

ENDOCRINOLOGIA PEDIATRICA PARA PROFESIONALES DE LA SALUD DE ATENCIÓN PRIMARIA

Libro resumen

8-9 Agosto 2014
Auditorio Colegio Médico
Concepción



Rama de
Endocrinología

Talla baja
Hipotiroidismo e hipertiroidismo
Nódulo tiroideo
Pubertad retrasada y precoz
Síndrome de Ovario Poliquístico
Síndrome metabólico y diabetes tipo 2
Urgencias endocrinas
Usos de la hormona de crecimiento

Dra. Vivian Gallardo
Dra. Paulina Merino
Dra. Sylvia Asenjo

Dra. Andrea Gleisner
Dra. Francisca Grob
Dr. Alejandro Martínez

Dr. Carlos Torres
Director

Informaciones: cursos.endoped@gmail.com

Programa

Viernes	8 de Agosto	
08:30-09:00	Inscripciones	
09:00-09:15	Palabras de bienvenida Presidente de filial y del Director del Curso	
09:15-10:00	Talla baja	Dra. Vivian Gallardo
10:00-10:45	Hipotiroidismo	Dra. Francisca Grob
10:45-11:15	Café	
11:15-12:00	Pubertad retrasada	Dr. Alejandro Martínez
12:00-12:45	Urgencias endocrinas	Dra. Andrea Gleisner
15:00-15:45	Síndrome Metabólico y Diabetes Tipo 2	Dra. Sylvia Asenjo
15:45-16:30	Hipertiroidismo	Dra. Francisca Grob
16:30-16:45	Café	
16:45-17:00	Nódulo tiroideo ¿Cuándo derivar?	Dra. Francisca Grob
17:45	Cierre	



Objetivo: Promover una derivación oportuna y bien fundamentada de patologías endocrinológicas desde atención primaria, que permita optimizar la atención del paciente pediátrico en sub-especialidad.

Sábado	9 de Agosto	
09:00-09:15	Resumen del día anterior	Dra. Francisca Grob
09:15-10:00	Pubertad Precoz	Dra. Vivian Gallardo
10:00-10:45	Indicaciones del uso de hormona de crecimiento	Dr. Carlos Torres
10:45-11:15	Café	
11:15-12:00	Síndrome de Ovario Poliquístico	Dra. Paulina Merino

Palabras de cierre del Director del Curso

Médicos socios de SOCHIPE	-----	\$ 20.000
Médicos no socios de SOCHIPE	-----	\$ 30.000
Enfermeras / Nutricionistas	-----	\$ 15.000
Alumnos*, Internos*, Becados*	-----	\$ 10.000

*Con certificado que lo acredite

Agradecemos el gentil auspicio de Laboratorios



TALLA BAJA EN PEDIATRÍA

Dra. Vivian Gallardo

Endocrinólogo Pediátrico
Hospital Dr. Exequiel González Cortés
Clínica Las Condes



Objetivos de la presentación:

- 1) Conocer los patrones normales de crecimiento en las distintas etapas de la vida
- 2) Conocer las principales causas de talla baja en pediatría
- 3) Establecer las claves en una anamnesis y examen físico que orienten a la causa de la talla baja
- 4) Conocer el estudio de primera línea en el estudio de la talla baja
- 5) Establecer criterios de derivación al especialista
- 6) Conocer las bases del tratamiento

Definición de talla baja

Talla menor al percentil 3 o -2 DS bajo en promedio para edad y sexo, según curvas de crecimiento para una determinada población.

La velocidad de crecimiento varía en las distintas etapas de la vida siendo lo normal promedio entre 0-1 año: 25 cms/año, de 1-2 años: 12.5 cms/año, de 2-4 años: 7 cms/año, del 6° año a la pubertad: 5.5 cms/año, el peak en pubertad es promedio de 9 cms/año en niñas y 10.3 cms/año en niños logrando un estirón puberal total promedio de 20-25 cms en niñas y 25-30 cms en niños.

Clasificación

Existen 3 grandes grupos

1.- Trastornos primarios del crecimiento: a) Síndromes genéticos (Down, Turner, Noonan, DiGeorge, etc), b) Displasias esqueléticas (acandro o hipocondroplasia, Leri Weill, etc), c) Pequeños para la edad gestacional sin crecimiento compensatorio.

2.- Trastornos secundarios del crecimiento: a) Malnutrición, b) Enfermedades sistémicas (cardiaca, pulmonar, gastrointestinal, renal, etc), c) Déficit de hormona de crecimiento (genética, malformación SNC como displasia septo-óptica, trauma, infección, tumor, idiopática) d) Resistencia a GH (mutación receptor GH, STAT5b, IGF-1, receptor IGF1, ALS), e) Endocrinopatías (hipotioridismo, Cushing, diabetes mal controlada, etc), f) Trastornos metabólicos (calcio-fosforo, proteínas, lípidos), g) Psicosocial (anorexia nervosa, deprivación emocional), h) Iatrogénica (corticoides, quimioterapia, radioterapia)

3.- Talla baja idiopática: a) Familiar o no familiar, b) Con o sin retraso de la maduración ósea. Este último grupo también llamado “variantes normales de crecimiento” constituyen alrededor del 80% de la causa de talla baja.

Anamnesis y examen físico

En la historia es importante preguntar por datos del embarazo, peso y talla nacimiento, periodo RN, hitos del DSM, enfermedades previas, uso de fármacos, hábitos de alimentación, tránsito intestinal, inicio puberal, tallas anteriores, además de talla y desarrollo puberal de padres y hermanos, consanguinidad

Es importante un examen físico completo detallado, incluyendo peso, talla y proporciones corporales, buscar características de fenotipos especiales o de enfermedades sistémicas que orienten al diagnóstico, es clave también la determinación del estadio puberal y su relación con la edad

En la evaluación inicial debe establecerse en lo posible la velocidad de crecimiento y la relación de la talla actual con su talla mediaparental

Exámenes de laboratorio

Dentro de los exámenes de primera línea a solicitar en el estudio de talla baja se incluyen: Hemograma VHS, perfil bioquímico, hormonas tiroideas, parasitológico de deposiciones además incluir en lactantes gases venosos y electrolitos plasmáticos.

Rx de carpo para Edad Osea: además de ver la edad ósea y estimar el pronóstico de talla final poner atención en otros hallazgos, como defectos mineralización y ensanchamiento epífisis (raquitismo), piramidalización del carpo (Leri-Weill), acortamiento 3-4° metacarpiano (pseudohipoparatiroidismo)

Determinación de laboratorio	Para detectar o excluir
Hemograma + VHS	Anemia, inflamación crónica
Creatinina, Na, K, Ca, P, FA, albumina, ferritina	Patología nefrológica, desordenes del metabolismo del calcio/ fosforo; malabsorción.
Gases venosos (0 a 3 años)	Acidosis tubular renal
Anti-transglutaminasa + IgA	Enfermedad celiaca
TSH y T4-L	Hipotiroidismo
IGF-1	Deficiencia de hormona de crecimiento
Sedimento de orina + pH	Patología nefrológica
Análisis cromosómico	Síndrome de Turner

Cuando derivar

- Talla/Edad en repetidos controles <-2DE.
- Diferencia entre talla diana y talla actual >2DE.
- Velocidad de crecimiento < p 10 para la edad.
- Caída sostenida de percentiles de talla luego de los 18-24 meses de edad (cambios >1DE).
- Talla baja asociada a desproporción o dismorfias.

- Pequeño para la edad gestacional (PEG) sin crecimiento compensatorio.

Tratamiento

El tratamiento va a depender de la causa de la talla baja, siendo siempre importante una alimentación balanceada y estilo de vida saludable que incluya deporte y adecuados hábitos de sueño, además de mantener el peso dentro de un rango de normalidad. La hormona de crecimiento tiene indicaciones especiales y son resorte del especialista.

HIPOTIROIDISMO EN PEDIATRÍA

Dra. Francisca Grob

Endocrinólogo Pediátrico
Pontificia Universidad Católica de Chile
Secretaria de la Rama de Endocrinología
Sociedad Chilena de Pediatría.



Objetivos de la presentación:

- 1) Describir las causas de hipotiroidismo en niños y adolescentes.
- 2) Discutir la presentación clínica y enfoque diagnóstico del hipotiroidismo.
- 3) Reconocer la importancia del tratamiento y las consecuencias de un tratamiento inadecuado

La disfunción tiroidea en el lactante, niño y/o adolescente presenta un impacto importante en el desarrollo. En pediatría, podemos identificar el hipotiroidismo del recién nacido, o hipotiroidismo congénito, y el hipotiroidismo adquirido, que habitualmente se presenta después de los 6 meses de vida.

