Puede ser necesario para un diagnóstico definitivo de DIC parcial medir la respuesta de ADH (debe ser mayor de 1 pmol/l) a la infusión de salino al 5% (850 mmol/l) en dos horas a 0,05 ml/kg/min o hasta elevar la osmolalidad del plasma a 300 mOsm/kg. Tiene la ventaja de conseguir una mayor osmolalidad plasmática en mucho menos tiempo que la prueba de sed. Se utiliza poco ya que pocos centros disponen de determinación de ADH y por ser el salino hipertónico muy irritante. Pacientes con DIN o PP mostrarán valores normales de ADH.

Otra utilidad de esta prueba es distinguir defectos de osmorreceptor, pacientes que tienen secreción persistente de ADH en situaciones de osmolalidad plasmática baja y, sin embargo, una respuesta subnormal cuando ésta aumenta, situación de insensibilidad relativa a los estímulos hiper e hipotónicos. La prueba de sed no diagnostica estos defectos, ya que también supone una deplección de volumen.

## 2.3. Detección de acuaporina-2 en orina

La excreción urinaria de acuaporina-2 refleja la regulación fisiológica del canal del agua por la ADH. En condiciones normales, el ascenso de la ADH produce un aumento de la acuaporina-2 en orina. En sujetos con DIC se encuentra baja, aumentando con la reposición hormonal, mientras que en DIN este aumento no se produce, por lo que se puede utilizar como índice de la acción de la ADH, aunque es una prueba complicada y costosa. En sujetos con PP se encuentra normal.

## 2.4. Pruebas de neuroimagen

La resonancia magnética nuclear muestra en el 70% de los casos de DIC y en algunos de DIN una disminución o desaparición de la señal (normalmente hiperintensa) en T1 de la neurohipófisis, correspondiendo al déficit de producción o al exceso de liberación de ADH, respectivamente. La señal es normal en PP. Esta es la prueba menos discriminativa para el diagnóstico diferencial de los estados poliúricos, por lo que debe reservarse para la investigación etiológica de la DIC una vez diagnosticada.

## 2.5. Ensayo terapéutico con desmopresina

En la práctica clínica no solemos disponer de determinaciones de ADH en plasma ni de acuaporina en orina, por lo que cuando obtenemos una prueba de sed no discriminativa recurrimos al ensayo terapéutico con DP. Tras un periodo de 3 ó 4 días en el que

determinamos diariamente el peso, la osmolalidad, la natremia y la diuresis, se administra una pequeña dosis (0,3-0,5  $\mu\text{g}$  in niños menores de 10 años y 0,5-1 en mayores) de desmopresina durante 7 días. Mantenemos las mismas determinaciones durante este tiempo y hasta algunos días después. Los pacientes con DIC responden con disminución progresiva de la sed y de la diuresis y manteniendo la natremia en rango normal. Aquellos con DIN no responden, persistiendo la sed y la poliuria. Por último, los individuos con PP permanecen sedientos y van desarrollando hiponatremia.

### 3. Tratamiento

#### 3.1. Diabetes Insípida Central

El fármaco de elección es la desmopresina (DP), análogo sintético de la ADH con acción antidiurética más prolongada y mínimo efecto vasopresor. La dosis requerida y el intervalo de administración son muy variables individualmente. Con la preparación parenteral se dan de 0,1 a 1  $\mu\text{g}$ / día y con la intranasal entre 10 y 40  $\mu\text{g}$  en niños mayores de 1 año, mientras que en neonatos 1  $\mu\text{g}$  / día puede ser suficiente, para lo que ha de diluirse la solución estándar. Suele dividirse en dos dosis, aunque en algunos pacientes el efecto puede durar las 24 horas. La vía intranasal es la habitualmente utilizada, en general bien tolerada aunque tiene el inconveniente de la falta de efecto en caso de rinitis o incorrecta administración.

En el preparado oral, cuya eficacia y buena tolerancia han sido ya demostradas, el requerimiento varía de 100 a 1200  $\mu\text{g}/\text{día}$  (media 474  $\mu\text{g}/\text{m}^2$ ) dividido en 2 ó 3 dosis. La acción antidiurética se pone de manifiesto en la segunda hora tras la administración, alcanzando el pico máximo a las 4 horas. Aun no está comercializado en nuestro país.

