

nos. A la exploración no se observan alteraciones evidentes. Durante su ingreso en sala se detectó hiponatremia, hiperpotasemia e hipoglucemia y se observa una deshidratación moderada a la exploración que no se corrige con fluidoterapia. Resto de exploración normal con genitales femeninos normales. Se desconoce hiperpigmentación. Se sospecha hiperplasia suprarrenal congénita por lo que se inicia estudio:

- Eje suprarrenal: Descenso de Cortisol, aldosterona, 17OH progesterona, DHEAs y androstendiona. Aumento de ACTH y ARP.
- Despistaje genético formas más frecuentes HSC: Mutación p.Val1281Leu en la posición 844 del exón 7 del gen CYP21A2 en heterocigosis. No responsable de clínica
- Anticuerpos anticapsula suprarrenal negativos.
- RMN abdominal: Glándulas suprarrenales normales.
- Análisis de los genes MC2R (receptor ACTH), MRAP (proteína asociada al receptor), StAR, CYP11A1 (colesterol desmolasa): Mutación en Homocigosis de la proteína StAR a nivel del primer nucleótido del intrón 4: cambio de G por A (c.466-1G>A homo)

Se inicio tratamiento sustitutivo con fludrocortisona, hidrocortisona y suplemento de ClNa con normalización de las cifras de sodio, potasio, glucemia y ACTH. Actualmente pendiente de estudio de familiares con buena evolución en seguimiento por Atención Temprana y Endocrinología Pediátrica.

Conclusión:

Gran dificultad en el diagnóstico en nuestro caso debido a la normalidad de los antecedentes familiares y a la baja prevalencia de la alteración. Sospechar ante la presencia de signos de insuficiencia suprarrenal con déficit manifiesto de todos los productos de la esteroidogénesis y aumento de ACTH.

P1d2d3-010

CALCIFICACIONES SUPRARRENALES BILATERALES. ¿ES NECESARIO REALIZAR SEGUIMIENTO EN PACIENTES ASINTOMÁTICOS?

M.J. Olmos Jimenez, E. Bragado Alcaraz, F. Chichano Marín, C. Contessotto Spadetto, J. Valverde Molina, P. Díez Lorenzo

Hospital Universitario Los Arcos del Mar Menor, Murcia

Introducción:

La presencia de calcificaciones suprarrenales unilaterales es un hallazgo accidental relativamente frecuente. Menos común es encontrar ambas suprarrenales calcificadas en pacientes asintomáticos. No existen directrices acerca de que pruebas

complementarias se deben realizar a estos pacientes, ni con qué frecuencia. Presentamos el caso de un paciente de 5 años asintomático con ambas suprarrenales calcificadas y una actividad de renina plasmática elevada.

Caso clínico:

Niño de 5 años sin antecedentes familiares de interés que consulta por calcificaciones suprarrenales bilaterales detectadas de forma accidental al realizar Rx de tórax por síndrome febril. Aporta TAC abdominal donde informan de calcificación intensa, grosera de ambas glándulas suprarrenales, que ocupan prácticamente la totalidad del parénquima. El paciente se encuentra asintomático, no refiere astenia, ni pérdida de peso, TA normal y sin hiperpigmentación cutánea. Entre los antecedentes personales destaca historia compatible con sufrimiento fetal: RPT 36+5 sem. PRN 2.900 gramos. Vuelta de cordón. Apgar 3/7/8. Hipotonía y pobre reflejo de succión al nacimiento, recibió alimentación por sonda los primeros días de vida. Ictericia que precisa fototerapia 5-6 días. En contraposición posee informe de ecografía abdominal realizada a los 3 meses que informa de glándulas suprarrenales normales. Exploraciones complementarias: iones, función renal y hepática normal. Mantoux negativo. Hemograma normal. Test de synacthen cortisol basal 19.6 mcg/dL, cortisol a los 30 minutos 24.9 mcg/dl y 60 min 34.6 mcg/dl. ACTH 20.1 pg/ml, Aldosterona 146 pg/ml y actividad de renina plasmática 12.7 ng/ml/h (VN 0.8-2.1)

Conclusiones:

Aunque nuestro paciente se encuentra asintomático llama la atención la presencia de una actividad de renina plasmática elevada, que podría considerarse un marcador precoz de fallo suprarrenal. En la literatura se describen pacientes con calcificaciones suprarrenales en edad escolar diagnosticados a raíz de crisis suprarrenales. Aunque no existen protocolos acerca del seguimiento de estos pacientes, consideramos que ante un hallazgo de este tipo debe realizarse un seguimiento clínico estrecho y dar a la familia información escrita acerca de los síntomas y actitud a seguir en caso de sospecha de insuficiencia suprarrenal.

Gónadas

P1d2d3-011

NUESTRA POBLACIÓN CON PUBERTAD TEMPRANA

G. Grau Bolado, S. Rubio Marcos, A. Aguayo Calceña, A. Rodríguez Estevez, A. Vela Desojo, I. Rica Etxebarria

Sección de Endocrinología Pediátrica, Hospital Universitario de Cruces, Barakaldo, Bizkaia

La pubertad temprana (PT) en niñas es una variante considerada normal de inicio de desarrollo puberal progresivo entre los 8 y 10 años. En la actualidad existe una demanda por parte de algunas familias y pediatras de atención primaria para frenar la pubertad en estas niñas, en base a una supuesta mejoría de su talla final.

Objetivos:

Valorar la talla final (TF) y la edad de la menarquia en un grupo de niñas con PT. Comparar si hay diferencias con un subgrupo en el que se indicó tratamiento para frenar la pubertad.

Pacientes y método:

Hemos incluido a 77 niñas con diagnóstico de PT que consultaron por sospecha de pubertad precoz en un hospital terciario entre los años 2000-2010. Valoramos datos clínicos y antropométricos (Orbegozo 2004) en endocrinología pediátrica y/o atención primaria. Se comparó TF vs. talla diana (TD) y se valoró la edad de menarquia. Un subgrupo (n=11) recibió tratamiento con análogos de Gn-Rh (60 µg/kg/28 días) durante 18,5 meses por "inmadurez psicológica".