El *hipotiroidismo congénito* (HC) es la principal causa de discapacidad cognitiva prevenible en el mundo. Habitualmente, se produce por una alteración en la embriogénesis de la glándula tiroidea o por una alteración en la síntesis de hormonas tiroideas, lo que determina que los pacientes afectados presentan concentraciones bajas o ausentes de hormonas tiroideas. La importancia de este hecho radica en que el desarrollo cerebral durante los primeros 3 años de vida es altamente dependiente de los niveles de hormonas tiroideas. En Chile, el programa de tamizaje de HC alcanzó cobertura nacional el año 1996, siendo actualmente su incidencia de 1:3163. Se define como sospechoso una TSH de tamizaje neonatal mayor o igual a 15 mUI/ml por DELFIA, la que debe confirmarse con una TSH en sangre mayor o igual a 10 mUI/ml y una T4 total menor o igual a 10 ug/dl. El grado de discapacidad que produce el HC depende además de la detección oportuna e inicio precoz de la terapia con levotiroxina, de garantizar el tratamiento y un seguimiento estricto de los pacientes afectados.

El *hipotiroidismo adquirido* puede ser primario (a nivel de la glándula tiroidea) o central (hipotálmo- hipofisiario). La causa más frecuente es la tiroiditis de Hashimoto (autoinmune), más frecuente en mujeres y habitualmente se presenta al inicio de la pubertad. Las manifestaciones clínicas incluyen: bocio, disminución de la velocidad de crecimiento, fatiga, constipación, intolerancia al frío, mal rendimiento escolar, aumento de peso, oligomenorrea y somnolencia, entre otros (Tabla 1). El inicio de los síntomas puede ser insidioso y estar presentes durante 2 a 3 años antes del diagnóstico. Los exámenes de laboratorio que confirman un hipotiroidismo primario son una TSH elevada junto con una T4 total y/o libre bajas. En la tiroiditis autoinmune, los anticuerpos antitiroideos se encuentran elevados. La ecografía tiroidea está indicada si existe sospecha de un nódulo tiroideo. El tratamiento de hipotiroidismo adquirido es con levotiroxina, y debe ser individualizado en cada paciente. Las concentraciones de TSH y T4 deben monitorizarse de manera frecuente durante el tratamiento, dependiendo de la edad. El objetivo del tratamiento es mantener niveles de T4 en el nivel medio del rango de referencia, y la TSH dentro de lo normal

Tabla 1: Causas de hipotiroidismo adquirido en pediatría.

Primario	Central
Tiroiditis de Hashimoto (más frecuente en algunos desordenes) - Síndrome de Down - Síndrome de Turner	Craneofaringioma u otros tumores del SNC
Post ablativa -Quirúrgica - Radioyodo	Neurocirugía
Irradiación cervical	Irradiación craneana
Medicamentos - Tionamidas - Litio - Anticonvulsivantes - Amiodarona	Trauma encéfalo craneano (TEC)
Hipotiroidismo congénito de presentación tardía	

HIPERTIROIDISMO

Dr. Alejandro Martínez A.

Endocrinólogo Pediátrico
Profesor Asociado
Pontificia Universidad Católica de Chile



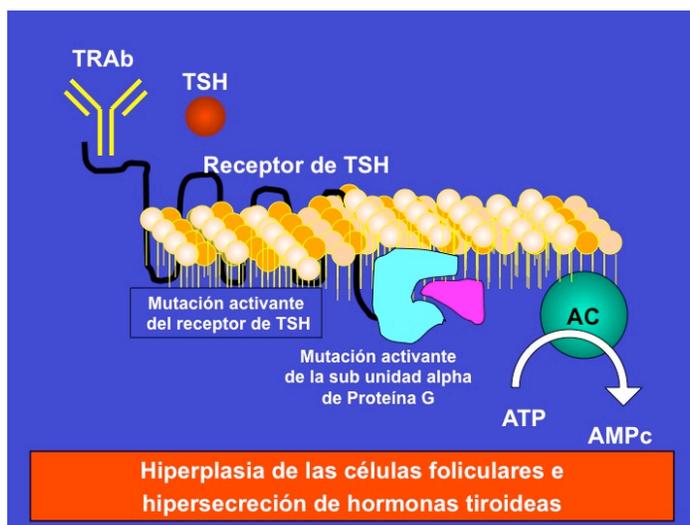
Objetivos de la presentación:

- 1) Listar las causas de hipertiroidismo
- 2) Describir la fisiopatología de las principales causas de hipertiroidismo
- 3) Esquematizar el estudio de un sujeto con sospecha de hipertiroidismo
- 4) Analizar las características clínicas, de laboratorio e imágenes
- 5) Diseñar un esquema terapéutico en atención primaria
- 6) Describir los efectos adversos del uso de drogas anti-tiroideas

Introducción

El hipertiroidismo es el resultado de un aumento de la actividad de la glándula tiroidea. Las manifestaciones clínicas del exceso de hormonas tiroideas se conocen como tirotoxicosis. La causa más frecuente de hipertiroidismo

en niños es de origen autoinmune, y corresponde en un 95% de los casos a la enfermedad de Basedow Graves (BG), caracterizada por bocio, hipertiroidismo y ocasionalmente oftalmopatía. Otras causas de hipertiroidismo incluyen la hashitoxicosis, la cual corresponde a la fase hipertiroidea de la Tiroiditis de Hashimoto, donde existe liberación de hormonas tiroideas por destrucción de la glándula tiroidea; menos frecuente, los nódulos tóxicos, bocio multinodular, tiroiditis aguda y



subaguda, nódulos hipofisianos productores de TSH e ingestión de hormonas tiroideas.

La prevalencia de BG se estima en 0,1 a 3 casos por 100 000 sujetos. La mayoría de los pacientes son diagnosticados durante la pubertad. La enfermedad de BG debe considerarse una patología multisistémica, que compromete no sólo la función tiroidea originando un estado hipertiroideo, sino además puede existir compromiso y manifestaciones oculares y dermatológicas.

Los síntomas de hipertiroidismo son inespecíficos y pueden tener un inicio insidioso y de esta forma su índice de sospecha puede ser bajo. Se ha planteado que los individuos pre-púberes tienen una enfermedad más severa que los púberes, caracterizada por una mayor frecuencia de pérdida de peso, diarrea, bocio y taquicardia. Son síntomas de hipertiroidismo la presencia de ansiedad, sudoración, insomnio, hiperactividad, intolerancia al calor, palpitaciones, fatiga, disnea, dificultad para subir de peso o pérdida de peso, prurito, poli-defecación, polidipsia, polifagia, oligomenorrea, palpitaciones, dermografismo, temblor, irradiación de calor, alteraciones de fanéreos (caída de cabello o crecimiento acelerado de uñas), soplo y/o frémito tiroideo y debilidad muscular.

El tamaño del bocio se registra en base a la clasificación de la Organización Mundial de la Salud (OMS -www.who.int/en), se considera grado OMS 0, sin bocio; grado 1, lóbulos más grandes que los pulgares o visibles con el cuello extendido; grado 2, visible con cuello en posición normal; y grado 3, bocio visible a 10 metros.

Los pacientes deben ser evaluados por oftalmólogo, constatándose la presencia de exoftalmos, prurito ocular, dolor ocular, retracción palpebral, edema periorbitario, disfunción muscular, queratitis, visión borrosa y neuropatía óptica.

Los anticuerpos dirigidos contra el receptor de TSH (TRAb) pueden estimular al receptor de TSH para producir y liberar T4, además de originar hiperplasia folicular que produce bocio en presencia de una TSH suprimida; y muchas veces sobre la glándula se puede palpar frémito y auscultar soplo por el aumento del flujo vascular.

Las alternativas terapéuticas son Thyrozol®, terapia con radio yodo (I^{131}) o tiroidectomía, siendo el objetivo de la terapia alcanzar idealmente un estado eutiroideo, donde los beneficios del procedimiento superen los riesgos.

Los efectos adversos suelen observarse principalmente en las primeras ocho semanas de iniciado el tratamiento, estos también puede ocurrir después de varios años. Los padres y sus pediatras deben estar atentos a las reacciones adversas a Thyrozol, tales como hepatitis, que debe ser sospechada en caso de ictericia, coluria, acolia y aumento de las aminotransferasas en tres veces su valor normal; granulocitopenia ($< 1\ 500/\text{mm}^3$) que puede ser severa ($< 250/\text{mm}^3$) asociado o no con fiebre, amigdalitis, úlceras en la mucosa oral u otros signos de infección; periarteritis nodosa y otras formas de vasculitis, síndrome nefrótico, hipotrombinemia y anemia aplásica.

Todos los niños con hipertiroidismo deben ser referidos a un endocrinólogo pediátrico para establecer el diagnóstico etiológico (en su mayoría enfermedad de BG), y orientar a los padres y su pediatra en relación a los tipos de tratamientos y riesgos asociados.

