

**MANUAL DE PROCEDIMIENTOS
DEL DEPARTAMENTO DE ENDOCRINOLOGÍA**

ÍNDICE

1.- OBJETIVO

2.- MISIÓN Y VISIÓN

3.- ESTRUCTURA ÓRGANICA

4.- PERSONAL DEL DEPARTAMENTO

5.- SALA DE HOSPITALIZACIÓN

6.- CONSULTA EXTERNA

6.1 CLÍNICA DE DIABETES

6.2 CLÍNICA DE TRASTORNOS DE LA DIFERENCIACIÓN SEXUAL

6.3 PRECONSULTA

6.4 CONSULTA GENERAL

7. LABORATORIO

8. PADECIMIENTOS ENDOCRINOLÓGICOS DE CONSULTA FRECUENTE

OBJETIVO

EL MANUAL DE PROCEDIMIENTOS DEL DEPARTAMENTO DE ENDOCRINOLOGÍA TIENE COMO OBJETIVO FUNDAMENTAL NORMAR TODAS LAS ACTIVIDADES QUE SE REALIZAN EN EL MISMO.

MISIÓN Y VISIÓN

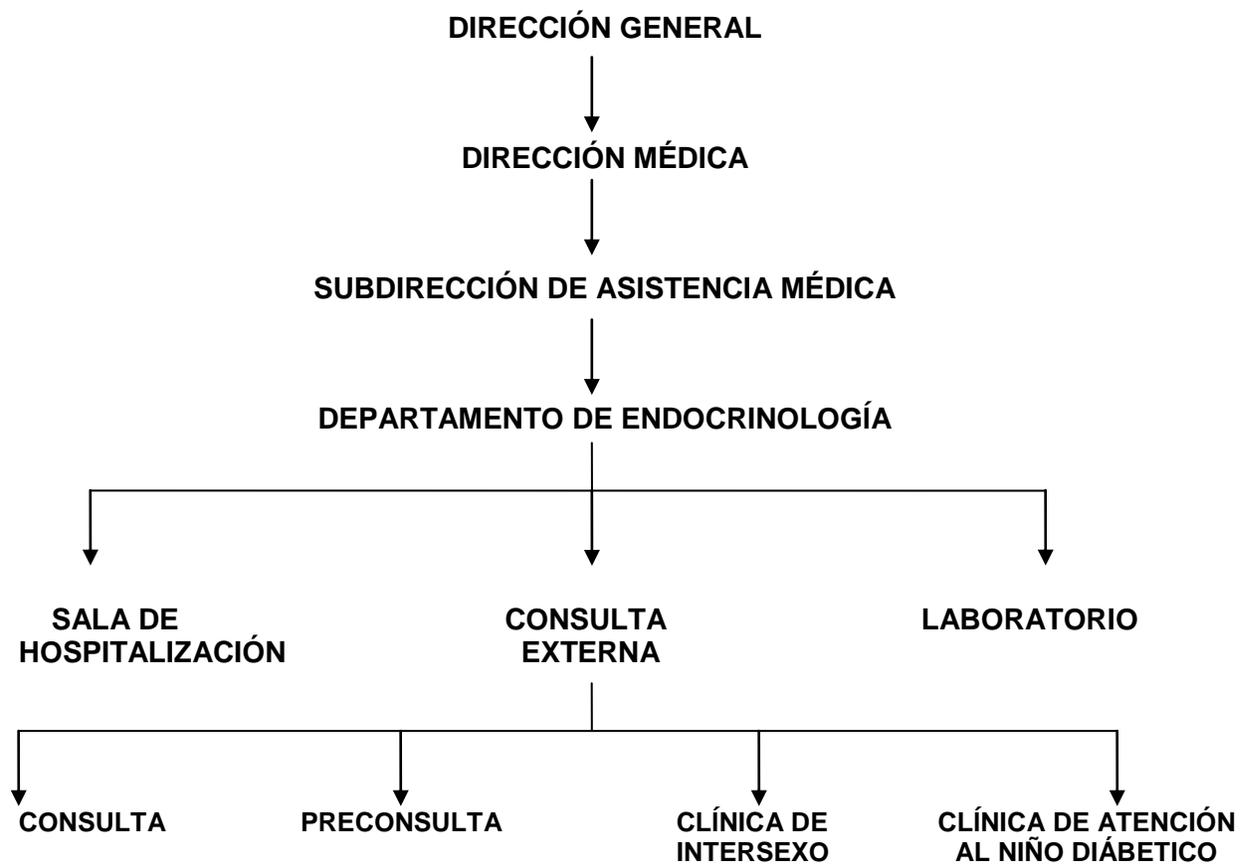
MISIÓN

Brindar atención endocrinológica especializadas y con calidez, de las enfermedades endocrinológicas en niños, niñas y adolescentes, con el objeto de alcanzar la mejor calidad de vida posible en el niño y su familia, mediante la aplicación de técnicas de laboratorio modernas y manejo por profesionales de la medicina de excelencia, especializados en estas patologías y que además realicen investigación de alto nivel, para constituir un centro reconocido internacionalmente para la formación de recursos humanos.

VISIÓN

Mantenernos como un centro de referencia con reconocimiento nacional y extender este reconocimiento a nivel internacional, dónde se brinde atención médica especializada de excelencia y se realice investigación trascendente, original y actual, que sea útil en el conocimiento de patología endócrina y su manejo, especialmente de sus implicaciones nacionales y donde se continúe la tradición de formar recursos humanos altamente calificados en el manejo integral, con calidad y calidez de problemas endocrinológicos de niños, niñas y adolescentes.

ESTRUCTURA ORGÁNICA



PERSONAL DEL DEPARTAMENTO

EL PERSONAL DEL DEPARTAMENTO ES EL SIGUIENTE:

DRA. LETICIA GARCÍA MORALES	JEFE DEL DEPARTAMENTO
DRA. PATRICIA MEDINA BRAVO	MÉDICO ESPECIALISTA "A"
DR. DARIO JORGE M. MOLINA DÍAZ	MÉDICO ESPECIALISTA "A"
DRA. ANA LILIA RODRÍGUEZ VENTURA	INVESTIGADOR "C"
QBP. FELIPE MARTÍNEZ MAGALLÓN	QUÍMICO "C"
QFB. MIREYA FIGUEROA BARRÓN	QUÍMICO "C"
QFB. SOLORES SÁNCHEZ FIERROS	QUÍMICO "A"
C. ADRIANA YOUSHMATZ MENDOZA	APOYO ADMNTIVO EN SALUD A6
C. DOLORES REY SALDAÑA	LABORATORISTA "A"
C. LEONEL MORALES PINEDA	AUXILIAR DE LABORATORIO Y BIOTERIO "A"
E.G. ANTONIA MARTÍNEZ AMBROSIO	ENFERMERA TITULADA "B"

SALA DE HOSPITALIZACIÓN

Los médicos del departamento son responsables de la sala y de las interconsultas solicitadas por los diferentes servicios, en forma rotatoria.

La sala de endocrinología se encuentra ubicada en el 4º piso lado sur, cuenta con dos camas de la 4-45 a la 4-46.

En ella se hospitalizan los pacientes que por el tipo de padecimiento pueden ser manejados como externos.

Los pacientes pueden ingresar a través de la preconsulta, consulta externa, clínica de diabetes, urgencias con una orden de hospitalización para posteriormente realizar los trámites en archivo clínico, de donde hablarán a la sala para que la enfermera asignada a la misma acuda por el niño junto con el expediente y acompañado por el familiar.

Una vez hospitalizados se les realizará por el residente de pediatría la historia clínica, la nota de ingreso por el residente de endocrinología pediátrica, en ella se desglosará el plan de estudio y manejo, supervisada por el médico adscrito encargado de la sala, posteriormente serán entrevistados por la trabajadora social quien les informará de todos los trámites administrativos y requisitos que cubrirán durante su estancia. Diariamente el médico adscrito en conjunto con los residentes pasará visita a las 8:00 hrs., los familiares deberán ser informados por el médico adscrito a la sala del estado de salud, avance en el estudio, resultados de los exámenes solicitados, después firmará la hoja de informes del estado de salud y se solicitará la firma de enterado del familiar.

El residente de endocrinología pediátrica elaborará la nota de evolución después de la visita del médico adscrito con las indicaciones, esta nota deberá contar con la firma del adscrito.

Durante la estancia del paciente se solicitarán las interconsultas necesarias a través del formato oficial: Forma 15; el residente de endocrinología pediátrica informará al médico adscrito el resultado de las mismas.

Los días martes se realiza la visita conjunta coordinada por el jefe de Departamento (Dra. Leticia García Morales), en donde participamos todos los médicos del departamento, es de tipo escoleta con el objeto de que los residentes aprendan el abordaje diagnóstico y de manejo de cada paciente.

El día anterior al alta del paciente, se indicará la prealta por lo que con 24 horas previas lo sabrá el familiar, con el objeto de que pueda realizar todos los trámites administrativos. El día del alta antes de retirarse se le entregará al familiar las solicitudes de laboratorio y gabinete si las amerita, hoja de indicaciones y receta(s) de los medicamentos que se les indiquen, con el objeto de que pueda solicitar citas a: consulta externa, laboratorio y gabinete que se hayan indicado, las solicitudes de los exámenes endocrinológicos será en la forma de diversos.

El residente de endocrinología pediátrica debe elaborar tanto la nota de alta como el resumen clínico de alta y anexarlo al expediente, con el visto bueno del Médico Adscrito.

Las interconsultas solicitadas en la Forma 15 por los diferentes servicios del hospital deberán ser realizadas por el residente de endocrinología encargado de las mismas, en días y horas hábiles con el Médico Adscrito encargado de la sala y de las interconsultas.

Durante las guardias el residente de endocrinología pediátrica se encargará de realizar las interconsultas solicitadas, y el día hábil siguiente deberá comentar el caso con el médico adscrito encargado de las interconsultas para la supervisión y el visto bueno del manejo indicado.

CONSULTA EXTERNA

CLÍNICA DE ATENCIÓN AL NIÑO DIABÉTICO

Se encuentra ubicada en el primer piso del Edificio Mundet frente a la entrada principal. En ella se brinda atención multidisciplinaria por los servicios de endocrinología, psiquiatría, nutrición, oftalmología, rehabilitación y nefrología a los pacientes con el diagnóstico de diabetes mellitus, los tipos más frecuentes son: 1, 2 y la secundaria (pacientes que presentan diabetes mellitus secundaria a leucemia principalmente linfoblástica aguda, post-transplante renal, lupus eritematoso sistémico, etc).

Los médicos responsables de la consulta de diabetes son: Dra. Leticia García Morales (martes y viernes), Dra. Patricia Medina Bravo (jueves), Dr. Mario Molina Díaz (lunes y miércoles).

Los pacientes son recibidos para su atención por la enfermera de la Clínica, quien solicita carnet de citas y recibo de pago de la consulta, se queda con la copia y regresa al familiar el original al final de la misma con la leyenda de "servicio otorgado", posteriormente informa al médico de la llegada del mismo, para pasarlo al consultorio y ser atendido.

Todos los pacientes que llegan por primera vez son atendidos el mismo día por el médico encargado de la clínica, la cuál después de haberlos interrogado les explica acerca del programa de educación al que se incorporarán, programa al que hemos denominado de supervivencia, a partir de las 12:00 hrs. En dicho programa se enseñan los diferentes temas básicos sobre diabetes con el objeto de proporcionarle los conocimientos necesarios indispensables para poder iniciar el manejo domiciliario de la enfermedad, los temas que se abordan son: tipos de diabetes, participación de la herencia, importancia del automonitoreo y forma de realizarlo, medicamentos utilizados para su control, técnica de aplicación de insulina, complicaciones agudas y crónicas, etc. se inicia manejo desde el primer día y durante el tiempo de asistencia que es de cinco días, se le solicitan los exámenes para la clasificación de su diabetes y se realizan los ajustes necesarios en el medicamento utilizado, con el objetivo de mantener cifras de glucemia aceptables. Desde el inicio se solicita la valoración por el departamento de nutrición, con el objeto de que se le proporcione un plan de alimentación individual. Una vez terminado lo anterior, se incorpora a la clínica de diabetes, y se programa la apertura de expediente. El curso de adiestramiento es proporcionado por el residente de endocrinología pediátrica, el alumno de curso de posgrado en diabetes, y la enfermera de la clínica de diabetes, supervisados por el Médico encargado de la clínica.

Los pacientes que se encuentran ya incorporados a la clínica, son valorados periódicamente por el departamento de nutrición, los días lunes a partir de las 8:30 hrs., con el objeto de realizar ajustes en el plan de alimentación y mantenerla

adecuada a sus necesidades, de ser necesario, en ese momento el paciente es valorado por los médicos residentes o adscritos de la clínica.

Los pacientes pertenecientes a la clínica, se citan los días martes, miércoles y viernes a partir de las 9:30 y hasta las 11:00 hrs. Estos pacientes ameritan ser revisados más frecuentemente por encontrarse mal controlados, razón por la cuál necesitan ajustes más frecuentes. La revisión es realizada por el residente de endocrinología pediátrica o el alumno del curso de posgrado en diabetes para posteriormente comentar con el médico encargado de la clínica y decidir manejo.

Los días jueves se citan 8 pacientes a partir de las 8:00 y hasta las 13:00 hrs. En esta consulta se realiza un análisis del control de los últimos 3 meses, con base al automonitoreo y los resultados de los exámenes solicitados para este fin. En esta ocasión participan todos los residentes tanto de endocrinología pediátrica como de pediatría, excepto los que se encuentran rotando por la sala. Una vez valorado el paciente, comentan cada caso con el médico encargado de la clínica para decidir el manejo y después se les proporciona un programa de educación continua. El tema a revisar se cambia en cada cita, con el objeto de mantenerlos actualizados; la exposición del tema está a cargo del alumno de posgrado en diabetes y el residente de endocrinología pediátrica supervisados por el médico encargado de la clínica, más tarde reciben una sesión coordinada por el psicólogo de la clínica (Psic. José Antonio Paez). Al final, los pacientes se retiran con las indicaciones necesarias, receta(s), solicitudes de exámenes y la fecha de la próxima cita, la cual es proporcionada por la enfermera, de la clínica, quién da cita en el carnet y se lo regresa al familiar.

Las interconsultas de pacientes con diabetes mellitus solicitadas por los diferentes servicios del Hospital son realizadas por el alumno de Posgrado en Diabetes y el Residente de Endocrinología Pediátrica en conjunto con el médico encargado de la Clínica de Diabetes.

Los miércoles desde las 9:30 y hasta las 12:30 se proporciona la consulta externa de pacientes con obesidad y síndrome metabólico, el médico encargado de la misma es la Dra. Leticia García Morales. Además de la consulta se les proporciona orientación nutricional y se les explica la dieta a través de un Taller de ALIMENTACIÓN interactivo.

En la clínica de diabetes se cuenta con un alumno del curso de posgrado para médicos especialistas de: "Diabetes Mellitus en el niño y el adolescente", con reconocimiento universitario (UNAM). Dicho curso tiene duración de un año, es requisito del mismo ser Pediatra Endocrinólogo y presentar examen de admisión.

CLÍNICA DE TRASTORNOS DE DIFERENCIACIÓN SEXUAL

El primer y tercer martes de cada mes a partir de las 13:30 hrs. se lleva a cabo la consulta externa de la clínica de TRASTORNOS DE LA DIFERENCIACIÓN SEXUAL coordinada por la Dra. Leticia García Morales y donde participan todos los médicos adscritos de departamento de Endocrinología. En la clínica participan los departamentos de Urología, Genética, Psicología, Genética del Hospital General de México y patología. En esta clínica se citan a todos los pacientes que presentan cualquiera de los diferentes trastornos de la diferenciación sexual (hiperplasia suprarrenal congénita, disgenesia gonadal, etc.).

Los pacientes son recibidos en la clínica de Diabetes por la enfermera de ésta, quien recibe el carnet de citas y recibo de pago y procede a pesar y medir paciente por paciente. Posteriormente los pacientes son revisados por los residentes de la especialidad, se elabora una nota médica la cual contiene un resumen del caso, a continuación se presenta el caso a todos los integrantes de la Clínica de Trastornos de la Diferenciación Sexual para posteriormente explorarlo y decidir conducta en conjunto. Al final se le explica al familiar el plan de manejo y se procede a entregarle: receta (s), solicitudes de laboratorio y gabinete y la fecha de la próxima cita anotada en el carnet.

CONSULTA EXTERNA

PRECONSULTA:

MÉDICOS ENCARGADOS: Dra. Ana Lilia Rodríguez Ventura (lunes)
 Dra. Leticia García Morales (martes)
 Dr. Mario Molina Díaz (jueves)
 Dra. Patricia Medina Bravo (viernes)

Los días lunes, martes, miércoles y viernes a partir de las 11:00 hrs. se lleva a cabo la preconsulta del departamento en los consultorios ubicado en el 1er piso del Edificio Mundet. Aquí se cita a los pacientes que acuden por primera vez, o aquellos de la consulta externa que por alguna razón ameriten ser revisados más frecuentemente, ya que por el número total de paciente en la misma las citas se encuentran diferidas seis meses.

Los pacientes son recibidos por la enfermera de la consulta externa quién solicita el carnet de citas y el recibo de pago, se queda con la copia y regresa el original al familiar, después el Médico residente de la especialidad revisa al paciente y lo comenta con el Médico adscrito encargado, ante la sospecha de padecimiento endocrinológico se decide si puede estudiarse como externo o si el padecimiento lo amerita se hospitaliza. Se le informa al familiar la probabilidad diagnóstica, los estudios que amerita, se le entregan solicitudes de los exámenes necesarios para confirmar el diagnóstico y se le proporciona una nueva cita donde se le informan los resultados y la conducta a seguir. Si se confirma padecimiento endocrinológico se envía a la consulta externa de pediatría para su estudio. Los residentes de la especialidad de endocrinología pediátrica se encargan de enviar al familiar al módulo de citas para que le anoten la fecha de su próxima cita en el carnet.

CONSULTA EXTERNA

MÉDICOS RESPONSABLES: Dra. Ana Lilia Rdz. Ventura (lunes y miércoles)
Dra. Leticia García Morales (martes)
Dr. Mario Molina Díaz (jueves)
Dra. Patricia Medina Bravo (viernes)

Se cita a los pacientes para su control crónico, se proporciona 5 días a la semana a partir de las 13:30 horas, en los consultorios ubicados en el primer piso del Edificio Mundet. Los pacientes son recibidos por la enfermera de la consulta externa quien recaba el carnet de cita y el recibo de pago, la cual procederá a pesarlos y medirlos, posteriormente son llamados por el Médico Residente de la especialidad para pasarlos al consultorio asignado donde serán valorados por el propio residente, que después del interrogatorio, la exploración física y revisión de los exámenes solicitados en la consulta previa comentará el caso con el Médico Adscrito responsable de la consulta y se decidirá el manejo. Por último, se informa al familiar y al paciente la evolución del mismo, el plan de manejo, se procede a extender la(s) receta(s), solicitud de los exámenes tanto de laboratorio central como de los endocrinológicos y la fecha de la siguiente cita (la cuál deberá ser anotada en el módulo de citas).