Resultados:

La edad media en la 1ª consulta fue 8,5 años, con una talla en 0.9 SDS y un avance medio de la EO de 1,1 años. La TD media de este grupo era 160,5 cm y la TF media alcanzada fue 159,6 cm. La edad media de la menarquia fue 10,7 años. Al comparar el subgrupo de niñas que fueron tratadas frente al resto, encontramos un retraso en la edad de menarquia entre las primeras sin cambios en la TF.

	No tratadas			Tratadas			U Mann-Whitney
	n	Media	DE	n	Media	DE	
Edad consulta (años)	63	8,5	1,6	11	8,2	1,3	ns
SDS talla inicio	64	0,8	1,1	11	1,3	1,5	ns
EO inicio (años)	54	9,4	1,7	11	10,7	2	ns
Talla diana (cm)	40	160,8	3,7	8	159	5,6	ns
Talla final (cm)	63	159,3	6,4	11	161	6,7	ns
Edad menarquia (años)	51	10,6	0,8	10	11,5	0,6	0,005

Conclusiones:

Las niñas con pubertad temprana sin tratamiento alcanza su TD. La edad de la menarquia está situada en límites de normalidad para nuestra población.

Las niñas tratadas por "motivos psicológicos" retrasan su edad de menarquia e igualmente alcanzan su TD.

P1d2d3-012

SÍNDROME DE LA CHAPELLE

C. Bezanilla López ⁽¹⁾, D. Natera de Benito (1), L. Izquierdo López ⁽²⁾

⁽¹⁾ Hospital Universitario Fundación Alcorcón, Madrid; ⁽²⁾ Centro de Investigaciones Genéticas. Madrid

Varón de 13 años y 10 meses remitido a Endocrinología Infantil por obesidad. Sin antecedentes de interés. Pesa 103,8 kg y mide 166,5 cm (+0.38DS) con IMC de 37.38 (+4.47DS) y acantosis severa. Fenotipo masculino normal con Tanner G2 (testes: 4 ml) P3 A+, con pene bien conformado sin alteraciones. No ginecomastia ni afectación de capacidad intelectual. Se realiza estudio hormonal por retraso puberal y posibles alteraciones metabólicas asociadas a obesidad. Se objetivan niveles bajos de testosterona total y libre, y anormalmente elevados de gonadotropinas para Tanner observado. Ante sospecha de hipogonadismo hipergonadotropo se realiza cariotipo con resultado de 46 XX. Tras confirmación, en estudio con PCR se demuestra presencia de translocación de región SRY del cromosoma Y paterno al cromosoma X paterno, estableciéndose diagnóstico de síndrome de la Chapelle o varón XX. Se inicia inducción puberal con testosterona con buena respuesta clínica, sin efectos adversos. Actualmente, con 17 años, pesa 80 kg y mide 171.8 cm, con IMC de 27.34 (+1.46DS). Presenta Tanner G2 P4A+++, con pene adulto bien conformado. Refiere libido y erecciones.

El síndrome de varón XX ó síndrome de la Chapelle es una alteración de la diferenciación sexual que afecta a 1/20.000 hombres y representa el 2% de los casos de infertilidad masculina. El fenotipo más frecuente es el de varón normal con testículos pequeños, pero también puede presentarse como un varón con genitales ambiguos e incluso feminización. De forma constante cursa con atrofia testicular y azoospermia con infertilidad; en ocasiones asocia ginecomastia, obesidad o fallo de descenso testicular. El cociente intelectual es normal. El 80-90% de los casos son SRY-positivos, pero en un 10-20% de casos no existe gen SRY, presentando éstos alteraciones más severas del desarrollo sexual. No está indicada la biopsia testicular, basta con diagnóstico citogenético. Se debe realizar diagnóstico diferencial con Klinefelter. Aunque la mayoría son esporádicos, se han publicado casos familiares. El tratamiento indicado es testosterona IM, para evitar las consecuencias del déficit hormonal. El pronóstico, a excepción de la infertilidad, es excelente.

P1d2d3-013

PUBERTAD PRECOZ CENTRAL EN TRES NIÑOS ADOPTADOS

M.C. Sánchez Garre, S. Grau Montero, M.V. Marcos Salas

Consorci Sanitari de Terrassa

Introducción:

La incidencia de pubertad precoz (PP) en niños adoptados es mayor que en la población nativa. La frecuencia es más alta en niñas adoptadas que

en niños. Aunque se desconocen los mecanismos responsables del desarrollo puberal precoz en estos niños, se han implicado factores genéticos, país de procedencia, edad de adopción, desnutrición previa con rápida ganancia ponderal posterior a la adopción, respuesta al estrés y exposición a disruptores endocrinos. En la mayoría de los casos descritos, la PP es idiopática. Dada la baja incidencia referida de esta patología en varones, presentamos 3 niños adoptados con PP y diagnosticados en los años 2010 y 2011.

Comentarios:

La edad real de los niños adoptados puede ser un problema a la hora de realizar un diagnóstico exacto de PP.

Pacientes	1	2	3
País de adopción	Venezuela	Congo	Etiopia
Edad adopción	5 ^{10/12} años	2 ^{8/12} años	4 años
T / P / IMC cm/ kg / kg/m ²	-	93 / 15 / 17,3	105 / 15 / 13,6
Edad (años)	6	5 ^{5/12}	7 ^{5/12}
T / P / IMC	115,6 / 22,5 / 16,8	122,7 / 29 / 19,2	135 / 36,4 / 19,9
Volumen testes (cc)	2 / 2	2 / 2	3 / 3
Edad (años)	10	7 ^{3/12}	7 ^{11/12}
T / P / IMC	142 / 41,4 / 20,5	135 / 40,4 / 22,1	138,8 / 35,4 / 18,3
Tanner	4	1	1
Volumen testes	15 / 20	4 / 5	4 / 4
Edad ósea	16	10	9
LH basal / pico	No realizado	0,58 / 17,6	0,82 / 13
Resonancia craneal	Normal	Normal	Normal
Tratamiento	No	Triptorelina	Triptorelina

En los tres casos se ha descartado patología orgánica.