NÓDULO TIROIDEO EN PEDIATRÍA (NTP)

Dra. Francisca Grob

Endocrinólogo Pediátrico
Pontificia Universidad Católica de Chile
Secretaría de la Rama de Endocrinología
Sociedad Chilena de Pediatría.



Objetivos de la presentación:

- 1) Describir el estudio inicial de un NTP
- 2) Identificar las causas de NTP
- 3) Enumerar las características ecográficas sugerentes de malignidad de un NTP

En la población pediátrica, los NTP son una entidad poco frecuente, con una prevalencia estimada entre un 0,2 y 1,4%, siendo casi 10 veces más baja que en el adulto. A pesar de su baja ocurrencia, la importancia radica en que uno de cada cuatro NTP son malignos, a diferencia del 15% de malignidad reportado en la población adulta. El cáncer de tiroides representa el 1.5 a 3% de las neoplasias en pediatría. Su incidencia se ha estimado en 0.54 por 100.000, sin embargo, esta parece ir en aumento a una tasa de 1.1% por año, probablemente relacionado a la exposición a radiación. La presentación del cáncer de tiroides en la edad pediátrica es más agresiva que en el adulto, se caracteriza por comprometer linfonodos regionales y presentar metástasis pulmonares más frecuentemente. Por tal motivo, un diagnóstico y tratamiento precoz mejoran el pronóstico de esta patología. Frente al diagnóstico clínico de un NTP se debe obtener las siguientes hormonas: tiroestimulante (TSH), tetrayodotironina y libre (T4 libre) y una ecografía cervical por un radiólogo experimentado. Si la TSH se encuentra suprimida se debe descartar la presencia de un adenoma tóxico con un cintigrama tiroideo.

Existen ciertas características ecográficas que orientan a malignidad, pero éstas por sí solas no son capaces de diferenciar entre las lesiones benignas y malignas. Por esta razón, frente a la sospecha clínica y/o ecográfica de malignidad se debe realizar una punción con aguja fina (PAF), reportando sus resultados de acuerdo a las 6 categorías diagnósticas de la clasificación de Bethesda, que unifica la terminología para las biopsias tiroideas. Este sistema ha sido validado como una prueba sensible para excluir malignidad en población pediátrica.

RETRASO DEL DESARROLLO PUBERAL

Dr. Alejandro Martínez A.

Endocrinología
Profesor Asociado
División de Pediatría
Pontificia Universidad Católica de Chile



Objetivos de aprendizaje:

1. Definir retraso del desarrollo puberal
2. Definir retraso constitucional del desarrollo
3. Esquematisar el estudio inicial de un sujeto con retraso puberal
4. Plantear diagnósticos diferenciales
5. Listar los elementos necesarios para una adecuada y oportuna derivación

1.- Definición de retraso del desarrollo puberal

En las mujeres se define como retraso del desarrollo puberal la ausencia de botón mamario a la edad de 13 años o de menarquia a la edad de 15 años. En un varón, la ausencia de crecimiento testicular (igual o mayor a 4 cc, o mayor a 2.5 cm en su eje axial).

Se considera una progresión anormal o lenta, cuando no se ha completado el desarrollo puberal 4 a 5 años después de sus primeros signos. Desde el inicio de la telarquia hasta la menarquia transcurren en promedio 2.4 ± 1.1 años; y desde el inicio del crecimiento testicular hasta el volumen testicular adulto (aproximadamente 15 a 25 cc) transcurren en promedio 3.2 ± 1.8 años.

2.-Definición de retraso constitucional del desarrollo (RCD)

El RCD constituye una variante normal que se caracteriza por los siguientes elementos: No debe haber sido un sujeto pequeño para la edad gestacional, no debe tener morbilidad importante, con una adecuada relación peso / talla, sin patología psiquiátrica. Esto significa que es un diagnóstico de exclusión.

En la antropometría no debe ser desproporcionado, en la historia familiar es frecuente encontrar que uno o ambos padres tuvieron un desarrollo más tardío (60 a 90%), pueden tener

talla baja (menor a la carga genética y/o menor al percentil 3 para la población general), la edad ósea suele estar atrasada (en esta condición no es un parámetro útil para calcular la talla final), la velocidad de crecimiento suele ser paralela a lo normal, salvo cuando el resto de los niños entran en pubertad.

En los exámenes bioquímicos, deben tener una adecuada función tiroidea, sin anemia, sin evidencias de inflamación crónica, adecuada función renal y hepática, sin evidencias bioquímicas de enfermedad celiaca, el eje hormona de crecimiento e IGF-1 es normal, no debe existir hiperprolactinemia.

A veces el diagnóstico diferencial con hipogonadismo hipogonadotrófico es difícil tanto clínico como hormonalmente. La resonancia nuclear magnética de la región hipotálamo hipofisaria con cortes complementarios de los bulbos y surco olfatorios se sugiere cuando no hay desarrollo puberal en los varones mayores de 14 años y en mujeres mayores de 13 años, o en la presencia de signos de disfunción neurológica, alteración del campo visual, polidipsia poliuria, compromiso de otros ejes endocrino (Ej. Deficiencia de hormona de crecimiento, diabetes insípida central, etc...). El antecedente hipo/anosmia, criptorquidia y/o hipospadia nos deben orientar a hipogonadismo congénito.

El tratamiento del RCD es tranquilizar al paciente, explicar que es una variante normal y que es probable que la talla final estará en el cuartil inferior a la talla objetivo genética. El uso de hormona de crecimiento o inhibidores de la aromatasa aún son controvertidos en esta condición. La inducción de la pubertad con esteroides sexuales es de rol del endocrinólogo pediátrico.

3.-Esquematizar el estudio inicial de un sujeto con retraso puberal

Elementos importantes a evaluar en la historia y examen físico

En la historia personal se debe indagar por antecedente de hipoglicemia en periodo de recién nacido (pensando en deficiencia asociada a hormona de crecimiento y/o cortisol), criptorquidia y/o hipospadia y/o micropene (que puede ser sugerente de causas congénitas de hipogonadismo), la presencia de linfedema en una recién nacida (Síndrome de Turner); historia de traumatismo encéfalo craneano (severo, o con fractura de la base del cráneo), encefalitis, radiación cráneo y/o

quimioterapia (como tratamiento oncológico), enfermedades inflamatorias, uso prolongado de corticoides, morbilidad importante, patología psiquiátrica (depresión, trastorno de conducta alimentaria), historia de hipo o anosmia, patrón de actividad física.

En el examen físico, la evaluación de la talla y velocidad de crecimiento es fundamental; en un paciente con retraso puberal asociada a talla baja o pérdida de velocidad de crecimiento nos hace plantear la existencia de una patología. Si existe talla baja y la velocidad de crecimiento es normal, puede ser un retraso constitucional del desarrollo (diagnóstico de exclusión). Si la talla es normal para la población y para la media parental, y las gonadotrofinas son bajas o inapropiadamente normales, puede corresponder a un hipogonadismo hipogonadotrófico.

Buscar la presencia de dismorfias, lesiones en la línea media como fisura palatina; criptorquidia, micropene. En las mujeres con talla baja no olvidar el Síndrome de Turner, en el cual además se puede observar implantación baja y en tridente del cabello, orejas de implantación baja y rotadas, paladar ojival, cuello corto /alado, tórax ancho o en tonel, mamilas separadas, cubito valgo, nevus múltiples, cuarto metacarpiano corto, escoliosis entre otros. Evaluar la presencia de galactorrea y bocio.

En la historia familiar preguntar por la edad de menarquia en familiares mujeres de primer y segundo grado, así como la edad aproximada del desarrollo puberal en los varones. Interrogar por hipo/anosmia, infertilidad de causa no precisada, patologías autoinmune, problemas de aprendizaje o falla ovárica primaria.

Exámenes de primera línea

Los exámenes de primera línea deben ser solicitados por el médico que atiende al menor, tienen como objetivo descartar una patología no evidente en la historia clínica.

El hemograma y marcadores de inflamación (VSH) se solicitan con el objetivo de excluir anemia, deficiencia de hierro, malnutrición y enfermedad inflamatoria oculta (Ej. Enfermedad de Crohn). Examen de orina y perfil hepático para excluir enfermedad renal y hepática. Metabolismo calcio y fosforo. Descartar enfermedad celiaca, a veces el único signo es talla baja o perdida de velocidad de crecimiento. Perfil de hormonas tiroideas (TSH y T4-L) para excluir

hipotiroidismo, la determinación aislada de TSH no sirve para descartar un hipotiroidismo central en cuyo caso nos encontraremos con una T4-L y con concentraciones inapropiadamente normales de TSH.