LABORATORIO DE ENDOCRINOLOGÍA

En el laboratorio de endocrinología se procesan las muestras de los exámenes endocrinológicos que se solicitan a los pacientes de las diferentes áreas (previa valoración por los médicos del departamento), los cuales servirán para el diagnóstico y control de los mismos. Es requisito indispensable haber entregado un recibo de pago previo a la toma de muestras; el precio de cada examen es asignado en la caja de cobro.

La toma de muestras se realiza en el cuarto piso del Edificio Mundet en dos cubículos asignados para toma de muestras, los días miércoles y viernes a las 7:45 hrs. por los residentes de Pediatría y de Endocrinología Pediátrica. Los encargados de la toma de muestras solicitarán al familiar del paciente la solicitud del estudio y el recibo de pago correspondiente en original y copia, se quedarán con la copia y regresará el original al familiar. Posteriormente procederán a rotular el tubo donde se colocará la muestra de sangre con los siguientes datos: nombre completo (con dos apellidos), registro, estudio solicitado y fecha, se pasa paciente por paciente y las muestras se transportan al laboratorio de endocrinología y laboratorio central.

Los siguientes estudios requieren de cita:

- Curva de Lucrin (previo pago del familiar de reactivo para llevarla a cabo)
- Curva de estimulación con gonadotropina canónica humana para determinar testosterona y dihidrotestosterona.

Los residentes de la especialidad son los encargados de proporcionar la cita para los estudios de la estimulación

- insulina/glucemia basal y postcarga de glucosa, sólo se realiza los miércoles.

El laboratorio recibe la muestra junto con la solicitud y la copia del recibo de pago, procede a registrarla en la libreta de resultados por apellido en orden alfabético para posteriormente procesarla y anotar los resultados de donde serán consultados por los Médicos y Residentes de la Especialidad.

**LOS PADECIMIENTOS MÁS FRECUENTES EN EL DEPARTAMENTO SON
LOS SIGUIENTES:**

- 1.- Hipotiroidismo congénito
- 2.- Diabetes Mellitus
- 3.- Cetoacidosis Diabética
- 4.- Talla Baja
- 5.- Pubertad Precoz
- 6.- Pubertad Retrasada
- 7.- Hiperplasia Suprarrenal
- 8.- Hipertiroidismo
- 9.- Síndrome de Cushing
- 10.- Diabetes Insípida
- 11.- Hipocalcemia
- 12.- Hipoglucemia

HIPOTIROIDISMO CONGENITO

DEFINICION

El hipotiroidismo congénito es la situación resultante de una disminución de la actividad biológica de las hormonas tiroideas a nivel tisular, ya sea por una producción deficiente o bien por resistencia a la acción en sus órganos blanco, alteración de su transporte, que están presentes al nacimiento.

El hipotiroidismo congénito constituye la principal causa de retraso mental prevenible en la infancia, por lo que el diagnóstico y tratamiento temprano resultan fundamentales. En la mayoría de los casos el diagnóstico clínico es difícil a pesar de una búsqueda intencionada por lo que el tamizaje neonatal a través de la determinación de Tirotropina (TSH) y tiroxina (T4) es fundamental para establecer el diagnóstico en forma temprana e iniciar tratamiento en las primeras semanas de vida.

CLASIFICACION

En función de la localización del trastorno causal el hipotiroidismo congénito se clasifica en:

Hipotiroidismo Congénito primario, es cuando causa de la insuficiencia en la síntesis de hormonas tiroideas radica en la propia glándula tiroides y constituye la mayoría de los casos de Hipotiroidismo congénito.

Hipotiroidismo Congénito Central, cuando el trastorno está localizado en la hipófisis (déficit de TSH) en cuyo caso se denomina hipotiroidismo secundario, o en el hipotálamo (déficit de TRH) conociéndose como hipotiroidismo terciario.

Hipotiroidismo Congénito Periférico, está producido por resistencia generalizada de los tejidos diana a las hormonas tiroideas.

Bajo el punto de vista evolutivo el hipotiroidismo congénito puede ser permanente o transitorio.

En el 85% de los casos la presentación es esporádica. En el restante 15%, de presentación familiar, el hipotiroidismo se asocia con algún error en la biosíntesis de hormonas tiroideas, con un patrón de herencia autosómica recesiva en la mayoría de los casos.

El hipotiroidismo Congénito Primario:

-Permanente:

Disgenesias tiroideas:

Se definen como las alteraciones en la morfogénesis de la glándula tiroides. Son la causa más frecuente de hipotiroidismo congénito primario permanente (80-90%) y afecta con más frecuencia al sexo femenino. Las disgenesias tiroideas se dividen:

- Agenesia o atirosis. Es la ausencia de tejido tiroideo funcional; se presenta en el 40% de los casos.
- Hipoplasia. Es un deficiente desarrollo de la glándula tiroides, siendo esta de tamaño pequeño y se localiza en su lugar anatómico normal.

- Ectopia o Criptotiroidismo. La glándula tiroides, generalmente hipoplásica está situada fuera de su sitio normal, siendo la localización sublingual la más frecuentemente encontrada. El 50%-60% del hipotiroidismo congénito primario se debe a esta alteración.

FISIOPATOLOGIA

El Hipotiroidismo congénito es causado por malformación anatómica y/o alteración funcional de la glándula tiroides, que ocasiona una deficiencia en la producción de hormonas tiroideas, imprescindibles para un adecuado desarrollo físico y mental.

CUADRO CLINICO

Sólo 5% de los recién nacidos con hipotiroidismo congénito presenta datos clínicos al examen físico que sugieran la enfermedad, de ahí la importancia clínica de una búsqueda sistemática de datos clínicos.

Las manifestaciones clínicas se van modificando con la edad, en el periodo neonatal los datos clínicos suelen ser muy leves e inespecíficos, como problemas para la alimentación, peso alto al nacer, fontanela posterior amplia (>0.5cm de diámetro), llanto ronco, macroglosia, implantación baja del cabello, hernia umbilical, persistencia de la ictericia neonatal (>2 semanas), piel moteada y seca, retraso en la evacuación del meconio o estreñimiento subsiguiente y letargia. En la lactancia, las manifestaciones asociadas al mixedema se hacen cada vez más evidentes originando macroglosia, facies peculiar. Mixedema pericárdico, entre otros, agregándose en todos los casos talla baja. Cada vez se hace más evidente y severo el retraso del desarrollo psicomotor.

Datos clínicos	Puntuación
Hernia umbilical	1.0
Problemas de alimentación	1.0
Hipotonía	1.0
Estreñimiento	1.0
Macroglosia	1.0
Inactividad	1.0
Moteado cutáneo	1.0
Piel seca	1.5
Fontanela posterior amplia >0.5cm	1.5
Facies característica	3.0
<i>Totales</i>	13.0
<i>< 4 puntos: diagnóstico descartado</i>	
<i>4 a 7 puntos: diagnóstico de sospecha</i>	
<i>> 7 puntos: diagnóstico clínico de certeza</i>	

DIAGNOSTICO POR LABORATORIO

Niveles séricos de Hormonas Tiroideas: La determinación en suero de la concentración de T4 Libre y TSH constituye la prueba de elección para confirmar los resultados del tamiz

neonatal del hipotiroidismo congénito. El nivel sérico de T4 libre habitualmente está descendido, aunque existen algunos casos de hipotiroidismo, por ectopias o por defectos parciales de la síntesis de hormonas tiroideas en que en el periodo neonatal puede ser normal. El nivel de TSH basal está siempre elevado. Aunque la determinación basal es suficiente, excepcionalmente, en casos de discretas elevaciones de TSH puede ser útil la realización de la prueba de TRH, que en caso de reserva tiroidea disminuida, muestra una respuesta exagerada de TSH (>35mcUI/ml).

Hormona	Normal	Hipotiroidismo primario
Triyodotironina (T3)	86 a 187 ng/dl	< 86 ng/dl
Tiroxina (T4)	4.5 a 12.5 mcg/dl	< 4.5 mcg/dl
Tirotropina (TSH)	0.3 a 5.0 mUI/m1	> 5.0 mUI/ml
Tiroxina libre (fT4)	0.8 a 2.0 mcg/dl	< 0.8 mcg/dl.

*Realizados por radioinmunoanálisis.

DIAGNOSTICO POR GABINETE

Gammagrama tiroideo con I123 o Tc99. Se utiliza para verificar la existencia o no de la glándula tiroidea, así como su tamaño y forma, localizar ectopias y apreciar la estructura de la tiroides.

Ecografía tiroidea. Permite evaluar el tamaño, localización y características de la glándula, aunque en el recién nacido todavía tiene limitaciones técnicas.

La radiografía de rodilla en el período neonatal y del carpo en edades posteriores para determinar la maduración ósea, así como el ultrasonido y el gamagrama tiroideo, si bien son de utilidad académica, no son indispensables para confirmar el diagnóstico y no deben retrasar el inicio del tratamiento en caso de no poder realizarse de forma inmediata.

ESTABILIZACION Y MANEJO EN URGENCIA

Cuando se sospecha aún más si se confirma el diagnóstico de hipotiroidismo congénito es imprescindible iniciar el manejo de manera inmediata, y en la mayoría de los casos este se puede iniciar de manera ambulatoria, sin embargo en el caso de que el paciente tenga muy pobre tolerancia a la vía oral, que presente anemia importante con datos de descompensación hemodinámica o cardiomegalia importante, así como derrame pericardico o pleural, se recomienda la hospitalización del paciente para monitoreo estrecho de los signos vitales e inicio del tratamiento con dosis bajas de Levotiroxina e incremento progresivo. En muy raras ocasiones se requiere de transfusión sanguínea, ya que el propio tratamiento sustitutivo corregirá la anemia. Sin embargo en los casos de que la anemia sea severa con grave descompensación hemodinámica se podrá transfundir sangre total de manera muy lenta y con monitoreo estrecho, ya que se puede ocasionar mayor sobrecarga cardiaca a un corazón mixedematoso y con pobre contractilidad.

CRITERIOS DE HOSPITALIZACION

Como ya se menciona la causa más común de descompensación del paciente hipotiroideo es la insuficiencia cardiaca, cuyo manejo se debe de realizar de manera

convencional en la sala de urgencias utilizando medicamentos inotrópicos y cronotrópicos que permitan un mejor funcionamiento del corazón, cabe mencionar que los pacientes con hipotiroidismo presentan una mayor incidencia de muerte súbita, en la mayoría de estos pacientes la muerte súbita se atribuye a insuficiencia cardiaca o infecciones, por lo que en este tipo de pacientes no puede haber manifestaciones de alarma, lo que obliga a tener una vigilancia más estrecha al inicio del tratamiento.

TRATAMIENTO

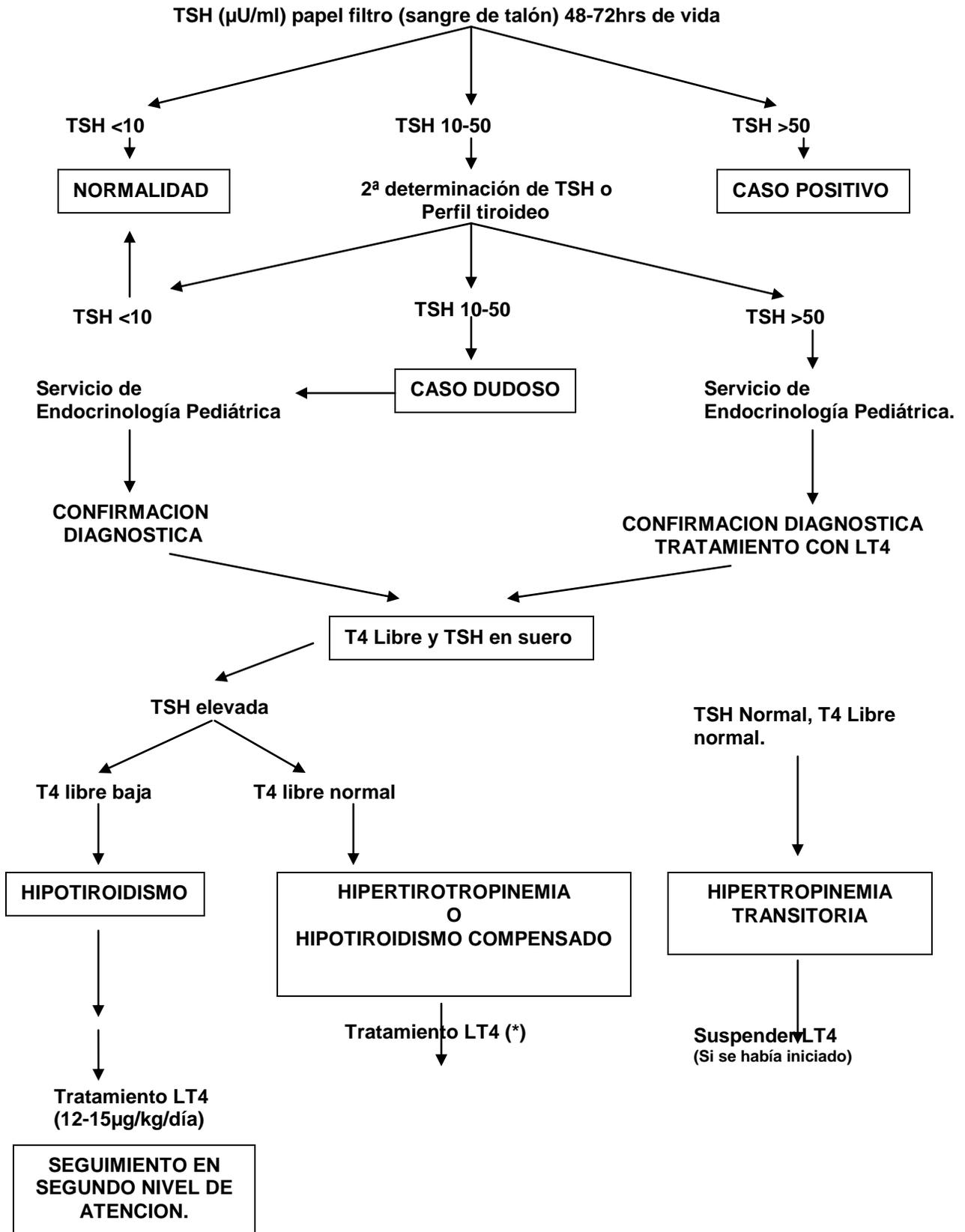
La restitución hormonal con levotiroxina es el tratamiento de elección. Para garantizar un adecuado crecimiento y desarrollo del sistema nervioso central es necesario mantener los valores séricos de T₄ y T₄ libre por encima de la mitad del intervalo normal para T₄ y la TSH suprimida hacia el espectro normal. La dosis de levotiroxina recomendada para el período neonatal por la Academia Americana de Pediatría es de 10 a 15 µg/kg/día, se sugiere que en pacientes con peso normal al nacer se inicie con 50µg/día. Es importante mencionar que la levo-tiroxina sódica se debe administrar por vía oral, cada 24 hrs por la mañana en ayuno y con agua natural, ya que cualquier tipo de alimento en el estómago disminuirá su absorción.

<i>Edad</i>	<i>Dosis mcg/kg/día</i>
Dosis de inicio	10 a 15
0 a 3 meses	8 a 12
3 a 6 meses	7 a 10
6 a 12 meses	6 a 8
1 a 3 años	4 a 6
3 a 10 años	3 a 5

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

El diagnóstico diferencial debe establecerse con otros trastornos que causen hipotonía, así como con mucopolisacaridosis y enfermedades renales que ocasionen edema, particularmente síndrome nefrótico.

ALGORITMO DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DEL HIPOTIROIDISMO CONGÉNITO.



DIABETES MELLITUS EN EL NIÑO Y ADOLESCENTE

DEFINICIÓN

Grupo de enfermedades metabólicas caracterizadas por hiperglucemia crónica por defectos en la secreción, acción de la insulina o ambas.

Clasificación.

En 2003, la Asociación Americana de Diabetes (ADA) clasifica a la DM en cuatro formas clínicas:

- Diabetes tipo 1. Es el resultado de una destrucción de las células β del páncreas, usualmente por una deficiencia absoluta de insulina.
- Diabetes tipo 2. La cual es debida a un defecto progresivo en la secreción o resistencia a la insulina.
- Otros tipos específicos de diabetes. Debida a diversas causas como:
 - a) Defectos genéticos en la función de las células β .
 - b) Defectos genéticos en la acción de la insulina.
 - c) Enfermedades del páncreas exocrino.
 - d) Diabetes inducida por medicamentos o quimioterapia.

Diabetes Gestacional. (Diabetes diagnosticada en el embarazo).

La incidencia de diabetes mellitus tipo 1 y tipo 2 ha aumentado considerablemente en las últimas décadas y este evento epidemiológico se ha observado tanto en los países desarrollados como en los subdesarrollados. La diabetes mellitus tipo 1 en el grupo menos de 4 años de edad, es en el que se ha observado el mayor incremento, aparentemente por la interacción de factores ambientales, prenatales y neonatales, y en diabetes mellitus tipo 2 durante la adolescencia asociándose con sobrepeso y obesidad los cuales se presentan secundarios a un incremento en la ingesta de grasas y azúcar refinados, además del consumo de grandes cantidades de alimento.

FISIOPATOLOGÍA

En la Diabetes Mellitus Tipo 1 la deficiencia de la insulina es secundaria a la destrucción autoinmune de las células beta de los islotes de Langerhans, producida por varios autoanticuerpos como son: los "citoplásmaticos" contra las células de los islotes (ICA512), antiGAD65, contra la insulina en individuos genéticamente susceptibles lo cual está codificado por los genes clase II del complejo mayor de histocompatibilidad (CMH), se ha postulado que un número alto de defectos subyacen en la patogénesis de la enfermedad incluidos trastornos de la presentación de antígenos, defectos en la depuración de las células beta después de la apoptosis y anomalías de la secreción de citoquinas y quimiocinas.

La Diabetes Mellitus Tipo 2 resulta de una combinación de resistencia tisular a la acción de la insulina (o insensibilidad) y una compensación inadecuada de la respuesta secretora de insulina, factores genéticos y ambientales contribuyen al desarrollo de esta forma de diabetes, aunque las causas específicas no son bien conocidas. Muchos pacientes con diabetes mellitus tipo 2 son obesos, y la obesidad per se produce resistencia a la insulina. La resistencia a la insulina es una condición en la cual los tejidos periféricos (adiposo y músculo-esquelético) muestran una sensibilidad disminuida a los efectos de la insulina estimulada por glucosa lo que produce un aumento de la glucosa liberada por el hígado y el riñón durante el ayuno, también se ha encontrado una disminución de la depuración de glucosa de la circulación.