Ninguno de los pacientes descritos presentaba un retraso pondoestatural en el momento de la adopción aunque dos de ellos experimentaron un importante aumento ponderal posterior a ella.

Evitar una rápida ganancia ponderal con una ingesta calórica apropiada puede disminuir el riesgo de PP de los niños adoptados.

P1d2d3-014

TUMOR DE CÉLULAS DE LEYDIG: 2 FORMAS DE PRESENTACIÓN, DISTINTA INTERVENCIÓN QUIRÚRGICA

M.d. González Castillo, M^a. Doyle Sánchez, C. Sánchez González, R. Ruiz Cano, M^aJ. Martínez García, J. González Piñera

Complejo Hospitalario Universiatrio de Albacete

Los tumores de Células de Leydig (CL) son infrecuentes en la infancia, representando el 2% de todos los tumores testiculares. Pueden aparecer a cualquier edad, siendo más frecuentes entre los 5 y los 10 años. Menos de la mitad de los casos, presentan manifestaciones endocrinas, siendo la más frecuente la pubertad precoz. A continuación exponemos 2 casos diagnosticados en nuestro centro:

Caso 1:

Niño de 7 años con aumento de tamaño testicular derecho de 15 días de evolución, indoloro, no eritema ni signos flogóticos. Refieren traumatismo en región inguinal superior derecha en días previos. Testes: Dcho 3 ml, Izdo 2 ml, pene prepuberal, resto de exploración física normal. Eco-doppler: tumoración intratesticular sólida de 4mm con aumento de la vascularización. LH<0.1mUI/ml, FSH 0.55mUI/ml, T<0.2ngr/ml, DHEA-S 0.55mcg/ml, β HCG<0.6mUI/mL, α -FP 1.3ng/mL, resto normal. Eco abdominal: no adenopatías retroperitoneales ni lesiones hepáticas. Rx de tórax normal. TAC abdominopélvico: normal. Se realiza biopsia excisional en cuña con control ecográfico en 1/3 medio testicular y reintegración del teste a escroto. Biopsia intraoperatoria compatible con hiperplasia de CL. Ecografías posteriores normales.

Caso 2:

Niño de 5 años y 5 meses remitido por pubarquia desde hace 6 meses. Aumento de tamaño del pene desde los 3 años, más marcado en los últimos 3 meses. Acné desde hace 1 año. No axilarquia ni olor apocrino. Exploración física: P 28 kg(p>95), T 125 cm(p>95). Testes: Dcho 1 ml, Izdo 4 ml. Pene 8 cm. P 2. A 1. Pruebas complementarias: LH<0.1mUI/ml, FSH 0.18mUI/ml, T 2.5ngr/ml, DHEA-S 0.31mcg/ml, β HCG<0.6mUI/mL, α FP 2.5ng/mL, resto normal. Edad ósea: 8 años. Ecografía: teste izquierdo: lesión focal intratesticular sólida, con focos de calcificación, circunscrita por una cápsula de mayor ecogenicidad con gran vascularización periférica. Se realiza orquidectomía con inserción de prótesis. Anatomía patológica compatible con tumor de CL. 1 mes postcirugía: LH 0.27mUI/ml, FSH 1.21mUI/ml, T<0.1ngr/ml.

Los tumores de CL tienen un comportamiento benigno en la infancia, sin embargo, en un 10% de los casos de mayor edad, puede presentarse con metástasis y/o malignizar. La mayoría de los pacientes pueden manejarse con cirugía conservadora, con buena evolución.

P1d2d3-015

TRASTORNOS DEL COMPORTAMIENTO ALIMENTARIO CON BASE GENÉTICA.

M.C. Ontoria Betancort, J.L. Castellano Pérez, M. López García, M.I. García Camiñas, M. Murray Hurtado, J.P. González Díaz

Introducción:

El síndrome 48XXYY es una "variante" poco frecuente de la trisomía gonosómica 47 XXY (Síndrome de Klinefelter), presentando características comunes (hipogonadismo hipergonadotropo) y una mayor frecuencia de alteraciones psiquiátricas, conductuales e intelectivas.

Caso clínico:

Varón 1310/12 años remitido por obesidad, habiendo iniciado estudios en Psiquiatría por trastornos de la conducta (agresividad, compulsión hacia la comida) y déficit intelectual.

Antecedentes personales:

Retraso del desarrollo psicomotor e intelectual, alteraciones ortopédicas (*genu valgus*, cifoescoliosis y dismetría de EEII), enuresis nocturna, asma bronquial y rinitis alérgica. Antecedentes de patología psiquiátrica en rama paterna.

Exploración física:

Peso 68 Kg (P 80), talla 159.5 cm (P 36), IMC 26.5 Kg/m² (P 93), relación SS/SI: 1, envergadura 161 cm (+ 1.5 cm talla), TA 120/70 (P 80/70). Fenotipo facial normal. Aumento del panículo adiposo. Efélides en cara. Máculas café con leche en región lumbar derecha y fosa iliaca derecha. Dismetría de EEII. Clinodactilia bilateral. Desarrollo puberal T2 (VT 4 ml, G2P1). Retraso psíquico con área intelectual disminuida (comportamiento, escritura y lectura).

Exámenes complementarios:

Hematimetría normal.

Bioquímica:

Glucosa 99 mg/dl, ácido úrico 54 mg/dl, colesterol total 117 mg/dl, HDL 37 mg/dl, LDL 62 mg/dl, triglicéridos 86 mg/dl, HbA1c 5.5%, metabolismo Ca/P normal. Hormonas: TSH 2.48 mU/mL, T4l 1 ng/dL, IGF-1 184 ng/mL (-1.5 DE), IGF-BP3 5.02 mcgr/mL (1 DE), insulina basal 41.8 mU/mL, HOMA-IR 10.2, leptina >50. LH basal 1.74 mU/mL, FSH basal 9.20 mU/mL, LH/FSH 0.19, Testosterona total 0.46 ng/mL, Testosterona libre 0,8 pg/ml. Test LHRH: LH basal y a los 30 minutos de 1.43 y 13,3 mUI/ml respectivamente; FSH basal y a los 30 minutos 9.07 y 13.04 mUI/ml respectivamente. Imagen: mapa óseo normal. Edad ósea < 1.5 años edad cronológica. RMN: quiste aracnoideo temporal derecho. Ecocardiograma normal. Estudio genético (FISH) del síndrome de Prader Willi: negativo. Cariotipo: 48XXYY.

