

congénito. El hipotiroidismo se debe a la falta de reciclaje del yodo contenido en las yodotirosinas, que se pierden por orina. Su base molecular son mutaciones bialélicas en el gen *DEHAL1*. En los años 70 se describieron boclos familiares con falta de desyodación de di-yodotirosina (¹³¹I-DIT) cuya base genética no llegó a ser investigada.

Caso clínico:

Niña de 13 años procedente de una zona montañosa de Marruecos, con bocio de 3 años de evolución y desarrollo psicomotor normal. El bocio es de grandes dimensiones, multinodular y compresivo. Antecedentes de boclos de menor tamaño en su hermana de 7 años (eutiroidea, con T3 elevada), su padre, abuela paterna y su hermana. No consanguinidad. Destaca una elevación leve de TSH (12,73 mU/L; n: 0,4-4,3), con LT4 disminuida (0,19 ng/dl; n: 0,7-1,9), T3 elevada (6,71 pg/ml; n: 1,8-4,6) y un marcado déficit de yodo (yoduria <8,3 mcg/24h; n: 25-450). La ecografía muestra un gran bocio multinodular (20x10x10 cm), hipervasculizado, que comprime tráquea. Los anticuerpos antitiroideos son negativos y el test de TRH es normal. La gammagrafía con ¹²³I muestra aumento de captación (34%) sin descarga de yodo. Recibe tratamiento con levotiroxina y suplementos orales de yodo, con normalización de la función tiroidea pero sin disminución significativa del bocio, que conduce a tiroidectomía total. La pieza quirúrgica muestra hiperplasia nodular con macrofolículos.

Material y Métodos:

Amplificación por PCR y secuenciación directa de los 6 exones del gen *DEHAL1* en el caso índice.

Resultados:

Se detecta una nueva mutación en heterocigosis en el exon 6 de *DEHAL1* que origina un cambio puntual del aminoácido ácido glutámico en posición 271 por una Lisina (E271K). Glu271 está conservado en vertebrados superiores, y se encuentra en la región catalítica del enzima *DEHAL1*, lo que sugiere un impacto funcional en la actividad proteica.

Conclusiones:

El pedigrí familiar y el carácter monoalélico y no- conservativo de la mutación sugieren una bociogénesis familiar dominante por alteración en *DEHAL1*, inédita a nivel genético.

P2/d2-024

TIROIDITIS AGUDA BACTERIANA, A PROPÓSITO DE UN CASO.

J. Cruz Rojo, J. Sánchez del Pozo, M.T. Santos-García Cuellar, M.E. Gallego Gómez.

Endocrinología Pediátrica, Hospital Doce de Octubre, Madrid.

Caso clínico:

Niña de 7 años y 5 meses sin antecedentes personales ni familiares de interés, que acude al hospital por un proceso catarral, con odinofagia, fiebre y aumento del tamaño cervical. El cuadro fue interpretado como una infección respiratoria de vías altas, pero 48 horas más tarde, comienza con dolor a la movilización del cuello y aumento de la fiebre. Se realizó una analítica (con datos de infección bacteriana); y una ecografía cervical que mostró un tiroides aumentado de tamaño a expensas del istmo y del lóbulo tiroideo derecho (LTD). Con el diagnóstico de *tiroiditis aguda bacteriana*, se inició tratamiento con antibioterapia sistémica (cefotaxima+cloxacilina). A pesar de esto 48 horas después, presenta empeoramiento clínico, se realiza un TAC cervical en el que se observa una colección de ecogenicidad mixta de 4x2x5 cm anterior al LTD, con extensión paralaríngea y caudal hasta el tronco cervical braquiocefálico derecho y región retroesternal. Tras un intento de drenaje percutáneo, se realiza drenaje quirúrgico y se cambia la antibioterapia por cefotaxima+clindamicina. En el material purulento del absceso tiroideo se cultivó un *Streptococcus viridans*. Se descartó fistula del 4º arco branquial mediante esofagograma baritado. La niña recibió tratamiento antibiótico sistémico durante 28 días, y metimazol durante los primeros 5 días. El perfil tiroideo inicial muestra datos de hipertiroidismo primario (TSH 0,03 mcU/ml; T4-Libre 2,8 ng/dl; T4-Total 20,3 mcg/dl; T3-Libre 4,1 pg/ml; T3-Total 141 ng/dl) que evolucionó a hipotiroidismo que precisó tratamiento con levotiroxina durante 6 meses. Actualmente está asintomática, y los análisis muestran una normofunción tiroidea sin datos de autoinmunidad antitiroidea.

Conclusión:

La tiroiditis aguda bacteriana es una patología poco frecuente en pediatría (hay unos 80 casos descritos en la literatura) que se debe sospechar ante cuadros febriles con aumento del tamaño cervical. Es importante el diagnóstico rápido ya que es una patología potencialmente letal. Se deben descartar fistulas de seno piriforme, sobre todo en las formas recurrentes.

Gónadas

P2/d2-025

TUMOR DE CÉLULAS DE LEYDIG SIN SIGNOS DE PSEUDOPUBERTAD PRECOZ.

F. de la Vega Jiménez⁽¹⁾, A.C. Barreda Bonis⁽¹⁾, A. Oliver Iguacel⁽¹⁾, M. Nistal Serrano⁽²⁾, R. Gracia Bouthelier⁽¹⁾.

⁽¹⁾ Servicio de Endocrinología Pediátrica. ⁽²⁾ Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Infantil Universitario La Paz, Madrid.

Introducción

Se presenta un caso de tumor de células de Leydig (TCL) sin pseudopubertad precoz, si bien presenta signos de maduración puberal histológica.

Caso

Varón de 11 años y 7 meses remitido por su pediatra por asimetría testicular. Asintomático a lo largo de un año de seguimiento.