Estudio de segunda línea (endocrinología)

La determinación de las gonadotrofinas (FSH y LH) pueden ser útiles, pero a veces son difíciles de interpretar. Si las concentraciones de FSH y LH son altas, es sugerente de hipogonadismo hipergonadotrófico, donde existe una falla primaria en las gónadas y ausencia de retro-alimentación negativa al hipotálamo e hipófisis; en caso de hipogonadismo hipergonadotrófico se deben descartar alteraciones gonadales como disgenesia gonadal (Ej. Síndrome de Turner en la mujer o Sd de Klinefelter en el varón), patología autoinmune (ooforitis), o falla secundaria a tratamiento oncológico o quirúrgico.

Si las concentraciones de gonadotrofinas son bajas o inapropiadamente normales para las concentraciones bajas de testosterona o estradiol, puede ser secundario a un retraso constitucional del desarrollo o a un hipogonadismo hipogonadotrófico, el cuál puede ser congénito o adquirido.

Un aumento en la concentración de la prolactina puede ser secundario a un hipotiroidismo primario severo (donde el aumento de la hormona liberadora de tirotrópina, también estimulará a los lactótopos en la secreción de prolactina). Otra causa de aumento de la prolactina son lesiones a nivel de la región hipotálamo hipofisario (lesiones expansivas) o micro-macroadenomas .

En los varones, la determinación de testosterona total matinal (antes de las 9:00 am) es útil, una concentración mayor a 20 ng/dL puede predecir en aproximadamente 1 año el inicio de la pubertad. Las concentraciones de estradiol son cíclicas , un estradiol mayor a 12 pg/ml es sugerente de producción ovárica.

4.- Plantear diagnósticos diferenciales

- a) Retraso constitucional del desarrollo
- b) Hipogonadismo Hipergonadotrófico (aumento de la FSH/LH)
- c) Hipogonadismo Hipogonadotrófico (FSH/LH inapropiadamente o baja)

5.- Listar los elementos necesarios para una adecuada y oportuna derivación

1. Historia clínica
2. Curva de crecimiento
3. RX de Edad Ósea
4. Hemograma con VHS, perfil bioquímico, ferritina, ac. Anti-transglutaminasa con IgA, TSH, T4-L, prolactina, IGF-1, LH y FSH, Testosterona, Estradiol.

6.- Referencias sugeridas

- a) Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism; Volume 16, Issue 1, Pages 139–151, March 2002
- b) Paediatrics and Child Health; Volume 21, Issue 7, Pages 306–308, July 2011
- c) N Engl J Med 2012; 366:443-453
- d) JCEM 2002; 87;1613-20

PUBERTAD PRECOZ

Dra. Vivian Gallardo

Endocrinólogo Pediátrico
Hospital Dr. Exequiel González Cortés
Clínica Las Condes



Objetivos de la presentación:

- 1) Conocer la cronología de los eventos puberales normales en la niña y el varón
- 2) Conocer la clasificación y causas de la pubertad precoz
- 3) Diagnóstico diferencial de pubertad precoz, variantes normales
- 4) Saber cuál es el estudio inicial de pubertad precoz
- 5) Conocer las bases del tratamiento
- 6) Criterios de derivación

Definición pubertad

Período de transición, durante el cual el niño/a adquiere los caracteres sexuales secundarios, maduración sexual y la capacidad reproductiva

Esto comienza con la activación del eje hipotálamo (LHRH) hipófisis (gonadotrofinas LH y FSH) gonadal (esteroides sexuales: estrógenos y testosterona)

Eventos puberales

Niña se inicia con botón mamario o telarquia (promedio 10 años, rango 8-13 años) acompañado de aceleración de la velocidad de crecimiento, luego pubarquia, siendo la menarquia un evento más tardío (promedio a los 12.5 años)

Niño se inicia con el aumento de volumen testicular >4 cc o 2,5 cms (promedio 11.6 años, rango 9-14 años) seguido de vello púbico, luego estirón puberal (13-14 años), cambio de la voz

Definición pubertad precoz

Aparición de los caracteres sexuales 2° antes de los 8 años en la niña o antes de los 9 años en el varón, que es progresiva y se acompañan de una maduración acelerada de la edad ósea

Telarquia precoz: botón mamario en la niña < 8 años, sin aceleración de velocidad de crecimiento (VC) ni avance de edad ósea

Pubarquia precoz: aparición de vello púbico antes de los 8 años en la niña y antes de los 9 en el niño.

Adrenarquia precoz: olor apocrino antes de los 6 años en niñas y 7 en niños que se debe a una activación de la zona reticular de la glándula suprarrenal

Clasificación y causas

Pubertad precoz central (PPC) (dependiente de gonadotrofinas). Habitualmente se sigue la secuencia de los signos de una pubertad normal. El 95% de las PPC en la niña es idiopática, a diferencia de un 50% en el varón. Dentro de las causas 2º están las alteraciones del SNC como tumores (hamartomas, astrocitoma, gliomas) u otras lesiones (hidrocefalia, trauma, defectos línea media como displasia septoóptica), irradiación, causas genéticas: (vía GPR54-Kispeptina), o 2º a PPP (HSRC, Mc Cune Albright)

Pubertad precoz periférica (PPP) (independiente de gonadotrofinas). La cronología de los eventos puberales no sigue la secuencia normal. Dentro de las causas en la niña: tumores o quistes ováricos funcionantes, Sd Mc Cune Albright, estrógenos exógenos, HSRC y en el niño: tumores células Leydig, tumores de cél germinales productoras de HCG, familiar o testotoxicosis (mutación activante receptor LH), HSRC, andrógenos exógenos.

Anamnesis y examen físico

En la anamnesis es importante el tiempo de evolución y cronología de los eventos puberales. Antecedentes familiares de pubertad precoz, menarquia de la mamá y familiares directos, En el examen físico evaluar Tanner de mamas y vello púbico, estrogenización de mucosa genital, tamaño y simetría de testículos, engrosamiento de pene, olor apocrino, vello axilar.

Estudio

La Rx de Edad ósea nos sirve para diferenciar las variantes normales (EO acorde) con las patológicas (EO avanzada) además de poder hacer una estimación del pronóstico de talla final.

Eco ginecológica para evaluar tamaño y conformación de útero y ovarios, presencia de tumores o quistes patológicos.

Gonadotrofinas basales y post estímulo (LHRH), esteroides sexuales, así como estudio suprarrenal y marcadores tumorales ya son de resorte del especialista
RNM de hipotálamo-hipófisis en caso de PPC para descartar organicidad.

Tratamiento

Los objetivos son inducir regresión de caracteres sexuales secundarios para mejorar ajuste social del niño (a) y limitar el avance de edad ósea mejorando así el pronóstico de talla final

En la PPC se utilizan análogos de LHRH que frenan la producción

En la PPP el tratamiento es según la enfermedad de base

Cuando derivar

- Telarquia en el lactante: cuando es progresiva, persistente después de los 2 años, acompañada de otros signos como aceleración de velocidad de crecimiento, adreinarquia/pubarquia, avance de EO, pigmentación, leucorrea.
- Adreinarquia < 6 años en niña y < 7 años en niño
- Pubarquia < 8 años en niña y < 9 años en niño
- Telarquia < 8 años en niña
- Volumen testicular > 4 cc o > 2.5 cm (eje axilar) en niño < 9 años
- Pubertad rápidamente progresiva

URGENCIAS ENDOCRINAS

Dra. Andrea Gleisner E.

Profesor Asociado
Endocrinólogo Pediátrico
Universidad de Concepción



Objetivos de aprendizaje

- 1) Reconocer los síntomas y signos de emergencias endocrinas
- 2) Plantear el diagnóstico y el diagnóstico diferencial
- 3) Dominar el tratamiento dirigido a corregir las anormalidades metabólicas
- 4) Determinar cuándo transferir el paciente.

Definición: Las emergencias derivadas de patologías del sistema endocrino revisten especial importancia, dado que los síntomas suelen ser poco específicos. El retraso en el diagnóstico y en el inicio de la terapéutica adecuada significa un aumento en la morbilidad.

En esta oportunidad se analizarán las siguientes entidades:

- Hipoglicemia
- Insuficiencia suprarrenal
- Hipocalcemia

Hipoglicemia

Definición: Glicemia <50 mg/dl. No existe evidencia que los recién nacidos sean capaces de extraer más glucosa a través de la barrera hemato-encefálica y no tienen sustratos alternativos a la glucosa (cetogénesis inmadura y poco eficiente).

Síntomas y signos:

Neonatal: Letargia Apatía Flaccidez Apnea Llanto débil Temblor Irritabilidad Convulsiones coma.

Niño mayor: Glucopenia: Cefalea Visión borrosa Ataxia Irritabilidad Somnolencia Estupor Convulsiones Coma Daño neurológico.