Comentarios:

1. En el síndrome 48XXYY la talla alta suele hacerse significativa a partir de la adolescencia y presenta menos características fenotípicas que la trisomía

XXY. 2. Se caracteriza por alteraciones conductuales compulsivas hacia la alimentación, con obesidad evolutiva al síndrome metabólico. 3. Es de importancia el estudio genético en el diagnóstico multidisciplinar de esta patología.

P1d2d3-016

FALLO OVÁRICO PRIMARIO ASOCIADO A DELECIÓN 1q

D. Sánchez Garvín ⁽¹⁾, J. Pérez Sánchez ⁽¹⁾, R. Corripio Collado ⁽¹⁾, A. Moreno Conde ⁽²⁾, E. Gabau Vila ⁽²⁾

⁽¹⁾ Unidad de Endocrinología Pediátrica, ⁽²⁾ Unidad de Genética Clínica, Hospital de Sabadell, Corporació Sanitària Parc Taulí, UAB, Sabadell

Introducción:

La deleción terminal del brazo largo del cromosoma 1 (del1qter) causa un patrón polimalformativo reconocido. Recientemente se han detectado microdeleciones subteloméricas 1q, que permiten delimitar mejor los genes implicados en el fenotipo de estos pacientes. Hipotonía neonatal, retraso psicomotor, microcefalia, epilepsia y alteraciones estructurales cerebrales (agenesia cuerpo calloso) son rasgos comunes. A nivel gonadal se han descrito malformaciones de genitales externos o aplasia germinal masculina, pero hay poca información sobre la afectación en niñas. Presentamos un caso de hipogonadismo hipergonadotropo en una niña afecta por deleción 1q subtelomérica.

Caso clínico:

Primera hija de padres no consanguíneos, gestación espontánea. Enfermedad Graves-Basedow materna durante embarazo, tratada con propiltiouracilo hasta las 30 semanas gestacionales (SG). Parto inducido (38,6 SG) por retraso de crecimiento intrauterino desde las 32 SG. PN: 2420 g (-1.98 DE), LN: 47 cm (-1.4 DE). PC: 32.5 cm (-1.17 DE). Rasgos dismórficos: frente prominente y estrecha, retromicrognatia, boca pequeña, paladar arqueado, camptodactilia, dedos afilados, calcáneos prominentes e hipotonía. Disgenesia de cuerpo calloso y mielinización deficiente en la neuroimagen. Presenta retraso mental y psicomotor severo, y crisis comiciales en tratamiento con valproato. El estudio genético demuestra cariotipo 46, XX con deleción 1q subtelomérica. A los 12 años, presenta estancamiento de la talla, con Tanner prepuberal y genitales normoconfigurados (S1 P2). Se detectan gonadotropinas plasmáticas basales elevadas (FSH 47.2 mUI/ml; LH 9 mUI/ml) con estrógenos bajos (E2 <5 pg/ml). Resto de función hormonal basal normal. La ecografía pélvica muestra estructura uterina normal con ovarios pequeños difícilmente visibles. Se realiza densitometría ósea que indica osteoporosis generalizada (-4.69 DE). Se inicia inducción puberal con etinilestradiol, con adecuado

desarrollo mamario, menarquia, y mejoría progresiva de la osteoporosis.

Comentarios:

- La detección del hipogonadismo en esta paciente fue importante para detectar y tratar la osteoporosis.

- La afectación gonadal en niñas afectas por este síndrome está poco descrita en la literatura.

- Existe un caso publicado de aplasia germinal testicular, que sugiere la presencia de algún gen de la línea germinal en esta región.

- El estudio genético de la zona subtelomérica afectada podría ser útil para encontrar genes relacionados con la función ovárica.

P1d2d3-017

HERMAFRODITISMO VERDADERO: A PROPÓSITO DE 3 CASOS CON DIFERENTE ASIGNACIÓN DE GÉNERO

A.K. Córdova Salas, M. Odriozola Grijalba, J.I. Perales Martínez, M. Ferrer Lozano, J. I. Labarta Aízpun, E. Mayayo Dehesa

Hospital Universitario Miguel Servet. Servicio de Endocrinología Pediátrica, Zaragoza

Introducción

El hermafroditismo verdadero (HV) es una forma poco frecuente de ambigüedad genital. Se define como la presencia de tejido testicular y ovárico en el mismo individuo. Los dos tejidos pueden estar presentes en la misma gónada (ovotestes) o en gónadas opuestas.

Casos clínicos

Caso 1. Recién nacido (RN) de 9 días, parto vaginal sin complicaciones. Peso RN: 3,600. Examen físico (EF): genitales externos de aspecto masculino, pene 2 cm. Meato hipospádico. Escroto derecho con gónada de 0.5cm, escroto izquierdo hipoplásico con gónada palpable. Cariotipo 46XX SRY (-). Asignación de sexo masculino. 3 años: intervención hipospadias y orquidopexia bilateral. Biopsia gonadal: parénquima testicular con células de Sertoli y disminución severa de espermatogonias (SRY+). 13 años: drenaje hematoma testicular derecho. 15 años: orquiectomía bilateral + prótesis testiculares. Estudio anatomopatológico (EAP): Ovotestes bilaterales.