Antecedentes personales y familiares:

Sin interés. Exploración física: Peso: 47,6 kg (0,32 DE). Talla: 152,5 cm (0,49 DE). Buen estado general. No lesiones cutáneas. ACP normal. Abdomen: blando, depresible, no masas ni visceromegalias. Neurológico: normal. Desarrollo Puberal: Teste de recho 4 ml. Teste izquierdo 2 ml. No axilarquia ni pubarquia. No olor apocrino.

Exploraciones complementarias:

Hormonas: FSH: 1,28 mUI/ml LH: 0,82 mUI/mL Testosterona: 0,54 ng/ml

Marcadores tumorales:

β-HCG: <1 mUI/ml; α-feto-proteína: 2,66 ng/ml (normal 5-11). Edad ósea: 12 años 6 meses (edad cronológica: 12 años 3 meses)

Ecografía Doppler:

Teste derecho de 3,3 cc, presenta un nódulo sólido de 4,5 mm con borde hiperecogénico mal definido, rodeado de un área con ecogenicidad patológica. El nódulo presenta un marcado aumento de vascularización, sugestivo de proceso neoproliferativo. Teste izquierdo de 1,3 cc normal.

A los 12 años y 6 meses se realiza intervención quirúrgica con extirpación de la lesión.

Anatomía Patológica: se reconoce una proliferación de células de Leydig de amplios citoplasmas eosinófilos y núcleo vesiculoso que rechaza focalmente los tubos seminíferos, no obstante se observan en su interior tubos seminíferos con espermatogénesis. Alrededor de los nidos de células de Leydig existen tubos seminíferos con una maduración puberal avanzada, lo que contrasta con la maduración de los tubos seminíferos más periféricos sin maduración puberal. En el intersticio entre los tubos con maduración puberal se observan algunas células de Leydig de aspecto normal.

Conclusiones

TCL es un tumor infrecuente (<1%) que se asocia a pseudopubertad precoz en el 5% de los casos. Se han descrito otros tres casos similares al que presentamos. Conviene tener en cuenta esta excepción, ya que la ausencia de alteraciones endocrinas sugerentes de precocidad sexual no descarta el diagnóstico.

P2/d2-026

TESTOTOXICOSIS.

N. Villarreal Peña, P. Casano Sancho, R. Cardona Hernández, F. Rodríguez Hierro.

Endocrinología Pediátrica, Hospital Sant Joan de Déu, Esplugues Ll., Barcelona.

Paciente de 30 meses remitido por aparición de vello púbico y erecciones matutinas con antecedente de macrogenitalismo desde el nacimiento, crecimiento acelerado en los últimos 6 meses.

Antecedentes personales:

Peso y longitud al nacimiento adecuados para la edad gestacional. Antecedentes familiares sin interés. Talla media parental de 1,77 cm.

En la exploración física:

Talla: 98,7 cm (+1,59 DE) Peso: 11.7 kg (-1.66 DE). Examen físico normal excepto macrogenitalismo: Longitud del pene > P90, con aumento del grosor, testes de 8 cm³ bilateral. Tanner: G3 P2 A1. Edad ósea: 3 años y 6 meses.

Análisis de laboratorio:

LH: < 0,07 U/L (Normalidad <5 U/L). FSH: 0,11 U/L (Normalidad <5 U/L). Testosterona: 210 ng/dl (Normalidad <25 ng/dl). Dehidroepiandrosterona-S: <0,41 umol/L (Normalidad <4,9 umol/L). Androstenediona: <1,1 nmol/L (Normalidad <4,4). SHBG: 33 nmol/L (27-129). 17-OH- progesterona: 3 nmol/L (0,3-2,4) con Test de ACTH (17-Hidroxiprogesterona): Normal. Beta gonadotropina coriónica: <1,2 U/L Normalidad<1,2 U/L).

Ecografía testículo:

Normal.

Biopsia testicular:

Incremento en el número de células de Leydig respecto al esperado. No se identifican células atípicas.

Estudio genético:

(Amplificación del gen LHCGR- Receptor de hormona luteinizante / gonadotropina coriónica): Mutación en heterozigosis p.Met398Thr, en el gen LHCGR. Se confirma el diagnóstico de pubertad precoz periférica por Testotoxicosis.

Tratamiento:

Se inicia tratamiento con Anastrazol (Inhibidor de la aromatasa) 1 mg V.O. /día y Bicalutamida (Antianandrógeno no esteroideo) 62 mg V.O. /día.

La Testotoxicosis es un trastorno autosómico dominante ligado a X secundario a una mutación del receptor de LH. Esta mutación causa una modificación de la Proteína G del receptor de LH gene-

rando un estímulo constante independiente de la presencia de LH, con producción autónoma por la célula de Leydig de testosterona y aromatización a estrógeno, acelerando el cierre epifisiario comprometiendo la talla final.

P2/d2-027

VARÓN DE 7 AÑOS CON MICROPENE Y ANOSMIA.

E. González Oliva, F. Aleixandre Blanquer, J. Jover Cerdá.

Endocrinología Infantil, Hospital General de Elda Virgen de la Salud, Alicante.

Introducción:

Presentamos un caso de hipogonadismo que desarrolló más tarde anosmia.

Material y Métodos:

Varón que ingresa a los 2 meses por ITU, apreciándose a la exploración micropene de 1,5 cm de longitud por 0,7 cm de diámetro, escroto y testes hipoplásicos. Resto de exploración normal. No antecedente de hipoglucemia neonatal. Antecedentes familiares y personales sin interés.