La hiperglucemia resultante produce varias alteraciones: al sobrepasar el umbral renal de glucosa (>180 mg/dl) se filtra por el riñón lo que condiciona glucosuria y diuresis de tipo osmótico (poliuria) por lo que se pierden cantidades importantes de líquidos y como mecanismo compensador se presenta polidipsia, además de la pérdida de calorías que condiciona pérdida de peso aunado a un balance nitrogenado negativo, secundario a la falta de ingreso de glucosa a la célula (ayuno celular) se produce polifagia, estas manifestaciones principalmente polifagia y pérdida de peso no son muy aparentes en la diabetes mellitus tipo 2.

DIAGNÓSTICO CLÍNICO

El cuadro de: poliuria, polidipsia, polifagia y pérdida de peso obligan a descartar diabetes mellitus.

DIAGNÓSTICO POR LABORATORIO

Criterios Diagnóstico de Diabetes Mellitus.

- Glucosa en ayuno ≥ 126 mg/dL (70mmol/L). Ayuno 8hr.
 - o
- Síntomas clásicos de hiperglucemia o crisis hiperglucémica con Glucosa plasmática casual ≥ 200 mg/dL (11.1mmol/L).
 - o
- Glucosa plasmática ≥ 200 mg/dL (11.1mmol/L) a las 2hrs de la CTOG de acuerdo con los criterios de la OMS, 1.75g/kg máximo 75g de glucosa anhidra disuelta en agua.
 - o
- HBA1c $\geq 6.5\%$ de acuerdo al NGSP estandarizado por el DCCT.

DIAGNÓSTICO POR IMAGEN

No hay.

CRITERIOS DE HOSPITALIZACIÓN

Cuando exista descompensación metabólica como cetoacidosis diabética, si no se enviará a la Clínica de Atención al Niño Diabético para su adiestramiento y manejo ambulatorio,

ESTABILIZACIÓN-MANEJO EN URGENCIAS

Si se presenta cetoacidosis diabética iniciar manejo (ver Cetoacidosis diabética) y en cuanto se estabilice, se podrá egresar a su domicilio o en caso de debut de la enfermedad se podrá hospitalizar en la sala de Endocrinología.

TRATAMIENTO

Tanto en diabetes mellitus tipo 1 como en la 2 se recomienda iniciar manejo con esquema mixto de insulina para lograr normoglucemia en el menor tiempo posible y evitar la glucotoxicidad a la célula beta del páncreas. Además de iniciar conjuntamente los otros parámetros de manejo como son dieta y ejercicio. La valoración por el servicio de Nutrición se realiza en las primeras 24 hrs. proporcionando dieta individual, además se solicita valoración por psicología para brindar el manejo multidisciplinario.

El esquema tradicional de insulina incluye insulina de acción intermedia y rápida, o se podrá utilizar análogos de insulina en algunos pacientes, con régimen convencional que incluye dos inyecciones al día (antes del desayuno y antes de la cena) o por régimen intensivo (3 o más aplicaciones de insulina al día) para a lo cual necesita realizar determinaciones de glucemia capilar en su domicilio (automonitoreo) por medio de un glucómetro, con el objeto de ajustar las dosis de insulina, en la etapa inicial se recomienda 7 veces al día antes de cada alimento, 2 horas después de cada alimento y a las 03:00hrs AM dependiendo del tipo de insulina que se esté administrando.

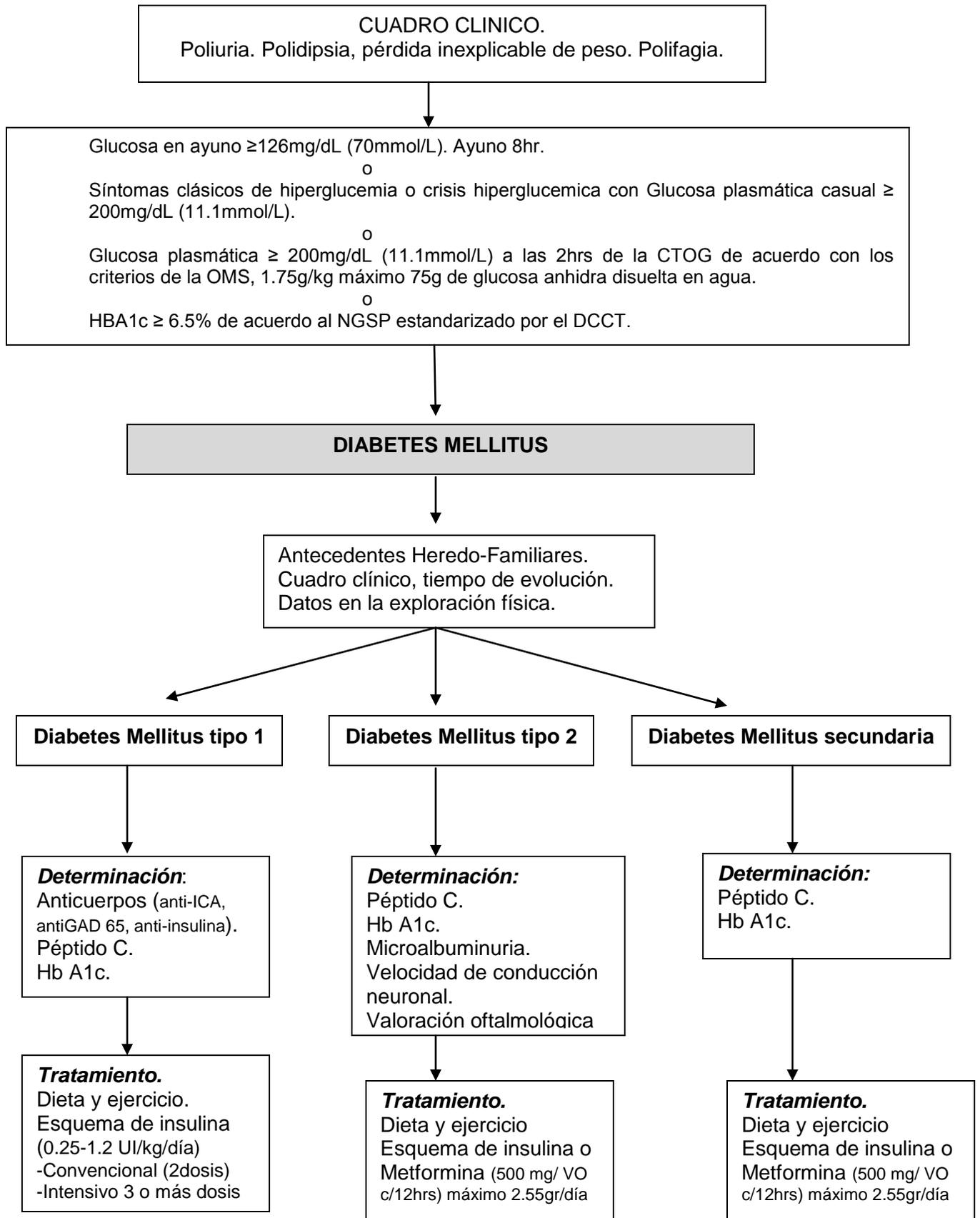
La dosis de insulina se debe individualizar de acuerdo a la edad, peso, actividad, y etapa del desarrollo, por lo que la dosis puede ir de 0.25-1U/Kg de peso/día.

En diabetes mellitus tipo 2 en un período corto (2-4 semanas) se inicia el descenso de la dosis de insulina y se agrega al manejo de metformina 1gr/día con incrementos graduales hasta una dosis máxima de 2.55gr/día.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Se debe realizar entre diabetes mellitus tipo 1 y 2, para lo cual en algunos casos ameritará determinaciones de anticuerpos: anti GAD, antiICA y antiinsulina, así como péptido C, los anticuerpos se encuentran positivos en la diabetes mellitus tipo 1 con un péptido C bajo, en diabetes mellitus tipo 2 lo más frecuente es encontrar autoanticuerpos negativos y un péptido C normal o elevado.

DIABETES MELLITUS.



CETOACIDOSIS DIABÉTICA

DEFINICIÓN

La cetoacidosis es la complicación aguda más frecuente de la diabetes mellitus, que se puede presentar en los diferentes tipos de diabetes, siendo más frecuente en la diabetes mellitus tipo 1. La cetoacidosis es un estado de severidad metabólica caracterizado por: hiperglucemia mayor o igual a 200 mg/dl, acidosis metabólica con PH menor de 7.3 y/o bicarbonato menor de 15 mmol/L.

Se presenta en el 35% a 40% de niños y adolescentes en el momento del diagnóstico de diabetes mellitus tipo 1 y en el 5 a 25% de la diabetes mellitus tipo 2.

Tiene una incidencia de 4.6 a 8 por 1000 personas al año, se estima una mortalidad del 4 al 10%.

FISIOPATOLOGÍA

Se produce como resultado de una deficiencia absoluta o relativa de insulina con exceso de hormonas contrarreguladoras (glucagón, cortisol, hormona de crecimiento) que elevan durante los momentos de enfermedad, infección o estrés.

La deficiencia de insulina y el incremento en el sistema de contrarregulación estimula la producción hepática de glucosa originando el incremento en la glucogenolisis y gluconeogénesis, así como disminución en la capacitación de glucosa por los tejidos periféricos que originan hiperglucemia. La insulinopenia y la elevación de hormonas contrarreguladoras activan la lipasa que origina el incremento en los ácidos grasos libres los cuales se transforman en cuerpos cetónicos a nivel hepático. El proceso de cetogénesis es estimulado por el incremento de glucagón que activa la enzima carnitin palmitoiltransferasa que permite que los ácidos grasos se transformen en coenzima A, la cual cruza la membrana mitocondrial después de su esterificación a carnitina. Esta esterificación es revertida por la carnitin palmitoiltransferasa II para formar acetil coenzima A carboxilasa a malonil coenzima A es utilizada en la síntesis de ácido beta hidroxibutírico y ácido acetoacético. En condiciones fisiológicas de pH estos dos cetoácidos se disocian completamente y el exceso de hidrogeniones se une al bicarbonato originando un descenso del bicarbonato. Los cuerpos cetónicos circulan en forma aniónica, lo cual origina acidosis de anión gap elevado.

La hiperglucemia origina diuresis osmótica importante que produce deshidratación grave.

DIAGNÓSTICO CLÍNICO

La presentación clínica característica suele acompañarse de antecedentes de poliuria, polidipsia, así mesentérica y puede confundirse con abdomen agudo quirúrgico.

La respiración de Kussmaul con aliento cetósico y el estado de deshidratación con alteraciones del estado de la conciencia son característicos de cetoacidosis grave.

DIAGNÓSTICO POR LABORATORIO

Los hallazgos típicos de laboratorio son: glucemia mayor o igual a 200mg/dl. pH menor de 7.30 en sangre venosa o arterial y/o bicarbonato menor de 15 mmol/L, cetonuria o cetonemia. Los trastornos electrolíticos observados se relacionan con el estado de

deshidratación y los más comunes son hiponatremia en donde deberá de abstenerse el sodio corregido de acuerdo al nivel de glucosa aplicando la fórmula $Na_c = Na + 0.016 (glucosa - 100)$, podemos encontrar además hiperkalemia, la cual puede estar perpetuada por el proceso de acidosis metabólica o hipokalemia al instaurar el tratamiento con insulina.

La gran mayoría de pacientes cursan con leucocitosis hasta de 40000/mm³ con predominio de neutrófilos, que no necesariamente traduce un proceso infeccioso, también se presentan niveles elevados de amilasa salival por una actividad enzimática elevada de las glándulas parótidas.

CRITERIOS DE HOSPITALIZACIÓN

Todos los pacientes que cumplen los criterios diagnósticos deberán de hospitalizarse para su estabilización en el área de choque de urgencias.

ESTABILIZACIÓN Y MANEJO EN URGENCIAS

El éxito de la terapia de la cetoacidosis depende de una adecuada corrección del estado de deshidratación, hiperglucemia, acidosis y del déficit electrolítico.

Los principios generales del tratamiento incluyen:

- Asegurar adecuada ventilación y perfusión

- Corregir el déficit hidroelectrolítico

- Bloquear la cetogénesis con insulina y disminuir la glucosa plasmática para disminuir la diuresis osmótica.

- Corregir la acidosis metabólica.

- Identificar la causa desencadenante.

- Monitorización y detección de complicaciones como es el edema cerebral.

TRATAMIENTO

Solución salina 0.9% 300ml/m²sc/dosis o 20ml/Kg/dosis administrando en una hora y de acuerdo al grado de deshidratación y mientras no presente uresis continuar cada hora.

Insulina de acción rápida intravenosa 0.1U/Kg/hora en infusión continua, hasta tener una glucemia capilar de 250mg/dl o glucemia por laboratorio de 300mg/dl. La glucemia se descenderá en promedio de 50-75mg/dl cada hora para evitar el riesgo de edema cerebral.

Coloides: se utilizarán en los casos en que posterior a 3 cargas de cristaloides el paciente persista con acidosis metabólica grave e hiperglucemia refractaria. Puede utilizarse plasma 10 ml/Kg administrado en una hora o bien albúmina al 25% a una dosis de 0.5g/Kg con un volumen de 10 ml/Kg para una hora.

Soluciones de mantenimiento: se iniciarán al obtener mejoría del estado de perfusión calculando los líquidos para 24 hrs. 3000-4000ml/m²sc de solución fisiológica, agregando potasio a las soluciones 40 a 60 mEq/m²sc/día administrando la mitad como fosfato de potasio y la otra mitad de cloruro de potasio hasta lograr una glucemia capilar igual o menor a 250mg/dl en que se cambia a solución fisiológica más solución glucosada en relación 1:1 para evitar hipoglucemia, se continua con el aporte de potasio.

Al obtener la glucemia capilar igual o menor a 250mg/dl y el estado de hipoperfusión tisular y de acidosis metabólica se haya corregido, se cambia la vía de

administración de la insulina de acción rápida a subcutánea a dosis de 0.1-0,2U/Kg cada 4-6 horas, dependiendo de la cifras de glucemia, si la cifra obtenida se encuentra por abajo de 180mg/dl se administra 0.05U/Kg para evitar un descenso brusco de la glucemia, habitualmente se utiliza este esquema en las siguientes 12-24 horas, para posteriormente iniciar el esquema mixto de insulina.

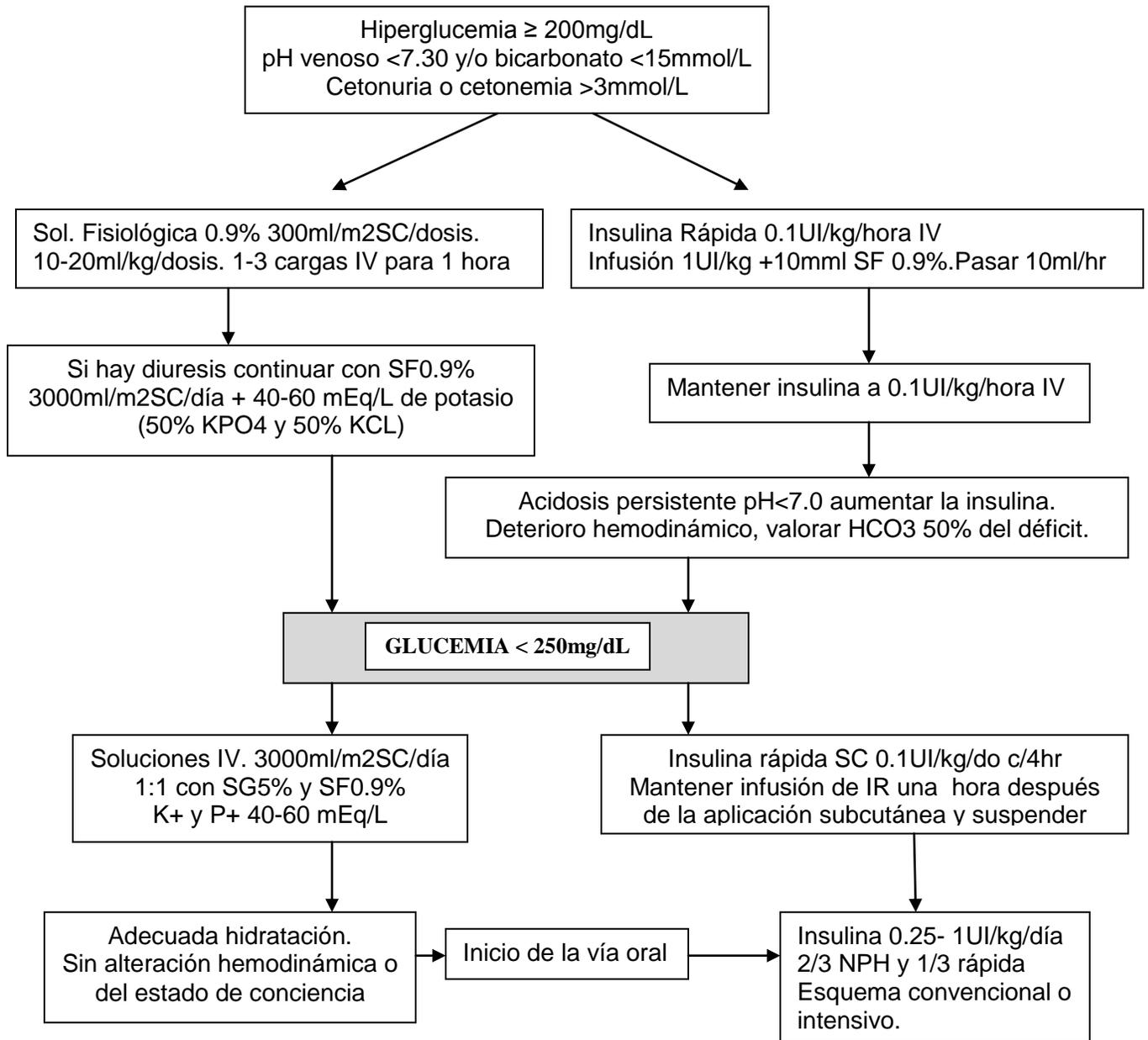
El monitoreo debe realizarse con signos vitales horarios durante las primeras 6-12 horas con registro de ingresos y egresos y monitorización horaria de glucosa, hasta cambiar la vía de administración en que realizar la monitorización de la glucosa cada 2 horas. Los electrolitos se medirán a las 3 horas y posteriormente cada 4-6 horas determinado además el anión gap y osmolaridad sérica.

En cuanto mejore el estado de conciencia se iniciará tolerancia a la vía oral con líquidos claros y si estos se toleran se iniciará un plan de alimentación para el paciente diabético de acuerdo al requerimiento de calorías por edad y desarrollo puberal.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

El cuadro puede confundirse con abdomen agudo quirúrgico por lo que deberán de tomarse en cuenta principalmente la hiperglucemia y cetonuria características de la cetoacidosis.

CETOACIDOSIS DIABETICA.



Déficit inicial de agua = $0.6 \times \text{peso} \times (1-140/\text{Na})$

Anión Gap = $\text{Na} - (\text{Cl} + \text{HCO}_3)$

Nac = $\text{Na} + 0.016 (\text{glucosa}-100)$

Osmolaridad = $2 (\text{Na} + \text{K}) + \text{glucosa}/18 + \text{BUN}/2.8$

MONITOREO.