Caso 2. RN a término sin complicaciones. Peso RN: 2,750 gr. Hermano de 3 años intervenido de criptorquidia unilateral. EF: genitales externos de aspecto femenino con clitoris aumentado de tamaño, rudimento de labios menores. Orificio único

uretral-vesical. En el trayecto inguinal izquierdo se palpa gónada de 1ml. Resto de exploración normal. Cariotipo XX (95%) XY (5%) SRY(+). Ecografía: Presencia útero, cavidad vaginal y cérvix. Asignación de sexo femenino. A los 6 meses: laparoscopia y extirpación gonadal bilateral. EAP: Gónada derecha: Tejido ovárico. Gónada izquierda: Ovoteste. Pendiente de clitoroplastia. **Caso 3.** Lactante de 20 meses remitido para reconstrucción genital. Asignación de sexo femenino. EF RN: Peso 2,750 gr, genitales externos de aspecto masculino, micropene 2 cm, hipospadias en tercio anterior, no gónadas palpables, fusión de rafe. Cariotipo 46XX, SRY (-). Ecografía: no se visualiza útero, saco vaginal con contenido. Gonadectomía bilateral a los 2 meses. AP: Ovotestes bilaterales.

Comentarios

La valoración del RN con sospecha de anomalías de la diferenciación genital/gonadal debe ser realizada por centros de referencia y con una implicación multidisciplinar. El HV (ADG ovotestes) plantea dudas en cuanto a la asignación de género y no siempre es concordante con los hallazgos citogenéticos obtenidos en sangre periférica. La asignación debe basarse en el potencial funcional de los genitales externos, las estructuras genitales internas y los hallazgos citogenéticos.

P1d2d3-018

PUBERTAD PRECOZ PERIFÉRICA SECUNDARIA A TUMOR DE SISTEMA NERVIOSO CENTRAL

J. Pérez Sanchez, A.M. Moreno Conde, R Corripio Collado, D. Sánchez Garvín, I. Iglesias Rodríguez

Cooperació Sanitària Parc Tauli, Sabadell

Introducción:

La pubertad precoz en el varón es una entidad poco frecuente (5/10.000) y cabe remarcar que en la mayoría de los casos existe organicidad, por eso es importante buscar procesos tumorales como causantes de la misma.

Caso clínico:

Presentamos un niño de 6 años que presenta signos puberales (aumento de tamaño de genitales externos y pubarquia) de pocos días de evolución. A la exploración física destaca estadio Tanner G3 P2 con 4ml de volumen testicular bilateral. Llama la atención la discrepancia entre Tanner y volumen testicular. Se realiza edad ósea (6 años) y determinaciones hormonales destacando testosterona 4.6 ng/mL, Gonadotropina coriónica (bHCG) 26.9 mUI/mL y respuesta plana a test de gonadotropinas. Se orienta como pubertad precoz periférica sospechando tumor productor de bHCG. Los estudios de imagen (ecografía testicular, ecografía abdominal, RM craneal y espinal y PET) resultan normales,

no localizando inicialmente tumoración. El nivel de bHCG en LCR es de 530UI/mL por lo que se orienta como tumor en sistema nervioso central. Se realizan RM craneal-espinales seriadas cada 2-3 semanas pendientes de iniciar tratamiento etiológico. Las determinaciones sucesivas de bHCG en suero y LCR muestran un incremento progresivo de niveles (máx suero 574, máx LCR 829). Durante el estudio el paciente presenta una pubertad rápidamente progresiva llegando a estadio de Tanner G4-5 P5 al mes de evolución, con un volumen testicular de 8ml, por lo que se inicia tratamiento frenador de la pubertad con ketaconazol y anastrozol. A los dos meses de iniciado estudio se localiza el tumor en glándula pineal con diseminación leptomeningea.

Se inicia tratamiento con quimioterapia, observándose descenso rápido de los valores de bHCG hasta normalizarse y desaparición de la tumoración pineal así como regresión de los signos puberales a los dos meses del tratamiento tumoral.

Comentarios:

- La instauración y evolución rápida de la pubertad hace sospechar el origen tumoral del proceso.
- La negatividad del estudio inicial no descarta la presencia de un tumor productor de bHCG.

P1d2d3-019

SÍNDROME DE INSENSIBILIDAD COMPLETA A LOS ANDRÓGENOS, ASOCIADO A SEXO MENTAL MASCULINO Y PUBERTAD ADELANTADA, EN UNA MISMA FAMILIA.

J.A. Bermúdez De la Vega ⁽¹⁾, O. López Moreira ⁽¹⁾, J. González González ⁽¹⁾, S. Bernal Cerrato ⁽²⁾, M. Fernández-Cancio ⁽³⁾, L. Audí Parera ⁽³⁾

⁽¹⁾ Hospital Virgen Macarena, Sevilla, ⁽²⁾ Hospital Infantil Virgen del Rocío, Sevilla, ⁽³⁾ Hospital Materno-Infantil Vall d'Hebron, Barcelona

Se presentan dos pacientes afectas de SIAC, de una misma familia, con peculiaridades clínicas inusuales: sexo mental masculino (caso 1) y pubertad adelantada (caso 2). Ambas presentan la misma mutación puntual en el gen AR (cambio de C por G en el codón 583 del exón 2 que predice el cambio de aminoácido Phe583Leu ¹).

Caso clínico 1.

Anamnesis.

Paciente de 13.5 años de edad, con fenotipo femenino, atendida por pubertad retrasada, deseo de ser hombre y conducta masculina.

Exploración física.

Vestimenta y ademanes masculinos. Talla 154.9 cm. Peso 47.1 kg. Genitales externos de aspecto femenino prepuberal. Tanner: S1, P1; no axilarquia.

No hipertrofia de clítoris. No palpación inguinal de testes. Vagina hipoplásica con fondo ciego.

Exámenes complementarios.

Cariotipo 46,XY. Test de LHRH (100 µg sc, 40 min.): FSH/LH: 3/4.1, 14.8/53 mIU/ml; test de hCG (2500 IU/48 horas, 3 dosis), basales/postestímulo: testosterona total, 5/10.5 nmol/l; androstendiona, 4.76/3.86 ng/ml; dihidrotestosterona 0.12/0.11 nmol/l. Ecografía y RM abdomino-pélvica: no imágenes correspondientes a genitales internos. Edad ósea: 12 años (Greulich-Pyle, mujer).

Evolución.

Inicia desarrollo mamario a la edad de 16 años.

Caso clínico 2.

Anamnesis.

Paciente de 6.9 años de edad y fenotipo femenino, atendida por aparición de telarquia.