Resultados:

Se realiza estudio de micropene con LH <0,1 UI/L, FSH 0,3 UI/L, testosterona < 0,02 ng/ml. Cariotipo 46 XY. Test de HCG: testosterona basal < 0,1 ng/ml, pico 0,64 ng/ml. Hormonas tiroideas y eco renal normales. Se diagnosticó provisionalmente de síndrome de testes rudimentarios vs hipogonadismo hipogonadotropo. A los 3 meses se inicia tratamiento con testosterona (25 mg cada 28 días 3 dosis) y a los 21 meses se somete a orquidopexia bilateral. A los 3 años se completa el estudio: RNM hipofisaria normal. LH < 0,1 UI/L, FSH 0,2 UI/L, testosterona < 0,02 ng/ml, Inhibina-B < 15 pg/ml. Insulina, IGF-I, tiroideas normales. A los 6 años se realiza test GnRH sin respuesta (LH basal < 0,1 UI/L, pico 0,36 UI/L, FSH basal 0,17 UI/L y pico 3,54 UI/L, testosterona 0,02 ng/ml). A los 7 años, ante nacimiento de una hermana, los padres detectan anosmia, por lo que a la sospecha de hipogonadismo hipogonadotropo se asocia posible síndrome de Kallmann. Se solicita RNM bulbos olfatorios y genética para KAL-1 pendiente de resultado en el momento actual.

Conclusiones:

El síndrome de Kallmann es más prevalente en varones, siendo la forma esporádica más frecuente que la familiar. El 50% asocia criptorquidia, mientras que el micropene es poco frecuente (un 30% de micropenes neonatales acaban siendo HH). La RMN de bulbos olfatorios sólo encuentra hipopla-

sia/aplasia en un 25% de los casos. La secreción de GnRH está alterada, (un 84% no tiene pulsatilidad de LH). Existe relación entre el déficit de LH, el tamaño de los testes y la respuesta de la LH.

Existen numerosas formas (recesiva ligada a X (KAL-1), AD (KAL-2), AR (KAL-3)). La mayoría de los hipogonadismos hipogonadotropos familiares son por genes autosómicos. La forma recesiva ligada al X es la menos frecuente.

P2/d2-028

VARÓN CON MACROGENITALISMO.

E. González Oliva, F. Aleixandre Blanquer, J. Jover Cerdá.

Endocrinología Infantil, Hospital General de Elda Virgen de la Salud, Alicante.

Introducción:

Presentamos un caso de macrogenitalismo en varón de 5 años.

Material y Métodos:

Varón de 5 años y medio que consulta por aumento del tamaño de los genitales externos de dos años de evolución, asociando en los últimos 6 meses vello pubiano y acné. Antecedentes familiares y personales sin interés. EF: 37,5 kg (> p97%), 131,2 cm (> p 95%). Talla diana: 178 cm (p 75%). Acné leve, P2, axilas lampiñas, testes de 20 ml, pene 7 cm de longitud y 9 de perímetro. Resto normal

Resultados:

Edad ósea: 7 – 7,5 años. Testosterona 2,07 ng/ml, Test de GnRH: FSH basal 1,19 UI/L y pico 1,6 UI/L; LH basal 5,17 UI/L, pico 14,6 UI/L. LH/FSH= 9,6. RNM SNC: masa supraselar (6,3 cm) que se extiende por hipocampo y pedúnculo cerebral derecho, cuerpos amigdalinos, fórnices y ganglios basales derechos. No realce tras contraste ni focos de calcificación o hemorragia. Dilatación de ventrículos laterales sin signos de edema. Ante los hallazgos clínico-anatómicos compatibles con pubertad precoz e imagen compatible de hamartoma hipotalámico como causa de la clínica, se inicia tratamiento con Decapeptyl 3,75 mcg cada 28 días, en espera de biopsia de la lesión (pendiente en el momento actual).

Conclusiones:

Mientras que en las mujeres el 95% de los casos de pubertad precoz central es idiopática, en varones el 60 - 80% son secundarios a tumor intracranial, siendo el más frecuente el hamartoma hipotalámico, por lo que ante cualquier varón con clínica compatible de pubertad precoz central, debe realizarse estudio de imagen intracranial. El hamartoma no implica cambios en pronóstico ni tratamiento, debiendo optarse por una actitud conservadora, por su limitado

crecimiento, los riesgos quirúrgicos y la posibilidad de seguimiento con métodos no invasivos. Nuestro paciente lleva 1 mes escaso de tratamiento, por lo que estamos pendientes de ver su evolución.

P2/d2-029

PUBERTAD PRECOZ PERIFÉRICA EN LACTANTE DE 4 MESES.

*P. Méndez Pérez, S. Arias Castro, C. Surribas Muri-
llo, M. Núñez Estévez, P. Hurtado Sendín, J. Arroyo
Díez.*

*Endocrinología Pediátrica, Hospital Materno Infantil,
CH Infanta Cristina, Badajoz.*

En las niñas la pubertad precoz de origen ovárico es muy rara, representando el 2% de los casos de pubertad precoz.

Presentamos el caso de una lactante de 4 meses que consulta porque desde hace 2 días la madre nota que mancha el pañal con sangre roja; también le llama la atención un aumento en el tamaño de las mamas desde hace aproximadamente una semana. Exploración al ingreso: BEG. Fenotipo normal. G-U: A1,P1,S botones mamarios bilaterales (1,5 cm.), ingurgitación mamaria. Escaso flujo blanquecino sobre labios menores e introito vaginal. Se observan restos de sangre clara en el pañal. P: 15Kg. (>P97) T: 84cm. (P97)

Ante la clínica de pubertad precoz se comienza estudio: Orina normal. Cortisol, ACH, 17-OH-progesterona, DHEA-S, androstendiona: dentro de límites normales. FSH 0,15 mUI/ml, LH < 0,1 mUI/ml. Estradiol 44,5 pg/ml. α FP 2,5 ng/ml, β hCG < 2 mUI/ml, CEA 0,9 ng/ml, hormona antimulleriana 2 μ gr/L, inhibina 90,6 pg/ml. Edad ósea adelantada (correspondiente a una niña de 2 años) Eco abdominal: En sitio teórico de ovario derecho, imagen sólida de 3x2cm, con áreas anecoicas en su interior sugestivas de necrosis. Compatible con tumor de la granulosa.