Glucopenia muscular: Hipotonía Debilidad Calambres Trastornos del ritmo cardíaco

Sistema nervioso simpático: Sudoración Taquicardia Angustia Náuseas Vómitos Palidez por vasoconstricción

Diagnósticos diferenciales: síndrome convulsivo, hipocalcemia. epilepsia

Estudio inicial Muestra crítica: Glicemia, Insulina, Péptido C, ACTH, Cortisol, Hormona de crecimiento, TSH, T4-L

Muestra crítica 2: GSC, Lactato / Piruvato, Cuerpos cetónicos, Ácidos grasos libres, Amonio, Carnitina total / libre, Muestra de orina centrifugada, Sangre en papel filtro

Tratamiento de urgencia es caso que sea necesario

- glicemia < 50 mg/dL): bolo de glucosa al 10% (2 mL/kg) administrado en 3 minutos; luego 5 mL/kg/hora = 6 a 8 mg/kg/min.
- Controle la glicemia a los 15 minutos. Sí persiste baja, aumente en 1 mg/kg/min hasta que logre normo glicemia (objetivo >70mg/ml)
- Si no hay respuesta, debe administrarse Hidrocortisona 5mg/kg ev
- Antes de derivar debe discutir el paciente con endocrinólogo pediátrico.
- Debe asegurar vía venosa (idealmente dos)
- El paciente debe ser derivado acompañado por enfermera / médico
- Antes de transferir debe asegurarse de contar con Glucagón SOS (0.1 mg/kg, max 1 mg), Suero glucosado 10%, Glicemia capilar.
- MONITOREO PERMANENTE
- Chequear la glicemia antes de partir, luego a los 30',

Insuficiencia Suprarrenal

Definición La crisis suprarrenal corresponde a la presentación aguda de la insuficiencia SSRR, con pérdida de sal, colapso circulatorio e hipoglicemia. Es más frecuente en neonatos y lactantes, pero puede verse a cualquier edad, especialmente asociado a uso crónico de terapia corticoidal.

Síntomas y signos: Hiperpigmentación * Dolor abdominal Nausea y vómitos Irritabilidad Fatiga Astenia y Adinamia Apatía Deshidratación Aidez por sal Hipotermia Confusión Coma Falla circulatoria (Hipovolemia, Taquicardia) Hiperkalemia ** Hiponatremia Hipoglicemia Acidosis metabólica

Diagnósticos diferenciales: En el recién nacido: estenosis pilórica y reflujo gastroesofágico.

Deshidratación. Sepsis. En el niño: dolor abdominal recurrente, pancreatitis.

Estudio inicial: Laboratorio: Na – K - GSV -Glicemia

Tratamiento de urgencia en caso que sea necesario

- ABC y muestra crítica: Cortisol – ACTH – 17 OH Progesterona
- Reposición de volumen
 - Suero fisiológico 20 cc/kg en caso de shock en bolo
 - Corrección de hiponatremia en forma lenta. Máximo 0,5 mEq/L, para evitar mielinolisis pónica.
- Hipoglicemia: suero glucoso 5-10%
- Corticoides sistémicos: Hidrocortisona 25 mg/m² SC ev cada 8 horas
- Monitorizar PA Hidratación y electrolitos plasmáticos

I SSRR: Tratamiento de mantención

- Glucocorticoides: Cortisol 10-15 mg/ m²/día (fracc cada 6-8 horas)
- Mineralocorticoides: Fludrocortisona 0,05-0,1 mg/día oral
- Na Cl : 1-2 gr/ día fraccionado

I SSRR: Tratamiento pre-operatorio

- Día Cirugía:
 - Fludrocortisona 0,05-0,1 mg/día oral
 - Cortisol 125 mg/ m²/día ev
 - 08.00 Hidrocortisona 25 mg/m² en bolo ev
 - Durante la cirugía: Hidrocortisona 50 mg/m² infusión continua
 - Fin de la anestesia: : Hidrocortisona 50 mg/m² infusión continua 24 horas
- 1er día post operatorio HC 75mg/m²/día cada 8 horas (ev /oral)

- Días siguientes: reducir dosis en un 50% y llegar a la dosis fisiológica en 3-4 días post-op

Hipocalcemia

Definición: Calcio total < 8,5 mg/dL, Calcio iónico < 4 mg/dL

Síntomas y signos: Temblores parestesia calambres debilidad fatiga letargia estatus mental alterado convulsiones tetania papiledema estridor apnea / laringoespasma

Diagnósticos diferenciales: hipoglicemia, apnea, síndrome convulsivo, epilepsia

Estudio inicial: Calcemia, fosfemia y magnesemia PTH fosfatasas alcalinas calcio urinario albumina gases venosos. Rx carpo Rx torax

Tratamiento de urgencia: Pacientes sintomáticos severos (laringoespasmos, tetania, convulsiones) constituyen una emergencia endocrina y requieren inmediata suplementación intravenosa.

- Gluconato de calcio diluido al 5% (1 mL= 4,65 g de calcio elemental)
 - ✓ 2 mL/kg en infusión lenta con monitoreo cardíaco.
 - ✓ Esto puede repetirse hasta desaparición de la sintomatología.
 - ✓ Controlar la calcemia una hora después.
- Luego del manejo de la sintomatología aguda, agregar gluconato de calcio al 10%
 - ✓ 5-10 mL/kg en 24 h.
 - ✓ Controlar la calcemia cada 4 h.
 - ✓ Se debe reducir progresivamente el aporte de calcio intravenoso dentro de las 24 h posteriores a haber normalizado la calcemia

Bibliografía sugerida

1. Sperling, Charper, Delbert, Fisher: Pediatric Endocrinology. 3° Edition. Elsevier Health Sciences. Saunders, 2008
2. Beas F. Manual de Endocrinología Pediátrica 2002
3. Speiser PW, Azziz R, Baskin LS, Ghizzoni L, Hensle TW, Merke DP, Meyer-Bahlburg HF, MillerWL, Montori VM, Oberfield SE, Ritzen, M. & White, P.C. Congenital adrenal hyperplasia due to steroid 21-hydroxylase deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. J Clin Endocrinol Metab 2010; 95: 4133-60.
4. Shulman DI, Palmert MR & Kemp SF. Adrenal insufficiency: still a cause of morbidity and death in childhood. Pediatrics 2007; 119: e484-494.
5. Aranguiz C; Trujillo O, Reyes M L: Emergencias endocrinas en pediatría: diagnostico y manejo. Rev Med Chile 2005; 1371-1380

INDICACIONES DEL USO DE HORMONA DE CRECIMIENTO (GH)

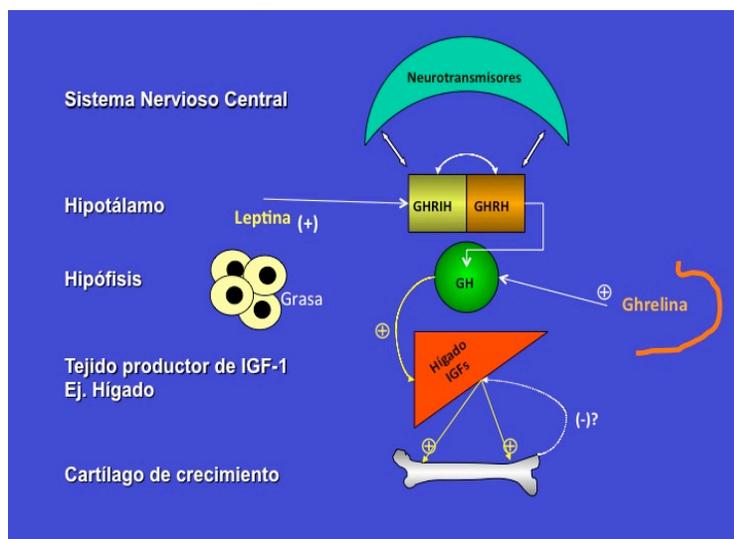
Dr. Carlos Torres B

Endocrinólogo Pediátrico
Jefe de Sección Endocrinología Infantil
Hospital Gmo. Grant Benavente Concepción
Servicio de Salud Concepción



CARACTERÍSTICAS DE LA GH HUMANA

- GHh es una cadena simple de 191 aminoácidos
- Peso molecular de 22 kDa
- Variantes de GHh de kDa sin significación fisiológica
- Sintetizada, almacenada y liberada desde la adenohipófisis
- Especie específica
- Actualmente se usa (r)hGH
- La administración de la GH demuestra su mayor eficacia en niños y adolescentes:
 - -promover crecimiento lineal
 - -prevenir hipoglicemias en lactantes con hipopituitarismo
 - -mejorar la relación tejido magro/graso, especialmente en niños con S. de Prader-Willi



Farmacocinética

- Duración: 18 a 20 horas.
- Absorción: sbc / im.
- Volumen de distribución: 1 L/Kg
- Metabolismo: Hepático / Renal 90%

- Bio-disponibilidad: sbc = 70 a 90%
- Vida $\frac{1}{2}$ eliminación= 2 a 4 horas.