El único riesgo del tratamiento es la hiponatremia dilucional si se administra la DP en exceso un periodo prolongado de tiempo. Puede prevenirse programando periodos de descanso en los que se permite incrementar la diuresis. Los niños pequeños son más difíciles de tratar ya que sufren cambios rápidos e inexplicados de osmolalidad. El reto lo suponen los niños con adipsia o hipodipsia en los que hay que fijar la ingesta de líquido y la dosis de DP, monitorizar periódicamente los electrolitos y diariamente el peso, al menos en la fase inicial, como índice del balance hídrico.

En la situación de muerte encefálica se prefiere el tratamiento con ADH en perfusión intravenosa, pues el efecto vasoconstrictor de la hormona como tal suele ser beneficioso en esta situación clínica. Se emplea a 0,25-2 mU/kg/h a la vez que se reponen las pérdidas con sueros hipotónicos. El parámetro más sensible de respuesta al tratamiento es la osmolalidad urinaria y es el que debe monitorizarse para el ajuste de dosis.

#### 3.2. Diabetes Insípida Nefrogénica

En los casos secundarios el cuadro cede generalmente semanas después de corregir el trastorno casual o suspender el fármaco. En casos familiares el tratamiento es bastante más problemático. La restricción salina con la administración de tiacidas puede reducir la diuresis un 40%. Las tiacidas actúan aumentando la excreción de sodio a expensas de agua y

disminuyendo la tasa de filtración renal. La asociación de un ahorrador de potasio como el amiloride mejora la eficacia y la tolerancia. Un inhibidor de la síntesis de prostaglandinas, la indometacina a dosis de 1,5 a 3 mg/kg, reduce de forma similar la diuresis. Un nuevo y prometedor régimen es la combinación de tiacida, indometacina y desmopresina, que puede lograr una reducción del 80% de la diuresis.

### 3.3.Polidipsia Primaria

En esta entidad lo apropiado es reducir el aporte de líquidos y tratar el proceso subyacente, estando contraindicada cualquier medicación antidiurética que produciría una intoxicación acuosa.

### BIBLIOGRAFÍA

1. Baylis PH, Cheetham T. Diabetes insipidus. Arch Dis Child 1998; 79:84-89.
2. Charmandari E, Brook CGD. 20 years of experience in idiopathic central diabetes insipidus. Lancet 1999; 353:2212-2213.
3. Lugo N, Silver P, Nimkoff L, Caronia C, Sagy M. Diagnosis and management algorithm of acute onset of central diabetes insipidus in critically ill children. J Pediatr Endocrinol 1997; 10:633-639.
4. López Sigüero JP, Borrás MV, Chueca M, Vela A. Emergencias y urgencias en Endocrinología Pediátrica. En: Guías diagnóstico-terapéuticas en Endocrinología Pediátrica. Valencia: SEEP; 2002.

### TABLA

#### Protocolo de la prueba de sed

Preparación: ayunas de 7 horas, con libre ingesta de líquidos equilibrada a la diuresis, excepto café.

Fase de sed (el paciente requiere estrecha supervisión): peso, TA, signos de deshidratación, extracción de sangre y orina cada dos horas durante 8 horas (en casos de poliuria moderada se pueden requerir 14 horas). Interrupción si la pérdida de peso es superior al 5%, si la osmolalidad urinaria de tres muestras horarias consecutivas varía menos de 30 mOsm/kg o si la sed se hace intolerable.

Fase de desmopresina: administrar 0,1 µg/kg (máximo 0,4) IV, IM o subcutánea o 5 µg intranasal. Se permite comer y beber hasta 1,5 veces el volumen de orina excretado en la fase anterior (una ingesta copiosa puede producir hiponatremia). Medir volumen y osmolalidad urinaria tras 4 horas.

Resultados según osmolalidad urinaria (mOsm/kg):

Diabetes insípida central: <300 tras la sed y >750 tras desmopresina

Diabetes insípida nefrogénica: >300 en las dos fases

Polidipsia primaria y sujeto normal >750 en las dos fases, con incremento tras desmopresina <10%

Entre 300 y 750 formas parciales o polidipsia primaria evolucionada.

## HIPOGLUCEMIA

### **Hiperinsulinismo neonatal (causa más frec primeros 6 meses)**

Aspecto macrosómico (no siempre)

Requiere glucosa >8 mg/kg/min

Ascenso de glucemia tras glucagón > 40 mg/dl, cetonas y ácidos grasos libres negativos.

Insulina > 3 mU/ml durante la hipoglucemia. No acidosis (lactato normal).