- 1) Signos vitales, llenado capilar, estado de hidratación, Glasgow, glucemia capilar y balance hídrico por hora durante las primeras 6-12hrs.
- 2) Electrolitos séricos cada 2 hrs durante las primeras 4 hrs y después cada 4 a 6hrs.
- 3) Gasometría arterial o venosa cada 4 hrs hasta que corrija el estado acido-base.
- 4) Anión Gap cada 4 hrs.

TALLA BAJA.

DEFINICIÓN.

Se dice que existe talla baja cuando la talla de un individuo se encuentra por debajo de la centila 3

ETIOPATOGENIA

La talla baja se debe a factores genéticos, hormonales, nutricionales y esqueléticos. Los tres primeros pueden tener un efecto directo sobre el órgano efector que es el cartilago de crecimiento o bien a través del sistema de hormona de crecimiento, las alteraciones esqueléticas que afectan la arquitectura del hueso impiden que este alcance su forma y longitud normal dando una talla baja disarmónica.

Causas de talla baja:

- I. Variantes del crecimiento normal
 - a) Talla Baja Familiar
 - b) Retardo constitucional del crecimiento y desarrollo
- II. Talla baja patológica
 - a) Talla baja idiopática
 - b) Secundaria a enfermedades sistémicas
 - c) Desnutrición
 - d) Secundaria a síndromes genéticos o cromosomicos
 - e) Deprivación emocional
 - f) Retardo del crecimiento intrauterino
 - g) Alteraciones esqueléticas
 1. Displasias óseas
 2. Raquitismo
 3. Alteraciones innatas del metabolismo
 - h) Secundaria a alteraciones endocrinas

DIAGNOSTICO CLINICO

El diagnóstico se realiza midiendo la talla del paciente. Esto se realiza en decubito dorsal en caso de que el paciente tenga menos de 2 años, en ese caso deben participar dos persona una de ellas debe mantener al paciente sobre una superficie dura con el vertice de la cabeza en contacto con una superficie vertical inmovil y el segundo medir con cinta métrica desde el vertice hasta la planta de los pies. Cuando el paciente tiene mas de dos años la medición se realiza de pie, sin zapatos sobre una superficie dura, nivelada, los talones, espalda y occipucio en contacto con una superficie vertical inmovil, el explorador debe hacer con su mano una suave presión hacia arriba en los angulos de la mandibula para tener una extensión máxima y mantener la cabeza en posición neutra. La medición asi tomada debe compararse con las gráficas de crecimiento del NHCS (National Health Center Statistics) para la edad y sexo. Debe medirse la brazada y el segmento inferior (Longitud de la sínfisis del pubis a la planta de los pies) pues la relación brazada/talla y segmento inferior/segmento superior permiten diagnosticar si se trata de una talla armónica o disarmónica.

DIAGNOSTICO DE LABORATORIO

Biometría hemática, química sanguínea, CO₂ total, examen general de orina y coproparasitoscópico permiten diagnosticar alteraciones sistémicas que influyen sobre la talla. Perfil tiroideo para descartar hipotiroidismo. Curva de hormona de crecimiento con doble estímulo, IGF 1 e IGFBP 3 permiten diagnosticar alteraciones del sistema de hormona de crecimiento.

DIAGNOSTICO RADIOLÓGICO

Radiografías de mano no dominante, codo, rodilla, cresta iliaca y pie permiten establecer la maduración ósea, es característica de la talla baja familiar (variante normal del crecimiento) tener una edad ósea acorde con la cronológica. El hipotiroidismo y la deficiencia de hormona de crecimiento ocasionan los retardos más importantes de la maduración ósea. Radiografías de huesos largos, columna vertebral y craneo nos pueden mostrar lesiones sugestivas de alteración ósea metabólica del tipo que vemos en diferentes tipos de raquitismo o bien alteraciones compatibles con displasias óseas. Tomografía axial computada o Resonancia Magnética con foco en silla turca nos permiten visualizar alteraciones del área hipotálamo-hipofisaria (alteraciones anatómicas como el síndrome de silla turca vacía o lesiones tumorales que afectan dichas estructura).

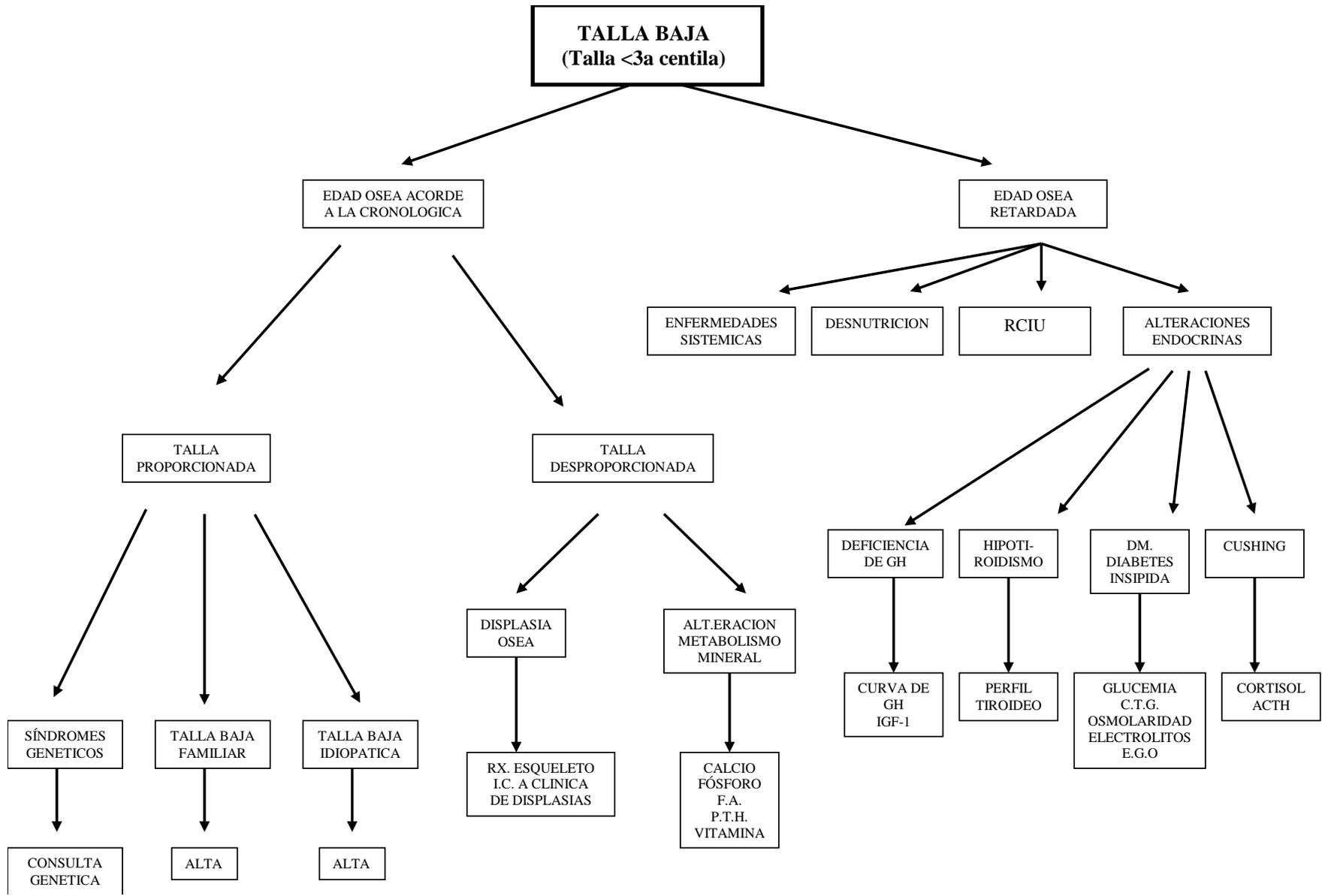
ESTABILIZACIÓN Y MANEJO EN URGENCIAS

- 1.- Detección de enfermedades sistémicas que requieran atención hospitalaria inmediata.
- 2.- Lesiones tumorales intracraneanas que requieren manejo especializado
- 3.- La talla baja no requiere atención intrahospitalaria.

TRATAMIENTO

El tratamiento de talla baja dependerá: a) De la real afectación de la talla del paciente. b) de la repercusión psicosocial en el paciente y c) de la causa. Las causas de talla baja conocidas como variantes normales (Talla baja familiar o Retardo constitucional del crecimiento) habitualmente no requieren tratamiento, en el primer caso por la poca respuesta al mismo y en el segundo por que la talla final va estar en concordancia con la talla familiar, lo mismo sucede para los casos de displasia esquelética en que la respuesta a diferentes tratamientos no es adecuada. En el caso de enfermedad sistémica, deficiencia nutricional o alteración metabólica del hueso el tratamiento debe ser específico para la causa y por tanto ser referidos a la especialidad adecuada. Las causas endócrinas de talla baja deben ser manejadas por el especialista en endocrinología pediátrica pueden clasificarse en: Alteraciones que requieren tratamiento con hormona de crecimiento como la deficiencia de Hormona de crecimiento, S. de Turner o Retardo intrauterino de crecimiento las dosis varían entre 0.5 a 1.5 U/Kg/semana en aplicación diaria subcutánea. El hipotiroidismo requiere tratamiento sustitutivo con L-tiroxina, las dosis varían de acuerdo a la edad: RN a 1 año 8 a 15 mcg/Kg/día, preescolar y escolar 6 a 8 mcg/Kg/día y adolescente de 4 a 6 mcg/Kg/día. El S. de Cushing de origen endógeno en los niños habitualmente es producido por tumores de la corteza suprarrenal y menos frecuente por adenomas hipofisarios el tratamiento debe ser quirúrgico seguido de quimio o radioterapia en caso de tumores malignos. El desarrollo puberal precoz va a provocar un cierre prematuro de epifisis y talla baja final, en las niñas habitualmente es idiopático y requiere tratamiento con análogos de LHRH (Acetato de Leuprolide 3.75 mg. en

aplicación IM mensual) en los niños frecuentemente se debe a tumores del área hipotálamo-hipofisiaria, suprarrenal o testicular que requieren tratamiento quirúrgico. La Diabetes Insípida puede ser la expresión de una lesión hipotálamo-hipofisiaria y requiere tratamiento con L-arginina-vasopresina o desmopresina 10 a 20 mcg/día por vía nasal. La Diabetes Mellitus como causa de talla baja implica un periodo largo de descontrol metabólico de la enfermedad por lo que se requiere en tratamiento intensivo con insulina en 3 o más dosis al día de insulina de acción intermedia y rápida, alimentación especial y ejercicio.



PUBERTAD PRECOZ

ANTECEDENTES

Hace algunos años el diagnóstico de los trastornos de la maduración sexual precoz era considerado simple; sin embargo el uso de herramientas diagnósticas como el ultrasonido pélvico y la prueba de estimulación con GnRH o sus análogos han modificado los conceptos previamente establecidos. Las variantes más frecuentes de maduración sexual precoz son la pubertad precoz central, verdadera o dependiente de gonadotropinas, así como la telarca y adrenarquia prematuras. En la actualidad sabemos que muchas de estas alteraciones se relacionan con trastornos endocrinos que pueden tener repercusiones en la vida adulta.

La edad de presentación de la pubertad ha tendido a manifestar cambios en las últimas décadas, sin embargo asumiendo una curva Gaussiana de distribución normal se considera pubertad precoz a las manifestaciones de caracteres sexuales secundarios en niñas antes de los 8 años y en niños antes de los 9 años.

Algunos estudios publicados en los Estados Unidos han propuesto que la edad de inicio de la pubertad en niñas de raza blanca puede considerarse normal a los 7 años y en niñas de raza negra incluso a partir de los 6 años; sin embargo, la limitante de estas publicaciones radica en la falta de evaluación endocrinológica en el seguimiento de estas niñas. En nuestra experiencia hemos observado que no necesariamente la pubertad manifestada entre los 6 y 8 años de edad es benigna, ya que aproximadamente un 40% de ellas manifiestan una progresión rápida de la pubertad que se relaciona en la mayoría de los casos con una ganancia importante de grasa corporal y resistencia a la insulina.

DEFINICIÓN Y CUADRO CLÍNICO

Se describen de manera general dos tipos de pubertad precoz (PP), la PP central, verdadera o dependiente de gonadotropinas (PPV), y la pubertad precoz periférica o pseudopubertad precoz.

La PPV resulta de la maduración temprana del eje hipotálamo-hipófisis-gonadal tal y como se observa durante la pubertad fisiológica. Los eventos hormonales iniciales son predominantemente dependientes de LH, y se caracterizan por un aumento gradual en su pulsatilidad y amplitud durante. Cuando el estímulo ovárico que las gonadotropinas inducen es suficiente para elevar los niveles de estrógenos se manifiesta el crecimiento mamario y uterino. El tejido ovárico crece y se manifiesta multiquístico, hallazgo que es diferente al observado en los ovarios poliquísticos en mujeres postpúberes. Los ovarios multiquísticos reflejan teóricamente la presencia de una pulsatilidad nocturna de las gonadotropinas. En estos casos la característica más constante es el mantenimiento armónico de la progresión de la pubertad, de tal forma que habitualmente se manifiesta primero la telarca y la pubarca, aceleración en el crecimiento y finalmente la menarca, por lo que se denomina también pubertad precoz completa.

Son causas frecuentes de PPV los tumores o quistes hipotalámicos, incluyendo hamartomas u otros tumores como gliomas y astrocitomas, así como abscesos cerebrales, hidrocefalia, neurofibromatosis, quistes supraselares y lesiones infiltrativas tales como sarcoidosis, tuberculosis, etc. La radiación al Sistema Nervioso Central, traumatismo craneoencefálico y secuelas de edema cerebral son causas de PPV. La PPV idiopática se consideraba previamente como la causa más frecuente de PP central, sin embargo en nuestra experiencia hemos detectado causas orgánicas centrales como microadenomas hipofisarios o hamartomas

no detectables previamente por TAC convencional y que gracias a los equipos de alta resolución se demuestran en la actualidad. Es por lo tanto indispensable realizar una prueba de estimulación de secreción de gonadotropinas que pueda orientar el diagnóstico hacia una etiología central que debe posteriormente buscarse de manera intencionada. Si bien los hamartomas tienen un curso habitualmente benigno, detectar otro tipo de tumoración agresiva de manera oportuna puede hacer la diferencia en el pronóstico.

La pseudopubertad precoz (PPP) se caracteriza por la aparición de caracteres sexuales secundarios aislados o combinados y que pueden o no acompañarse de aceleración en el crecimiento. En la PPP no existe elevación en la secreción de gonadotropinas. Las glándulas productoras de esteroides sexuales, suprarrenales y gónadas, manifiestan secreción autónoma de estrógenos o andrógenos que condicionan los cambios en los órganos blanco. De manera particular las causas adrenales tienden a manifestar datos de hiperandrogenismo tales como actividad apócrina, pubarca, clitoromegalia e hirsutismo con aceleración en la maduración esquelética y velocidad de crecimiento, sin embargo sin evidencia de estrogenización (crecimiento mamarios y uterino, estrogenización de la mucosa vaginal o sangrado transvaginal).

Causas de PPP son tumores ováricos, síndrome de McCune Albright trastornos adrenales (hiperplasia adrenal congénita, adenomas o carcinomas). El hipotiroidismo primario con elevadas concentraciones de TSH y FSH, así como tumores productores de gonadotropina coriónica (tumores hepáticos, más frecuentes en varones) son causas de pubertad precoz periférica. El hiperandrogenismo funcional suprarrenal y ovárico manifestado como adrenarquia prematura particularmente en niñas requiere de un enfoque especial y no debe ser considerado como una variante normal de desarrollo. Existen evidencias contundentes de la correlación entre hiperandrogenismo que se manifiesta desde etapas tempranas de la vida y desarrollo de síndrome de resistencia a la insulina y sus complicaciones a largo plazo. Asimismo, son causa de PPP la exposición exógena a esteroides sexuales (cremas, estrógenos orales, fitoestrógenos y probablemente alimentos contaminados con esteroides sexuales como carne o huevo). La exposición a algunos disruptores endocrinos tales como el DDT.

La pubertad precoz se clasifica también en isosexual si la producción de esteroides sexuales corresponde al sexo del paciente y se manifiesta un desarrollo normal de los órganos blanco, o bien contrasexual si predomina el esteroide sexual contrario (en las niñas los andrógenos y en los varones los estrógenos) que condicionan virilización en mujeres o feminización en varones.

EVALUACIÓN Y TRATAMIENTO

Los problemas de pubertad precoz son más frecuentes en el sexo femenino. Cuando esta se manifiesta en varones es frecuente encontrar un tumor productor de andrógenos o de gonadotropinas. En el caso de las niñas otras etiologías son frecuentes, incluso es factible en muchos casos no detectar una causa orgánica.

La evaluación inicial comprende un interrogatorio dirigido a conocer antecedentes de pubertad precoz en los padres u otros miembros de la familia, ya que en las variedades idiopáticas tiende a existir un patrón de herencia dominante. Los pacientes con historia previa de desnutrición, así como la migración a zonas más desarrolladas económicamente pueden condicionar el desarrollo de pubertad precoz. Los antecedentes de daño al sistema nervioso central desde etapas perinatales y a lo largo de la vida del paciente son indispensables para sospechas etiologías dependientes de gonadotropinas. Cuando los síntomas de PP se han manifestado de manera abrupta, es decir en pocos días o semanas, el riesgo de neoplasias es mayor.

De primera instancia es importante investigar si el paciente ha manifestado incremento de la velocidad de crecimiento, que en ocasiones es tan evidente como el estirón puberal en los adolescentes; por lo tanto medir y pesar al paciente y percentilarlo en cuanto a peso y talla para

la edad e índice de masa corporal es mandatorio. El cálculo de la talla blanco familiar nos indicará si el paciente crece en su carril percentilar familiar o por encima de éste. En la exploración física es indispensable buscar evidencia de papiledema y evaluar los campos visuales. En la piel se detecta la presencia de acné, hirsutismo o de actividad apócrina en la región púbica y axilar, presencia de manchas café con leche las cuales son frecuentes en el síndrome de McCune Albright (manchas grandes e irregulares que parten de la línea media y que son frecuentes en espalda, glúteos y muslos. Las manchas de la neurofibromatosis suelen ser pequeñas y múltiples). Debe palparse la tiroides e interrogar específicamente por datos clínicos de hipotiroidismo. Debe registrarse el tamaño de la glándula mamaria y el estadio de Tanner. La palpación abdominal puede sugerir la presencia de una tumoración. Los genitales externos deben ser examinados cuidadosamente buscando la presencia de hiperpigmentación, clitoromegalia (clitoris mayor de 1 cm), estrogenización de la mucosa genital (crecimiento de los labios menores con engrosamiento de la mucosa vaginal y presencia de leucorrea habitualmente blanquecina o hialina). En los varones será necesario medir la longitud del pene y el volumen testicular los cuales pueden ser percentilados en tablas correspondientes. Un volumen testicular mayor de 4 cm sugiere actividad directa de gonadotropinas sobre la gónada. Es indispensable en niños y niñas evaluar el estadio del Tanner púbico. Es posible en el mismo momento de la exploración, tomar una muestra de exudado de secreción vaginal mediante un hisopo, la cual puede ser analizada en el momento el microscopio en búsqueda de actividad estrogénica. En nuestra experiencia hemos observado que un índice de estrogenización mayor a 30% denota una actividad estrogénica importante en las niñas.