Exploración física.

Talla: 127 cm. Peso: 27.4 kg. Desarrollo sexual: S2 P1, no axilarquia. Genitales externos de aspecto femenino normal.

Exámenes complementarios.

Cariotipo 46,XY. Test de acetato de leuprolide (500 mcg subcutáneo, basales, 180 minutos -FSH/LH- y 24 horas -E2, testosterona total-): FSH/LH: 53.5/29.3, 86.3/107.5 mIU/ml; E2: 18/39 pg/ml; testosterona total: 11.1/22.5 nmol/l. IGF-1: 517 ng/ml, IGFBP-3: 4.6 µg/ml, dihidrotestosterona 0.18 nmol/l. Edad ósea: 8 años. RM silla turca: normal. Ecografía y RM abdomino-pélvica: útero infantil de diámetro AP < 1 cm, ausencia de anejos e imagen nodular de posible teste intraabdominal.

Evolución.

A los 7.4 años, se registra velocidad de crecimiento acelerada (13.5 cm/año), progresión del desarrollo mamario y episodios cíclicos de sangrado vaginal. Se inicia tratamiento con triptorelina depot.

Comentarios.

Las mutaciones en el exón 2 suelen provocar formas completas. En éstas, el sexo a asignar es femenino, con adecuada adaptación psicosocial. Los casos expuestos, resultan inusuales y plantean controversia terapéutica al asociarse, el primero, a sexo mental masculino y, el segundo, a pubertad adelantada.

¹ Audi L *et al.* *J Clin Endocrinol Metab* 2010;95(4): 1876-88.

P1d2d3-020

INICIO TARDÍO DE TRATAMIENTO CON TESTOSTERONA EN EL SÍNDROME DE KALLMANN. IMPLICACIONES EN LA DENSIDAD MINERAL ÓSEA.

A. Clavijo Pendón, A. P. Naso Roca, J.L. Mestre Ricote, A. Corbalán Díaz, F. Sánchez Ferrer, M. Juste Ruiz

Hospital Universitario San Juan de Alicante, Alicante

Introducción:

El síndrome de Kallmann es un tipo de hipogonadismo hipogonadotrofo que asocia anosmia o hiposmia. Es una entidad poco frecuente, con mayor prevalencia en varones y de presentación esporádica o familiar. En su manejo es fundamental realizar un diagnóstico precoz para poder iniciar el tratamiento a tiempo. Un retraso en el diagnóstico y tratamiento ocasiona la ausencia de desarrollo puberal y la adquisición de proporciones eunucoides, con la consiguiente afectación psicológica del paciente. Por otro lado, puede verse afectada la adquisición de la masa ósea final.

Caso clínico:

Presentamos un caso de síndrome de Kallmann con retraso en el inicio del tratamiento. Se trata de un varón de 15 años, en seguimiento por hipogonadismo. Al nacimiento, se objetiva micropene (2 cm, DE) y criptorquidia bilateral. A los 11 meses, se realiza test de estímulo con LH-RH con pico de LH 0,3 mU/ml y LH/FSH 0,15 y testosterona < 0,1 ng/ml. La resonancia magnética hipofisaria, el cariotipo y estudio del resto de ejes hormonales resultaron normales. Desde los 7 años refiere hiposmia, objetivándose en la RM hipoplasia de bulbos olfatorios. El estudio genético de KAL-1 resultó negativo. A los 14 años, se propone a los padres iniciar terapia hormonal sustitutiva con testosterona pero se niegan.

En control clínico a los 15 años presenta pene de 3,4 cm (-2,84 DE), volumen testicular de 2 cc, proporciones eunucoides y problemas de autoestima en relación a su físico. Se realiza densitometría ósea que objetiva osteopenia (densidad ósea en L4 de 1 gr/cm² (-1.2 DE)). Se vuelve a insistir a los padres de la necesidad de iniciar el tratamiento y dan su consentimiento. Se inicia pauta ascendente con enantano de testosterona, con buena respuesta.

Conclusiones:

El momento de inicio del tratamiento en el síndrome de Kallmann debe ser individualizado, debiéndose lograr un equilibrio entre no comprometer la talla final y promover el desarrollo puberal. Aunque el paciente o los padres no refieran repercusión psicológica del retraso puberal, el efecto sobre la masa ósea debe tenerse en cuenta para aconsejar el inicio del tratamiento.

P1d2d3-021

DISGENESIA GONADAL EN UNA ADOLESCENTE CON OBESIDAD MÓRBIDA

I. Costa Alcácer ⁽¹⁾, M.J. López García ⁽¹⁾, A. Amat Madramany ⁽²⁾, A. Bernabeu Cifuentes ⁽³⁾, F. Gil Raga ⁽³⁾, Gustavo Pérez de Nanclares ⁽⁴⁾

⁽¹⁾ Unidad de Endocrinología Pediátrica, Hospital Clínico Universitario, Valencia; ⁽²⁾ Servicio de Pediatría, Hospital de Manises; ⁽³⁾ Servicio de Obstetricia y Ginecología, Hospital de Manises; ⁽⁴⁾ Hospital de Cruces-Ciberer. Barakaldo, Bizkaia.

Introducción:

La obesidad exógena no suele estar asociada a problemas endocrinológicos y más cuando cursa con talla alta. Presentamos el caso de una adolescente de estas características, cuyo motivo de preocupación era la pérdida de peso y cuyo diagnóstico final fue disgenesia gonadal.

Caso clínico:

Adolescente mujer de 14 años y 10 meses que consulta por obesidad de larga evolución. Padres y hermano de 18 años sanos. En anamnesis dirigida se detecta amenorrea primaria.

Exploración:

P= 101 kg (SDS= +4.09); T= 173 cm (SDS= +1.73); IMC= 33,7 (SDS= +3.34). Fenotipo femenino. Tanner: dudoso S3 ("aparente" telarquía vs adipomastia); P3-4; Vello axilar presente. Genitales externos: clítoris pequeño. Palpación abdominal normal.