### **Etiología transitorio**

Diabetes, eritroblastosis, sepsis, hipoxia, PEG, hemorragia cerebral

Síndr Beckwith-Wiedemann: gigantismo, onfalocele, macroglosia, visceromegalia, macrocefalia, hemihipertrofia, tumores (Wilms, hepatoblastoma, retinoblastoma)

### **Etiología permanente**

Adenoma

Hiperplasia focal (pérdida de 11p15 materno y mutación paterna)

Hiperplasia difusa (nesidioblastosis)

- mutación del gen de glucoquinasa (ganancia de función): aut dom, rara, tardía, leve, con buena respuesta al diazóxido
- mutación activadora del gen glutamato deshidrogenasa (glud1) (2ª causa más frec): aut dom, con hiperamonemia (3,5 veces lo normal, sobre todo tras una comida proteica), tardía, leve, con buena respuesta al diazóxido
- pérdida de función del canal de potasio (KATP) en la membrana de la célula beta (forma más frec y grave). Por mutación en los genes del receptor de sulfonilureas (sur1) o de su regulador (rectificador interno del canal del k, kir6.2). Autos rec. Cada gen codifica una subunidad del canal del K. Severidad en función de la actividad residual. Dos tercios de los casos son focales, apareciendo islotes adenomatosos de 2 a 5 mm de diámetro que van sufriendo apoptosis resolviéndose la hipoglucemia y apareciendo diabetes (si el área apoptótica es grande).
- Déf de deshidrogenasa de L-3-hidroxiacil-coA de cadena corta (schad) (enzima mitocondrial asociada a def de betaoxidación). Aut rec.

50% no se llega a causa genética

### **Tto**

Hidrocortisona 5 mg/kg/d

Diazóxido 5-20 mg/kg/d / 8 h

Octreótide 5-20 mcg/kg/d subc

Clorotiazida 10 mg/kg/d / 12 h oral, sinérgico con diazóxido

Pancreatectomía: si no responde a fármacos (80% de las formas recesivas), localizando los foco adenomatosos con muestreos selectivos, tras estimulación con calcio y biopsia intra, o bien casi-total.

### **Hipopituitarismo**

Desde primeras horas de vida, pero se controla con aportes bajos.

Ascenso de glucemia tras glucagón < 40 mg/dl, cetonas y ácidos grasos libres altos (salvo periodo neonatal).

A veces acidosis.

### **Metabolopatías (raras en neonatos, se suelen presentar en lactancia)**

Ascenso de glucemia tras glucagón muy pobre, cetonas, triglicéridos y ácidos grasos libres altos, acidosis (láctico, pirúvico y úrico), hepatomegalia. Mejoran con la edad. Diag: biopsia hepática.

**Glucogenosis tipo 1a** (déf de glucosa-6-fosfatasa): talla baja, abdomen prominente, xantomas, hiperlipemia mixta. Anomalías plaquetarias (agregación y adhesión). Cara redonda, miembros delgados. Adulto: adenomas hepáticos, nefromegalia, proteinuria, HTA.

No aumenta la glucosa con ningún test de sobrecarga de precursores, pero sí aumenta el lactato (también tras glucagón).

**Tipo 1b:** (defecto en el transportador de la glucosa-6-fosfatasa) con neutropenia y alteraciones funcionales neutrófilos (infecc recurrentes piel, urinarias y anorrectales). Tto factor granulocitos

**Tipo IX (déf de fosforilasa betacinasas):** 3 de sus 6 subtipos son ligados a X (excepción, resto aut reces). Leve. Inicio entre 1 y 5 años.

**Glucogenosis tipo III (déf de la enzima desramificadora) y VI (déf de fosforilasa):** más leves, sin acidosis y láctico normal. Aumenta el lactato tras la ingesta. La glucemia responde al glucagón tras la ingesta, no en ayunas.

**Glucogenosis por déf de glucógeno sintetasa:** no hepatomegalia, no aumenta lactato ni alanina. Hiperglucemia y aumenta de lactato tras la ingesta (no puede formarse glucógeno). El glucagón eleva glucemia y lactato solo tras la ingesta de hidratos. Buen pronóstico.

**Galactosemia:** (déf de galactosa-1-fosfato uridil transferasa) con hepatomegalia, ictericia y cuerpos reductores (no glucosa) en orina. Inicio tras toma de leche (materna o fórmula). Galactosa elevada. Tto dieta sin lactosa ni galactosa.