P2/d2-030

MENARQUIA PRECOZ CON ELEVACIÓN SÉRICA DE UN MARCADOR TUMORAL.

*O. Pérez Rodríguez, D. López de Lara, S. Rueda
Esteban, C. Gil López.*

Endocrinología Pediátrica, Hospital Clínico Universitario San Carlos, Madrid.

Introducción:

La menarquía precoz simple es una forma de pubertad precoz incompleta, de buen pronóstico. Se diagnostica tras excluir otras patologías que justifiquen el sangrado. Los marcadores tumorales son sustancias producidas por células neoplásicas. Existen

falsos positivos en enfermedades no neoplásicas de los tejidos que los sintetizan. Ante elevaciones séricas procede discriminar. Sirven de ayuda la concentración inicial y los niveles posteriores.

Objetivo:

Describir una menarquía precoz simple con elevación del antígeno carbohidrato 19,9 (CA 19,9). Éste asciende en insuficiencia renal, hepatopatías colestásicas. Como marcador tumoral se aplica en tumores digestivos, neoplasias ováricas y algunos carcinomas pulmonares.

Material y Métodos:

Niña de 9 años, raza gitana, sin enfermedad conocida, con sangrado genital intermitente desde hace un mes. Dolor hipogástrico. Veinte meses antes sangró un día. No tratamientos farmacológicos, dermatológicos, introducción de objetos, sospecha de abuso sexual, sintomatología general. No aceleración de crecimiento. No antecedentes de pubertad precoz. Carcinoma colorrectal en ambas ramas familiares. Exploración: peso 22 Kg (<p3), talla 129,6 cm (p10, acorde talla genética), Tanner I, no virilización, no cuerpos extraños ni erosiones, genitales estrogenizados. Dos manchas café con leche en espalda. Ecografía abdominogenital: útero 4,5x1,1x2,5 cm; fina línea endometrial; cuerpo/cuello 2/1; ovarios 1cc, folículos 7-10 mm. Edad ósea 7,5 años. LH basal indetectable, pico 9,8 mUI/ml; FSH basal 4,7 mUI/ml, pico 20,6 mUI/ml, estradiol basal 16 pg/ml, pico 18 pg/ml, estrona basal 5,5 pg/ml. Resto (PRL, d4 androstendiona, testosterona libre, DHEAs, 17 hidroxiprogesterona, ACH, cortisol, IGFI, IGFBP3 y tiroideas) normales. Función hepática y renal normales. Prealbúmina 16 mg/dl. Serie ósea normal. Anticuerpos celiaquía negativos, ionotest patológico (82 meq/l). Estudio genético fibrosis quística negativo. Marcadores séricos β HCG, alfafetoproteína, antígeno carcinoembrionario, CA125 y hormona antimulleriana negativos. Elevación persistente CA 19,9 (62,3U/ml, normal <35). Dados los antecedentes de patología oncológica gastrointestinal, positividad persistente del marcador y disponibilidad de la técnica se realizó PET-TAC informado de enfermedad maligna macroscópica activa ausente; captación benigna-inflamatoria gástrica. Pendiente endoscopia.

Conclusión:

Un marcador tumoral elevado en el contexto de un cuadro clínico en cuyo diagnóstico diferencial hay patologías neoplásicas puede condicionar la realización de más pruebas diagnósticas y contribuir a aumentar la ansiedad mientras se discrimina entre "falso positivo" y positivo real.

PUBERTAD PRECOZ CENTRAL SECUNDARIA A HIDROCEFALIA CONGÉNITA. DISCUSIÓN DE UN CASO CLÍNICO.

A. Mesas Aróstegui, R. Hoyos Gurrea, R. Briones Pascual, J.D. Abril Rodríguez, J.L. Barrionuevo Porras.

Endocrinología Pediátrica y Dismorfología, Hospital Universitario Materno-Infantil Virgen de la Nieves, Granada.

Introducción:

La Pubertad Precoz Central (PPC) de origen orgánico en niñas representa sólo un 5-10% de los casos. Entre las causas descritas se encuentra la hidrocefalia, asociada o no a mielomeningocele.

Caso clínico:

Niña de 6,9 años de edad, derivada para estudio de telarquia bilateral de 3 meses de evolución, asociando aparición en el mes previo de caracteres sexuales secundarios (pubarquia, acné facial y olor apocrino)

Antecedentes familiares:

- a) Madre con menarquia a los 11 años; algunos familiares afectos de síndrome de Lynch.
- b) Padre desarrollo puberal normal.
- c) Un hermano de 2 años, sano.

Antecedentes personales:

Diagnosticada prenatalmente de hidrocefalia congénita por estenosis del acueducto de Silvio, portadora desde periodo neonatal de válvula de derivación ventrículo-peritoneal, precisando recambio en 2 ocasiones por mal funcionamiento.

Examen físico:

Peso: 29,6 kg (+1,06 DE). Talla: 129 cm (+1,57 DE), PC: 52,3 cm (+0,72 DE). Proporciones armónicas. Constitución leptosómica, sin dismorfias. Tanner II (S2P2A1).

Pruebas complementarias:

1. Test de LHRH: pico LH 34.78 mUI/ml, cociente LH/FSH 3.00.
2. Edad ósea: 8.8 años (Greulich&Pyle)
3. Resonancia magnética cerebral: mínima dilatación de ventrículos laterales con estenosis del acueducto de Silvio. Región hipofiso-hipotalámica sin hallazgos de interés.
4. Ecografía pélvica: útero sin línea endometrial; relación cuerpo-cuello 1:1,5; volumen ovárico: derecho 2,1 cc, izquierdo 1,7 cc.
5. Resto de pruebas complementarias: normales.

Evolución:

A los 4 meses se constata evolución rápidamente progresiva del cuadro y deterioro del pronóstico de talla adulta (método de Bayley-Pinneau), por lo que

se instaura frenación con triptorelina (100 mcg/kg/dosis, cada 28 días), mantenido hasta la fecha y con seguimiento satisfactorio.