Otros efectos de GH

- Incremento en la masa muscular
- Disminución de la grasa visceral
- Mejora la masa ósea
- Efecto en la piel (mejora la elasticidad)
- Aumenta la longitud del pene
- Disminuye el COL-L
- Disminuye la sensibilidad a la insulina

Indicaciones aprobadas de terapia con GH en niños y adultos en USA y Europa

- NIÑOS
- -Deficiencia de GH
- -Enfermedad Renal Crónica
- -Síndrome de Turner
- -Niños pequeños para la edad gestacional sin crecimiento compensatorio
- -Síndrome de Prader-Willi
- -Talla baja idiopática(ISS)
- -Haploinsuficiencia del gen SHOX
- -Síndrome de Noonan

INDICACIONES EN ADULTOS

- -Deficiencia de GH
- -Caquexia HIV/SIDA
- -Síndrome de intestino corto

DEFICIENCIA DE HORMONA DE CRECIMIENTO

- Diagnóstico clínico: fenotipo, curva de crecimiento
- Evaluación de laboratorio:IGF-1, IGFBP-3

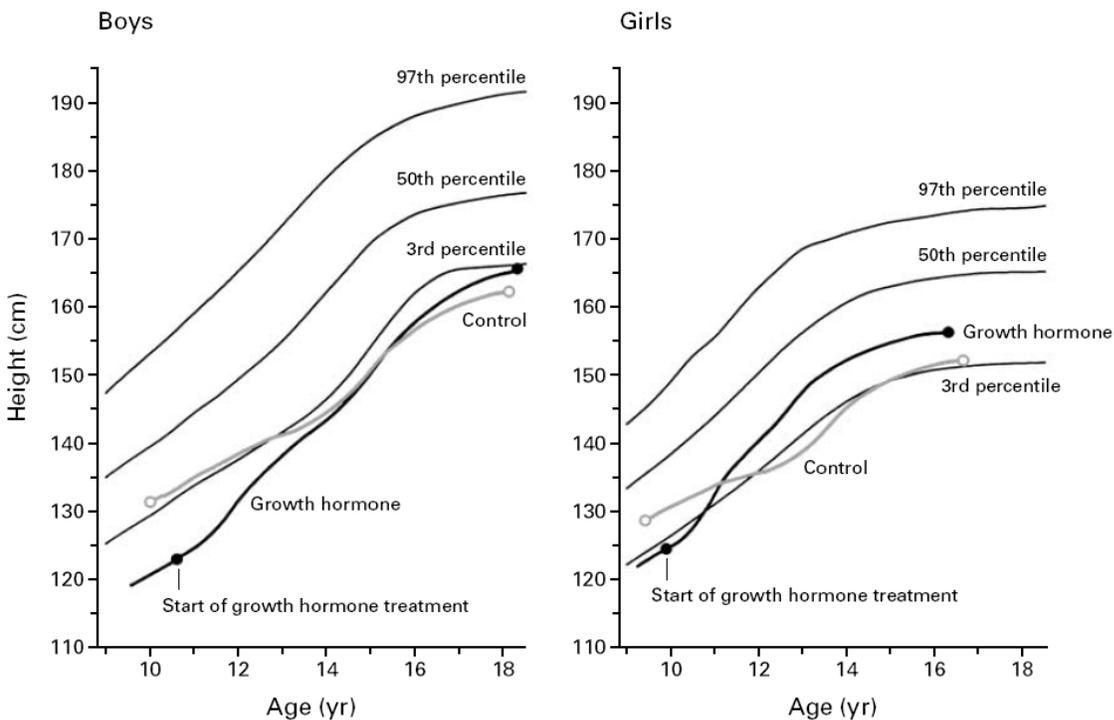
- Test de estimulación de GH con secretagogos Clonidina, Insulina, Glucagón
- Resonancia Nuclear Magnética de Hipotálamo-Hipófisis (silla turca vacía, aracnoidocele, tumores)

OBJETIVO DE USAR GH EN DEFICIENTES

- *Normalizar la estatura en la niñez y alcanzar talla adulta dentro de rangos normales*
- Mayor eficacia en tratamientos actuales con GH: dosis diarias, dosis más altas, inicios más precoces
- Dosis: 33 ug/kg/día
- Las dosis más altas se pueden usar en forma excepcional en adolescentes con diagnóstico tardío
- Efectos colaterales: raros. Hipertensión endocraneana benigna, ginecomastia, artralgias, edema.
- En ausencia de otros factores de riesgo
- No hay evidencias de incremento de riesgo de Leucemia, recurrencia de Tumor cerebral, Diabetes o Deslizamiento de la epífisis de la cabeza femoral

ENFERMEDAD RENAL CRONICA, INSUFICIENCIA RENAL CRONICA

- Malnutrición
- Alteración equilibrio ácido-base
- Estado “urémico”
- Hiperparatiroidismo
- Terapia prolongada con Glucocorticoides
- Sin terapia la mayoría queda con talla < -2DS
- Indicación pre-transplante (¿post transplante?)
- Posible deterioro de función renal en niños con antecedentes de rechazo al transplante
- Estricto control de glicemia en niños con antecedentes de Diabetes familiar y terapia concomitante de glucocorticoides



Síndrome de Turner

Frecuencia: 1/2.500 RN femeninos

Fenotipo característico

Cariotipo 45X, y variantes

Pacientes no tratadas pierden 20 cms. de su talla Diana

Alteraciones en fisiología de IGF-1, haploinsuficiencia de gen SHOX, resistencia a GH

Dosis: 50 ug/kg/día

Talla final se eleva y se relaciona con: edad de inicio, dosis, uso de oxandrolona, inicio de estrógenos

Mayor riesgo de eventos adversos: hipertensión endocraneana, escoliosis, hiperglicemia, hipertensión y disección aórtica con ruptura

Niños nacidos pequeños para la edad gestacional (PEG) sin crecimiento compensatorio

- RN con peso y/o talla <-2DS
- 90% hace catch up espontáneo y alcanzan potencial genético al 2º año de vida (mayoritariamente entre 9-15 meses) algunos hasta los 4 años.
- Se requiere evaluación cuando la curva de crecimiento revela velocidad de crecimiento y talla baja persistente con o sin signos de hipopituitarismo
- Todas las causas genéticas y hormonales descartadas

- Dosis: 67 ug/kg/día
- ***Inicio: USA 2 años, Europa:4 años***
- Efectos adversos no son más comunes que en otros pacientes.Hiperinsulinemia y resistencia insulínica

SINDROME DE PRADER-WILLI

Deleción o pérdida de expresión de una porción del cromosoma 15 paterno.

Obesidad severa, hipotonía, talla baja, hipogonadismo y trastornos de conducta.

Alteraciones en composición corporal, aumento de masa grasa y descenso de masa magra+baja densidad ósea

Incidencia:1/10.000-12.000 niños

Eficacia de GH: incremento de crecimiento linear y mejorar la composición corporal

Reportes de casos de muerte súbita tratados con GH (obesidad mórbida y apneas del sueño)

Debe corregirse obstrucción al flujo aéreo y estudios de sueño previo a uso de GH

Monitoreo estricto de metabolismo de la glucosa

TALLA BAJA IDIOPATICA (ISS)

- Talla baja sin deficiencia de GH
- Grupo heterogéneo sin proceso patológico definido
- Sin características clínicas o fenotípicas
- En el futuro con diagnóstico molecular avanzado se identificará un gen involucrado en el eje GH-IGF-1
- GH indicada con talla igual o < 2.25 DS
- Respuesta variable
- Menos frecuencia de efectos adversos

HAPLOINSUFICIENCIA DEL GEN SHOX

- Gen localizado en la región pseudoautosómica en el extremo distal de cromosoma X e Y
- Codifica un factor responsable de la longitud de los huesos
- Prevalencia 1/2.500 individuos
- Se caracteriza por ser causa de talla baja desproporcionada, con acortamiento mesomérico (antebrazo), se observa malformación de Madelung (como mango de tenedor).
- Sin terapia con GH talla final es -2.3 DS en mujeres y 1.8 DS en hombres



SINDROME DE NOONAN

Anomalías congénitas múltiples :fascies característica,talla baja,cardiopatías congénitas. Es una condición autosómica dominante (riesgo de herencia 50% para la descendencia). La incidencia 1/1.000-2.500 nacidos vivos. El cariotipo normal

Sin GH talla es ≤ -2 DS

La causa de talla baja es desconocida (insensibilidad a GH?)

Efectos adversos de la hormona de crecimiento es similar a otros pacientes

Especial atención a función cardíaca y algunas mutaciones podrían tener más riesgo de desarrollar neoplasias.