**Enf orina jarabe arce:**

**Tr neoglucogénesis:** aut reces.

- déf fructosa 1,6 difosfatasa: hepatomegalia, acidosis, hipoglucemia tras la toma de fructosa, alanina, glicerol o lactato, sí remonta tras galactosa. Aumento cociente láctico/pirúvico y aumento de alanina. Evitar en la dieta fructosa, sacarosa y sorbitol
- Intol hereditaria a la fructosa (déf fructosa-1-fosfatoaldolasa): hipogluc tras la toma de fructosa. Cuerpos reductores positivos.
- Déf de fosfoenolpiruvatocarboxiquinasa: hipogluc que no responde tras infusión de lactato o alanina, sí tras glicerol, fructosa y galactosa.

### **H cetósica (la más frec entre 6 m y 6 años)**

Ascenso de glucemia tras glucagón muy pobre, cetonas y ácidos grasos libres altos.

Alanina plasmática disminuida.

Se resuelve a la edad de 7-8 años.

### **Déf de la beta oxidación de los ácidos grasos de la mitocondria**

Por cribado neonatal se identifican 34 trastornos, excepto los defectos de transportador y los de carnitina palmitoil transferasa 1, que no producen patrones específicos de acilcarnitinas. Déf de acil coA deshidrogenasa de cadena media (el más frec).

Aut rec. Presentación entre 2 y 12 meses.

A veces se acompaña de hepatomegalia, aumento transas, láctico, hiperamonemia e hiperuricemia, miopatía (debilidad, hipotonía, mioglobinuria) y miocardiopatía (hipertrófica o dilatada)

Ascenso de glucemia tras glucagón nula, cetonas negativa, ácidos grasos libres altos. En orina ácidos dicarboxílicos altos.

Carnitina (coenzima que penetra los ácidos grasos en la mitocondria) alterada en unos por exceso y en otros por defecto (la mayoría).

Valproato: cuadro similar por interferir con la oxidación de ácidos grasos.

Tto agudo: carnitina 300 mg/kg/d, diuresis forzada.

Tto crónico: tomas frecuentes de hidratos, limitar las grasas al 20%. Buen pronóstico.

### **Peticiones**

Glucosa, láctico, amonio, pH

Cetonuria y cuerpos reductores en orina

Ac grasos libres, triglicéridos, betahidroxibutirato, carnitina

Aa y ácidos orgánicos en sangre y orina

Insulina, GH y cortisol

### **Test de glucagón**

30 mcg/kg (máx 1 mg) iv o im, glucemia 0 y 30 min

Normal: ascenso > 2 mmol/l

### **Tests de sobrecarga de precursores**

Normales: ascenso > 2 mmol/l

Alanina IV 10% 250 mg/kg: medir lactato y glucosa 20,40,60 min

Fructosa IV 25% 250 mg/kg: medir lactato, glucosa, fructosa y fosfato 20,40,60 min

Galactosa IV 500 mg/kg: medir glucosa, galactosa y lactato 30, 60, 90 y 120 min (CI en galactosemia)

Glicerol vo 1 g/kg: medir glucosa y lactato 30, 60, 90 y 120 min (peligro hemólisis e ins renal)



## **INSUFICIENCIA SUPRARRENAL**

Se define insuficiencia suprarrenal como el déficit de secreción de las hormonas de la corteza suprarrenal: cortisol y aldosterona.

### **ETIOLOGÍA**

- Autoinmune (enfermedad de Addison)
- Congénita: hiperplasia suprarrenal congénita (principalmente por déficit de 21 hidroxilasa)
- Hemorrágica: por coagulación intravascular diseminada en el contexto de una sepsis (síndrome de Waterhouse-Friederichsen)
- Otras: infección VIH, tuberculosis, infiltración neoplásica, etc

### **CLÍNICA**

Es un cuadro inespecífico caracterizado por síntomas digestivos (anorexia, vómitos, dolor abdominal, fallo de medro) y en casos graves deshidratación y shock.

### **LABORATORIO**

Bioquímicamente aparece hiponatremia y aumento de la natriuresis, hiperkaliemia, acidosis metabólica y tendencia a la hipoglucemia.

En el hemograma aparecen anemia, neutropenia, linfocitosis y eosinofilia.

El cortisol y la aldosterona están disminuidos y la ACTH aumentada.

### **TRATAMIENTO**

La dosis de hidrocortisona recomendada es de 15 mg/m<sup>2</sup>/día, que debe elevarse a 20 en el primer mes de vida y en el periodo puberal, en tres dosis cada 8 horas (iguales o con una dosis mayor por la mañana o por la noche, según distintas opiniones).

Como mineralocorticoide se utiliza la 9-fluorhidrocortisona oral a dosis de 0,05 a 0,1 mg/día, repartido en dos dosis (0,07-0,09 mg/m<sup>2</sup>/día). Este tratamiento se mantiene toda la vida.