Exploraciones complementarias:

Edad ósea: 14 años. Análisis relacionados con etiología y repercusión de la obesidad, normales. Estudio de amenorrea: aumento notable de gonadotropinas (FSH= 44.30 mUI/mL; LH= 12.2 mUI/mL); Estradiol= 31.04 pg/mL; Testosterona= 36.60 ng/dL; ACTH= 44 pg/mL; Cortisol= 23 mcg/dL; 17-OH-Progesterona= 0.58 ng/mL; Androstenediona= 2.05 ng/mL. S-DHEA= 196.0 mcg/dL. Cariotipo 46 XY. MIF (Hormona antimülleriana)= < 1 pmol/L. Test de HCG: no respuesta de testosterona. La ecografía abdominal no encuentra útero ni anexos. RNM pélvica: vagina y útero hipoplásico; posibles cintillas ováricas. Laparoscopia: útero rudimentario y trompas normales. Anexectomía bilateral cuya anatomía patológica refiere parénquima testicular de aspecto no funcionante. Diagnóstico: Disgenesia gonadal 46 XY.

Estudio genético:

No alteración en SRY; mutación en exón 4 del gen NR5A1 que codifica para el factor esteroideogénico 1 (SF1). Se estudia la familia, encontrando únicamente la misma mutación en la madre (Laboratorio Dr. Luis Castaño). Se pauta tratamiento con estrógenos y apoyo psicológico.

Comentarios:

- El motivo de preocupación familiar puede no coin-

cidir con la verdadera patología. Es importante no subestimar a la niña obesa, incluso la de talla alta y realizar siempre una buena anamnesis dirigida hacia otros aspectos endocrinológicos.

- La realización del estudio hormonal y cariotipo en una adolescente con amenorrea, aún con aparentes signos externos de pubertad es la clave diagnóstica.

- SF1 ejerce un papel en el desarrollo de suprarrenales y gónadas. En nuestra paciente sin embargo no hemos observado alteración a nivel suprarrenal.

P1d2d3-022

HIPOGONADISMO HIPOGONADOTROPO TRATADO CON GONADOTROPINAS EN EL VARÓN ADOLESCENTE

M. Murillo Vallés, J. Bel Comos

Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona

El adecuado funcionamiento del eje hipotálamo-hipofisario-gonadal es necesario para el correcto desarrollo gonadal y producción de esteroides sexuales y por lo tanto para el desarrollo puberal y la fertilidad. Alteraciones en este eje llevan a estados de hipogonadismo. El hipogonadismo hipogonadotropo (HH) producido por una deficiente secreción de gonadotropinas, es una entidad poco frecuente y heterogénea. Aunque en algunos casos queda clara su patogenia, en la mayoría de casos la etiología se desconoce, así como la respuesta al tratamiento y evolución a largo plazo. En los últimos años algunos grupos promueven un tratamiento más fisiológico de HH en el varón adolescente intentando mejorar la función gonadal mediante la administración de gonadotropinas. Presentamos la evolución de 3 pacientes tratados con gonadotropinas.

Paciente 1:

Diagnosticado de síndrome de Kallman a los 15 años. Antecedentes de criptorquidia y micropene al nacer tratado con testosterona. La olfactometría confirma anosmia total y la resonancia magnética cerebral (RM) muestra hipoplasia de bulbos olfatorios con hipófisis normal. Pendiente estudio genético. Inhibina B indetectable. Se induce pubertad a los 15 años con testosterona. A los 16 años se administra tratamiento con FSH (200-300UI/semana) y hCG (2000-3000UI/semana) durante 1 año sin cambios en el volumen testicular (testes de 4cc).

Paciente 2:

Diagnosticado de panhipopituitarismo a los 3 años. La RM cerebral muestra hipoplasia de hipófisis. El estudio genético es negativo. A los 13 años se induce pubertad con testosterona. A los 17 años inicia

tratamiento con FSH (200-450UI/semana) y hCG (2000-4500UI/semana) durante 22 meses con aumento del volumen testicular (testes de 8cc).

Paciente 3:

Diagnosticado de HH idiopático a los 16 años. Antecedentes de criptorquidia y micropene al nacimiento no tratado. La olfactometría revela hiposmia pero la RM cerebral es normal. Pendiente estudio genético. Se induce pubertad con testosterona sin cambios en el volumen testicular, por lo que recibe tratamiento con FSH (200-450UI/semana) y hCG (2000-4500UI/semana) durante 20 meses sin aumento del volumen testicular (testes de 5cc).

Los 3 pacientes reciben actualmente tratamiento único con testosterona a dosis plenas.

P1d2d3-023

HIPOGONADISMO HIPERGONADOTROPO EN PACIENTE SD DOWN. DUPLICACIÓN EN 3 REGIONES DEL CROMOSOMA X IDENTIFICADAS MEDIANTE CGH ARRAY

P. Ruiz-Cuevas García ⁽¹⁾, M. Rosa Martorell i Riera ⁽²⁾, A. Escuder Martín ⁽³⁾, M.C. Roura Cervià ⁽⁴⁾

⁽¹⁾ Unidad de Endocrinología Pediátrica, Clínica Girona. ⁽²⁾ Unidad de Reproducción Humana y Diagnóstico Genético, Clínica Girona. ⁽³⁾ Servicio de Pediatría, Clínica Girona, ⁽⁴⁾ Servicio de Pediatría ABS Salt, Girona.

Introducción:

La trisomía 21 (síndrome de Down) es de las alteraciones cromosómicas más comunes y mejor conocidas. Sin embargo estos niños pueden tener asociadas otras anomalías cromosómicas no identificables mediante el estudio cromosómico convencional.

Caso Clínico:

Varón de 12 años de edad afecto de síndrome de Down con hipogonadismo hipergonadotropo.