CONTROL DE TRATAMIENTO

- Control médico cada 3 meses, evaluar grado de desarrollo puberal, PA.
- Exámenes de laboratorio
- Rx carpo edad ósea 1 vez al año
- No es necesario detener la terapia si hay enfermedad intercurrente

EXAMENES DE LABORATORIO

- Glicemia
- Insulinemia
- Perfil bioquímico
- HbA1c
- Función tiroidea
- IGF-1

EFECTOS ADVERSOS

- Frecuencia 1:1.000 niños en tratamiento
- Dolor en sitio de inyección
- Hipertensión endocraneana benigna
- Cefalea

- Problemas ortopédicos
- Leve ascenso en valores de glicemia e insulinemia
- Ginecomastia, pancreatitis aguda, aumento del número y tamaño de lunares
- No hay mayor riesgo de Leucemia u otro cáncer

Resumen

- La indicación más importante de GH sigue siendo la deficiencia de hormona de crecimiento.
- Pero se han aprobado otras siete indicaciones de GH en edad pediátrica.
- En todas ellas la GH ha aumentado la velocidad de crecimiento.
- Algunas de estas condiciones requieren una monitorización específica.

SINDROME DE OVARIO POLIQUISTICO

Dra. Paulina Merino

Profesor Asistente

Instituto de Investigaciones Materno Infantil

Universidad de Chile.

Ginecología de la Adolescencia de Clínica Las Condes



Objetivos de aprendizaje:

6. Definiciones de Síndrome de Ovario Poliquístico
7. Reconocer las características clínicas del Síndrome de Ovario Poliquístico
8. Plantear diagnósticos diferenciales de este síndrome
9. Esquematizar el estudio inicial de una adolescente con Síndrome de Ovario Poliquístico
10. Listar los elementos necesarios para una adecuada y oportuna derivación

1. Definiciones de Síndrome de Ovario Poliquístico

El síndrome de ovario poliquístico (SOP) es un trastorno endocrino metabólico que afecta 5 a 7% de las mujeres en edad reproductiva. La definición del SOP en la mujer adulta se basa en las clasificaciones diagnósticas derivadas de los tres consensos, conocidos como NIH, Rotterdam y de la Sociedad de Exceso de Andrógenos. Estas clasificaciones postulan a la disfunción ovulatoria, el hiperandrogenismo clínico y/o bioquímico y el aspecto ecográfico de los ovarios como elementos diagnósticos para definir esta entidad, dando origen a numerosos cuadros clínicos (ver Tabla).

La definición del SOP en la adolescente no es clara, pues no existe un consenso avalado y de este modo la prevalencia de este trastorno en este periodo no se conoce. Además, el conjunto de síntomas y signos que lo caracterizan, suelen sobreponerse a los cambios fisiológicos propios de esta edad.

2. Reconocer las características clínicas del Síndrome de Ovario Poliquístico

Disfunción ovulatoria Dentro de los primeros años postmenarquia (PM), los ciclos menstruales pueden durar entre 21 y 45 días. Posteriormente se van haciendo cada vez más regulares, reflejando una mayor tasa de ciclos ovulatorios (70-80% ovulación a los 6 años PM). La ciclicidad de la mujer adulta (ciclos entre 22-35 días) generalmente se alcanza después de 5 años PM. La ausencia de flujo rojo por más de 90 días y ciclos persistentemente más largos que 45 días debería hacer sospechar la presencia de patología. La medición de progesterona en los días 20 a 24 del ciclo menstrual para objetivar anovulación, no se recomienda en adolescentes.

Hiperandrogenismo (HA) El signo más específico de HA clínico es el hirsutismo, el cual es definido como el exceso de pelo terminal en zonas dependientes de andrógenos (labio superior, mentón, espalda alta y baja, cara anterior del tórax, abdomen alto y bajo, brazos y muslos), con un puntaje de Ferriman-Gallwey modificado mayor o igual a 6. Es importante realizar la distinción con hipertrichosis, la cual no se considera una manifestación de exceso de andrógenos. El acné, signo muy frecuente en adolescentes y a menudo transitorio, no debería ser considerado como HA, a excepción del acné severo y/o persistente, comedones en niñas prepúberes, falta de respuesta a tratamientos habituales y reaparición posterior a uso de retinoides. La alopecia androgénica no es considerada como un criterio diagnóstico de HA.

Otros signos sugerentes de hiperandrogenismo en la infancia y adolescencia son pubarquia precoz, adrenarquia prematura, pubertad precoz, entre otros. La virilización (clitoromegalia, aumento de masa muscular, atrofia mamaria) debe hacer sospechar un HA tumoral.

El problema en definir HA bioquímico en la adolescencia es que en la pubertad los niveles de andrógenos aumentan respecto al período prepuberal en forma fisiológica, no existiendo valores de corte para definir hiperandrogenismo de laboratorio en adolescentes, por lo que se utilizan los de mujeres adultas.

Es importante considerar que el mayor riesgo metabólico y cardiovascular a largo plazo, característico de este síndrome, se ha documentado en aquellas pacientes con exceso de andrógenos, por lo tanto el diagnóstico de SOP requeriría la presencia de hiperandrogenismo.

Morfología de ovario poliquístico (MOP) El consenso de Rotterdam incorpora a la morfología ovárica como criterio diagnóstico de SOP, la que se define como la presencia de 12 o más folículos de 2 a 9 mm de diámetro, y/o un volumen ovárico mayor a 10 ml en uno o los dos ovarios. Un estudio chileno longitudinal en adolescentes sanas entre los 2 y 5 años PM mostró que la MOP está presente en un 33% de las adolescentes a los 2, 3 y 4 años PM. En las pacientes que se siguieron a los 5 años PM la MOP había desaparecido. Por lo tanto, una ecografía alterada aislada, sin otros elementos clínicos, no debe ser empleada como diagnóstico de SOP a esta edad.

Insulinorresistencia (IR) La IR ha sido implicada en la fisiopatología del SOP, ya que se ha relacionado con un aumento en la secreción de andrógenos por la teca y una menor producción hepática de su hormona transportadora (SHBG). La evaluación de IR mediante medición de insulina y HOMA, no forman parte de los criterios diagnósticos de SOP ni en la mujer adulta ni en las adolescentes. Además, en la adolescencia, existe un grado de IR fisiológica con niveles de insulinemia más altos que los descritos en las adultas.

3. Plantear diagnósticos diferenciales de este síndrome

Dentro de las causas de oligomenorrea es importante descartar patología ovárica (hipogonadismo hipergonadotropo) o central (hipogonadismo hipogonadotropo).

Dentro de las causas de hiperandrogenismo es importante descartar otras fuentes productoras de andrógenos: suprarrenal (hiperplasia suprarrenal congénita, Síndrome de Cushing), tumores virilizantes (ováricos, suprarrenales), otras endocrinopatías (acromegalia, HAIR-AN, trastornos tiroideos, etc).

4. Esquematizar el estudio inicial de una adolescente con Síndrome de Ovario Poliquístico

- Historia: antecedentes médicos personales, antecedentes del desarrollo puberal (telarquia, pubarquia, menarquia), antecedentes perinatales (peso de nacimiento, edad gestacional),

historia menstrual actual (calendario menstrual), ingesta de medicamentos, antecedentes familiares.

- Examen físico: antropometría, presión arterial, piel (hirsutismo, acné, acantosis, estrías), examen segmentario.
- Laboratorio: evaluar testosterona total, SHBG, androstenediona, DHEAS, 17-hidroxiprogesterona, prolactina, TSH, perfil lipídico. Los exámenes hormonales se deben realizar en fase folicular precoz (días 3 a 5 del ciclo), en ayunas y antes de las 9 am. No se recomienda la medición de testosterona libre en estas pacientes.
- Radiología: ecografía ginecológica en fase folicular precoz por vía abdominal. El objetivo es descartar la presencia de patología tumoral productora de andrógenos (neoplasias ováricas, por ej.), más que definir si existe o no MOP.

5. Listar los elementos necesarios para una adecuada y oportuna derivación

El tratamiento del SOP debe ser monitorizado por un equipo multidisciplinario que incluya endocrinólogo infantil, ginecólogo infanto-juvenil y nutrióloga. El tratamiento tiene como objetivos la mejoría del HA, el reestablecimiento de la ciclicidad menstrual y la corrección de las alteraciones metabólicas. La base de éste es la modificación en los estilos de vida con un alimentación adecuada y ejercicio regular.

El uso de antiandrógenos, anticonceptivos orales y metformina debe ser individualizado, teniendo en cuenta las necesidades y expectativas de la paciente y su familia.

Es importante no asignar prematuramente el diagnóstico de SOP en adolescentes, ya que puede llevar a tratamientos innecesarios y preocupación excesiva acerca de las consecuencias que este trastorno acarrea en la vida adulta.