Es necesario en todos los casos realizar un estudio completo de edad ósea y de acuerdo a los parámetros habitualmente utilizados percentilar si el paciente presenta una edad ósea acelerada y el grado de aceleración (expresado en desviaciones estándar). En las niñas es indispensable la realización de un ultrasonido pélvico, con la finalidad de registrar el diámetro mayor uterino, así como su volumen (diámetro mayor de más de 3.5cm o volumen mayor a 2 ml, sugieren un estímulo estrogénico importante), y volumen ovárico (más de 2ml sugieren fuertemente un estímulo de gonadotropinas, sobre todo si el ovario es multiquístico con diámetro de los quistes no mayor a 4 mm. Es factible evidenciar mediante ultrasonido la presencia de masas tumorales o quistes predominantes a nivel ovárico.

La evaluación de laboratorio depende de la orientación clínica. En niñas, la evidencia de virilización nos obliga a realizar determinación de andrógenos que incluya androstenediona, dehidroepiandrosterona y su sulfato, testosterona total y libre y 17 hidroxiprogesterona. La elevación de uno o más de estos andrógenos sugiere fuertemente un origen suprarrenal. Sin embargo, en las pacientes con evidencia de sobrepeso y pubarca debe realizarse prueba de tolerancia oral a la glucosa con medición de insulinas y cálculo de índice de HOMA, así como determinación de colesterol, triglicéridos y ácido úrico que sugieran manifestaciones de síndrome metabólico asociado. En las niñas con evidencia de estrogenización deberá establecerse el diagnóstico diferencial entre telarca prematura y pubertad precoz progresiva. En el caso de la primera suele ocurrir telarca, con un aumento del índice de estrogenización vaginal, pero sin aceleración en el crecimiento y en la maduración esquelética; habitualmente no se acompaña de pubarca o actividad apócrifa. Su evolución suele ser benigna, sin embargo el riesgo de progresión a pubertad precoz completa en nuestra experiencia es del 40%, por lo que requieren una vigilancia estrecha.

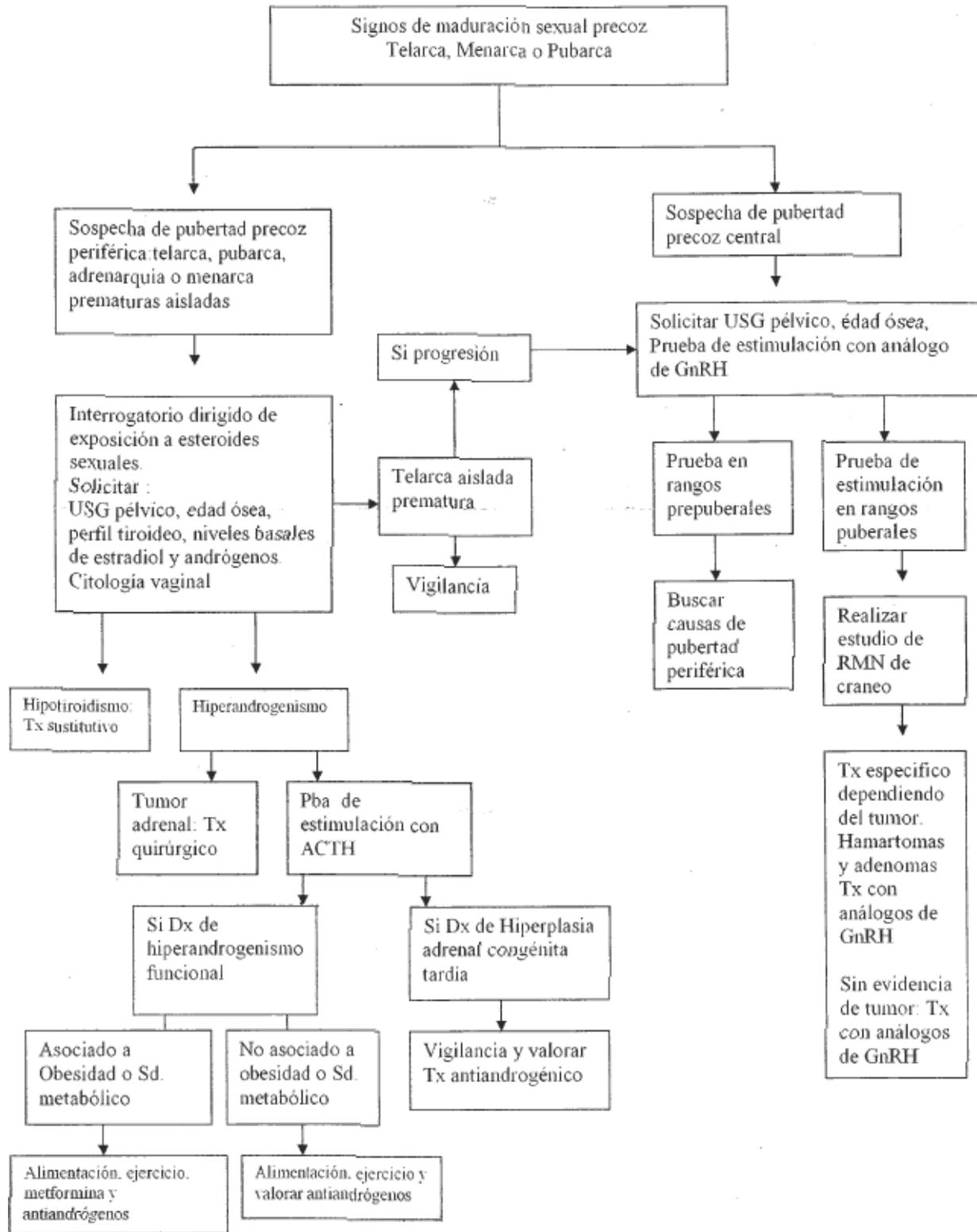
El diagnóstico diferencial puede establecerse realizando una prueba de estimulación con GnRH o su análogo el acetato de leuprolide (más factible en nuestro medio ya que no contamos con GnRH natural en el mercado). En nuestra experiencia con utilización de acetato de leuprolide, un patrón de secreción puberal que se relaciona con el desarrollo de una pubertad completa se caracteriza por elevación de LH a las 3 hrs. posterior al estímulo de más de 10mUI/ml y una relación LH/FSH mayor a 0.52, aunque generalmente son muy cercanas a 1. En los casos de telarca prematura es más factible encontrar predominio muy importante de la secreción de FSH

posterior al estímulo. La medición de gonadotropinas basales no correlaciona con las elevaciones encontradas posterior al estímulo, por lo que estas no deben utilizarse para establecer diagnósticos. Un valor de estradiol 24 hrs. posterior al estímulo cercano o mayor a 100pg/ml sugiere participación de gonadotropinas. Esta prueba puede ser muy útil para detectar la progresión de una telarca prematura a una pubertad precoz completa. En los casos de secreción gonadal autónoma (testotoxicosis o Sd. de McCune Albright o tumoraciones) la respuesta de secreción de gonadotropinas suele encontrarse plana.

El tratamiento consiste en resolver la causa orgánica (central, ovárica o suprarrenal) en caso de detectarse presencia de tumoraciones benignas o malignas. Los quistes ováricos asociados con PPV deben vigilarse ya que pueden involucionar al inhibir las gonadotropinas. Los quistes autónomos de más de 6 cms. deben resolverse quirúrgicamente ante el riesgo de torsión y abdomen agudo. Una vez extraídos deben analizarse desde el punto de vista histopatológico para descartar malignidad. En el caso de detectar asimetría en el volumen testicular deberá descartarse tumoración testicular mediante ultrasonido y marcadores tumorales (alfa feto proteína, antígeno carcinoembrionario y fracción beta de gonadotropina coriónica). El tratamiento es quirúrgico y se valorará después la necesidad de quimio o radioterapia.

En el caso de la telarca prematura aislada la conducta es conservadora vigilando datos de progresión de la pubertad. En el caso de quistes predominantes de menos de 6 cms. de diámetro y sin dependencia de gonadotropinas puede intentarse el tratamiento con medroxiprogesterona a dosis altas (75-150 mg de manera mensual, por vía intramuscular en preparación de depósito) por ciclos cortos de 3-6 meses. En caso de corroborar un patrón de secreción puberal de gonadotropinas se indica el tratamiento con análogos de GnRH (Acetato de leuprolide) a razón de 3.75 mg mensual o bien 11.25 mg trimestral en forma intramuscular y sin suspender por lo menos hasta una edad ósea de 12 años. El objetivo del tratamiento es detener e incluso involucionar las manifestaciones de pubertad, así como frenar la maduración esquelética. Con estas medidas evitamos trastornos de adaptación psicosocial por el excesivo desarrollo sexual, así como una optimización en la talla final alcanzada. Una vez suspendido el tratamiento la progresión de la pubertad se recupera en los siguientes 6 meses y la menarca ocurre habitualmente en los siguientes dos años. La adrenarquia o pubarca prematuras debe manejarse desde un punto de vista preventivo enfocado a modificar los hábitos de alimentación y promoviendo una vida física intensa. En ocasiones es factible manejar metformina asociado a un medicamento antiandrogénico como la flutamida o la espironolactona. Los cambios en el estilo de vida y un control adecuado de peso pueden prevenir la progresión a Síndrome Metabólico y sus complicaciones incluyendo el desarrollo de diabetes mellitus tipo 2.

En los casos de pubertad precoz habitualmente no existen urgencias médicas. Estas pueden estar relacionadas con la presencia de tumoraciones intracraneanas que tiene recibir tratamiento específico oportuno y de urgencia cuando el paciente manifiesta datos de hipertensión intracraneana.



RETRASO PUBERAL

DEFINICIÓN

El retraso puberal (RP) en niñas se define como la ausencia total de aparición de caracteres sexuales secundarios a la edad de 13 años. En atletas de alto rendimiento puede retrasarse la pubertad hasta los 14 años. La aparición de la menarca puede ser considerada normal hasta antes de los 16 años en caso de no existir desarrollo sexual asociado. Cuando existen ya indicios de desarrollo puberal como primaria cuando hay ausencia de menarca la edad de 16-18 años y amenorrea secundaria cuando ésta se manifestó inicialmente y posteriormente cesó.

En varones normales la pubertad se inicia no después de los 14 años.

ANTECEDENTES

Aunque se han descrito una serie de genes involucrados en la cascada de maduración del eje hipotálamo-hipófisis gonadal y que se han caracterizado algunas formas esporádicas o familiares de hipogonadismo hipogonadotrópico, el conocimiento de los factores que influyen en el desarrollo puberal es aún muy limitado.

En todos los casos habrá que realizar una evaluación del patrón de crecimiento ya que este puede verse alterado en la gran mayoría de los casos de retraso puberal.

El RP es más frecuente en varones. El incremento en la pulsatilidad del GnRH es una condición necesaria para el inicio de la pubertad. El GnRH estimula a las células gonadotropas a sintetizar Hormona Luteinizante (LH) y Hormona Folículo estimulante (FSH), las cuales inducen la maduración y crecimiento gonadal. En las niñas la estimulación de las células de la teca por LH induce síntesis de andrógenos que posteriormente sean convertidos a estrógenos. La FSH induce maduración folicular. El establecimiento de una respuesta de secreción puberal de gonadotropinas culmina con el establecimiento de los ciclos menstruales regulares con producción importante de estrógenos y maduración folicular en la primera mitad del ciclo menstrual mediado por FSH, con un pico intenso de LH a mitad del ciclo que condiciona ovulación y posterior secreción de progesterona por el cuerpo lúteo. Los cambios puberales se completan en las niñas en un período de 3-5 años, generalmente entre los 9 y 14 años de edad. El pico de mayor crecimiento se observa en los períodos de Tanner 2-3. El primer signo de maduración sexual en las niñas suele ser la telarca seguida de la pubarca y finalmente la menarca. En el varón el establecimiento de la pubertad es más lento y suele completarse en un período de 4-6 años. El pico de mayor crecimiento se observa en los estadios de Tanner 3-4. El primer signo de maduración gonadal inducida por gonadotropinas suele ser el crecimiento testicular. La LH induce maduración de las células de Leydig con aumento en la producción de andrógenos que inducen cambios sistémicos y particularmente la dihidrotestosterona que induce el crecimiento peneano y maduración de la piel del escroto. La FSH induce maduración y funcionalidad de las células de Sertoli que tiene un efecto determinante en las células germinales para favorecer la síntesis de espermatozoides.

ETIOLOGÍA

De manera general podemos clasificar el hipogonadismo como hipo o hipergonadotrópico. En el primer caso es factible detectar una causa central que condiciona alteraciones hipotalámicas o hipofisiarias con la resultante disminución de la secreción de gonadotropinas y falta de maduración gonadal. En el caso del hipogonadismo hipergonadotrópico se describe una alteración primaria de la gónada que condiciona déficit en la secreción de esteroides sexuales; en respuesta a la ausencia de mecanismo de retroalimentación negativo (inducido por testosterona y por estrógenos fundamentalmente) se manifiesta elevación exagerada de los niveles de gonadotropinas.

Las causas más frecuentes de hipogonadismo hipergonadotrópico suelen ser las disgenesias gonadales en ambos sexos, así como la falla ovárica prematura en niñas y la atrofia testicular en los varones.

Otro grupo podría estar representado por las alteraciones de falta de sensibilidad periférica a los esteroides sexuales, tales como la insensibilidad a los andrógenos en varones.

La disgenesia gonadal más frecuente es sin duda el Síndrome de Turner. El cariotipo más frecuentemente encontrado es la monosomía 45,XO, sin embargo alteraciones estructurales del cromosoma X y los mosaicos citogenéticos pueden ser causa de esta alteración. Estas pacientes manifiestan talla baja y un fenotipo característico con cuello amplio, alado, displasia ósea, paladar alto, 4º metacarpiano corto, estrabismo, así como alteraciones cardíacas y renales asociadas. En la mayoría de los casos con alteración estructural del cromosoma X o monosomía la talla es significativamente baja. Cuando los signos clínicos son muy evidentes es relativamente fácil hacer el diagnóstico. Las causas más frecuentes de consulta son la talla baja y la falta de desarrollo puberal. En las formas atípicas (otras que monosomía 45,XO) puede existir desarrollo puberal espontáneo. Estas pacientes deben manejarse con Hormona de Crecimiento desde el momento en el que se detecte la desaceleración del crecimiento. La terapia de remplazo hormonal inicialmente con estrógenos y posteriormente con progestágenos para inducir ciclos menstruales es imperativa. En aquellas pacientes con mosaicos con material y/o secuencias ocultas del cromosoma y debe realizarse gonadoblastoma o disgerminoma.

Otro tipo de disgenesias gonadales con mosaicos cromosómicos suelen manifestarse con ambigüedad genital, talla baja, fenotipo semejante al Turner y retraso puberal.

La falla ovárica o testicular prematura es una alteración descrita con relativa frecuencia. En nuestra Institución el antecedente de radiación a las gónadas que han sido expuestas a quimioterapia es importante por el tipo de padecimientos que se manejan. Actualmente el porcentaje de sobrevida en pacientes con Neoplasias es cada vez mayor, por lo que la falta de desarrollo sexual o falta de progresión del mismo son un motivo de consulta frecuente. En estos casos los niveles de gonadotropinas son elevados y es necesario ofrecer terapia sustitutiva con estrógenos y progestágenos en las niñas y con testosterona en los varones de manera indefinida.

En niñas sin antecedentes de tratamiento antineoplásico y con cariotipos normales es mandatorio descartar ooforitis autoinmune que tiene una incidencia del 18-50%. En estos casos es indispensable buscar de manera intencionada hipofunción glandular a otros niveles ya que tienden asociarse. En el caso del varón existe poca información al respecto y es factible que las principales causas de hipogonadismo primario asociado a cariotipos normales estén en relación a atrofia testicular secundaria a criptorquidia no corregida. Algunas alteraciones enzimáticas en

la vía de la síntesis de andrógenos testiculares pueden manifestarse también como retraso puberal.

Los estados hiperandrogénicos en mujeres, tales como la hiperplasia suprarrenal congénita en sus variedades no clásicas y el síndrome de ovarios políquísticos condicionan amenorrea primaria o secundaria, que pueden ser potencialmente corregibles cuando se suprime la exagerada producción de andrógenos ováricos y suprarrenales, mediante la administración de medicamentos antiandrogénicos como la flutamida o la espironolactona así como con un control adecuado del peso corporal y el porcentaje de grasa. La metformina puede mejorar el estado de resistencia a la insulina que generalmente manifiestan estas pacientes. Al mejorar la resistencia a la insulina y la hiperinsulinemia asociada disminuye considerablemente la hiperandrogenemia y se establecen de nueva cuenta los ciclos menstruales regulares.

Consideración enfática debe darse a la condición conocida como retraso constitucional del crecimiento y desarrollo (RCCyD), la cual se manifiesta en hombres y mujeres, sin embargo con una mayor incidencia en varones. El tiempo de presentación del brote puberal y de crecimiento es variable, pero retrasado y depende de factores genéticos y ambientales. Estos pacientes son sanos desde el punto de vista sistémico y endocrinológico, simplemente manifiestan ambos brotes en etapas más tardías. En etapas iniciales del desarrollo puberal normal para ambos sexos puede ser difícil diferenciar el retraso constitucional del crecimiento y desarrollo y el hipogonadismo hipogonadotrópico. Deben excluirse por completo causas orgánicas o enfermedades crónicas o sistémicas. Debe asimismo descartarse de primera instancia deficiencia real de hormona de crecimiento. En el RCCyD el déficit de talla y la velocidad de crecimiento correlacionan con el retraso en la maduración esquelética. La secreción estimulada de hormona de crecimiento es normal. Debe en estos casos descartarse también déficit nutricional, depresión psicosocial o ejercicio intenso. Un punto clave en el diagnóstico diferencial puede ser el brote de adrenarquia (secreción fisiológica de andrógenos suprarrenales) que precede la maduración del eje hipotálamo-hipófisis-gonadal, misma que se manifiesta a edad normal en el caso de hipogonadismo hipogonadotrópico, pero se retrasa en el RCCyD. Habitualmente los pacientes con RCCyD inician el desarrollo puberal cuando la maduración esquelética es mayor a 11 años. Al realizar una prueba de estimulación con GnRH o sus análogos (Acetato de Leuprolide) el hecho de detectar elevaciones positivas de las gonadotropinas sugiere fuertemente el diagnóstico de RCCyD.