Comentario:

Aunque la frecuencia de PPC secundaria a alteraciones neurológicas es mayor en pacientes de menores de 4 años, también puede presentarse a edades más tardías, como el caso expuesto. Por tanto, sería recomendable vigilar más estrechamente la aparición de signos puberales en estos pacientes.

PUBERTAD PRECOZ EN EL VARÓN.

G. Grau Bolado⁽¹⁾, L. Herrero García⁽¹⁾, A. Vela Desojo⁽¹⁾, A. Ureberuaga Pascual⁽²⁾, L. Castaño González⁽³⁾, I. Rica Etxebarria⁽¹⁾.

⁽¹⁾ *Endocrinología Infantil, (2) Hospital de Cruces, (3) Barakaldo.*

La incidencia de pubertad precoz (PP) se calcula en 1/5.000-10.000, con predominio en el sexo femenino (relación 20/1). En niñas el 98% de los casos son PP centrales (PPC) siendo un 75-90% idiopáticas. En niños hasta un 50% tienen una causa orgánica. Existen pocos estudios epidemiológicos que aborden la PP masculina debido a su escasa incidencia.

Objetivos:

- Conocer la incidencia de PP en el varón en nuestro medio.
- Describir la etiología relacionada con esta enfermedad.

Pacientes y Métodos:

Estudio de los niños diagnosticados de PP en un hospital terciario entre 1998 y 2008. La población de referencia incluye las comarcas de Ezkerralde-Enkarterri y Uribecosta con una población de 370.000 hab., (datos EUSTAT 2006; 14% menores de 15 años). En base a este registro hemos calculado la incidencia de esta patología. Además aportamos una descripción clínica exhaustiva de los casos.

Resultados:

La incidencia de PP masculina en la población pediátrica encontrada es 0,7/100.000/año. Se diagnosticaron 3 pacientes. En todos existía una patología orgánica grave subyacente:

Pacientes	I	II	III
Edad inicio	8 años	3 años	8,5 años
Edad diagnóstico	9 años	3 años	9 años
Ant. familiares	No	PP paterna	No
Tanner	IV-V	II	IV-V
Talla (SDS)	+2,1	+2	+2,2
Edad ósea	14 años	6 años	14 años
Testosterona (ng/dl)	489	464	2158,4
FSH (mU/ml)	3	<1,5	<1,5
LH (mU/ml)	2,6	<1,5	<1,5
β-hCG (mU/ml)	<5	<5	227,9
RM	T. Supraselar	No	Lesión pineal
Diagnóstico	Astrocitoma	Testotoxicosis	Coriocarcinoma
Tratamiento	Cirugía	Ketokonazol	QT+RT

El mecanismo patogénico desencadenante difiere en cada caso: el astrocitoma desencadenó una PPC de rápida evolución por una distorsión del espacio intracraneal; la testoxicosis por una mutación heredada "activante" en el receptor de la LH; el coriocarcinoma pineal desencadenó una PP periférica por estímulo testicular de la β -hCG y posteriormente, a pesar del tratamiento etiológico, una PPC secundaria a la impregnación esteroidea hipotalámica.

Comentarios:

- La incidencia de PP en el varón en nuestro medio es baja pero todos los casos detectados han sido secundarios a una patología orgánica grave.
- Todo niño con una PPC, ó con una PPP no aclara da debe hacernos pensar en una posible lesión a nivel de SNC.

P2/d2-033

PACIENTES CON MOSAICISMO 46XY/45X0.

M.C. de Mingo Alemany, S. León Cariñena, F. Moreno Macián, L. Garzón Lorenzo, V. Albiach Mesado.

Endocrinología Pediátrica, Hospital Infantil La Fe, Valencia.

Introducción:

Se estima que el mosaicismo 46XY/45X0 tiene una incidencia de 1,7/10.000 amniocentesis practicadas. La expresividad fenotípica es variable. El 90% de los diagnosticados prenatalmente tienen fenotipo masculino normal. Aquellos diagnosticados tras el nacimiento muestran una amplia variabilidad fenotípica que abarca desde distintos grados de ambigüedad genital, hasta genitales masculinos o femeninos normales. Pueden asociar talla baja así como otros estigmas turnerianos.

Material y Métodos:

Presentamos tres pacientes diagnosticados de mosaicismo 45 X0/46 XY, cuyas características se resumen en la siguiente Tabla:

	PACIENTE 1	PACIENTE 2	PACIENTE 3
Edad actual	7 años	1 año	1,7 años
Diagnóstico	Prenatal	Prenatal	Postnatal
Cariotipo en sangre periférica	46 XY (55)* / 45 X0 (22)	46 XY (52) / 45X0(3)	46XY (30) / 45 X0 (16)
Genitales externos	Masculinos normales	Masculinos normales	Ambiguos
Sexo atribuido	Masculino	Masculino	Masculino
Ecografía abdomino-pélvica y escrotal	Normal	Normal	Teste derecho en canal inguinal, no se identifica el izquierdo.
Cistografía y genitografía			Estructuras mullerianas
Talla actual (cm)	117 cm (p25, -0.7 SDS)	72.7 cm (p6, -1.51 SDS)	76.5 cm (p0.14, -2.98 SDS)

*(..) N° metafases.

A los tres pacientes se les ha realizado estudio analítico con gonadotrofinas, testosterona, androstendiona

y función tiroidea, que ha sido normal. Se han determinado marcadores tumorales (β hCG y α -fetoproteína) con resultado negativo. Ninguno de los pacientes presenta otras malformaciones asociadas.

Discusión:

El riesgo aumentado de tumor gonadal no se limita a los pacientes con genitales ambiguos. Aquellos con gónadas disgenéticas tienen una mayor probabilidad de presentar gonadoblastomas u otros tumores, como disgerminomas, sobre todo a partir de la edad puberal.