Bibliografía sugerida

1. Carmina E, Oberfield SE and Lobo RA: The diagnosis of polycystic ovary syndrome in adolescents. *Am J Obstet Gynecol* 2010; 203: 201 e1-5.
2. Merino P, Schulin-Zeuthen C and Codner E: [Current diagnosis of polycystic ovary syndrome: expanding the phenotype but generating new questions]. *Rev Med Chil* 2009; 137: 1071-80.
3. Merino PM, Codner E, Cassorla F. A rational approach to the diagnosis of polycystic ovarian syndrome during adolescence. *Arq Bras Endocrinol Metabol*. 2011; 55: 590-8. Erratum in: *Arq Bras Endocrinol Metabol*. 2011; 55: 90-8

SÍNDROME METABÓLICO

Dra. Sylvia Asenjo

Profesor Titular

Endocrinólogo Pediátrico

Universidad de Concepción



La obesidad constituye un problema de salud pública relevante a nivel mundial, a fines del siglo XX ha sido considerada una verdadera epidemia.

La principal importancia de la obesidad radica en su relación con resistencia insulínica, factor determinante en el desarrollo del Síndrome Metabólico (SM) y la Diabetes Tipo 2 y en consecuencia vinculada a mayor riesgo cardiovascular.

El síndrome metabólico se define como la asociación de un conjunto de factores de riesgo cardiovascular sumado a la presencia de obesidad los que comprenden: hipertensión arterial, dislipidemia y alteración del metabolismo glucídico. La definición clínica de síndrome metabólico en niños ha sido largamente debatida y distintos autores han propuesto diferentes criterios para establecer el diagnóstico. El primer reporte del fenotipo pediátrico del SM fue descrito por Cook y colaboradores, basado en el criterio ATPIII, de aplicación en población adulta. (1)

En el año 2007, la Federación Internacional de Diabetes (IDF) convocó a un grupo de expertos para definir el criterio SM en niños y adolescentes y elaboró un consenso que estableció los siguientes parámetros diagnósticos:

En niños y adolescente de 10 años a 16 años, se cumple con el criterio de SM en presencia de obesidad expresada en circunferencia de cintura >percentil 90, más dos de los siguientes parámetros: concentración plasmática de triglicéridos ≥ 150 mg/dl, de colesterol HDL < 40 mg/dl, presión arterial sistólica ≥ 130 / diastólica ≥ 85 mmHg, glicemia de ayuno ≥ 100 mg/dl.

Se propone realizar prueba de tolerancia oral a la glucosa en presencia de glicemia basal ≥ 100 mg /dl.

En adolescentes mayores de 16 años, se recomienda aplicar el criterio de SM propuesto por la IDF para adultos

En niños entre 6 y 10 años portadores de obesidad se sugiere evaluar los distintos factores de riesgo cardiovascular, pero no formular el diagnóstico de SM a esta edad. (2)

Numerosos estudios demuestran en poblaciones de niños obesos la progresión del SM a la vida adulta y proponen su prevención desde la infancia (3)

El estudio longitudinal “*FELS*” demostró que los adultos que presentaban síndrome metabólico eran aquellos que tenían un índice de masa corporal (IMC) (peso/talla²) superior al normal a la

edad de 8 y 13 años y una circunferencia de cintura también elevada a la edad de 6 y 13 años y concluye que valores mayores que los normales del IMC y de circunferencia de cintura presentes en la niñez y adolescencia predisponen a mayor riesgo de desarrollar síndrome metabólico en décadas posteriores. (4)

El manejo terapéutico está orientado al cambio de estilo de vida, considerando una alimentación saludable y la práctica diaria de actividad física. El Panel de Expertos de Prevención de Salud Cardiovascular National Heart, Lung, and Blood Institute, NIH, USA recomienda al menos 1 hora cada día de la semana de actividad moderada o de mayor intensidad en niños mayores de 5 años. (5)

Bibliografía

1.- Cook S et al Metabolic syndrome rates in United States adolescents , from the National Health and Nutrition Examination Survey,1999-2002.J Pediatric 2008;152:165-170.

2.- Zimmet P Alberti et al IDF Consensus Group .The metabolic syndrome in children adolescents –an IDF consensus report. Pediatr Diabetes 2007;8 299-306.

3.- Clustering of long-term trends in metabolic syndrome variables from childhood to adulthood in Blacks and Whites: the Bogalusa Heart Study.Am J Epidemiol. 2007; 166(5):527-33

4.- Shumei S et al Childhood obesity Predicts adult Metabolic Syndrome. The Fels Longitudinal Study J Pediatrics 2008.

5.- Expert Panel on Integrated Guidelines for Cardiovascular Health and Risk Reduction in children and adolescent. National Heart, Lung, and Blood Institute NIH, USA

DIABETES TIPO 2 EN NIÑOS Y ADOLESCENTES

Dra. Sylvia Asenjo

Profesor Titular

Endocrinólogo Pediátrico

Universidad de Concepción



La diabetes tipo 2 en población de niños y adolescentes, si bien corresponde a una patología emergente su creciente prevalencia ha llevado a considerarla un importante problema de salud pública. (1) Se desarrolla en el contexto de resistencia insulínica, la que conduce finalmente a una deficiencia relativa de insulina. A diferencia de la diabetes tipo 1 no se acompaña de un proceso de autoinmunidad responsable del déficit final de insulina.

El estudio TODAY sugiere que la pérdida de la secreción de insulina es más rápida en los adolescentes que en los adultos, estos últimos presentan una reducción de la secreción de insulina de aproximadamente el 50% al diagnóstico. (2)

Características de la presentación de la diabetes tipo 2 en niños y adolescentes

- Niños y adolescentes portadores de obesidad, edad de diagnóstico de preferencia en la segunda década, con mayor prevalencia entre 13-14 años, siendo infrecuente en prepúberes. Se ha observado mayor prevalencia en el sexo femenino y al examen físico es frecuente el hallazgo de acantosis nigricans.
- Antecedentes familiares de diabetes 2 en parientes de primer y segundo grado.
- Predominio en población afro-americana, nativa norteamericana, hispanica, aunque puede ocurrir en cualquier raza.
- Primera causa de diabetes en adolescentes en países asiáticos como Japón, China.
- Predominio en poblaciones de bajo ingresos económicos y bajo nivel educacional en países de Europa y en Estados Unidos y en general más frecuente en población de mayor vulnerabilidad en los países en vías de desarrollo.
- La modalidad de presentación puede variar desde una hiperglicemia asintomática a un cuadro de cetoacidosis o un estado hiperglicémico hiperosmolar.

Diagnóstico

Se basa en la presencia de síntomas: poliuria, polidipsia, pérdida de peso y determinación de glicemia plasmática.

Se formula el diagnóstico de diabetes en presencia de sintomatología más:

- Glicemia de ayuno ≥ 126 mg/dl
- Glicemia post carga de glucosa ≥ 200 mg/dl (1.75 gr/kg glucosa)
- Glicemia casual ≥ 200 mg/dl (en cualquier momento del día, independiente de ingesta)

- Hb A1c > 6.5% (laboratorio autorizado), aprobado en adultos, no establecido aún en niños.

El diagnóstico de prediabetes de acuerdo a la Asociación Americana de Diabetes (ADA) se define en presencia de:

- Glicemia de ayuno alterada: 100-125 mg/dl
- Glicemia post carga de glucosa: 140-199 mg/dl
- Hb A1c: 5.8 - 6.4% (laboratorio autorizado), criterio para adultos.

ADA (3)

Objetivos terapéuticos

Normalización de la glicemia, pérdida de peso, reducción en la ingesta de carbohidratos y calorías, aumento en la capacidad física y control de comorbilidades incluidas hipertensión, dislipidemia, nefropatía, trastornos del sueño y esteatosis hepática. La educación diabetológica es esencial para la lograr un buen control.

Tratamiento farmacológico inicial

En pacientes metabólicamente estables el tratamiento de elección es la metformina, con dosis iniciales de 500mg diarios, las que pueden alcanzar hasta 2000mg al día en forma progresiva.

En pacientes descompensados o en presencia de cetoacidosis se debe administrar inicialmente insulino terapia y posterior reemplazo por metformina una vez lograda su estabilización. De acuerdo al estudio TODAY hasta el 90% de los adolescentes portadores de diabetes tipo 2 pueden ser tratados inicialmente sólo con metformina. (4)

Bibliografía

- 1.- Rosenbloom et al .Emerging Epidemic of Type 2 Diabetes in Youth. Diabetes Care,1999;22 (2):345-54
- 2.- Group TS the TODAY clinical trial. Diabetes Care. 2013; 36(6);1735-41
- 3.- Association AD. Standars of medical care in diabetes, Diabetes Care. 2014;37 (suppl 1)
- 4.- Laffel L et al, Metformine monotherapy in youth with recent onset type 2 diabetes: experience from the pre randomization run-in phase of the TODAY study Pediatrics Diabetes 2012; 13(5); 369-75

Agradecimientos

abbvie

Merck Serono