DIAGNÓSTICO

De manera inicial el objetivo debe ser clasificar el tipo de retraso puberal. Resulta de mucha utilidad realizar medición basal de gonadotropinas, las cuales en caso de encontrarse elevadas para la edad sugieren fuertemente el diagnóstico; los esteroides sexuales pueden encontrarse bajos en condiciones basales y postestímulo con análogos de GnRH o bien con gonadotropinas en casos de hipogonadismo primario.

Una prueba de estimulación con GnRH o sus análogos puede proporcionar información sobre el sitio de la lesión (hipotalámico, hipofisario o gonadal), dependiendo del grado de respuesta de secreción de LH y FSH y finalmente la producción o no de esteroides sexuales (estradiol y testosterona).

En caso de que se sospecha por las manifestaciones clínicas asociadas de deterioro en el crecimiento, diabetes insípida o manifestaciones neurológicas deberá realizarse a la brevedad un estudio de imagen de cráneo.

El cariotipo debe realizarse siempre que se sospeche una disgenesia gonadal, cuando la exploración física sugiera ambigüedad genital, o bien cuando las determinaciones hormonales de esteroides sexuales no coincidan con el fenotipo del paciente.

TRATAMIENTO

Debe ser específico para la etiología registrada, de tal manera que los tumores intracraneanos dependiendo de la estirpe recibirán tratamiento quirúrgico, con quimio o radioterapia. Los trastornos de la alimentación deberán manejarse de manera conjunta con un nutriólogo y un psicólogo. Debe optimizarse al máximo la calidad de vida en pacientes con enfermedades crónicas y cuando a pesar de esto no se logra inducir el desarrollo puberal, entonces se indica manejo sustitutivo.

Cuando se ha definitivamente diagnosticado la falta de desarrollo puberal deberá iniciarse terapia hormonal sustitutiva con la finalidad de favorecer el desarrollo y mantenimiento de los caracteres sexuales secundarios, inducir maduración de los genitales internos, así como optimizar el pico de crecimiento en estos pacientes.

De manera general se inicia la terapia con estrógenos cuando la edad ósea se encuentra alrededor de los 12-13 años; la dosis debe incrementarse de manera gradual hasta alcanzar una dosis de 0.5mg de estradiol en un lapso de 6 meses a un año con la finalidad de no acelerar bruscamente la maduración esquelética. La utilización de parches transdérmicos es una opción adecuada ya que disminuye los efectos de hepatotoxicidad. Posteriormente se agrega una progestina para inducir ciclos menstruales regulares.

En los varones se sugieren preparaciones que contengan enantato, cipionato o decanoato de testosterona. La vía de administración más óptima es la transdérmica o intramuscular y la dosis inicial recomendada es 50mg/mes durante 6 meses, seguido de 100mg/mes por un año y posteriormente 250 mg/mes se recomienda el inicio del tratamiento con una edad ósea de 12.5 años. Se ha sugerido que el hecho de inducir el crecimiento testicular y la espermatogénesis a edades más temprana (pubertad) hace que la inducción posterior de la fertilidad sea más accesible y se alcance en menor tiempo.

En los casos de hipogonadismo hipogonadotrópico en varones se puede alternar el uso de testosterona con gonadotropinas o GnRH para inducir la espermatogénesis. En las mujeres se decide mantener con terapia sustitutiva exclusivamente hasta el momento en el que se desee la fertilidad (cuando el tejido ovárico es viable) cuando se ingresan a un programa de inducción de ovulación.

Para este padecimiento habitualmente no existen urgencias médicas.

En caso de tumoraciones intracraneanas acompañadas de hipertensión intracraneana deberá instaurarse de inmediato el tratamiento correspondiente.

HIPERPLASIA SUPRARRENAL CONGÉNITA

DEFINICIÓN

La hiperplasia suprarrenal congénita es un grupo de enfermedades con herencia autosómica recesiva (1) que tienen como factor común una falla en la esteroidogénesis suprarrenal. Es causado por una deficiencia en alguna de las cinco enzimas para la síntesis del cortisol, aunque también puede alterarse la síntesis de mineralocorticoides y de andrógenos.

La disminución del cortisol condiciona un aumento en la ACTH (hormona adrenocorticotrópica). La más frecuente es la deficiencia de 21-hidroxilasa, que causa más del 90% de casos (1,2).

FISIOPATOLOGÍA

La disminución o ausencia de la acción enzimática, dará lugar a una alteración en la síntesis de las hormonas situadas posterior al bloqueo enzimático y a un incremento de los productos previos. La 21-hidroxilasa, es una enzima del citocromo P-450 que cataliza la conversión de 17-hidroxiprogesterona en 11-deoxicortisol (un precursor del cortisol) y la conversión de progesterona a deoxicorticosterona, un precursor de aldosterona (2).

Debido a la pérdida de la función enzimática, los pacientes con éste déficit no pueden sintetizar cortisol y como resultado se estimula la corteza suprarrenal por la ACTH y hay una sobreproducción de precursores de cortisol. Algunos de estos precursores se desvían a la biosíntesis de hormonas sexuales, lo cual puede producir signos de hiperandrogenismo incluyendo genitales ambiguos en recién nacidos femeninos y un rápido crecimiento postnatal en ambos sexos. La deficiencia de aldosterona puede producir pérdida salina con la consiguiente hipovolemia e incluso llegar hasta el estado de choque (2,3).

DIAGNÓSTICO CLÍNICO

El diagnóstico se sospecha fácilmente en neonatos con genitales ambiguos. El 75% de pacientes con deficiencia clásica de 21-hidroxilasa presentan deficiencia de aldosterona y pueden presentar una crisis perdedora de sal durante las primeras semanas de vida, presentando hiponatremia, hiperkalemia, acidosis metabólica e hipoglucemia (en algunos casos). La mayor parte de los recién nacidos afectados con la variedad perdedora de sal presentan crisis adrenal a las 3 semanas de edad (1,4,5). Los lactantes pueden presentar falta de ganancia ponderal, vómito y colapso vascular. Existe hiperpigmentación de pliegues cutáneos y genitales debido a la estimulación por ACTH (1,4).

En etapas posteriores los signos de hiperandrogenismo en hombres son macrogenitosomía, y en mujeres clitoromegalia. En ambos sexos se presenta aceleración de la velocidad de crecimiento, acné y pubarca temprana (1,8).

DIAGNÓSTICO POR LABORATORIO

La deficiencia clásica de 21-hidroxilasa se caracteriza por elevación de los niveles séricos de 17-hidroxiprogesterona. Los niveles basales de 17-OHP (medidos por radioinmunoanálisis) generalmente son mayores a 10,000 ng/dl (300 nmol/L); en recién nacidos sanos los niveles son de 100 ng/dl (nmol/L). Esta diferencia ha hecho posible la realización de tamiz neonatal para la detección oportuna (2,5).

La relación entre la actividad de renina plasmática (ARP) y la aldosterona está elevada en las variedades perdedoras de sal. Los 17 cetoesteroides son metabolitos de la 17-OHP y los andrógenos adrenales y se elevan en caso de HSC; pueden medirse en colección de orina de 24 horas (1).

El estándar de oro para realizar el diagnóstico diferencial entre la deficiencia de 21-hidroxilasa y otro déficit enzimático de la esteroidogénesis es la prueba de estimulación con ACTH, el cual se realiza inyectando 0.125 mg o 0.25 mg de ACTH sintética, midiendo los niveles de 17-OHP basales y 60 minutos postestímulo (2).

DIAGNÓSTICO POR IMAGEN

No hay

CRITERIOS DE HOSPITALIZACIÓN

Presencia de crisis adrenal (hiperkalemia, hiponatremia, hipoglucemia y datos de colapsovascular), la cual puede ser desencadenada por procesos infecciosos (1).

Debido a que los niveles circulantes de cortisol aumentan en situaciones de estrés, los pacientes deben hospitalizarse y recibir dosis altas de glucocorticoides en presencia de vómito, fiebre (mayor de 38.5°C) y que no toleran la vía oral; así mismo antes de un procedimiento quirúrgico o posterior a un trauma (3).

ESTABILIZACIÓN Y MANEJO EN URGENCIAS

Si el paciente presenta una crisis adrenal, se requiere administración de dosis altas de glucocorticoides. Deberá administrarse hidrocortisona intravenosa a dosis de 50-100 mgm2día, dividida en 3 a 4 dosis. Se requiere administrar líquidos intravenosos a dosis altas para corregir la depleción de sodio (1). En caso de hipovolemia, debe realizarse corrección de la misma mediante carga rápida de solución salina al 0.9% a 30 mlkgdosis, repitiendo si es necesario; posteriormente continuar con solución salina isotónica y solución glucosada al 5% en relación de 2:1, con aporte alto, mínimo 150 mlkgdía (6). En presencia de hipoglucemia, se requiere infusión continua de glucosa (1).

TRATAMIENTO

El objetivo del tratamiento es:

1. Reemplazar la deficiencia de esteroides
2. Minimizar la virilización
3. Optimizar crecimiento
4. Proteger la fertilidad

La dosis recomendada es de 10-15 mgm2día de hidrocortisona, dividida en tres dosis al día, la cual es considerada de primera elección. Otra opción (sobre todo en pacientes que están por terminar su crecimiento) es la prednisolona o la prednisona, que son glucocorticoides con larga vida media y requieren administrarse dos veces al día. La dosis requerida es de 2-4 mgm2día (8-20 mgm2día de cortisol). Estos esteroides tienen mínimo efecto mineralcorticoide comparados con la hidrocortisona.

Todos los pacientes con la variedad clásica requieren tratamiento con mineralcorticoides. La sustitución se realiza con fludrocortisona, a dosis de 0.05-0.30 mg/día en etapas iniciales. Posteriormente la dosis de mantenimiento es de 0.05-0.2 mg/día dependiendo de la ingesta de sal en la dieta. El aporte de sal en la dieta es de 1-3 gramos/día.

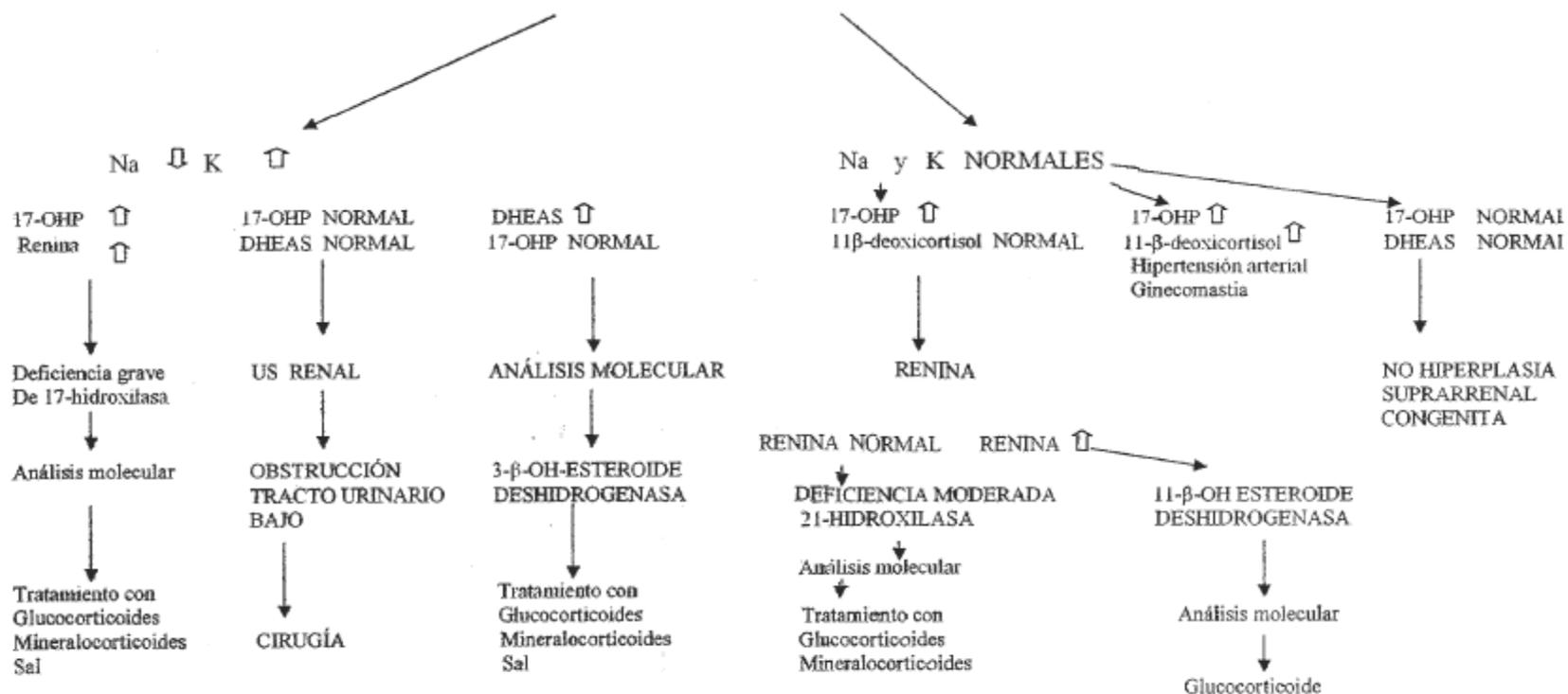
DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Debe tratar de realizarse un diagnóstico etiológico exacto para diferenciar los bloqueos enzimáticos de la esteroidogénesis de otras causas de hiperandrogenismo (tumores secretores de andrógenos, resistencia a glucocorticoides, deficiencia de aromatasa, disgenesia gonadal).

HIPERPLASIA SUPRARRENAL CONGENITA

Femenino con datos de virilización Masculino con macrogenitosomía Tamiz neonatal con elevación de 17-OHP
↓ ↓ ↓
Vómito y deshidratación

HIPERPLASIA SUPRARRENAL CONGENITA



HIPERTIROIDISMO

DEFINICION

El hipertiroidismo se refiere específicamente al aumento en la síntesis y secreción de hormonas por parte de la propia glándula tiroides. La tirotoxicosis se aplica para definir el conjunto de signos y síntomas que se derivan de la exposición de los diversos órganos y tejidos a cantidades excesivas de hormonas tiroideas.

Aunque los términos hipertiroidismo y tirotoxicosis suelen emplearse indistintivamente, porque suelen coincidir con frecuencia, sobre todo en la edad pediátrica, en realidad se trata de dos conceptos bien diferenciados. La confusión de ambos términos se entienden porque la mayoría de las ocasiones la tirotoxicosis suele producirse como consecuencia de un hipertiroidismo.

FISIOPATOLOGIA

En niños y adolescentes, el 95% de los casos de hipertiroidismo están relacionados con la enfermedad de Graves-Basedow, que es una enfermedad multisistémica en la que se asocian el hipertiroidismo y manifestaciones oculares y cutáneas. Su origen es autoinmune, por la acción de anticuerpos estimulantes del receptor de TSH. La existencia de una predisposición genética es evidente sado que en un 60% de los casos existe una historia familiar positiva de patología autoinmune. Suele decirse que se trata de una enfermedad poco frecuente en la infancia, pero comprende el 10-15% de toda la patología tiroidea infantil. La incidencia aumenta progresivamente con la edad, con un pico entre los 11 y 15 años; se ha estimado que anualmente se diagnostican 0.8 casos /100,000 niños (0.1 en los menores de 11 años y 3.0 en la adolescencia).

CLASIFICACION

I. Hipertiroidismo (aumento de hormonas tiroideas endógenas)

Autoinmune (Enfermedad de Graves-Basedow), causada por anticuerpos estimulantes del receptor de TSH o TRAb. 1) Del paciente.2) Maternos (gestación): Enfermedad de Graves fetal, neonatal.

De origen tiroideo:

- Nódulos tiroideos autónomos (adenoma tiroideo único o múltiple, carcinoma tiroideo).

- Asociado al síndrome de McCune-Albright (mutación de la subunidad alfa de la proteína G)

C) Hipersecreción de TSH hipofisaria.

- Adenoma secretor de TSH.

- Resistencia a Hormonas tiroideas.

D) Destrucción del tejido tiroideo.

- Tiroiditis subaguda o vírica.

- Fase Tirotoxic de una Tiroiditis de Hashimoto.

CUADRO CLINICO

Los síntomas suelen ser nerviosismo, taquicardia, palpitaciones, cansancio, intolerancia al calor, aumento del número de deposiciones, pérdida de peso asociada a polifagia, diaforesis aumentada, mal rendimiento escolar. Bocio difuso nodular, suelen ser poco frecuentes: las manifestaciones oculares graves, fibrilación auricular, insuficiencia cardiaca, mixedema pretibial y miopatía tirotoxicas.

DIAGNOSTICO POR LABORATORIO

Valorar conjuntamente los niveles circulantes séricos de T4 Libre TSH. Niveles elevados de T4L con TSH suprimida están presentes en 95% de los casos de hipertiroidismo. La determinación de T3 es necesaria en T3 tirotoxicosis. (5%). El estímulo de TRH (respuesta nula en hipertiroidismo) no es necesario con las técnicas ultrasensibles de determinación de TSH, capaces de distinguir valores suprimidos de TSH (0.01mUI/L).

En tiroiditis, son orientativas la velocidad de sedimentación elevada y proteinograma.

Los anticuerpos antitiroideos determinados en la práctica clínica son anticuerpos antiperoxidasa tiroidea (Anti-TPO, previamente llamados anti-microsomales) y anti-tiroglobulina (ant-Tg). Títulos elevados están presentes en la enfermedad tiroidea autoinmune, tanto hiperfuncional (Enfermedad de Graves-Basedow) con el fase hipertiroidea de de la enfermedad hipofuncional (Hashitoxicosis). Los anticuerpos antireceptor de TSH (TRAb) estimulantes (TRAb o TSI), inmunoglobulinas específicas predominan y estimulan el receptor de TSH. Pero también los anticuerpos bloqueantes están presentes en títulos menores.

DIAGNOSTICO POR GABINETE

El diagnóstico etiológico del hipertiroidismo se realiza con anamnesis personal y familiar, los datos clínicos, valores bioquímicos mencionados y exploraciones morfológicas tiroideas se es necesario (ecografía en bocio difuso; gammagrafía en caso de bocio nodular).

ESTABILIZACION Y MANEJO EN URGENCIAS

Cuando se confirma el diagnóstico de hipertiroidismo es imprescindible iniciar manejo de manera inmediata, y en la mayoría de los pacientes se inicia de manera ambulatoria, sin embargo en el caso de que el paciente tenga una descompensación hemodinámica (Tormenta tiroidea), se recomienda hospitalización del paciente para monitoreo estrecho de las constantes vitales y brindar el manejo de una crisis tirotoxicas o tormenta tiroidea si está presente.

CRITERIOS DE HOSPITALIZACION.

Como ya se menciona el paciente hipertiroideo presenta una descompensación hemodinámica, cuyo manejo se deberá iniciar en una unidad de cuidados intensivos pediátricos utilizando betabloqueadores, soluciones yodadas, así como también medicamentos antitiroideos (Metimazol o propiltiuracilo).

TRATAMIENTO

Fármacos antitiroideos.

-Metimazol. Dosis: 0.5mg/kg/día , vía oral cada 8-12 hrs.