Está bien documentado que en estos pacientes, las gónadas que no pueden ser descendidas a escroto deben ser extirpadas, pero no hay consenso sobre la necesidad de una gonadectomía profiláctica cuando las gónadas se localizan en escroto ni sobre el momento en que debería llevarse a cabo. Consideramos importante el seguimiento de estos pacientes por la posibilidad de malignización gonadal y porque pueden asociar talla baja, alteración del desarrollo puberal e infertilidad.

P2/d2-034

HIPERTROFIA DE CLÍTORIS EN GRANDES PREMATURAS.

A. Vela de Sojo, N. Olabarrieta Hoyos, L. Santos-Díez Vázquez, S. Ansó Oliván, A. Aguayo Calcena, G. Rica Etxebarria.

Endocrinología Infantil y Neonatología, Hospital de Cruces, Barakaldo, Bizkaia.

Trabajo parcialmente financiado por la Fundación Ikertu.

Introducción:

El 1º diagnóstico de una recién nacida con clitoromegalia es la hiperplasia suprarrenal, pero hay otros a tener en cuenta.

Presentamos 3 grandes prematuras con hipertrofia de clítoris.

Paciente 1.

Antecedentes personales:

Parto vaginal a las 23 semanas. PN en p75; LN en p10-p50. Exploración normal.

A los 3 meses: Clítoris de 1 cm, resto sin hallazgos. Exploraciones complementarias: Cariotipo 46XX.

Eco abdominal: normal para la edad.

Tabla 1. Analítica hormonal: Hormonas suprarrenales normales.

	3m 15d	4m	4m 15d	5m 15d	7m 15d
TESTOSTERONA (ng/dl)	126	85	69'2	69'1	<10
LH (mU/ml)	45'6	27'5	17	9'1	<1'50
FSH (mU/ml)	135'4	65'6	39'3	13'5	2'2

Paciente 2

Antecedentes personales:

Cesárea a las 26 semanas. PN en p50-p25; LN: p10-p3,. Exploración normal.

A los 50 días: Hipertrofia de clítoris. Resto normal.

Tabla 2. Analítica hormonal: Hormonas suprarrenales normales.

TESTOSTERONA (ng/dl)	2m 15d	3m 15d	4m	6m
	107,5	107,7	87,7	13,7

Paciente 3

Antecedentes personales:

Parto a las 28 semanas. PN en p10-p25; LN:entre p25-50;PC entre p10-p25. Exploración anodina.

A los 45 días: se detecta la hipertrofia de clítoris.

Exploraciones complementarias:

Cariotipo 46XX.

Eco abdominal: normal para edad.

Tabla 3. Evolutivo. Analítica hormonal: Hormonas suprarrenales normales.

TESTOSTERONA (ng/dl)	1m 15d	2m	3m	5m
	72,5	57,2	11,7	<10

Posibilidades diagnósticas planteables:

1. Diferente comportamiento de las gonadotropinas en grandes prematuras:

En niñas sanas a término en los 6 primeros meses hay un aumento fisiológico de gonadotropinas, pero en nuestra casuística (n:27) los valores de FSH (mU/ml) fueron: media: 6,6 (r: 0,0-36,7) y los de LH (mU/ml): media:0,3 (r: 0,0-2,4). Dichos valores son mucho menores que los valores que presentaba la paciente 1.

2. Intoxicación accidental de testosterona tópica.

3. Déficit de aromatasa. Poco probable ya que un hermano no presentó clínica y aparentemente la clínica fue de inicio tardío.

Comentarios:

1. Creemos necesario el estudio analítico tanto de gonadotropinas como de testosterona en grandes prematuras para conocer su comportamiento. El aumento tan elevado de los niveles de LH podrían contribuir a elevación de los niveles de testosterona de forma transitoria en estas pacientes

2. Será importante controlar a estas pacientes en la época peripuberal.

P2/d2-035

PUBERTAD PRECOZ PERIFÉRICA EN UN VARÓN PREESCOLAR POR TESTOTOXICOSIS.

E. García García ⁽¹⁾, G. Pérez-Nanclares ⁽²⁾, G. Pérez de Nanclares ⁽²⁾, L. Castaño ⁽²⁾.

⁽¹⁾ Endocrinología Pediátrica, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla. ⁽²⁾ Grupo de Investigación en Endocrinología, Hospital Universitario de Cruces, Baracaldo, Vizcaya.

Introducción.

La testotoxicosis es una forma de pubertad precoz en el varón independiente de gonadotropinas y causada por mutaciones activantes en heterocigosis del gen que codifica para el receptor LH/GCH y que cursa con función de células de Leydig autónoma. Además de una aceleración de los caracteres sexuales secundarios, se presenta con talla y maduración ósea aceleradas que comprometen la talla adulta.

Objetivo.

Descripción clínica y hormonal de un caso de testotoxicosis en el que se demuestra una mutación en el receptor LH/HCG.

Caso clínico.

Varón de 5 años sin antecedentes familiares ni personales de interés que consulta por hipercrecimiento (velocidad de crecimiento de 16 cm/año) y signos de desarrollo puberal (crecimiento testicular bilateral y del pene, pubarquia y desarrollo muscular) desde los 3,5 años, y con una edad ósea de 10 años. Testosterona total de 10 nmol/L (nivel puberal > 0,9) y gonadotropinas basales prepúberales que no responden al estímulo con leuprolide (pico de FSH 2,3 y de LH 0,7 UI/L). Tras instaurar tratamiento con ketoconazol oral a 10 mg/kg/día, la testosterona total desciende a un nivel prepupal (0,2 nmol/L). A los 4 meses de inicio del tratamiento mantiene una velocidad de crecimiento aumentada (9 cm/año) y frecuentes erecciones, constatándose de nuevo una testosterona a 9,7 nmol/L, que baja sólo a 5,6 al aumentar la dosis de ketoconazol a 20 mg/kg/día. Se repite estímulo con leuprolide con pico de FSH de 7,7 y de LH 28,5 de UI/L, asociando al tratamiento triptorelin y consiguiendo volver la testosterona a rango prepupal (0,4 mmol/L). El estudio por secuenciación del gen del receptor de la LH demuestra una mutación de novo en heterocigosis Met398Thr confirmando el diagnóstico de testotoxicosis.