Diagnosticado de síndrome de Down en período neonatal mediante estudio cromosómico en sangre periférica (47,XY,+21). Hipoacusia bilateral (40%). A los 11 7/12 años Talla: 150,5cm (+0,4DE) Peso: 41,8Kg (-0,12DE). IMC :18 (-0,45DE). Tanner: G3,P3,A3 testes 8cc/8cc. Fenotipo Down. Retraso mental severo. Resto de exploración física normal. A los 127/12 años Talla 158,5cm (+0,5DE), Peso:46,7Kg (-0,22DE),IMC 18 (-0,65 DE). Tanner:G4,P5,A3 testes 4cc/4cc. Ante la disociación entre el volumen testicular y el desarrollo genital se realizan los siguientes exámenes complementarios (ver también tabla 1):

ECO testicular: normal. Test Procrín (13 años): 0 horas : T:240ng/dl, FSH:42,03mUI/ml, LH:5,0mUI/ml.

3horas: FSH: 86,6 mUI/ml, LH: 28,3 mUI/ml. 24horas: FSH: 82,3 mUI/ml, LH: 20,6 mUI/ml, T: 378ng/dl. Cariotipo de alta resolución: 47,XY,+21. Estudio de sondas sexuales (FISH): se estudian 115 núcleos/metáfases observando una señal del cromosoma X y una señal del cromosoma Y. No se observa ningún núcleo con 2 señales del X. CGH-Array: se observan 3 copias del cromosoma 21 y duplicaciones de 3 regiones del cromosoma X: Xp21.3, Xq13.2q21.1 y Xq24q25. Estas duplicaciones del cromosoma X están relacionadas con el retraso mental ligado al X91, 95 y 14 y al retraso mental ligado al X con testes pequeños.

Tabla 1.

	Tanner	FSH mUI/ml	LH mUI/ml	TST ng/dl	DEAS ng/dl	17OHP ng/ml	Inhibina B pg/ml
11años+7m	G3,P3,A3 8cc/8cc	18,09↑	4,05	318	281	0,36	23,4 _h (12 a ¹²)
12años+7m	G4,P5,A3 4cc/4cc	23,39↑	5,48	384	329,2		20↓

Conclusiones:

1-El hipogonadismo hipergonadotropo en niños con síndrome de Down debe ser estudiado ya que estos niños pueden presentar otras anomalías genéticas asociadas no identificables en el cariotipo convencional ni por estudio FISH.

2-Es necesario conocer la existencia de estas anomalías para el seguimiento, tratamiento y el consejo genético del paciente.

3-La técnica Array-CGH permite estudiar hasta 250.000 fragmentos del genoma humano frente a los 500 fragmentos que analiza el cariotipo convencional. Esta técnica detecta alteraciones genómicas con repercusión clínica, no identificables con otras técnicas convencionales.

Miscelánea

P1d2d3-024

OSTEOPETROSIS INFANTIL MALIGNA. EVOLUCIÓN CLÍNICA FAVORABLE TRAS TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS.

J. Guerrero Fernandez⁽¹⁾, L. Salamanca Fresno⁽¹⁾, AC. Barreda-Bonis⁽¹⁾, D. Plaza-López de Sabando⁽²⁾, D. Bueno⁽²⁾, I. Gonzalez Casado⁽¹⁾

⁽¹⁾ Servicio de Endocrinología Pediátrica, ⁽²⁾ Servicio de Hematología Pediátrica. Hospital Infantil La Paz, Madrid

La osteopetrosis infantil maligna (OIM) representa un subgrupo de enfermedades que cursa de forma precoz con un aumento rápidamente progresivo de la densidad ósea por una alteración de la función de los osteoclastos. Ello implica alteraciones de la hematopoyesis, neuropatía periférica por compresión nerviosa del II, VII y VIII par craneal y otros problemas que reducen drásticamente la esperanza de vida de estos pacientes. En algunos

subtipos, el trasplante de progenitores hematoyéticos es el único tratamiento efectivo.

Caso clínico:

Niña de 6 meses de edad que remiten para trasplante de progenitores hematopoyéticos tras el diagnóstico de una osteopetrosis maligna. La exploración física revela una palidez cutáneo-mucosa llamativa, fontanela a punta de dedo con palpación de una cresta ósea en suturas coronales sugestiva de craneosinóstosis, leve taquicardia y hepatosplenomegalia de 4-5 traveses. Presenta un peso de 5.09 kg (p<1, -2.55 DE), una longitud: 54 cm (p<1, -4.45 DE) y un perímetro cefálico de 41cm (p5, -1.68DE). El estudio radiológico realizado en el momento de la consulta muestra datos muy demostrativos de osteopetrosis (hiperdensidad ósea generalizada predominante en base del cráneo que da el aspecto de cráneo en antifaz e imagen de hueso sobre hueso en vértebras y huesos largos). El hemograma muestra un patrón de reacción leucemoide asociada a anemia y plaquetopenia. El estudio genético confirma la sospecha al encontrarse una delección del gen TCIRG1 (11q13.2). El trasplante alogénico de progenitores hematoyéticos logró una reconstitución hematológica adecuada, además de una normalización de la función hepática a los 9 meses de edad, si bien, persistiendo aún la presencia de megalias y la alteración de los potenciales evocados auditivos. Con 6 meses de edad no se constata recuperación de las medidas antropométricas aunque ha cesado el deterioro de las mismas.

Discusión:

Hoy día el trasplante de progenitores hematopoyéticos representa la única terapia curativa de las formas malignas de OIM, habiéndose encontrado distintas respuestas según el tipo de mutación. En este sentido, las mutaciones de TCIRG1 son los que más se benefician del trasplante, hecho comprobado en nuestra paciente, si bien, para otros genes el beneficio es moderado e incluso dudoso.

P1d2d3-025

ESTUDIO GENÉTICO Y GENÓMICO DEL SÍNDROME DE WORCS

P. Enes Romero⁽¹⁾, M. Martín-Frías⁽¹⁾, J. Nevado⁽²⁾, A. Escudero⁽²⁾, JC. Moreno⁽²⁾, R. Barrio⁽¹⁾

⁽¹⁾ Unidad de Endocrinología Pediátrica. Hospital Ramón y Cajal.Madrid; ⁽²⁾ INGEMM. Hospital Universitario La Paz. Madrid

El síndrome WORCS consiste en la presencia en varones de alteración en conductos de Wolff, agenesia renal y anomalías vertebrales cervico-torácicas, y es equivalente al síndrome de MURCS, en mujeres con anomalías de los conductos de