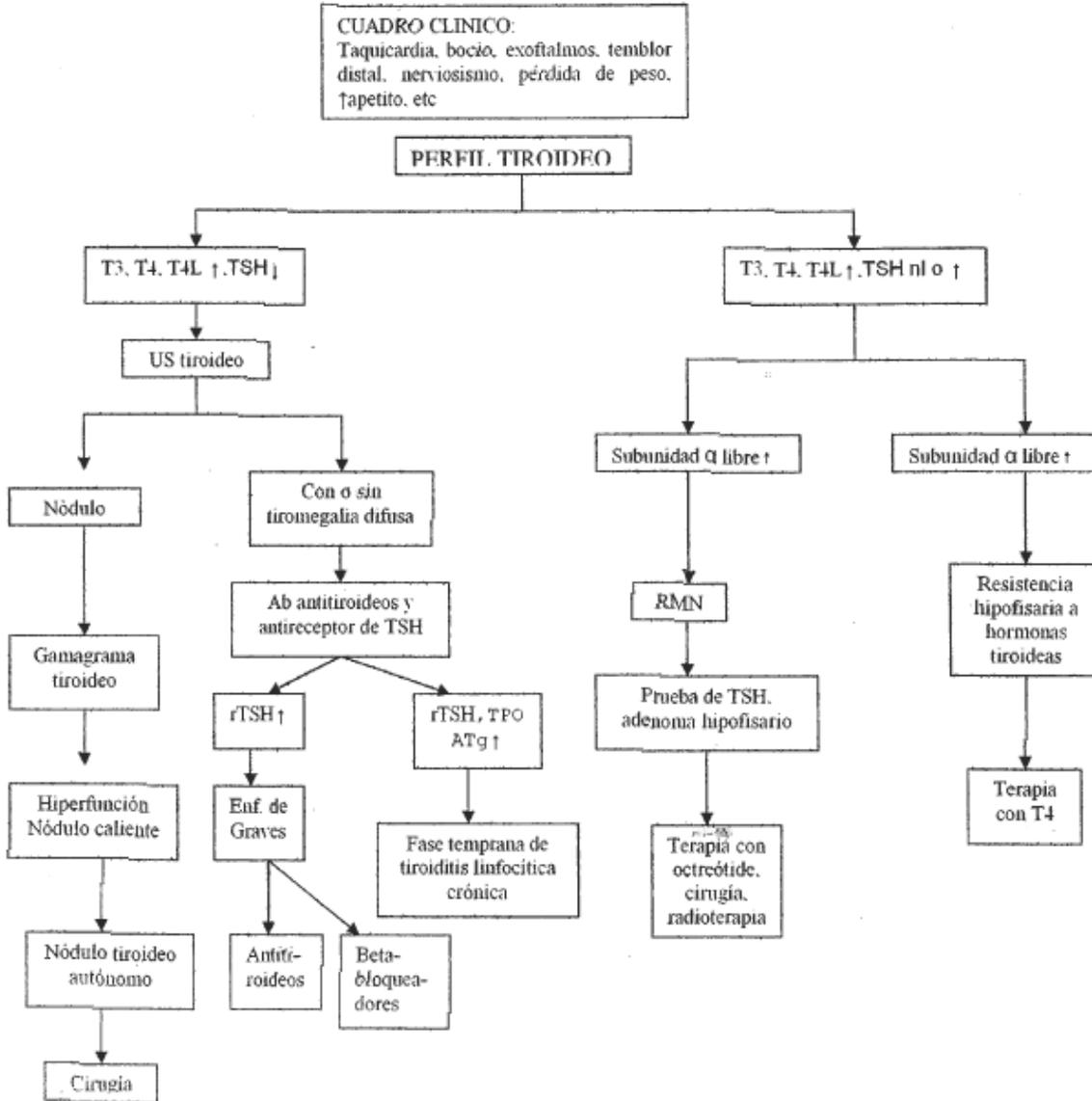
-Propiltiuracilo. Dosis : 5mg/kg/día , vía oral administrado c/ 8 hrs.

-Propranolol. Dosis:0.5-2mg/kg/día cada 8 horas, hasta normalizar la hiperactividad cardiovascular, con disminución progresiva posterior.

B) Yodo radioactivo I-131. No recomendado antes de los 10 años de edad. Si existe oftalmopatía grave, necesita pretratamiento con glucocorticoides. Si existe hipertiroidismo

intenso, fármacos antitiroideos previos hasta mejoría. Dosis de I-131 : ablativa de 50-200uCi/gramo estimado de tejido tiroideo. Tamo de glándula tiroides normal de 0.5-1g/año de edad máximo 15-20gr.

HIPERTIROIDISMO



SÍNDROME DE CUSHING

DEFINICIÓN

Se conoce como síndrome de Cushing el cuadro clínico y bioquímico resultante del aumento del cortisol en sangre o hipercortisolismo.

FISIOPATOLOGÍA

En el síndrome de Cushing puede dividirse en varias categorías de acuerdo a sus características fisiopatológicas:

1. Síndrome de Cushing ACTH-dependiente. En donde se presentan niveles elevados de ACTH que estimulan la producción de cortisol por la corteza suprarrenal y producen hiperplasia suprarrenal bilateral difusa. Los valores de cortisol son elevados e inhiben la producción de CRH. El ACTH puede provenir de un tumor hipofisiario, denominándose Enfermedad de Cushing, o de un tumor extrahipofisiario dando un cuadro de producción ectópica de ACTH.
2. Síndrome de Cushing ACTH-independiente. Las suprarrenales producen cortisol de forma autónoma y puede ser secundario a un tumor suprarrenal. El cortisol elevado inhibe la producción de CRH y ACTH.
3. Síndrome de Cushing iatrógeno. Se debe a la administración crónica de glucocorticoides por varias vías que inhiben la producción de CRH y ACTH y originan atrofia de la corteza suprarrenal.

CUADRO CLÍNICO.

Los síntomas clínicos característicos son la ganancia rápida de peso de predominio central, disminución en la velocidad de crecimiento, por una disminución en la secreción de GH e IGF-1, la cual puede observarse en un periodo muy variable de tiempo que abarca de 6 meses hasta 3 años; cara de luna llena, la presencia de giba dorsal, hipertensión arterial, oligomenorrea, amenorrea, equimosis frecuentes, debilidad muscular, hirsutismo, hiperpigmentación, estrías cutáneas, acné y plétora facial son hallazgos encontrados frecuentemente en pacientes con síndrome de Cushing.

DIAGNÓSTICO POR LABORATORIO

La prueba diagnóstica más confiable, con una sensibilidad del 95% para corroborar hipercortisolismo es la determinación de cortisol libre urinario de 24 hrs con niveles mayores de 100 µg en 24 hrs, niveles séricos incrementados de cortisol o bien alteración en el ritmo circadiano del cortisol y disminución de los niveles de ACTH. Para corroborar el diagnóstico de hipercortisolismo se realiza una prueba de supresión con dosis bajas de dexametasona, en donde se corrobora hipercortisolismo si los niveles de cortisol sérico y libre urinario no disminuyen con el estímulo de esteroide, posteriormente se realiza una prueba de supresión con dosis altas de dexametasona, si se suprime se diagnostica Enfermedad de Cushing (daño hipotalámico) y en caso de no existir supresión se tendrá que investigar producción ectópica de ACTH. En ocasiones puede requerirse realizar una prueba con CRH para documentar Enfermedad de Cushing con caracterización de senos petrosos y obtención de muestras de ACTH.

El paciente puede manifestar una gran diversidad de alteraciones en la biometría hemática, como son leucocitosis con neutrofilia, linfopenia, así como el hallazgo comúnmente encontrado de hiperglucemia, hipocalcemia, hiponatremia, hipocalcemia, hipercolesterolemia e hipercoagulación.

Habitualmente encontramos una disminución en la maduración esquelética y grados variables de osteopenia dependiendo del tiempo en que haya transcurrido del tiempo en que haya transcurrido desde el inicio de las manifestaciones clínicas.

DIAGNÓSTICO POR IMAGEN

En caso de que se sospeche de Síndrome de Cushing posterior a realizar las pruebas de supresión para orientar el sitio afectado se realizará TAC o RMN de glándulas suprarrenales, así como RMN de cráneo con foco en silla turca con la finalidad de detectar la localización del tumor que generalmente se trata de microadenomas.

CRITERIOS DE HOSPITALIZACIÓN

El motivo de ingreso urgente de pacientes con Síndrome de Cushing es en los casos de hipertensión arterial y desequilibrio electrolítico, así como hiperglucemia de difícil control. Debe considerarse que dado que el diagnóstico en ocasiones suele ser difícil es conveniente hospitalizar al paciente con la finalidad de realizar determinaciones seriadas de niveles de cortisol para evaluar el ritmo circadiano y efectuar las pruebas de supresión específicas y en casos necesarios realizar caracterización de senos petrosos.

ESTABILIZACIÓN Y MANEJO DE URGENCIAS

Debe de controlarse la presión arterial y mantener una glucemia normal, así como el control del desequilibrio electrolítico en caso necesario.

TRATAMIENTO

Si se trata de Enfermedad de Cushing (hipersecreción de ACTH de origen hipofisiario) el tratamiento es cirugía transesfenoidal si es posible, determinando cortisol sérico y urinario en el postoperatorio inmediato los cuales deben descender. La ausencia de respuesta del cortisol al estímulo con CRH a los 7-10 días después de la cirugía no indica curación.

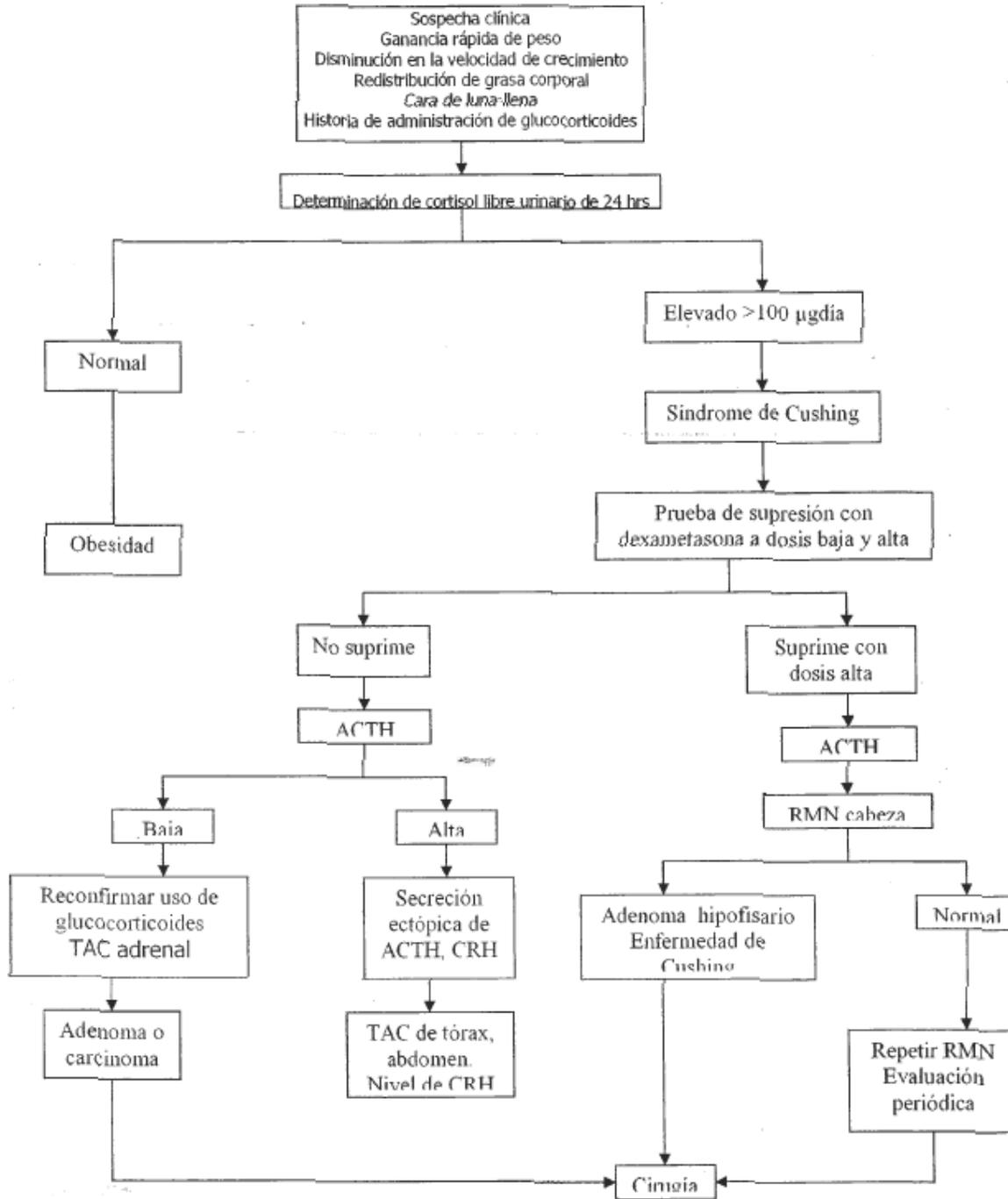
Si persiste elevado cortisol después de la cirugía se puede utilizar radioterapia 4500-5000 cGy en fracciones diarias de 100-200cGy por 5-6 semanas (25 fracciones).

El tratamiento de la secreción ectópica de ACTH es la extirpación quirúrgica del tumor responsable.

El adenoma al igual que el carcinoma suprarrenales se tratan con extirpación quirúrgica.

En conclusión ya sea que se documente tumor suprarrenal o hipofisiario el tratamiento quirúrgico.

SINDROME DE CUSHING



DIABETES INSIPIDA

DEFINICIÓN

El término describe a todas las condiciones en las cuales se excreta una cantidad abundante de orina diluida debido a una incapacidad para concentrar la orina.

FISIOPATOLOGÍA

Esta condición puede deberse a una deficiente producción de hormona antidiurética o vasopresina (diabetes insípida central o neurogénica) o a una resistencia del órgano efector, en este caso. Los túbulos contorneados distales y colectores del riñón a la acción de vasopresina, a una enfermedad primaria renal, a condiciones que determinen una poliuria osmótica (p.e. hipercalciuria), a la administración de lagunas sustancias como el litio, demeclociclina o diuréticos (diabetes insípida nefrogénica).

Los estados poliúricos causados por deficiencia de vasopresina pueden ser causados por defectos en la síntesis hipotalámica de la vasopresina, empaquetado o transporte a lo largo del tracto neurohipofisiario hasta la neurohipófisis, por anomalías de los osmoreceptores que envían la señal para la liberación de la vasopresina o por inactivación acelerada de vasopresina por vasopresinasa o anticuerpos circulantes. Las causas más frecuentes son procesos patológicos que interfieren con el transporte desde el hipotálamo como trauma, tumores y procesos infiltrativos, luego le siguen idiopática, hereditaria e infección.

DIAGNÓSTICO CLÍNICO

La sintomatología en niños con diabetes insípida varía ampliamente con la edad y es influenciada por el grado de deficiencia de la vasopresina, dieta, preservación de los mecanismos de la sed y función de la hipófisis anterior. En niños pequeños las manifestaciones pueden ser falla para crecer y aumentar de peso, fiebres, vómito y constipación, la historia de poliuria no siempre puede ser obtenida. En niños mayores la queja principal es la sed excesiva, con nicturia y enuresis que se desarrolla en pacientes que previamente ya controlaban sus esfínteres. El volumen urinario puede llegar a ser excesivo, de más de 5 litros al día. Prácticamente todos los niños requieren en forma apremiante agua durante la noche. Los niños prefieren dietas bajas en sal y proteínas y prefieren el agua fría sobre otros líquidos. Diabetes insípida mas otros datos que sugieran afectación de SNC deben alertar al médico de la presencia de una lesión intracraneana.

El diagnóstico clínico se corrobora cuando se encuentra en ausencia de enfermedad renal primaria o secundaria la presencia de orina hipotónica en presencia de suero hipertónico e hipernatremia. Su origen central o neurológico se establece cuando se administra una dosis de vasopresina intranasal de 20 mcg. y desaparecen los síntomas. La ausencia de respuesta es patognomónica de una diabetes insípida nefrogénica.

La prueba de restricción de agua se efectúa cuando hay dificultades en el diagnóstico diferencial entre una diabetes insípida y polidipsia compulsiva o potomanía y si es seguida de la administración de vasopresina permite diferenciar entre una etiología central o nefrogénica.

DIAGNÓSTICO POR IMAGEN

La radiografía simple de cráneo permite detectar lesiones que afecten la silla turca o lesiones infiltrativas óseas como las observadas en reticuloendoteliosis. Cuando se trata de Diabetes Insípida de origen central la tomografía de cráneo o la resonancia magnética deben solicitarse

ya que permiten visualizar lesiones tumorales, traumáticas o malformaciones anatómicas que pueden interferir con la producción, transporte o secreción de la vasopresina.

CRITERIOS DE HOSPITALIZACIÓN

Deshidratación severa o hipernatremia mayor a 160 mEq/L.

ESTABILIZACIÓN MANEJO EN URGENCIAS

En estos casos el problema principal es la reposición de líquidos en que se utilizan solución salina 2/3 con agua destilada 1/3 de 150 a 200 ml/Kg y D-Arginina vasopresina 10 a 20 mcg. cada 12 a 24 hrs hasta su recuperación.

TRATAMIENTO

En caso de diabetes insípida de origen central el tratamiento requiere la administración de 10 a 20 mcg cada 24 hrs por vía intranasal en spray a fin de mantener electrolitos y osmolaridad sérica normales con un volumen urinario manejable por el paciente generalmente menor de 3 lts por día. En el caso de diabetes insípida de origen nefrogénico en que no hay respuesta a la vasopresina el tratamiento incluye medidas dietéticas, en recién nacidos y lactantes menores la alimentación al seno es la ideal, en edades mayores la formula puede ser diluida con agua agregando carbohidratos y grasas para mantener el aporte calórico con una dieta sólida baja en sodio y proteínas y abundante agua. Los diuréticos como las tiazidas tienen un efecto positivo en la reducción del volumen urinario en estos pacientes, este efecto puede incrementarse cuando se agrega amiloride.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Ante un paciente que refiere poliuria y polidipsia el primer diagnóstico a descartar debe ser diabetes mellitus que se puede hacer fácilmente por medio de la determinación de glucosa en sangre y orina, luego debemos diferenciar entre diabetes insípida verdadera y potomanía para lo que se efectúa una prueba con restricción de agua y finalmente debe diagnosticarse entre una diabetes insípida central y una nefrogénica lo que puede hacer observando la respuesta a la administración de vasopresina intranasal.