Hay que administrar sal (cloruro sódico) a razón de 4-8 mEq/kg/día o 1 g de sal por cada 10 kg de peso (1 g son 17 mEq). Al introducir la alimentación complementaria basta salar los alimentos de forma que resulten agradables.

### **CRISIS DE PÉRDIDA SALINA**

Suele ocurrir en pacientes no diagnosticados de hiperplasia suprarrenal congénita forma pierde sal a partir del 7º día de vida, o bien, en pacientes diagnosticados en situaciones de estrés agudo intercurrente.

Inicialmente se realiza una expansión rápida del volumen extracelular con suero fisiológico a 20 ml/kg/hora durante una o dos horas y posteriormente se administra una pauta de rehidratación hipotónica sumando a las necesidades basales unas pérdidas del 15% del peso corporal.

Se administrará una primera dosis de hidrocortisona de 5 mg/kg (100 mg en adultos) y se continuará a 10 mg/kg/día repartido cada 4 horas. Estas dosis altas de hidrocortisona sustituyen también la función mineralcorticoide.

## PERIODOS DE ESTRÉS

Se debe duplicar la dosis en situaciones febriles y triplicar en caso de cirugía desde la víspera.

## CONTROL DEL TRATAMIENTO

Se deber normalizar la actividad de renina plasmática. La ACTH no llega a normalizarse, recomendándose que ésta se encuentre entre 100 y 1000 ng/dl.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Oliver A, Ezquieta B, Gussinyé M. Hiperplasia suprarrenal congénita. En: Argente J, Carrascosa A, Gracia R, Rodriguez F (eds). Tratado de Endocrinología Pediátrica y de la Adolescencia. 2ª ed. Barcelona: Ediciones Doyma; 2000. P. 995-1042.
2. Forest MG. Hiperplasia suprarrenal congénita. En: Pombo Arias M (ed). Tratado de Endocrinología Pediátrica. 2ª ed. Madrid: Ediciones Díaz de Santos; 1997. P 901-936.
3. White, Perrin C, Speiser, Phyllis W. Congenital Adrenal Hyperplasia due to 21-Hydroxylase Deficiency. Endocrine Reviews 2000; 21:245-291.
4. López-Siguero JP, Borrás MV, Chueca M, Vela A. Emergencias y urgencias en Endocrinología Pediátrica. En: Sociedad Española de Endocrinología Pediátrica. Guías diagnóstico-terapéuticas en Endocrinología Pediátrica. Valencia: SEEP; 2002.
5. Potau N, Ezquieta B, González JP, Labarta JI. Hiperplasia suprarrenal congénita. En: Sociedad Española de Endocrinología Pediátrica. Guías diagnóstico-terapéuticas en Endocrinología Pediátrica. Valencia: SEEP; 2002.

**Las siguientes recomendaciones dietéticas más generales le pueden ayudar:**

- Mantenga una dieta variada, con abundancia de cereales, verduras y frutas.
- Reduzca el sobrepeso con una dieta baja en calorías.
- Disminuya el consumo de carnes rojas, huevos (máximo 2 ó 3 por semana), leche entera y derivados (helados, nata, mantequilla, yogures enteros, quesos grasos,...).
- Consuma preferentemente aceite de oliva y evite los aceites de coco y palma, presentes frecuentemente en productos de bollería, fritos y precocinados.
- Introduzca en su dieta frecuentemente los pescados blancos y en especial los azules (sardina, trucha, atún, caballa, salmón,...).
- Evite el consumo de alcohol.
- Si desea hacer algo realmente importante por su salud: **NO FUME**.
- Haga ejercicio físico de forma regular.

**Cocinado:** cocine con poco aceite (oliva, girasol o maíz). Evite en lo posible los fritos y guisos. Preferible a la plancha o a la brasa. Retire la grasa visible de la carne antes de cocinarla.

**Frecuencia recomendada de carnes y aves:** carnes rojas, dos días por semana; pollo, pavo sin piel o conejo, dos o tres días por semana. Cantidad recomendada: una sola vez al día, no más de 200 gramos.

**Condimentos:** utilice todo tipo de condimentos. Sal con moderación.

**Alcohol:** es aceptable en los adultos hasta 2-3 vasitos de vino al día. Es desaconsejable en pacientes con sobrepeso, mujeres embarazadas y pacientes con hipertrigliceridemia.

**Esta dieta es adecuada para todos los miembros de la familia excepto niños.**