Comentarios.

La testotoxicosis produce una pubertad precoz periférica abrupta por activación del receptor de la LH/HCG. Un retraso en el diagnóstico puede asociarse a una gran aceleración ósea que compromete la talla adulta. El estudio del gen que codifica el receptor LH/HCG permite confirmar el diagnóstico. El ketoconazol normaliza la producción de testosterona en estos niños. El desencadenamiento inmediato de una pubertad precoz central requiere asociar al tratamiento inhibidores de las gonadotropinas.

P2/d2-036

ESTUDIO RETROSPECTIVO DE LAS CONSULTAS POR GINECOMASTIA EN LOS ÚLTIMOS 15 AÑOS.

A. Rodríguez Estévez, I. Díez López, A. Sarasua Miranda.

Endocrinología Pediátrica, Hospital de Txagorritxu, Vitoria.

Introducción:

Ginecomastia (tejido glandular mamario >0,5 cm) en varón. Diferenciar ginecomastia prepuberal más rara (evaluación urgente) de la puberal, con frecuencia fisiológica.

Material y Métodos:

Estudio retrospectivo 35 niños varones (10 prepúberes y 25 púberes) que consultan por ginecomastia. Evaluamos peso, talla, IMC (obesidad si >2DE), volumen testicular (ml), diámetro de ginecomastia en cm y AF paternos de ginecomastia. 15/35 presentaban obesidad, diagnóstico pseudoginecomastia. En 17/35 con ginecomastia verdadera prepuberal y/o macromastia (>4 cm) se realizó cariotipo y estudio hormonal. Estadística: T para muestras independientes con significación p<,.005.

Resultados:

Características ginecomastias verdaderas:

Tabla 1

	n	Edx*	AF+	Tes(ml)	Gin(cm)**	Gbil	IMC***	Tmx	Cir
Prepuber	9	6,6±4,0	2	2±0	2,8±0,9	4	15,7±1,1	2	3
Púber	8	12,9±0,5	2	15±4	5,8±2,3	5	21,9±2,1	0	1

Ginecomastia Bilateral: Gbil; Tamoxifen: Tmx; Cirugía= Cir
* .000; **.003; ***.000

Tabla 2

	n	FSH*	LH**	Test***	Estro	Prol
Prepuber	9	1,3±0,6	0,9±1,6	0,1±0,2	15,9±9,4	13,9±6,9
Púber	8	4,1±3,1	2,4±0,9	2,7±1,6	15,8±7,7	17,7±14,4

Estro=Estrona; Prol=Prolactina
*.018; **.002; ***.001

Todos cariotipos 46 XY, LH, FSH, testosterona, β -hCG y estrona normales. *Grupo puberal*, 1/8 PRL 49,3 ng/ml, se normaliza; 1/8 hipotiroidismo subclínico (TSH 6,3 mcU/ml) con AF hipotiroidismo subclínico; 1/9 AP fenotiacinas por epilepsia. Evolución: 50% regresa y 50% progresan; 1/8 cirugía. *Grupo prepuberal*, 1/9 micropene (sin AF), 1/9 DHEA-S 7,8 mcg/ml (17OH-Progesterona 1,25 ng/ml). Evolución: 2 tratamiento con tamoxifen, 3 cirugías, 4 regresa. Tamoxifen 6 meses a 3 y 4 años de evolución. Uno, disminución de ginecomastia 50% y otro sin cambios. *Grupo obesos* (18/35): anomalías genitales asociadas (3/18 criotorquidias, 1/18 hipospadias y 1/18 micropene); dos (inicio prepuberal) refieren ingesta de fármacos omeprazol y r-

nitidina con mejoría al retirar el fármaco. Evolución favorable en 60% al perder peso. *Diagnósticos en grupo total* (n=35): Pseudoginecomastia 51,5%, Ginecomastia Inducida por Fármacos 3%, Ginecomastia Puberal Transitoria 11,5%, Ginecomastia Idiopática 34%

Conclusiones:

El diagnóstico etiológico de GV sigue siendo un reto. AF Ginecomastia frecuentes 23,5%. Si progresan, el tratamiento definitivo es la cirugía; si fármacos, instauración precoz antes de fibrosis.

P2/d2-037

MICROCALCIFICACIONES TESTICULARES EN PEDIATRÍA. UNA PATOLOGÍA INFRECUENTE A TENER EN CUENTA.

I. Díez López, A. Rodríguez Estévez, A. Sarasua Miranda, A. Marí Gonzalo, A. Gamarra Cabrerizo.

Servicio de Pediatría y Servicio de Radiodiagnóstico, Hospital de Txagorritxu, Vitoria.

Hallazgo relativamente frecuente en pacientes adultos afectos de infertilidad o patología testicular crónica en ECOs de control. Excepcional en población pediátrica. Hay serie de 119 y otra de 29 casos descritos en EE.UU. (*Jour Urol* 1998;Vol 160:1151-4), 6 en una serie europea (*Eur Radiol* 1999;(9):940-4) España: 4 pacientes en el Hospital de la Fe de Valencia (*Radiología* 2002;44(7):314-318). El 50% de estos pacientes presentan un síndrome de Klinefelter (47 XXY). 1/4 pueden asociar tumores testiculares tipo gonadoblastomas o tumores de las células de Leydig. Se aconseja un seguimiento estrecho mediante controles de marcadores tipo β -HCG y α -FP y ECOs seriadas. Otras patologías asociadas que se pueden presentar: dolor testicular, varicocele, displasia ureterales.