DIABETES INSÍPIDA
POLIURIA
POLIDIPSIA

PRUEBA DE CONCENTRACION
(PERDIDA DE 3.5% DE PESO EN AYUNO DE AGUA)

No hay pérdida de peso
Osmolaridad sérica normal
Osmolaridad urinaria se incrementa

Potomania
Polidipsia
Compulsiva

Pasa a Psicología

Se alcanza *perdida* de peso
Osmolaridad sérica se incrementa
Osmolaridad urinaria no cambia

Diabetes insípida

Administración de L-ARG
Vasopresina vía nasal 10-20mcg

Disminución flujo urinario
Disminución Osm sérica
Aumento Osm urinaria

Diabetes insípida central

TAC ó RM de cráneo

Negativa

Diabetes insípida
central idiopática

Tratamiento con L-Arg
Vasopresina vía nasal

Positiva

Tumor intracraneano

Pasa a Neurocirugía
Evaluar eje hipotálamo-
Hipofisario

No hay respuesta

Diabetes insípida Nefrogénica

Pasa a Nefrología
Trat. con Tiazidas y
Dieta hiposódica

HIPOCALCEMIA

DEFINICION

Es la concentración de calcio plasmático total <6 mg/dL (<1.5 mmol/L) en recién nacidos prematuros, <7 mg/dL (<1.75 mmol/L) en recién nacidos de término o <8 mg/dL (<2 mmol/L) después de la primera semana de vida y <8.5 mg/dL (2.1 mmol/L) o de calcio iónico menor de 4 mg/dL (1.0 mmol/L) después del primer mes de vida(1).La sintomatología clínica suele aparecer con valores de calcio plasmático total menores a 6 mg/dL (1.5 mmol/L).

ETIOLOGIA

La hipocalcemia es un trastorno que se presenta frecuentemente en la etapa neonatal y especialmente en prematuros, ocurriendo hasta en un 35 a 50%. Todos los recién nacidos presentan disminución en las concentraciones de calcio sérico después del nacimiento, alcanzando una meseta a las 24-48 horas; generalmente esta disminución en las concentraciones de calcio es asintomática y se resuelve sin tratamiento a los 5 días de vida.

Dentro de los factores asociados a hipocalcemia en el neonato, se encuentran bajo peso al nacimiento, diabetes materna, prematurez y asfixia. La hipocalcemia que se presenta entre los 5-10 días de vida (hipocalcemia neonatal tardía) generalmente ocurre en recién nacidos de término y se asocia con hiperfosfatemia; esta última es secundaria a la alimentación con fórmulas con alta relación fosfato/calcio. La hipocalcemia es menos frecuente en niños mayores y en adolescentes y las principales causas en estos grupos etarios son el raquitismo y el pseudohipoparatiroidismo.

FISIOPATOLOGIA

El calcio es el catión más abundante del organismo humano, además de ser el componente principal del esqueleto, el cual posee 99% del calcio orgánico, para formar junto con el fósforo la hidroxapatita; el 1% restante se encuentra en el líquido intracelular, intersticial e intravascular. El calcio también es un cofactor importante en la transmisión neuronal, la actividad enzimática, la coagulación sanguínea y la regulación intracelular de secuencias metabólicas y enzimáticas. La concentración sérica normal de calcio se encuentra entre 8.5 y 10.5 mg/dL (2.12 a 2.62 mmol/L) y está regulada por la hormona paratiroidea (PTH), vitamina D y calcitonina. La PTH aumenta los niveles de calcio al estimular la resorción ósea, la reabsorción tubular renal y al activar a la vitamina D. La vitamina D aumenta la absorción intestinal de calcio y la resorción ósea. Por el contrario, la calcitonina disminuye las concentraciones plasmáticas de calcio al aumentar la excreción urinaria e inhibir la actividad osteoclástica.

La hipocalcemia se produce por una alteración en el ingreso de calcio desde los sitios de entrada (gastrointestinal, hueso y riñón) hacia el líquido extracelular y el espacio intravascular, o por pérdida excesiva de calcio desde estos mismos sitios. La hipocalcemia también puede ser ocasionada por un pobre desarrollo o función anormal de las glándulas paratiroides (hipoparatiroidismo), o a una disminución en el grado de absorción o la actividad de la vitamina D. (4, 10-15).

ETIOLOGIA

Las causas más frecuentes de hipocalcemia son:

Neonatal

Temprana (primeras 72 horas)

- Prematurez

- Asfixia neonatal
- Hijo de madre diabética
- Deficiencia materna de calcio y vitamina D
- Hiperparatiroidismo materno
- Sepsis

Tardía (después de 72 horas)

- Fórmula láctea con alto contenido de fosfatos
- Hipomagnesemia

Prolongada (después de 21 días)

Hipoparatiroidismo

Congénito

- Neonatal transitorio
- Familiar
- Autosómico recesivo
- Autosómico dominante
- Con sordera neurosensible y displasia renal
- Recesivo ligado al X
- Síndrome de DiGeorge
- Síndrome de Kenny-Coffey
- Dishormonogénesis
- Mutaciones del receptor sensible a Ca(CaSR)

Adquirido

- Autoinmune Esporádico Familiar (síndrome poliglandular tipo I)
- Postquirúrgico (por radiación)
- Por depósito excesivo de hierro o cobre
- Idiopático

Resistencia a PTH

- Seudohipoparatiroidismo tipo IA y IB
- Seudohipoparatiroidismo tipo II
- Seudoseudohipoparatiroidismo

Deficiencia de vitamina D

Otras causas

- Pancreatitis
- Insuficiencia renal crónica
- Acidemia orgánica
- Deficiencia de calcio
- Nutricional
- Hipomagnesemia
- Hiperfosfatemia
- Hipoproteinemia
- Fármacos
- Furosemida
- Calcitonina

CUADRO CLINICO

Los signos de hipocalcemia se presentan en un 20-75% de todos los casos. En etapas tempranas, los signos pueden ser poco evidentes e incluyen temblor fino de los dedos y del mentón, fibrilaciones musculares e hiperexcitabilidad con respuesta exagerada a estímulos leves. Los datos de tetania y crisis convulsivas, se presentan en etapas más graves (16). Los signos de Chvostek (contracción de los músculos periorales ipsilaterales al golpear el nervio facial por delante del pabellón auricular) y Trousseau (espasmo de los músculos flexores de la mano que se produce al insuflar un manguito de presión, 20-30 mmHg por arriba de la presión arterial sistólica del paciente, durante 3 minutos) revelan un estado de irritabilidad neuromuscular latente y sólo se observan en un 20% de los casos. Cuando la hipocalcemia es más intensa, o de inicio agudo, pueden aparecer síntomas de tetania más marcada, tales como espasmo carpopedal espontáneo, laringoespasmo, tetania o crisis convulsivas. Otras manifestaciones de la hipocalcemia aguda son: fatiga, ansiedad, alteraciones en el ECG (alargamiento del QT) y ocasionalmente insuficiencia cardíaca, broncoespasmo o dolor abdominal. En la etapa neonatal se presentan otros signos menos específicos como vómito, cianosis y apneas.

DIAGNOSTICO

El diagnóstico se confirma al determinar los niveles de calcio (iónico y total) que se encuentran por debajo del límite normal para la edad del paciente. Se deben descartar otras alteraciones como hipoalbuminemia y alteraciones en el equilibrio ácido-base. En caso de hipoalbuminemia (albúmina sérica <4 mg/dL), el Ca sérico total debe ser corregido mediante la siguiente fórmula:

$$\text{Ca corregido} = \text{calcio sérico total} + 0.8 (4 - \text{albúmina sérica})$$

Las pruebas necesarias para la valoración del niño con sospecha de hipocalcemia incluyen: concentraciones de calcio plasmático total y de su fracción ionizada, electrolitos séricos P, Mg, Na, K, y glucosa plasmática. Las alteraciones electrocardiográficas producidas por hipocalcemia son la prolongación del intervalo QT y en casos de hipocalcemia grave se observa inversión de la onda T..

Para realizar el diagnóstico etiológico, se deberá solicitar niveles de PTH, los cuales deben tomarse en el momento que el paciente curse con hipocalcemia; así como determinaciones de vitamina D y sus metabolitos

CRITERIOS DE HOSPITALIZACION

El laringoespasmo, crisis convulsivas y datos de tetania constituyen una urgencia que requiere de tratamiento inmediato con calcio intravenoso.

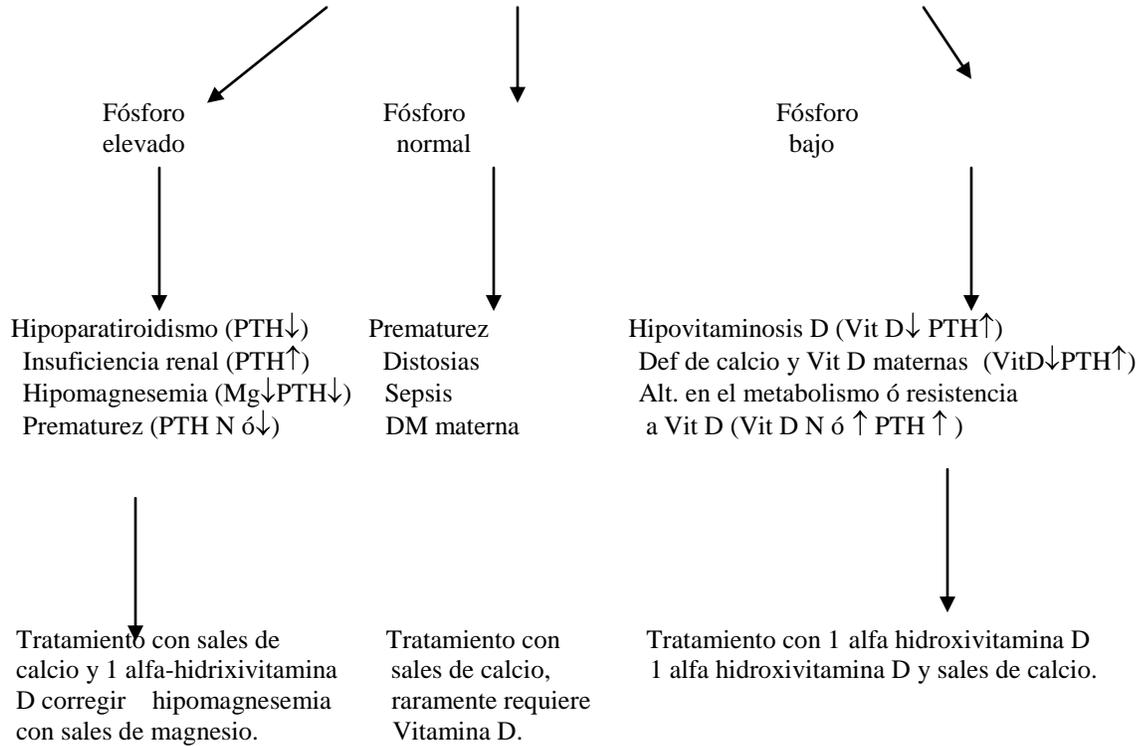
TRATAMIENTO

En un paciente con hipocalcemia y sintomatología, el objetivo principal es eliminar dichos síntomas. El tratamiento consiste en la administración de gluconato de calcio al 10% por vía intravenosa (9.3 mg Ca/mL de calcio elemento), a dosis de 2 ml/Kg (200 mg/Kg) en forma de "bolo" para pasar en 10 minutos, vigilando cuidadosamente que el paciente no presente bradicardia y de ser posible con control electrocardiográfico para minimizar el riesgo de arritmias cardíacas; se suspende la aplicación de la infusión si la frecuencia cardíaca es menor de 80 latidos por minuto o si cesa la crisis. Esta dosis puede repetirse cada 6-8 horas. Es importante prevenir que se precipiten las sales de calcio por lo que nunca deben infundirse en forma conjunta con fosfato o bicarbonato. Es recomendable un acceso venoso central, ya que la extravasación de las sales de calcio puede producir quemaduras químicas. El objetivo es mantener las concentraciones de calcio en un rango de 9.0–10.5 mg/dL (2.25–2.62 mmol/L), por lo cual debe continuarse con goteo continuo IV de gluconato de calcio a una dosis de 100 a 200 mg/Kg/día (9.3 a 18.6 mg de Ca elemental/Kg/día). Si el paciente tolera la vía oral, es posible continuar

con lactato de calcio a razón de 500 mg/Kg/día (65 -130 mg de Ca elemental) o carbonato de calcio 110-165 mg/Kg/día (45 a 65 mg/Kg/día de Ca elemental).

HIPOCALCEMIA

Niveles de calcio sérico total < 7 mg/dL (1.75 mMol/L)
o calcio iónico < 2.5 mg/dL (0.62mMol/L)



HIPOGLUCEMIA

DEFINICIÓN

Es la concentración de glucosa en la sangre a 40 mg/dl (2.2 nmol/L) a cualquier edad (1). En niños mayores de 2 años, un rápido descenso en la glucosa sérica a niveles menores de 40 mg/dl, provoca aumento en la liberación de hormonas contrareguladoras, causando síntomas como somnolencia, ansiedad, sudoración y taquicardia. Estos síntomas adrenérgicos suelen ocurrir en niños con hipoglucemia posprandial. En cambio la hipoglucemia por ayuno, la cual generalmente es gradual y progresiva, produce síntomas propios de neuroglucopenia que incluye dolor de cabeza, confusión, fatiga, déficit neurológico, crisis convulsivas e incluso estado de coma.

FISIOPATOLOGÍA

La glucosa y otros sustratos como los aminoácidos, estimulan la secreción de insulina a través de un aumento intracelular de la relación ATP/ADP. La glucosa es la enzima que inicia el metabolismo de la glucosa en la célula β y tiene una alta afinidad por la misma. Los niveles de glucosa sérica determinan el grado en que la misma se oxida, con la consiguiente liberación de insulina. El aumento en la relación de ATP/ADP activa una proteína de la membrana, el receptor de sulfonilurea (SUR), produciendo el cierre de los canales de potasio (canal de K-ATP). Esto permite la despolarización de la membrana y permite la entrada de calcio al interior de la célula y la liberación de insulina de los gránulos de almacén.

En condiciones fisiológicas, el descenso de la glucemia, se acompaña de descenso de insulina. Aunque la insulina descienda, su efecto persiste, y con las hormonas contrareguladoras (adrenalina, glucagón, cortisol y hormona de crecimiento) las encargadas de aumentar la contracción de glucosa. Estas hormonas son incapaces de modificar la hipoglucemia, cuando existe un hiperinsulinismo orgánico, solo la somatostatina (al bloquear la secreción de insulina) es capaz de mejorar la hipoglucemia.

La hipoglucemia puede ser resultado de alteraciones en el metabolismo de glucógeno, gluconeogénesis oxidación de los ácidos grasos o alteraciones en el metabolismo de aminoácidos. Al momento del nacimiento, hay elevación del glucagón plasmático y una disminución de la insulina, lo cual produce una rápida transcripción y activación de enzimas necesarias para la gluconeogénesis y oxidación de ácidos grasos. Después del nacimiento, y posterior a un corto período de ayuno, el glucógeno hepático es insuficiente, y el recién nacido tiene que iniciar la gluconeogénesis para satisfacer sus necesidades. Se requiere un aporte adecuado de sustratos para la gluconeogénesis y la oxidación de ácidos grasos para mantener niveles normales de glucosa en el recién nacido.

La hipoglucemia se presenta cuando el aporte de glucosa es inadecuado para cubrir las demandas. Puede presentarse con concentraciones muy variadas de glucosa, dependiendo del estado clínico del niño, y si el suministro de glucosa a órganos específicos como el cerebro, es menor que la tasa de utilización de la misma.

DIAGNÓSTICO CLÍNICO

Los síntomas durante el período neonatal son inespecíficos, e incluyen: temblor, hipotonía, apnea, cianosis, irritabilidad, taquipnea, dificultad para la alimentación, crisis convulsivas y estado de coma. La hipoglucemia puede asociarse con la presencia concomitante de otras patologías como sepsis, cardiopatía congénita, asfixia, anomalías genéticas o alteraciones endocrinológicas.

Los niños mayores, también pueden ser asintomáticos. Los síntomas que se pueden presentar en este grupo etario son datos de respuesta adrenérgica (ansiedad, taquicardia, debilidad) o de neuroglucopenia (irritabilidad, cefalea, confusión, fatiga, crisis convulsivas y estado de coma).

DIAGNOSTICO DELABORATORIO

Cuando el paciente presenta síntomas sugestivos de hipoglucemia, se debe realizar una determinación de glucosa capilar e idealmente confirmar las cifras mediante la determinación de glucosa plasmática para confirmar el diagnóstico. Al mismo tiempo, deberá solicitarse determinaciones de péptido C, insulina, cortisol, hormona de crecimiento (GH), β -hidroxibutirato, lactato y ácidos grasos libres. En una muestra de orina deben determinarse ácidos orgánicos, cetonas y sustancias reductoras en orina.

DIAGNOSTICO POR IMAGEN

No hay

CRITERIOS DE HOSPITALIZACION

Si el paciente presenta niveles de glucosa sérica ≤ 40 mg/dL con manifestaciones neuroglucopénicas o adrenérgicas.

ESTABILIZACION Y MANEJO EN URGENCIAS

El tratamiento va encaminado a revertir la hipoglucemia sintomática, mediante la administración de solución glucosada a 10 o 25% en bolo de 0.25 a 0.50 gr/kg. Para no ocasionar una hipoglucemia “de rebote”, debe iniciarse al mismo tiempo del bolo de solución glucosada, una infusión continúa de glucosa con aporte de 4 a 6 mg/kg/minuto de glucosa, hasta que el paciente esté normoglucémico. Si el paciente presenta nuevamente hipoglucemia, se debe administrar otro bolo e incrementar el aporte intravenoso de glucosa de 8 hasta 15 mg/kg/minuto. Si el paciente tolera la vía oral, debe continuarse la alimentación.

TRATAMIENTO

El objetivo principal de tratamiento, es normalizar los niveles de glucosa sérica y evitar eventos posteriores de hipoglucemia, a través de un suministro adecuado de glucosa.

Cuando las concentraciones de glucosa se han mantenido estables por 24 horas, se debe disminuir el aporte de glucosa de 10 a 20% de lo proporcionado mediante la infusión continua, si la glucemia es ≥ 60 mg/dL. Si no se logra normalizar la glucemia y no se puede retirar la infusión continua de glucosa, se considera hipoglucemia refractaria o resistente.

El tratamiento de la hipoglucemia persistente, generalmente secundaria a hipeinsulinismo incluye el tratamiento con:

1. Esteroides. Son útiles cuando no se consigue la normalización de glucosa a pesar de infusión continua a 15 mg/kg/minuto. Se utiliza hidrocortisona a dosis de 80-150 mg/m²SC día.
2. Glucagón. Produce un rápido incremento de la glucosa sérica, sin embargo, la duración de su efecto es muy corta. La dosis recomendada es de 0.03 mg/kg/dosis.
3. Diazóxido, Inhibe la secreción pancreática de insulina constituye el medicamento de primera elección en casos de hiperinsulinismo. Dosis de 10-25 mg/kg/día, vía oral, cada 8 horas.
4. Octreótide. Es un análogo de somatostatina de acción prolongada, que inhibe la liberación de insulina y la secreción de GH y glucagón. La dosis inicial es de 6 a 10 μ g/kg/día cada 6 a 8 horas por vía subcutánea.

