

# URGENCIAS ENDOCRINOLÓGICAS EN PEDIATRÍA

P Ros Pérez

Servicio de Endocrinología Pediátrica. Hospital Universitario Puerta de Hierro-Majadahonda.  
Departamento de Pediatría. Universidad Autónoma de Madrid.

Ros Pérez P. Urgencias endocrinológicas en Pediatría. *Protoc diagn ter pediatri*.

2011;1:268-83

## INTRODUCCIÓN

Las urgencias derivadas de patología endocrinológica en la edad pediátrica, aun siendo poco frecuentes, revisten especial importancia debido a su presentación/clínica poco específica, así como la morbimortalidad derivada de un diagnóstico tardío.

Dentro de las entidades endocrinológicas que pueden causar una urgencia médica en todas las edades, se incluyen patología del páncreas endocrino, de las glándulas suprarrenal, tiroidea e hipofisaria y del metabolismo calcio-fósforo. En algunos casos, la ambigüedad genital al nacimiento, además de suponer una urgencia "social", puede asociar también riesgo vital, como ocurre en determinadas formas de hiperplasia suprarrenal congénita que asocian pérdida salina<sup>1,2</sup>.

En este capítulo revisaremos, desde un punto de vista práctico, la aproximación diagnóstica y el manejo inicial de algunas de las entidades endocrinológicas que más frecuentemente requieren una actitud urgente.

Entre ellas destacan la hipoglucemia, la insuficiencia suprarrenal aguda, las alteraciones del calcio (hipo-/hipercalcemia aguda), la crisis ti-

roidea y la ambigüedad genital en el periodo neonatal<sup>1-3</sup>. Las emergencias médicas derivadas propiamente de la diabetes mellitus tipo 1 y su manejo constituyen objeto de otro capítulo.

## HIPOGLUCEMIA

La hipoglucemia (definida generalmente como **glucosa plasmática < 45 mg/dl** a cualquier edad) es uno de los trastornos más frecuentes en la edad pediátrica y su diagnóstico y tratamiento precoces son esenciales para la prevención de secuelas neurológicas<sup>4-6</sup>. Dado que es una manifestación común a numerosas entidades nosológicas propias de la infancia, es de vital importancia realizar una aproximación diagnóstica adecuada, considerando todas las opciones del diagnóstico diferencial, teniendo siempre cuenta su distribución etaria (**tabla 1**).

La **sintomatología general** suele ser inespecífica, tanto más cuanto más pequeño es el niño, y viene dada inicialmente por la activación del sistema suprarrenal (taquicardia, sudoración, palidez, etc.). Más tardíamente, aparecen los síntomas neuroglucopénicos (cefalea, apatía, somnolencia, visión borrosa, irritabilidad, con-

vulsiones, y coma). La gluopenia muscular se presenta en forma de debilidad muscular, calambres, hipotonía y trastornos de ritmo cardíaco.

Ante toda sospecha clínica de hipoglucemia se debe determinar al momento la glucemia capilar como método rápido de diagnóstico. No obstante, es importante destacar que la determinación de glucosa capilar mediante tiras reactivas específicas tiene una menor sensi-

bilidad en rango de hipoglucemia, por lo que se recomienda siempre **confirmar el diagnóstico** mediante glucemia plasmática.

Las **causas principales** de hipoglucemia varían dependiendo de la edad de presentación y de la naturaleza transitoria o permanente de la misma, así como del tiempo de tolerancia al ayuno (**tabla 1**)<sup>4,5</sup>. **En el periodo neonatal**, la mayoría de las causas son transitorias debido a una producción disminuida o utili-

**Tabla 1.** Causas más frecuentes de hipoglucemia según la edad y el tiempo de tolerancia al ayuno (excluidas las causas de hipoglucemia neonatal transitoria).

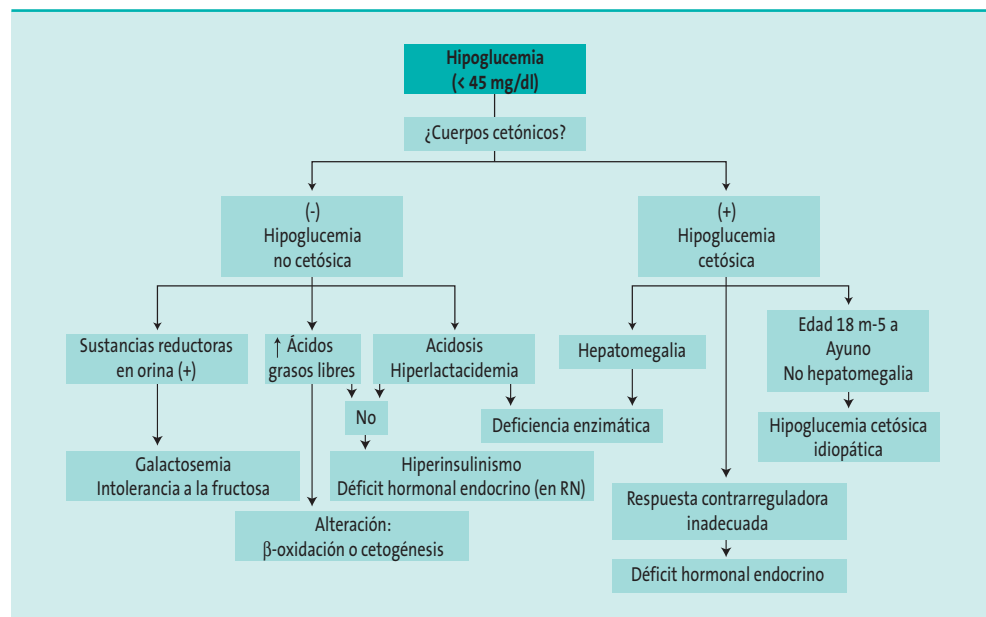
Edad			
< 2 años	2-8 años	> 8 años	
<b>Hiperinsulinismo</b> <b>Déficit enzimáticos:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Metabolismo hidrocarbonado:                             <ul style="list-style-type: none"> <li>– Glucogenosis</li> <li>– Alteraciones de la neoglucogénesis</li> <li>– Intolerancia a la fructosa</li> </ul> </li> <li>• Metabolismo de los ácidos grasos:                             <ul style="list-style-type: none"> <li>– Defectos de la <math>\beta</math>-oxidación</li> <li>– Defectos del metabolismo y transporte de L-carnitina</li> </ul> </li> <li>• Metabolismo de los aminoácidos:                             <ul style="list-style-type: none"> <li>– Enfermedad de la orina con olor a jarabe de arce</li> <li>– Aciduria metilmalónica y propiónica</li> <li>– Tirosinemia</li> <li>– Acidosis isovalérica</li> </ul> </li> <li>• Galactosemia</li> </ul> <b>Déficit de hormonas contrarreguladoras (GH, ACTH y cortisol)</b>	<b>Hipoglucemia cetósica idiopática</b> <b>Otros:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Intoxicaciones</li> <li>• Fallo hepático</li> <li>• Hiperinsulinismo</li> </ul>	<b>Adenoma pancreático, insulinoma</b> <b>Otros:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Intoxicaciones</li> <li>• Fallo hepático</li> <li>• Hiperinsulinismo</li> </ul>	
Tiempo de tolerancia al ayuno en distintas entidades patogénicas			
< 3 horas	3-8 horas	8 horas	En cualquier momento
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Glucogenosis tipo I</li> <li>• Intolerancia hereditaria a la fructosa</li> <li>• Galactosemia</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Déficit de glucógeno sintetasa</li> <li>• Glucogenosis tipo III, VI y IX</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Alteraciones de la neoglucogénesis</li> <li>• Trastornos de la <math>\beta</math>-oxidación de ácidos grasos</li> <li>• Alteración de la cetogénesis y cetolisis</li> <li>• Acidurias orgánicas</li> <li>• Hipoglucemia cetósica idiopática</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hiperinsulinismo</li> <li>• Déficits endocrinológicos (ACTH, cortisol, GH)</li> </ul>

zación aumentada de glucosa (p.e. hijo de madre diabética, prematuridad, distrés neonatal). Por otra parte, la hipoglucemia persistente, sobre todo con requerimientos altos de glucosa (> 10-12 mg/kg/minuto) en el periodo neonatal y lactantes pequeños suele ser debida a hiperinsulinismo (defectos congénitos de los canales de potasio, enzimas relacionadas con el metabolismo de la célula beta pancreática, síndrome de Beckwith-Wiedemann, adenoma de células beta), hipopituitarismo o enfermedades metabólicas. En **lactantes mayores y niños** menores de siete años, la hipoglucemia cetósica idiopática es la causa más común, siendo siempre un diagnóstico de exclusión. Se suele presentar entre los 18 meses y los cinco años, tras un ayuno prolongado y/o infección intercurrente, resolviéndose de forma espontánea generalmente a partir de los 7-8 años de edad.

La **aproximación diagnóstica** deberá guiarse dependiendo de la edad de presentación, el tiempo de tolerancia al ayuno, la presencia o no de cetosis, la persistencia o recurrencia del cuadro y la respuesta contrarreguladora, así como características específicas de cada entidad, según se describe en la **figura 1**<sup>4,5</sup>. Para el diagnóstico etiológico es fundamental extraer, en el mismo momento de la hipoglucemia y previo al tratamiento, además de la analítica urgente, muestras de suero (tubo heparinizado) y orina para congelar. Las determinaciones deberán incluir:

- Sangre venosa:
  - Gasometría.
  - Lactato/piruvato.
  - Cuerpos cetónicos.
  - Ácidos grasos libres.
  - Función hepática con amonio.

**Figura 1.** Aproximación diagnóstica de la hipoglucemia en la edad pediátrica.



- Carnitina total/libre.
- Determinaciones hormonales (ACTH, cortisol, insulina, péptido C, glucagón).
- Orina:
  - Cuerpos cetónicos.
  - Sustancias reductoras.
- Congelar muestra de suero y orina, para la determinación de ácidos grasos, aminoácidos, ácidos orgánicos, sulfonilureas, etc.

Otras determinaciones útiles incluyen los electrolitos, para el cálculo del anión gap y análisis toxicológico (salicilatos, alcohol y sulfonilureas).

En relación con el **grado de cetosis**, la presencia de cetosis leve o moderada (niveles de  $\beta$ -hidroxibutirato < 2,5 mEq/l) en el momento de la hipoglucemia en un niño indica que las grasas no están siendo movilizadas de forma adecuada o que no pueden formar cuerpos cetónicos. Estos hallazgos sugieren la existencia de hiperinsulinismo o defectos de la oxidación de ácidos grasos, respectivamente (**figura 1**).

El objetivo general del **tratamiento** consiste en mantener la glucemia por encima de 60-70 mg/dl. Aunque existen diversos protocolos, casi todos con grados de evidencia con recomendación C. La pauta más aceptada consiste en:

1. En la **hipoglucemia sintomática leve-moderada** se puede intentar el tratamiento con glucosa por vía oral (zumos azucarados o glucosa oral).

En caso de **hipoglucemia moderada con falta de tolerancia oral o hipoglucemia grave**

(síntomatología neuroglucopénica) se debe administrar glucosa por vía intravenosa (IV), evitando soluciones hipertónicas:

- Administración de **suero glucosado al 25%** en dosis de **1 cc/kg IV** en cinco minutos (250 mg/kg de glucosa).
- Otra pauta alternativa, sobre todo en recién nacidos en los que no se recomienda sobrepasar la concentración de glucosa por encima del 10%, consiste en la administración de un bolo inicial de glucosa al 10% (2-2,5 cc/kg de peso) a pasar IV en 2-3 minutos. Esto debería incrementar las cifras de glucemia en unos 35 mg/dl.

Se deben evitar la infusión de bolos de glucosa al 30-50% ya que pueden producir hipoglucemias de rebote, así como cambios bruscos de osmolalidad con posibles efectos deletéreos.

En caso de persistir la tendencia a la hipoglucemia y/o la causa desencadenante se deberá continuar con un aporte de glucosa IV de aproximadamente 5-8 mg/kg/minuto en forma de suero glucosado al 5-10% con salino, para evitar la administración de sueros hipotónicos y el desarrollo de hiponatremia posterior. La perfusión de glucosa se irá disminuyendo progresivamente, sin interrupción brusca de la misma, a medida que el niño tolera la alimentación oral y/o se inicia el efecto de la terapia etiológica.

El cálculo de la perfusión de glucosa se puede realizar mediante la siguiente fórmula:

$$\text{Glucosa (mg/kg/min)} = \frac{\% \text{ de glucosa en suero} \times 10 \times \text{ritmo de infusión de suero deseado (cc/h)}}{60 \times \text{peso (kg)}}$$

- Ritmo de infusión de glucosa deseado (mg/kg/minuto).
  - Porcentaje de glucosa en suero (por ejemplo, 10%).
  - Ritmo de infusión del suero (cc/hora).
2. En caso de que la vía intravenosa no sea posible y el paciente sea incapaz de utilizar la vía oral, se puede administrar glucagón IM o SC (dosis de 0,03 mg/kg; máximo 1 mg). Además, una respuesta glucémica positiva, con incremento de la glucemia > 20-30 mg/dl en los primeros 10-20 minutos sugiere un atrapamiento “inadecuado” del glucógeno hepático y el diagnóstico de hiperinsulinismo.
3. En caso de **no observar respuesta** y mientras se establece el diagnóstico etiológico una vez extraídas las muestras necesarias, se puede administrar un bolo de hidrocortisona en dosis de 5 mg/kg IV.

En caso de **persistencia** de la tendencia a hipoglucemia y, dependiendo del diagnóstico etiológico, se valorarán otras opciones terapéuticas específicas como:

- Hiperglucemia cetósica idiopática: evitar ayunos prolongados con ingesta frecuente de hidratos de carbono.
- Hiperinsulinismo: glucosa IV (10-25 mg/kg/minuto); diazóxido VO (5-15 mg/kg/día, en 3-4 dosis); somatostatina IV (1-5 µg/kg/hora); glucagón IV (1 mg/día; 5-10 µg/kg/hora, durante 2-3 días); nifedipino VO (0,5-2 mg/kg/día); pancreatectomía, etc.

- Deficiencia de ACTH/cortisol/hormona de crecimiento: tratamiento sustitutivo adecuado.
- Glucogenosis tipo I: ingesta frecuente de carbohidratos de absorción lenta (cada 2-4 horas); alimentación enteral continua nocturna con polímeros de glucosa/dextrino-maltosa; alopurinol; en casos tipo Ib/c valorar asociar filgastrin SC (2-3 mg/kg/día).
- Intolerancia hereditaria a la fructosa y galactosemia: evitar la ingesta de fructosa (azúcar, miel, frutas etc.) o galactosa (lácteos y derivados), respectivamente.
- Alteraciones de la β-oxidación y de la cetogénesis: evitar ayuno de más de ocho horas, comidas frecuentes ricas en carbohidratos y pobres en grasas; tratamiento de las descompensaciones, carnitina y riboflavina según cada caso.

## INSUFICIENCIA SUPRARRENAL AGUDA

La crisis suprarrenal se debe a **déficit de glucocorticoides y/o mineralocorticoides** y se manifiesta en su forma más severa con hipoglucemia, déficit de sal con hiponatremia y colapso circulatorio. Su reconocimiento precoz, así como el inicio rápido de la terapia adecuada es de vital importancia para la supervivencia de los pacientes con insuficiencia adrenal aguda<sup>7</sup>.

Es más prevalente en neonatos y lactantes pequeños, siendo su etiología más frecuente la hiperplasia adrenal congénita por déficit de 21-hidroxilasa. En la edad pediátrica es más frecuente la etiología congénita que la adqui-

rida, aunque cada vez se observan más casos secundarios asociados al uso crónico de la terapia corticoidea.

Se denomina **primaria** cuando la alteración reside en la glándula suprarrenal y puede asociar hiperpigmentación de la piel por aumento de la hormona estimulante de los melanocitos, junto con hiperpotasemia y mayor afectación hemodinámica que en las formas **secundarias** o **terciarias**. Estas se deben a defectos a nivel hipotalamohipofisario y no suelen asociar hipopotasemia, ya que la regulación de la secreción de la aldosterona es independiente del eje hipotalamohipofisopararrenal (**tabla 2**).

La crisis suprarrenal suele presentarse de forma brusca aunque puede haber **sintomatología** inespecífica previa como astenia, irritabilidad, hipoglucemia de ayuno, dolor abdominal o náuseas. La presentación aguda se caracteriza por vómitos, deshidratación, irritabilidad, hipotermia, disminución del nivel de conciencia y *shock*. En las determinaciones analíticas encontraremos hiponatremia, hiperpotasemia

(formas primarias), acidosis metabólica, hipoglucemia y eosinofilia o linfocitosis. Salvo en el periodo neonatal, la crisis suprarrenal suele estar desencadenada por factores precipitantes como cirugía, traumas, patología aguda intercurrente o ayuno prolongado.

El **tratamiento** de la crisis adrenal constituye una verdadera urgencia médica dada la morbilidad asociada a un retraso en su tratamiento y debe ir dirigido a reponer la volemia, corregir el desequilibrio ácido-base y normalizar los iones. Las principales bases del tratamiento son por lo tanto la administración de líquidos y electrolitos IV junto con la terapia corticoidea. Se debe mantener monitorizado al paciente en todo momento desde el punto de vista respiratorio, hemodinámico y neurológico<sup>8,9</sup>.

### Reposición de volumen

**Si hipovolemia grave o shock:** expandir con suero salino fisiológico (0,9%) a 20 cc/kg/dosis.

**Tabla 2.** Etiología de la insuficiencia suprarrenal aguda.

Primarias (déficit hormonas suprarrenal)	Secundarias (Déficit de ACTH)
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Congénitas:                             <ul style="list-style-type: none"> <li>– Hiperplasia suprarrenal congénita</li> <li>– Hipoplasia suprarrenal congénita</li> <li>– Insensibilidad a la ACTH</li> <li>– Adrenoleucodistrofia</li> <li>– Síndromes de Zelweger, de Wolman y de Smith-Lemli-Opitz</li> </ul> </li> <li>• Adquiridas:                             <ul style="list-style-type: none"> <li>– Autoinmune</li> <li>– Infecciosa</li> <li>– Hemorragia suprarrenal neonatal</li> <li>– Enfermedades de depósito</li> </ul> </li> <li>• Iatrógenas:                             <ul style="list-style-type: none"> <li>– Tóxicos</li> <li>– Suprarrenalectomía</li> </ul> </li> <li>• Déficits glucocorticoideos o mineralocorticoideos aislados</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Congénitas:                             <ul style="list-style-type: none"> <li>– Panhipopituitarismo asociado o no a defectos anatómicos.</li> </ul> </li> <li>• Adquiridas:                             <ul style="list-style-type: none"> <li>– Corticoterapia crónica</li> <li>– Déficit adquirido de ACTH (p. ej., tumores, irradiación, infecciones, etc.)</li> </ul> </li> </ul>
	Terciarias (déficit de CRH)
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Congénitas:                             <ul style="list-style-type: none"> <li>– Panhipopituitarismo asociado o no a defectos anatómicos</li> </ul> </li> <li>• Adquiridas:                             <ul style="list-style-type: none"> <li>– Corticoterapia crónica</li> <li>– Déficit adquirido de ACTH (p. ej., tumores, irradiación, infecciones, etc.)</li> </ul> </li> </ul>

## Hiponatremia

Una vez conseguida estabilidad hemodinámica se deberán administrar suero para la corrección de la hiponatremia.

En caso de **hiponatremia sintomática y/o Na < 120 mEq/l** administrar suero salino al 3% (2-3 cc/kg IV, en 20-30 minutos).

- En caso de Na 120-125 mEq/l: reposición de sodio según la fórmula habitual:  
Déficit de Na:  $(125 - \text{Na actual}) \times \text{kg de peso} \times \text{cte}$   
(Cte: 0,65 en lactantes y niños mayores, y 0,75 en RN.)
- En caso de Na  $\geq 125$  mEq/l: reposición de sodio según la fórmula habitual.  
Déficit de Na:  $(135 - \text{Na actual}) \times \text{kg de peso} \times \text{cte}$   
(Cte: 0,65 en lactantes y niños mayores, y 0,75 en RN.)

## Hipoglucemia sintomática

Suero glucosado al 25%, 1-2 cc/kg (0,5-1 g de glucosa/kg) IV en 3-5 minutos. Posteriormente se añadirá suero glucosado al 5-10-15%, dependiendo del control de glucemia.

## Hiperpotasemia > 7 mEq/l y/o signos electrocardiográficos

- Gluconato cálcico al 10%, 0,5 cc/kg IV, lento, en 15 minutos.
- Bicarbonato sódico 1 M: 1 mEq/kg IV en 30 minutos.

- Insulina rápida o regular: perfusión IV en dosis de 0,05 UI/kg/hora (junto con aporte de glucosa).
- Resinas de intercambio iónico. Una vez estabilizado el paciente se iniciará una fluidoterapia de **mantenimiento** con:
  - Suero glucosado al 10% (120-140 ml/kg metabólico/día) + ClNa (10-14 mEq/kg metabólico/día; 80-100 mEq/l). No añadir potasio inicialmente hasta control de la enfermedad.

En general, los requerimientos de volumen durante las primeras 24 horas suelen oscilar entre 100-120 ml/kg (en menores de 20 kg) y 75-100 ml/kg (en mayores de 20 kg), precisando un 20-25% de este volumen en las primeras 2-3 horas.

## Terapia sustitutiva con corticoides

La hidrocortisona es el fármaco de elección, ya que es el esteroide de uso IV con mayor efecto mineralocorticoide:

Las dosis recomendadas de hemisuccinato de hidroaltesona (Actocortina®) son de 50 a 75 mg/m<sup>2</sup> de superficie corporal (SC) IV como bolo inicial, seguido de 75 a 100 mg/m<sup>2</sup> SC/día IV, repartido en tres o cuatro dosis. Las dosis medias iniciales a administrar, dependiendo de la edad, son las siguientes:

- < 3 años: 20-25 mg IV.
- 3-12 años: 50 mg IV.
- > 12 años y adolescentes: 100 mg IV.

La vía de administración de la hidrocortisona ha de ser **intravenosa** debido a que la administración intramuscular tiene una acción más lenta y puede no ser efectiva en situaciones de hipoperfusión tisular.

La prednisona no es una alternativa válida en estos casos, ya que debe metabolizarse a prednisolona para ejercer su efecto. Por otra parte, dosis comparables de otros corticoides como la metilprednisolona (10-15 mg/m<sup>2</sup> SC) o la dexametasona (1,5-2 mg/m<sup>2</sup> SC) tienen el inconveniente de su escasa o nula acción mineralocorticoide.

Una vez conseguida estabilización del paciente e iniciada tolerancia oral, se seguirá con hidroaltesona VO (20 mg/m<sup>2</sup> SC/día repartida en 2-3 dosis). Se valorará añadir un mineralocorticoide (9 β-flúor-hidrocortisona; Astonin® 0,1 mg) en dosis de 50-100 µg/día.

## ALTERACIONES DEL METABOLISMO DEL CALCIO

El calcio del organismo se encuentra en un 98-99% en el hueso, representando el calcio plasmático solo un 1% del total. En el plasma, el calcio está presente en tres formas, libre o ionizado, que representa el 40-50% de la calcemia (calcio iónico); unido a proteínas, principalmente la albúmina (80%), y formando complejos con citrato o fosfato. La fracción libre desempeña un papel clave como cofactor enzimático en numerosos procesos biológicos y actividades hormonales imprescindibles para la supervivencia del individuo.

El calcio se mantiene en un rango que oscila entre 8,5 y 10,5 mg/dl y está estrechamente regu-

lado por la hormona paratiroidea (PTH), la vitamina D (Vit.D) y la calcitonina. La PTH incrementa los niveles de calcio mediante la estimulación de la resorción ósea, la reabsorción tubular renal junto con la activación de la Vit.D. Esta, a su vez, aumenta la absorción intestinal de calcio y la resorción ósea. La calcitonina, por su parte, disminuye los niveles de calcio a través de la inhibición de la actividad osteoclástica y el aumento de la excreción urinaria de calcio.

Los niveles normales de calcio total (Ca.T) y calcio iónico según la edad son:

- Ca.T: 7,6-10 mg/dl (en recién nacidos).
- Ca.T: 9-10,5 mg/dl (en lactantes y niño mayor).
- Calcio iónico: 4,4-5,2 mg/dl.

## Hipocalcemia

La **hipocalcemia** se define como valores de **calcio sérico total < 8,5 mg/dl o calcio iónico < 4 mg/dl**. Es importante destacar que la calcemia está influenciada tanto por los niveles de albúmina (por cada g/dl de disminución de la albúmina, el calcio sérico disminuye 0,8 mg/dl) como el pH sanguíneo (los estados de acidosis la incrementan mientras que la alcalosis la disminuye)<sup>3,10</sup>.

En la edad pediátrica, diversas patologías son causa de hipocalcemia y se debe diferenciar entre las que se presentan en el periodo neonatal, generalmente transitorias, y las que se inician en el lactante o niño mayor, entre las que destacan el déficit de vitamina D y el hipoparatiroidismo como causas más frecuentes de hipocalcemia crónica (**tabla 3**).



**Tabla 3.** Principales etiologías de los trastornos del calcio (hipocalcemia e hipercalcemia).

Hipocalcemia	Hipercalcemia
<p><b>Hipoparatiroidismo</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Neonatal transitorio</li> <li>• Congénito, genético:               <ul style="list-style-type: none"> <li>– Síndrome de Barakat</li> <li>– Síndrome de DiGeorge</li> <li>– Síndrome de Sanjad-Sakati</li> <li>– Síndrome de Kenny-Caffey</li> <li>– Enfermedades mitocondriales</li> <li>– Otros</li> </ul> </li> <li>• Adquirido:               <ul style="list-style-type: none"> <li>– Postquirúrgico</li> <li>– Hemosiderosis</li> <li>– Enfermedad de Wilson</li> <li>– Síndrome poliglandular tipo I</li> </ul> </li> </ul> <p><b>Mutaciones del receptor/sensor del calcio</b>  <b>Pseudohipoparatiroidismo (resistencia a la PTH)</b></p> <p><b>Hipovitaminosis D</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Carencial</li> <li>• Raquitismo dependiente de vitamina D (tipo I)</li> <li>• Raquitismo dependiente de vitamina D (tipo II)</li> <li>• Otros: insuficiencia renal, etc.</li> </ul> <p><b>Hipomagnesemia</b></p> <p><b>Hiperfosforemia</b></p> <p><b>Otros:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Pancreatitis, uso masivo de transfusiones, diuréticos, etc.</li> </ul>	<p><b>Hipercalcemia</b></p> <p><b>Hipoparatiroidismo</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Neonatal severo (mutaciones inactivadoras del sensor del calcio)</li> <li>• Secundario</li> </ul> <p><b>Hipercalcemia hipocalciúrica familiar (benigna)</b>  <b>Condrosplasia metafisaria de Jansen (mutación del receptor de PTH)</b></p> <p><b>Hipervitaminosis D:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Hipercalcemia neonatal idiopática</li> <li>• Intoxicación por vitamina D</li> <li>• Necrosis grasa subcutánea</li> </ul> <p><b>Neoplásicos</b></p> <p><b>Otros:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Iatrogenia, síndrome de Williams, hipofosfatasa, hipofosforemia, inmovilización prolongada, acidosis tubular, etc.</li> </ul>

Las **manifestaciones clínicas** dependen en gran medida de la severidad y de la cronicidad del proceso, pudiendo ser su aparición intermitente y variables en su intensidad. En general, los síntomas aparecen cuando el calcio iónico desciende por debajo de 2,5 mg/dl (equivalente a una calcemia total inferior a 7,5 mg/dl).

La clínica incluye generalmente temblores, parestesias, calambres, debilidad, fatiga, letargia, estatus mental alterado, convulsiones o equivalentes convulsivos, papiledema y más raramente manifestaciones respiratorias (apnea, estridor, laringoespasma). Los casos de hipocalcemia de larga evolución suelen asociar retraso del desarrollo y ocasionalmente cataratas lenticulares así como pro-

blemas cutáneos y dentales. En la semiología de la exploración clínica cabe destacar el signo de Chvostek, presente hasta en el 10% de la población sana (contracción del labio superior al percutir el nervio facial) y signo de Trousseau (espasmo carpopedal tras ocluir tres minutos la circulación de la extremidad superior con un manguito). En los casos moderados y graves podemos ver prolongación del Q-T en el electrocardiograma (ECG). En los casos severos podemos encontrar laringoespasma, tetania y convulsiones constituyendo una verdadera emergencia endocrina con riesgo vital.

El **diagnóstico** se confirma con los niveles séricos bajos de calcio (total o ionizado). En los casos en los que nos manejemos con ci-

fras de calcio total debemos descartar la hipalbuminemia y las alteraciones del equilibrio ácido-base como causa de la misma. El calcio sérico corregido para las cifras de albúmina se calcula mediante la siguiente fórmula:

$$\text{Ca. Sérico corregido} = \text{Ca sérico} + 0,8 [4 - \text{albúmina (g/dl)}]$$

En caso de alteraciones ácido-base se recomienda determinar el calcio iónico.

Dentro del **estudio analítico** se debe incluir la determinación de fósforo, hormona paratiroidea (PTH) fosfatasa alcalina (FA), magnesio, gasometría venosa, proteínas totales y albúmina, así como calciuria e índice calcio urinario/creatinina. La elevación de fósforo, en ausencia de insuficiencia renal, y sobre todo si asocia niveles inapropiadamente bajos de PTH, sugiere la existencia de hipoparatiroidismo; por otra parte, unos los niveles altos de PTH sugieren un pseudohipoparatiroidismo o déficit de vitamina D. La elevación de FA orientará hacia un raquitismo. La hipercalciuria puede indicar la existencia de un hipoparatiroidismo familiar hereditario por alteraciones en el sensor del calcio. Por último, la determinación de los niveles de magnesio es clave, sobre todo cuando existe mala respuesta al tratamiento.

En el **tratamiento** hay que diferenciar entre dos situaciones: la hipocalcemia aguda grave y la hipocalcemia crónica<sup>1,3,10,11</sup>.

En los casos de **hipocalcemia aguda grave** consiste en el soporte vital del paciente junto con la administración inmediata de calcio de la siguiente forma:

- Gluconato cálcico 10% (1 ml = 9 mg calcio elemento) diluido al medio en dosis de 1-2 cc/kg/IV lento, en unos diez minutos, con monitorización electrocardiográfica. Puede repetirse hasta la desaparición de la sintomatología grave. Se controlará la calcemia a la hora.

Una vez controlada la sintomatología grave se continuará con gluconato cálcico 10% en dosis de 5-10 cc/kg/día (60-80 mg/kg/día en neonatos y 1000 mg/m<sup>2</sup> SC/día fuera del periodo neonatal). Se deberá controlar la calcemia cada 3-4 horas según evolución.

Cuando se compruebe la tolerancia oral, se recomienda iniciar precozmente con calcitriol (Rocaltrol®) en dosis de 4 µg/día (repartido en dos dosis) durante 48 horas y posteriormente 2 µg/día, disminuyendo paralelamente el aporte parenteral y ajustando según calcemia.

En los casos de hipocalcemia **resistente al tratamiento** en los que se asocia **hipomagnesemia**, hay que añadir sulfato de magnesio 50% en dosis de 25-50 mg/kg IV en unos 20-30 minutos, pudiéndose repetir cada seis horas en función de la respuesta.

En los casos de hipocalcemia crónica, además del tratamiento etiológico, siempre que sea posible se deberá suplementar con calcio oral con/sin Vit.D. En caso de hipocalcemia leve, generalmente será suficiente con administrar un suplemento de calcio oral (carbonato cálcico, gluconato cálcico o lactato cálcico en dosis de 0,5-1 g de calcio elemento/día). En los casos de hipocalcemia **moderada**, además de los suplementos de calcio, se requerirán 1,25 (OH)<sub>2</sub> D o calcitriol (Rocaltrol® comprimidos de 0,25 y 0,5 µg) en dosis de 0,02-0,04 µg/kg/día,

repartidos en 2-3 dosis. La dosis inicial recomendada suele ser de 0,25 µg/día (en 2-3 dosis), aunque puede ser necesaria una dosis final entre 0,5 y 1,25 µg/día. Una alternativa es el alfalcidol (Etalpa® gotas 2 µg/ml), con menor rapidez de acción pero una vida media más larga, lo cual permite su administración cada 24 horas. En ambos casos se deberá ajustar la dosis según niveles de calcio sérico y calciuria, con objeto de evitar hipercalciuria, nefrocalcinosis y litiasis renal<sup>1,3,11</sup>.

### Hipercalcemia

La hipercalcemia es una entidad infrecuente en la edad pediátrica y en su etiología se incluyen hipervitaminosis D, hiperparatiroidismo, neoplasias (principalmente por leucemias linfoblásticas agudas), enfermedades granulomatosas, uso crónico de diuréticos tiazídicos o síndromes genéticos como el síndrome de Williams o la condrodisplasia metafisaria de Jansen. La inmovilización prolongada, el síndrome de leche y alcalinos, así como la acidosis tubular renal pueden ser causa también de hipercalcemia. Dentro del periodo neonatal, la causa más frecuente de hipercalcemia es la iatrogénica que, afortunadamente, suele ser moderada y transitoria.

La **hipercalcemia** se define como concentraciones séricas de **calcio superiores a 10,5-11 mg/dl** y generalmente está determinada por la afluencia de calcio de origen gastrointestinal o tejido óseo, superando la capacidad de excreción renal o más raramente por incremento de la reabsorción tubular renal del mismo.

Los **síntomas** de hipercalcemia se suelen presentar con niveles de calcio sérico superiores a

12 mg/dl, siendo severos cuando las cifras de calcio superan los 15 mg/dl. En general, la clínica habitual suele ser vaga y poco específica, con manifestaciones gastrointestinales, renales y del sistema nervioso, siendo frecuentemente un hallazgo casual de una analítica de rutina. La clínica sugestiva incluye debilidad, irritabilidad, letargia, confusión, alucinaciones, marcha inestable, anorexia, náuseas, vómitos y estreñimiento. Ocasionalmente, la poliuria y la polidipsia (por diabetes nefrogénica secundaria) pueden ser el motivo de consulta. En la exploración podemos encontrar bradicardia, disminución del nivel de consciencia, hiporreflexia, etc.

La **confirmación diagnóstica** viene dada por los niveles de calcio sérico que, al igual que en la hipocalcemia, deben interpretarse en el contexto de un determinado estado ácido-base y unas cifras de albúmina concretas. En el ECG podemos ver disminución del segmento ST y Q-T corto. Al igual que en el estudio de hipocalcemia deberemos determinar la fosforemia, los niveles de PTH, FA, creatinina y 25 OH vitamina D.

La urgencia del **tratamiento** va a depender de las cifras de calcio sérico (cifras superiores a 14 mg/dl representan un riesgo para el paciente), así como de la sintomatología acompañante (manifestaciones gastrointestinales, cardíacas o neurológicas) y de la causa subyacente. En general, siempre que el **calcio plasmático sea superior a 14-15 mg/dl, o mayor de 13 mg/dl con sintomatología deberá iniciarse una terapia agresiva**, cuyos objetivos generales incluyen tanto optimizar la volemia y la excreción de calcio, como disminuir la salida del mismo desde el compartimento óseo. La monitorización continua cardiorres-

piratoria es obligada debido al riesgo de ectopias ventriculares<sup>1,3,12</sup>.

- La primera medida consiste en la **administración de suero salino fisiológico al 0,9%** tanto para reponer la volemia como para mejorar la excreción de calcio. Debe administrarse un volumen de aproximadamente el doble de la necesidades basales (3000-4000 ml/m<sup>2</sup> SC/día) durante las primeras 24-48 horas, ya que los pacientes con hipercalcemia asocian de forma constante un grado variable de deshidratación (por anorexia y poliuria).
- La asociación de un **diurético de asa** (furosemina en dosis de 1-2 mg/kg/dosis cada 4-6 horas, según evolución) una vez realizada la expansión inicial puede ayudar a optimizar el tratamiento, no solo promoviendo la natriuresis y la calciuria, sino también evitando la sobrecarga hídrica. No obstante, se debe prestar especial atención al balance hídrico y hemodinámico, pues la hipovolemia puede exacerbar la hipercalcemia, por alteración del aclaramiento renal. Durante la corrección se pueden producir diversas alteraciones hidroelectrolíticas, por lo que se deben monitorizar los niveles séricos de los principales electrolitos (sodio, potasio, cloro y magnesio).

En general, la respuesta al tratamiento inicial con suero salino fisiológico al 0,9% y diuréticos de asa suele consistir en un descenso de la calcemia en torno a 0,5-2 mg/dl, por lo que se deben asociar otros abordajes terapéuticos:

- El uso de **corticoides**, como la hidrocortisona en dosis de 5 mg/kg/6 horas, o me-

tilprednisolona en dosis de 2 mg/kg/día IV, tiene poco efecto sobre la resorción ósea pero disminuye la absorción intestinal y aumenta la excreción urinaria de calcio. Su mayor eficacia se ha objetivado en neoplasias, enfermedades granulomatosas y toxicidad por Vit.D.

- La **calcitonina**, combinada o no con corticoides, en dosis de 4-8 UI/kg/6-12 horas por vía parenteral debería considerarse en las hipercalcemias refractarias. El efecto de la calcitonina puede ser transitorio (días) por el desarrollo de taquifilaxia, pero puede prolongarse al administrarse simultáneamente con corticoides.
- Cuando con las medidas anteriores no hay respuesta se pueden considerar los **bifosfonatos**, los cuales actúan bloqueando la resorción ósea. Aunque su uso en Pediatría ha sido limitado, existe cierta experiencia de su efectividad con el pamidronato (dosis única de 0,5-1 mg/kg en infusión intravenosa, a pasar en cuatro horas)<sup>1,3,10</sup>. Los efectos adversos reportados incluyen febrícula o fiebre, mialgias, linfopenia, gastritis, dolor óseo e hipocalcemia transitorias.
- Otras opciones terapéuticas en la que existe todavía una experiencia muy limitada incluyen las sales de fosfato (5-10 mg/kg/6 horas), la mitramicina (25 µg/kg IV) o el ketoconazol (3-9 mg/kg/día), requiriéndose nuevos estudios para su uso en Pediatría.

En caso de que las medidas farmacológicas mencionadas anteriormente fallen y persista la situación de gravedad (insuficiencia renal

y/o cardiaca), se deberá considerar la hemodiálisis o la diálisis peritoneal con dializados exentos de calcio.

## CRISIS TIROIDEA

La **crisis tirotóxica o tormenta tiroidea** es muy rara en la infancia y se debe a un estado grave de hipertiroidismo, asociado a riesgo vital. Ocurre siempre en el contexto de un hipertiroidismo no controlado y suele estar precipitada por cirugía o trauma, infecciones, retirada brusca de antitiroideos, mal cumplimiento del tratamiento médico o tras el uso de yodo radiactivo (2-8 días), por liberación de hormona tiroidea preformada. En la edad pediátrica, las causas principales de la tormenta tiroidea son la enfermedad de Graves-Basedow y la tiroiditis autoinmune.

La **presentación clínica** consiste en un cuadro agudo de hipertiroidismo que incluye siempre fiebre (ocasionalmente hipertermia). Asocia además sudoración profusa, dolor abdominal, diarrea, hipertensión arterial, taquicardia extrema y arritmias, así como trastornos neuropsiquiátricos (agitación, hipercinesia, delirio, psicosis, apatía, estupor, coma, etc).

El **estudio inicial** debe incluir la determinación de T3, T4 total y libre y TSH, electrolitos séricos y la realización de un ECG. El paciente debe controlarse en una Unidad de Cuidados Intensivos para la monitorización adecuada y el inicio del tratamiento, incluso sin esperar a los resultados definitivos en los casos de riesgo vital inminente.

El **objetivo del tratamiento** consiste en disminuir rápidamente las hormonas tiroideas, controlar la causa precipitante, la temperatura y

las alteraciones hidroelectrolíticas, así como las posibles complicaciones cardiacas (arritmias, insuficiencia cardiaca), neuropsiquiátricas (estupor, coma, etc) y metabólicas (hipoglucemia)<sup>1,3,13-14</sup>.

Además de las **medidas generales** (fluidoterapia, antitérmicos, sedación y ventilación mecánica si es precisa), y del tratamiento del factor desencadenante, el tratamiento se basa en la administración de **antitiroideos (ATD)** en dosis altas y **yodo** para bloquear la liberación de T3 y T4 de la glándula.

El **metimazol** en dosis de 0,8-1 mg/kg/día es el fármaco de elección en la edad pediátrica y puede administrarse por vía rectal en caso de contraindicación de la vía oral.

El yodo inorgánico inhibe el transporte y la organificación de yodo y bloquea la liberación de hormonas tiroideas preformadas. Las soluciones yodadas deben administrarse entre una y tres horas después de la primera dosis de ATD, para evitar un incremento en las reservas de yodo en la glándula. Se pueden utilizar soluciones de lopotato de sodio (Lugol®; 126 mg de yodo/ml; na gota supone aproximadamente 8 mg) en dosis de 4-6 gotas cada ocho horas, o bien yoduro potásico (SSKI®; 1000 mg/ml; contiene un 76,4% de yodo; una gota equivale aproximadamente a 38 mg) a dosis de tres gotas cada ocho horas. Se administran diluidos en suero salino fisiológico por vía oral o rectal. Alternativamente, se puede administrar yoduro sódico IV en dosis de 0,5 mg.

Los **corticoides** inhiben la liberación y conversión periférica de hormonas tiroideas. Aunque no existen recomendaciones basadas en la evidencia para la dosificación de la dexa-

metasona ni el lopodato de sodio en Pediatría, se sugieren dosis de dexametasona de 0,15 mg/kg/dosis, repartidas en cuatro tomas, o hidrocortisona (2 mg/kg/dosis; máximo 100 mg/8 horas, IV) y de lopodato de sodio de una gota/kg/día repartido en tres dosis<sup>1,14</sup>.

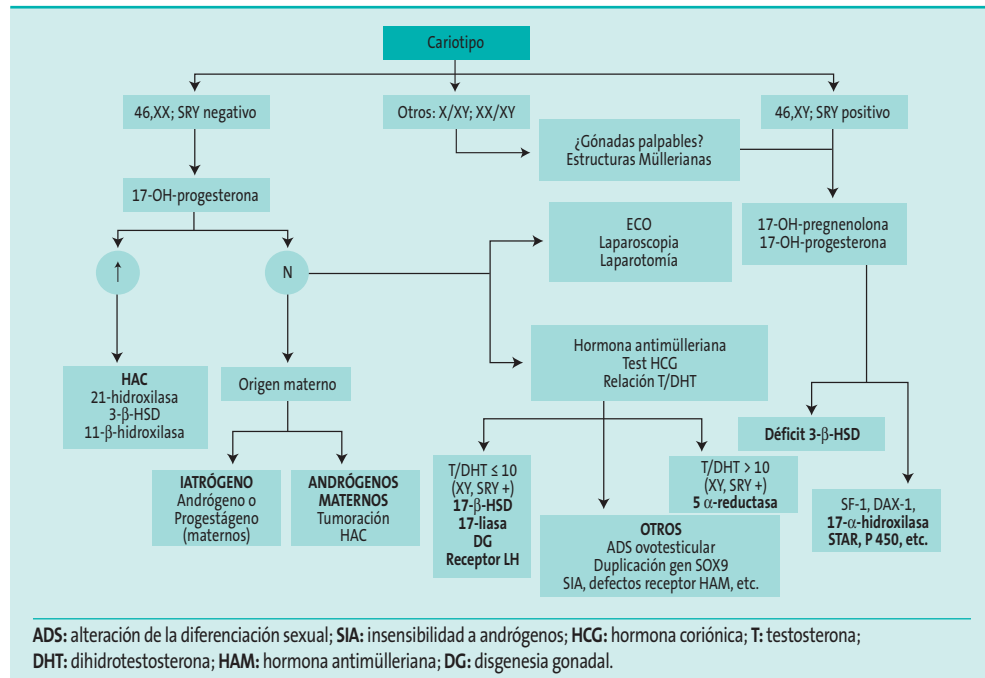
Para el manejo sintomático de los síntomas suprarrenales (taquicardia, arritmia, sudoración, temblor, etc.) se utilizan los betabloqueantes (propranolol en dosis de 0,01-0,1 mg/kg/dosis IV inicialmente, y posteriormente en dosis de 0,2-0,5 mg/kg/día, en 3-4 dosis VO). Para la fiebre se debe utilizar paracetamol o ibuprofeno, ya que el uso de ácido acetilsalicílico está contraindicado debido a su capacidad de desplazar la T4 de su proteína transportadora (TBG).

Una vez controlada la crisis tirotoxic, se suspenderán inicialmente los corticoides y la sal yodada y posteriormente el betabloqueante, manteniendo el ATD.

## AMBIGÜEDAD GENITAL

La ambigüedad sexual en el periodo neonatal, con una incidencia aproximada de 1/4500 recién nacidos vivos, supone una doble urgencia debido a la necesidad de asignación de sexo (urgencia social), así como la necesidad de descartar una hiperplasia suprarrenal congénita (HAC), como causa más frecuente de ambigüedad sexual, constituyendo una verdadera urgencia médica cuando asocia pérdida salina (forma pierde sal)<sup>1,15</sup>.

**Figura 2.** Aproximación diagnóstica inicial de la ambigüedad sexual en el periodo neonatal.



La aproximación diagnóstica queda recogida en la **figura 2**. En caso de confirmarse una HAC con pérdida salina, generalmente por déficit de 21-hidroxilasa, las pautas de tratamiento serían similares a las descritas en el apartado de insuficiencia suprarrenal, debiendo asegurar una estabilidad hemodinámica, un control del equilibrio hidroelectrolítico adecuado (normovolemia, nomonatremia, normoglucemia y cifras de potasio sérico en rango de la normalidad) y un tratamiento corticoideo (glucocorticoide y mineralocorticoide) sustitutivo adecuado<sup>1,16</sup>.

## HIPOPITUITARISMO

### Déficits hormonales asociados

La función del eje HHA debe controlarse en todos los pacientes diagnosticados de otros déficits adenohipofisarios, especialmente en aquellos con anomalías anatómicas de la hipófisis y/o tallo hipofisario. En este grupo de pacientes, el déficit múltiple (déficit de hormona del crecimiento y de ACTH), sobre todo en el periodo neonatal, puede determinar una situación de gravedad, de-

bido a la asociación de hipoglucemia y pérdida salina.

Un hecho bien conocido es el riesgo de precipitar una crisis suprarrenal tras el inicio del tratamiento de un hipotiroidismo, en un paciente con insuficiencia suprarrenal de base no conocida. La situación más frecuente en la edad pediátrica es el paciente con múltiples deficiencia hipofisarias.

De forma similar, la existencia de un hipertiroidismo puede aumentar el metabolismo del cortisol. En este sentido, se ha sugerido el incremento de la dosis sustitutiva de esteroides al doble de la basal debido a la mayor tasa de aclaramiento<sup>2</sup>.

La hormona de crecimiento (GH) parece inhibir la actividad hepática de la enzima 11- $\beta$ -hidroxiesteroide deshidrogenasa-1, con la consiguiente disminución de la conversión de cortisona (inactiva) en cortisol (activa). Por tanto, se recomienda la monitorización de los signos y síntomas de insuficiencia suprarrenal cuando se inicia la terapia con GH exógena en los pacientes con déficit de GH e insuficiencia suprarrenal secundaria asociada.

---

## BIBLIOGRAFÍA

1. Aránguiz G, Trujillo O, Loreto Reyes GM. Emergencias endocrinas en Pediatría. *Rev Med Chile*. 2005;133:1371-80.
2. Gracia Bouthelie R, Guerrero-Fernández J, Alcalde de Alvaré A. Urgencias en endocrinología en pediatría. *An Pediatr*. 2004;60(Supl 2): 76-8.
3. Argente Oliver J, Soriano Guillén L (eds.). *Manual de endocrinología Pediátrica*. Madrid: Ergon; 2010.
4. Dekelbab BH, Sperling MA. Hypoglycemia in newborns and infants. *Adv Pediatr*. 2006;53: 5-22.
5. Achoki R, Opiyo N, English M. Mini-review: management of hypoglycaemia in children

- Aged 0-59 Months. *J Trop Pediatr.* 2010;56(4): 227-34.
6. Rubio-Cabezas O, Argente J. Metodología diagnóstica de la hipoglucemia en la infancia. *Horm Fact Crec.* 2008;XI(1):9-22.
  7. Simm PJ, McDonnell CM, Zacharin MR. Primary adrenal insufficiency in childhood and adolescence: advances in diagnosis and management. *J Paediatr Child Health.* 2004;40:596-9.
  8. Soriano Guillén L, Muñoz Calvo MT. Hipotensión, hiponatremia e hiperkaliemia. Insuficiencia suprarrenal aguda. En: Casado Flores J, Serrano A (eds). *Urgencias y tratamiento del niño grave*, 2.ª ed. Madrid: Ergon; 2007. p. 1232-6.
  9. Martínez A, Pasqualini T, Stivel M, Heinrich JJ. Pediatric emergency: adrenal insufficiency and adrenal crisis. *Arch Argent Pediatr.* 2010;108(2): 167-70. Disponible en: [http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0325-00752010000200018&lng=en](http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0325-00752010000200018&lng=en)
  10. Yeste D, Carrascosa A. Raquitismo. En: Pombo (Ed). *Tratado de Endocrinología Pediátrica*, 4.ª ed. Madrid: McGraw-Hill; 2009. p. 445-57.
  11. Zhou P, Markowitz M. Hypocalcemia in infants and children. *Pediatr Rev.* 2009;30(5):190-2.
  12. Benjamin RW, Moats-Staats BM, Calikoglu's A, Savendahl L, Chrysis D. Hypercalcemia in children. *Pediatr Endocrinol Rev.* 2008;5(3):778-84.
  13. Rivkees A. Pediatric Graves' Disease: Controversies in Management. *Scott. Horm Res Paediatr.* 2010;74:305-11.
  14. Nayak B, Burman K. Thyrotoxicosis and thyroid storm. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2006;35(4):663-86.
  15. Houck CP, Hughes IA, Ahmed SF, Lee PA. Writing committee for the international intersex consensus conference participants. Summary of consensus statement on intersex disorders and their management. *International intersex consensus conference. Pediatr.* 2006;118:753-7.
  16. Speiser PW, Azziz R, Baskin LS, Ghizzoni L, Hensle TW, Merke DP et al. Endocrine Society. Congenital adrenal hyperplasia due to steroid 21-hydroxylase deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2010;95(9):4133-60.