Presentamos 4 casos clínicos en seguimiento en nuestro Servicio.

Se presentan fotografías de los pacientes y de las ECOs testiculares.

Caso 1:

Varón de 9 años 6 m. que consulta por obesidad. Testes de 6 ml y de consistencia discretamente firme. No varicocele. *Eco testicular*. Microcalcificaciones bilaterales Cariotipo 46 XY. Inhibina 83 pg/ml (VN 80-300) FSH: 1,9 LH: 1,0 Testo: 0,13 B-HCG: 0,6 α -FP: 1,2.

Caso 2:

Varón de 11 años 6 m. por testes pequeños. Escroto hipoplásico. *Eco testicular*. Microcalcificaciones bilaterales Cariotipo 46 XY. Inhibina 42 pg/ml.

Caso 3:

Varón de 10 años 8 m. por dolor testicular. Testes pequeños, de consistencia algo firme y de 1,5 ml. *Eco testicular*: Microcalcificaciones bilaterales: Cariotipo 46 XY. Inhibina 118 pg/ml (VN 80-300) FSH: 3,2 LH: 5,2 Testo: 0,4 B-HCG: 0,6 a-FP: 0,8.

Caso 4:

Varón de 2 años 9 m. *Eco testicular*: Microcalcificaciones bilaterales: Cariotipo 46 XY. Inhibina <15 pg/ml (VN 80-300) FSH: 0,6 LH: 0,1 Testo: <0,05 B-HCG: <0,6 a-FP: <0,8.

Conclusiones:

Las calcificaciones testiculares múltiples y bilaterales en pediatría son excepcionales, pero de importancia posible evolutiva (tumoral e infertilidad). El riesgo de incidencia (OR) de cáncer testicular es 80 veces superior en pacientes con microcalcificaciones *versus* los que no presentan (5,8% vs 0,73%). Es por ello que en estos pacientes se recomienda (*up to date Nov 09*) un seguimiento estrecho mediante autoexploración, control clínico y analítico (B-HCG); y posibilidad de ECO testicular ante sospecha de masa testicular.

P2/d2-038

GINECOMASTIA PATOLÓGICA EN PACIENTE CON SOSPECHA DE SÍNDROME DE PEUTZ-JEGHERS.

R. Hoyos Gurrea⁽¹⁾, A. Mesas Arostegui⁽¹⁾, R. Briones Pascual⁽¹⁾, J.L. Barrionuevo Porras⁽¹⁾, A. Concha López⁽²⁾, C. García López⁽²⁾.

⁽¹⁾ Endocrinología Pediátrica. ⁽²⁾ Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Universitario Materno-Infantil Virgen de la Nieves, Granada.

Introducción:

El síndrome de Peutz-Jeghers (SPJ) es un desorden autosómico dominante poco frecuente, caracterizado por la asociación de poliposis intestinal, pigmentación mucocutánea y predisposición a procesos tumorales. La ginecomastia es una de las manifestaciones descritas en pacientes que desarrollan tumores testiculares de células de Sertoli (TCS) productores de estradiol.

Caso clínico:

Varón de 7,5 años derivado para estudio de ginecomastia de 4 meses de evolución.

Antecedentes familiares:

Padres sanos, desarrollo puberal normal. Madre con lesiones hiperpigmentadas en labio inferior. Dos hermanos sanos. Abuelo materno fallecido por cáncer de colon.

Antecedentes personales: sin interés.

Examen físico:

Peso: 20,4 kg (-0,71 DE). Talla: 120,5 cm (+0,38 DE). Talla diana: 171,05 ± 5 cm (-0,98 DE). Ginecomastia bilateral de 5 cm de diámetro; Tanner II (G2P1A1), testes de 5 ml, sin masas palpables. Máculas hiperpigmentadas en labio inferior.

Pruebas complementarias iniciales:

FSH 0,11 mUI/mL (VN: 1,50-5,84), LH 0,12 mUI/mL (VN: 1,08-1,34), Estradiol 46,60 pg/mL (VN 10,00-30,00), Prolactina 3,49 ng/mL (VN: 3,00-17,00). Testosterona total 0,17 ng/mL (VN: 0,10-0,20). TSH 1,85 mUI/mL (VN: 0,26-5,00), fT4 1,01 ng/dL (VN: 0,65-1,90). Testosterona libre 0,04 pg/ml (VN: 0,05-5,00), 17OHP 0,76 ng/mL (VN: 0,05-1,70), DHEA-S 200 ng/mL (VN: 100-800). Δ4Androstendiona 0,52 ng/mL (VN: 0,10-2,40). Cortisol basal 134 ng/mL (VN: 50-250), ACTH basal 12 pg/mL (VN: 10-60)

Test de LHRH: no activación del eje hipofisogonadal.

Beta-hCG y alfafetoproteína: normales.

Edad ósea: 9 años

Eco testicular: microlitiasis bilateral, sin masas aparentes.

RNM abdomino-pélvica: sin hallazgos patológicos.

Evolución:

Ante sospecha de SPJ y el inicio de una pubertad precoz periférica se realiza biopsia testicular, confirmado un TCS intratubular de células grandes. En última visita (EC 8,5 años) se observa aceleración de la velocidad de crecimiento y de la edad ósea (12 años). Se plantea tratamiento con inhibidores de la aromatasa.

Comentario:

Las manifestaciones de los TCS en los pacientes afectos de SPJ parecen deberse a una alta actividad aromatasa. La precocidad sexual es un hallazgo poco común. La actitud inicial debe ser conservadora, con seguimiento ecográfico, dado el curso benigno de esta variedad tumoral.

Suprarrenales

P2/d2-039

HIPERPLASIA LIPOIDEA ADRENAL CONGÉNITA. TALLA FINAL ALCANZADA.

A. Escrivano Muñoz, J.M. Martos Tello, A. Gutiérrez Macías.

Endocrinología Infantil, Servicio de Pediatría, Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia.