

5 TEMAS DE FORMACIÓN



Cuestionario de Acreditación

A continuación, se expone el cuestionario de acreditación con las preguntas y respuestas de este número de Pediatría Integral, que deberá contestar “on line” a través de la web: www.sepeap.org.

Para conseguir la acreditación de formación continuada del sistema de acreditación de los profesionales sanitarios de carácter único para todo el sistema nacional de salud, deberá contestar correctamente al 85% de las preguntas. Se podrán realizar los cuestionarios de acreditación de los diferentes números de la revista durante el periodo señalado en el cuestionario “on-line”.

Tecnología en la diabetes tipo 1 en la edad pediátrica

1. ¿Cuál es el OBJETIVO de HbA1c establecido por la Asociación Americana de Diabetes (ADA) y por la Sociedad Internacional de Diabetes Pediátrica (ISPAD, en la actualidad, en la edad pediátrica (niños y adolescentes)?
- < 8%.
 - > 7,5%.
 - < 7,3%.
 - < 7%.
 - < 6,5%.

Respuesta correcta: d.

La Sociedad Americana de Diabetes (ADA), en sus Standard of Medical Care en diabetes, de enero de 2020, propone el objetivo de HbA1c <7% para los niños y adolescentes con diabetes (el objetivo anterior de esta Sociedad era de < 7,5%). Con esta decisión, se adapta al objetivo de la ISPAD de 2018 de HbA1c < 7%.

2. ¿Cuál es OBJETIVO de rango glucémico establecido por las so-

ciudades internacionales de diabetes?

- 80 a 130 mg/dl.
- 90 a 140 mg/dl.
- 70 a 180 mg/dl.
- 80 a 155 mg/dl.
- 70 a 160 mg/dl.

Respuesta correcta: c.

Estas son las recomendaciones del Consenso Internacional, publicados en Diabetes Care en agosto de 2019. Se basan en que este objetivo, cuando se cumple en más del 70%, equivale a una HbA1c < 7%, que es el objetivo propuesto por el DCCT desde 1993, como protector del riesgo de complicaciones crónicas.

3. Las plumas inteligentes para insulina han demostrado ser eficaces. Además de administrar insulina, pueden tener otras funciones. ¿Cuál NO tiene?
- Registrar las dosis de insulina administradas.
 - Monitorizar la temperatura de la insulina.
 - Informar sobre la insulina activa.

- Calcular y administrar de manera automática la insulina.
- Crear informes para compartir con los padres y el equipo diabetológico a través de aplicaciones.

Respuesta correcta: d.

La administración automática de insulina precisa de una bomba de insulina, de la monitorización continua de glucosa y de un algoritmo, lo que conocemos como asa cerrada o páncreas artificial que, en la actualidad, es todavía híbrido; es decir, que el paciente tiene que actuar en ciertas circunstancias, como es la administración del bolo antes de la ingesta. Las plumas inteligentes no tienen esta capacidad.

4. ¿QUÉ es un sistema integrado con parada por predicción de hipoglucemia?
- Es un sistema de MCG (monitorización continua de glucosa) que permite ver sus datos en la bomba.
 - Es un sistema de MCG que hace que la bomba pare la administración de insulina al llegar al nivel de hipoglucemia.

- c. Es un sistema de MCG que hace que la bomba pare la administración de insulina antes de llegar a la hipoglucemia.
- d. Es un sistema de MCG que, a través de una App, informa al paciente de los datos para que este actúe sobre la bomba para evitar la hipoglucemia.
- e. Es un sistema de MCG que hace que la bomba suspenda el bolo de la comida si hay riesgo de hipoglucemia.

Respuesta correcta: c.

Estos sistemas denominados “sistemas con parada por predicción de hipoglucemia”, lo que hacen es detener la administración de la insulina basal cuando predicen que, en 30 minutos, van a llegar a un nivel de glucosa establecido de riesgo de hipoglucemia. Luego reanudan la infusión de la insulina basal, cuando se ha superado dicho riesgo.

5. ¿QUÉ es un “closed loop” híbrido o sistema de asa cerrada híbrida o páncreas artificial híbrido?
- a. Aquel que tiene integrado: MCG (monitorización continua de glucosa), bomba de insulina y algoritmo que aporta la insulina, tanto para las necesidades basales como para la ingesta.
 - b. Aquel que tiene integrado: MCG, bomba de insulina y algoritmo y, automáticamente, disminuye el aporte de insulina ante el ejercicio.
 - c. Aquel que tiene integrado: MCG, bomba de insulina y algoritmo que aporta la insulina para las necesidades basales, pero el paciente debe aportar la dosis para la ingesta.
 - d. Aquel que tiene integrado: MCG, bomba de insulina y algoritmo, que aporta la insulina y glucagón.
 - e. Aquel que tiene integrado MCG, bomba de insulina y algoritmo, que aporta la insu-

lina y pramlitide para mejorar el control.

Respuesta correcta: c.

El sistema de “closed loop” o asa cerrada híbrida o páncreas artificial híbrido, es aquel que controla de manera automática la administración de la tasa basal de insulina según los datos que le llegan de la monitorización continua de glucosa, pero el paciente todavía tiene que actuar sobre la bomba; por ejemplo, ante la ingesta, para que esta libere un bolo para cubrirla.

Caso clínico

6. ¿Cuál de las siguientes afirmaciones sobre el sistema de monitorización a demanda (Abbot Freestyle Libre® 1) que lleva el niño es FALSA?
- a. Su duración es de 14 días.
 - b. Se ven los datos en tiempo real continuamente.
 - c. No requiere calibración.
 - d. La visión de los datos se realiza a demanda (debe hacerse, al menos, una vez cada 8 horas).
 - e. Puede substituir, en la mayoría de los casos, a la determinación de glucemia capilar.

Respuesta correcta: b.

Solo se ven los datos cuando se escanea el sensor, aunque el Abbot Freestyle Libre®2, que ya puede substituir al 1, sí dispone de estas alarmas. El resto de las afirmaciones son correctas. Se debe realizar un control de glucemia capilar si: los niveles de glucemia cambian rápidamente, para confirmar una hipoglucemia actual o inminente y si los síntomas clínicos no se corresponden con las lecturas del Abbot Freestyle Libre.

7. A partir de los datos obtenidos con la monitorización a demanda de glucosa en los últimos 15-30 días, ¿cuál de los siguientes datos NO se considera como objetivo para un buen control de la diabetes?

- a. % de tiempo en rango (70-180 mg/dL) > 50%.
- b. % de tiempo con glucemia < 70 mg/dL: < 4%.
- c. % de tiempo con glucemia < 54 mg/dL: < 1%.
- d. HbA1c estimada por el dispositivo: < 7%.
- e. Coeficiente de variación glucémica < 36%.

Respuesta correcta: a.

Según las recomendaciones del Consenso Internacional sobre tiempo en objetivo, publicados en Diabetes Care en agosto de 2019, el objetivo para una glucemia en rango (70-180 mg/dL) es >70%. Se basa en que un porcentaje de tiempo en rango del 70% se correlaciona con una HbA1c de 7%, objetivo, que ya el estudio del DCCT de 1993 demostró que tenía un valor predictivo de disminución del riesgo de complicaciones crónicas. El porcentaje de tiempo en rango >70% debe acompañarse de un porcentaje de tiempo de hipoglucemia < 70 mg/dl (grado 1) inferior al 4% e inferior al 1% en el caso de hipoglucemia < 54 mg/dL (grado 2, que es la clínicamente significativa). Un coeficiente de variación ≥ 36% indica una variabilidad glucémica elevada, lo que constituye un factor limitante en la consecución de un buen control glucémico y un posible factor implicado en el riesgo de hipoglucemia y en el desarrollo de complicaciones tardías de la diabetes.

8. Se informa a los padres de que el tratamiento con bomba de insulina ha demostrado ser eficaz en todas las edades, con algunas ventajas sobre la pauta convencional de tratamiento con múltiples dosis de insulina, aunque puede presentar también algunas desventajas, entre ellas, las derivadas de la necesidad de:
- a. Utilizar solo análogos de insulina de acción rápida.
 - b. Elegir entre distintos tipos de bolos.

- c. Poder pautar muchos tramos de basal.
- d. Poder utilizar basales temporales.
- e. Necesitar de un catéter para la administración de la insulina.

Respuesta correcta: e.

Los catéteres para la administración de insulina pueden ocluirse o presentar burbujas que dificultan la administración de las dosis pautadas de insulina. Este es uno de los principales inconvenientes de las bombas de insulina con catéter. Existen bombas de insulina sin catéter "puch pump", pero no están muy generalizadas. Se están haciendo estudios con nuevos catéteres fabricados con otros materiales, para evitar estos problemas que, en cualquier caso, no son muy frecuentes.

Patología tiroidea en la infancia y la adolescencia

9. Respecto al hipotiroidismo congénito:

- a. Es la causa de retraso mental prevenible más frecuente, por lo que debe diagnosticarse y tratarse precozmente.
- b. Está causado mayoritariamente por dishormonogénesis.
- c. Se presenta habitualmente con signos y síntomas clínicos floridos.
- d. No es necesario buscar malformaciones asociadas.
- e. A los 2 años de edad, se puede programar la retirada de levotiroxina para reevaluar si se trata de una forma permanente o transitoria.

Respuesta correcta: a.

Al ser la causa más frecuente prevenible, está incluida en el cribaje neonatal, para poder iniciar su tratamiento, preferiblemente antes de

los 15 días de vida. Está causado en un 75–85% por disgenesia tiroidea. Habitualmente, la exploración física es normal o con signos clínicos sutiles. En todos los casos, deben descartarse malformaciones asociadas (cardíacas, auditivas, valoración neurológica...). La reevaluación no se realizará hasta los 3 años de edad, para garantizar el desarrollo cerebral.

10. Señale la respuesta VERDADERA sobre el hipotiroidismo subclínico:

- a. Precisa iniciar tratamiento ante una sola analítica que lo constata, aunque el paciente esté asintomático.
- b. Se debe medir la yoduria, dado que en nuestro medio, el déficit de yodo es frecuente y puede causar hipotiroidismo.
- c. Consiste en niveles elevados de TSH y bajos de T4L en paciente asintomático.
- d. Consiste en niveles elevados de TSH y bajos de T4L en paciente sintomático.
- e. La recomendación actual es tratar cuando los valores de TSH son superiores a 10 mU/L o si están sintomáticos.

Respuesta correcta: e.

Se debe confirmar la alteración tiroidea en 2 analíticas antes de iniciar tratamiento. Actualmente, en la mayor parte de España es raro el déficit de yodo, mientras que la autoinmunidad es la causa más frecuente de hipotiroidismo e hipotiroidismo subclínico. Consiste en valores de TSH por encima de los límites de normalidad, pero con T4L en rango normal. Aunque sigue existiendo controversia respecto al punto de corte de tratamiento de TSH, se sigue empleando mayoritariamente 10 mU/L.

11. En el caso de las tiroiditis es CIERTO que:

- a. La tiroiditis crónica autoinmune o de Hashimoto presenta

los anticuerpos TSI característicamente elevados.

- b. En la tiroiditis aguda hay que descartar fistulas internas que favorezcan la llegada de agentes infecciosos al tiroides.
- c. En la tiroiditis subaguda o de De Quervain, se mantiene en estado hipotiroideo durante las diferentes fases de la enfermedad.
- d. La tiroiditis crónica autoinmune nunca cursa con hipertiroidismo transitorio.
- e. La tiroiditis crónica fibrosa o de Riedel es muy frecuente en Pediatría.

Respuesta correcta: b.

En la tiroiditis crónica autoinmune, los anticuerpos elevados de forma característica son: antiTPO y antiTG; además, en ocasiones, puede cursar con hipertiroidismo transitorio "hashitoxicosis". En la tiroiditis subaguda o de De Quervain, se suele pasar por una fase hipertiroidea antes de regresar al estado eutiroideo. La tiroiditis de Riedel es excepcional en Pediatría.

12. En el hipertiroidismo en infancia y adolescencia es FALSO que:

- a. En el 90% de los casos, tiene una etiología autoinmune por enfermedad de Graves (EG).
- b. La EG se caracteriza por presentar hipertiroidismo bioquímico y clínico, bocio y oftalmopatía.
- c. La tasa de anticuerpos TSI está descartada como marcador de evolución y remisión de la enfermedad.
- d. Los fármacos antitiroideos en Pediatría tienen un índice de remisión bajo y una tasa de recidiva de la enfermedad tras su retirada, no desdeñable.
- e. El radioyodo es el tratamiento de segunda línea para la EG, eficaz y aparentemente seguro.

Respuesta correcta: c.

La respuesta c es falsa, todas las demás son verdaderas. Los anticuerpos TSI, a pesar de que su utilidad como marcador de remisión de la enfermedad no está totalmente establecida, tienden a disminuir con el tratamiento, siendo útiles en la práctica clínica habitual.

13. Las características siguientes son sugestivas de malignidad en los nódulos tiroideos (NT) EXCEPTO:

- NT en un varón que ha recibido radioterapia craneal previamente.
- NT de rápido crecimiento.
- NT asociado a disfonía, sugiere afectación del nervio laríngeo recurrente.
- NT que ecográficamente presenta bordes bien definidos, halo completo y gran componente quístico.
- NT en paciente con mutación conocida en protooncogen *RET*.

Respuesta correcta: d.

Todas las demás respuestas son sospechosas de malignidad de NT, excepto las características ecográficas recogidas en la respuesta d.

Caso clínico

14. Con los resultados disponibles se puede ASEVERAR:

- Al no referir clínica de alteración tiroidea, estamos ante un caso de hipotiroidismo subclínico autoinmune.
- Hay que iniciar tratamiento con levotiroxina.
- Presenta un hipotiroidismo autoinmune primario que justifica la alopecia areata.
- Se trata de una tiroiditis autoinmune y precisa repetir función tiroidea y ecografía tiroidea.
- Dado que la función tiroidea está en rango normal, no

repetir TSH y T4L hasta que no refiera clínica de alteración tiroidea.

Respuesta correcta: d.

Los resultados analíticos son compatibles con tiroiditis autoinmune en estado eutiroideo actualmente, que no justifica su alopecia. Al estar TSH y T4L en rango normal, no se debe iniciar tratamiento con levotiroxina de momento. Sí se debe repetir función tiroidea en unos 6 meses, aunque estuviera sin clínica sugerente de alteración tiroidea, junto con ecografía tiroidea.

15. Pasados 6 meses, la paciente acude a consulta, asintomática, con analítica de control que muestra TSH 5,05 mcUI/ml (0,36-5,0) y T4L 1,06 ng/dl (0,63-1,4). La ecografía tiroidea muestra tiroides aumentado de tamaño con patrón heterogéneo difuso de aspecto pseudonodular en forma de zonas anecoicas, pero sin nódulos. En vista de la evolución, lo MÁS ADECUADO sería:

- Iniciar levotiroxina ante una TSH elevada.
- Programar una PAAF ecoguiada para descartar malignidad.
- Solicitar anticuerpos antitiroglobulina y antiperoxidasa, porque son un fiel indicador de la progresión de la tiroiditis.
- Vigilar estrechamente, porque la elevación de la TSH parece indicar evolución a hipertiroidismo transitorio "hashitoxicosis".
- Repetir función tiroidea.

Respuesta correcta: e.

Aunque hay controversia sobre el valor de TSH por encima del cual se debe iniciar levotiroxina, al estar aparentemente asintomática (y sin cambios en la alopecia) y una TSH mínimamente elevada, parece razonable esperar y repetir analítica en unos meses. Los hallazgos ecográficos

son característicos de la tiroiditis autoinmune, sin datos de malignidad, por lo que no precisa PAAF. Los anticuerpos antitiroglobulina y antiperoxidasa una vez positivos, no es necesario repetirlos evolutivamente, ya que no suelen indicar el carácter evolutivo (a diferencia de los antiT-SI en la enfermedad de Graves). El patrón bioquímico de elevación de TSH y T4L normal no encaja con hipertiroidismo.

16. Con 12 años y 6 meses de edad, habiendo presentado hasta entonces función tiroidea semestral con valores en rango normal, acude a consulta rutinaria donde se evidencia TSH 12,8 mcUI/ml (0,36-5,0) y T4L 0,62 ng/dl (0,63-1,4). Los marcadores de enfermedad celiaca siguen sin cambios. Está asintomática. Estirón puberal normal, con menarquia a los 12 años y, posteriormente, ciclos menstruales regulares. En la exploración, presenta desarrollo puberal Tanner V (M5,P5,Ac) y talla normal para el contexto familiar. Persiste bocio grado 1B. En este momento:

- Se debe iniciar levotiroxina a una dosis entre 10-15 mcg/kg/día.
- Se debe iniciar levotiroxina a una dosis aproximada de 2 mcg/kg/día.
- En casos de enlentecimiento del crecimiento, retraso puberal y retraso de edad ósea, se debe siempre descartar hipotiroidismo.
- En la edad pediátrica no es infrecuente que los pacientes hipotiroideos presenten escasa sintomatología (niveles de energía, deposiciones...).
- Las respuestas b, c y d son correctas.

Respuesta correcta: e.

Todas las respuestas son correctas excepto la a, dado que la dosis 10-15 mcg/kg/día es la empleada para tratar el hipotiroidismo congénito.

Síndrome de ovario poliquístico en la adolescente

17. Señale la respuesta INCORRECTA respecto al diagnóstico del síndrome de ovario poliquístico (SOP) en adolescentes:

- La presencia de ovarios poliquísticos en adolescentes no es un criterio diagnóstico.
- La obesidad y la resistencia a la insulina son criterios no necesarios.
- El diagnóstico podrá realizarse a partir del primer año tras la menarquia.
- El diagnóstico debe realizarse ante la presencia de hirsutismo clínico/bioquímico, junto con la presencia de alteraciones menstruales.
- Para su diagnóstico, es imprescindible descartar causas secundarias de hiperandrogenismo.

Respuesta correcta: c.

Los ciclos anovulatorios y las irregularidades menstruales son frecuentes en los primeros años tras la menarquia. Por tanto, para la realización de un adecuado diagnóstico de posible SOP debe esperarse, al menos, al tercer año tras la menarquia, dada la semejanza entre un desarrollo puberal normal y algunas formas de SOP. El resto de las opciones forman parte del diagnóstico de SOP, recordar que la presencia de ovarios poliquísticos es un hallazgo hasta en un 10% de las adolescentes, no considerándose un criterio diagnóstico en este grupo de edad.

18. Ante la aparición rápida de hirsutismo, ¿qué PRUEBA sería de interés realizar?

- Cortisol libre en orina de 24 horas.
- Ecografía pélvico-abdominal.
- Sobrecarga oral de glucosa.
- Test de supresión con dexametasona.

- Resonancia magnética del área hipotálamo-hipofisaria.

Respuesta correcta: b.

Aunque la ecografía pélvica no es precisa para el diagnóstico de SOP en la adolescente para la detección de ovarios con morfología poliquística, su realización tiene especial interés cuando aparece un hiperandrogenismo de rápida aparición, para así descartar una patología tumoral subyacente.

19. Se considerará OLIGOMENORREA a partir del tercer año tras la menarquia:

- Ciclos menstruales cada menos de 21 días.
- Ciclos menstruales de más de 35 días.
- Ciclos menstruales de más de 21 días.
- Ciclos menstruales cada menos de 45 días.
- Ciclos menstruales cada más de 45 días.

Respuesta correcta: b.

Se considera oligomenorrea a la presencia a partir del tercer año tras la menarquia de ciclos menstruales de más de 35 días.

20. ¿Qué ANTIEPILEPTICO se asocia a síndrome de ovario poliquístico?

- Levetiracetam.
- Clobazam.
- Ácido valproico.
- Lacosamida.
- Vigabatrina.

Respuesta correcta: c.

El empleo de fármacos antiepilépticos, puede influir sobre el metabolismo de las hormonas sexuales porque, al igual que los estrógenos, progestágenos y testosterona, algunos de estos fármacos se metabolizan también por el sistema enzimático del citocromo P-450. En el caso del ácido valproico, fármaco antiepiléptico no inductor, al inhibir el citocromo P-450, se produce un

aumento de la concentración de hormonas esteroideas, lo que puede producir el SOP.

21. Con respecto al TRATAMIENTO del síndrome de ovario poliquístico:

- El tratamiento de primera línea es la mejora de los hábitos de vida saludable.
- Existe una terapia farmacológica específica para el síndrome de ovario poliquístico.
- Uno de los efectos importantes de la metformina es la reducción de los niveles circulantes de andrógenos.
- Los anticonceptivos orales son de elección cuando las pacientes presentan irregularidades menstruales.
- La a y d son ciertas.

Respuesta correcta: d.

La b es falsa, debido a que no existe un tratamiento específico para el SOP. Las opciones terapéuticas deben adaptarse a las necesidades de cada paciente (hirsutismo, alteraciones menstruales, alteraciones metabólicas...). La c es también falsa, debido a que la metformina actúa disminuyendo la producción hepática de glucosa y mejorando la sensibilidad a la insulina, pero no ejerce ningún efecto antiandrogénico.

Caso clínico

22. Señale la respuesta CORRECTA sobre la escala de Ferriman-Gallwey modificada:

- Valora la magnitud del hirsutismo por zonas corporales.
- Una puntuación superior a 10 en mujeres españolas, se considera patológica.
- Correlaciona la severidad del hirsutismo con las concentraciones circulantes de andrógenos.
- Para la realización de una adecuada valoración deberá haber

pasado, al menos, 1 mes desde la última depilación con láser.

- e. La respuesta a y b son correctas.

Respuesta correcta: e.

La valoración clínica del hirsutismo se realiza con la escala de Ferriman-Gallwey modificada, la cual establece un punto de corte para cada grupo poblacional y étnico (en población española > 10). A tener en cuenta que, esta escala no establece una relación entre la severidad del hirsutismo y las concentraciones circulantes de andrógenos. Es importante realizar la valoración pasados, al menos, 3 meses después de una depilación láser.

23. Sospecharemos una hiperplasia suprarrenal congénita como CAUSA del hirsutismo ante unos niveles basales de 17-hidroxipogresterona a partir de:

- 1,5 ng/mL.
- 2 ng/mL.
- 5 ng/mL.
- 6 ng/mL.
- 10 ng/mL.

Respuesta correcta: b.

Niveles de 17-hidroxipogresterona superiores a 2 ng/mL (6,0 nmol/L) son sugestivos de formas no clásicas de hiperplasia suprarrenal congénita.

24. Con respecto al tratamiento de esta paciente con SOP, señale la VERDADERA:

- Una opción terapéutica en esta paciente, sería el uso de anticonceptivos orales con efecto antiandrogénico.
- El tratamiento con corticoterapia es de elección, al tratarse de una hiperplasia suprarrenal congénita no clásica.
- El tratamiento tópico con clorhidrato de eflornitina se recomendaría en este caso para eliminar de forma definitiva el vello facial de la paciente.
- El uso de metformina asociado a un anticonceptivo oral poten-

ciaría la acción antiandrogénica de este último.

- e. La b y c son ciertas.

Respuesta correcta: a.

El tratamiento de elección en las adolescentes con un hiperandrogenismo / SOP secundario a hiperplasia suprarrenal congénita no clásica son los fármacos, que mejoraran los síntomas derivados del exceso androgénico; de ahí, que se prefiera utilizar anticonceptivos orales con un progestágeno con potente efecto antiandrogénico. El uso de corticoides en esta patología es altamente controvertido y queda reservado a algunas pacientes prepuberales con un crecimiento acelerado. Recordar que la metformina no presenta efecto antiandrogénico. El tratamiento tópico con clorhidrato de eflornitina no elimina el vello de forma definitiva, solo durante su uso.

Metabolismo fosfocálcico

25. Di cuál de las respuestas es INCORRECTA:

- La ingesta de grandes cantidades de lácteos puede provocar un aumento del fósforo.
- La vitamina D tiene un papel fundamental a nivel intestinal.
- Mutaciones en el receptor sensor del calcio siempre producen hipocalcemia.
- En los grandes quemados no es infrecuente la aparición de hipocalcemia.
- El hipoparatiroidismo es la causa más frecuente de hipocalcemia permanente en niños.

Respuesta correcta: c.

Las mutaciones en el receptor sensor del calcio pueden ser activantes, provocando un aumento en el umbral e hipocalcemia ante la falta de respuesta de la PTH con hipercalcemia relativa, o ser inactivantes y provocar hipercalcemia.

26. La respuesta CORRECTA es:

- El margen de valores normales de calcio es muy amplio, debido a los muchos factores que influyen en él.
- El diagnóstico de hipocalcemia crónica es sencillo, debido a los valores de calcio iónico.
- El calcio iónico solo se determina en situaciones especiales.
- Antes de iniciar el estudio de hipocalcemia, hay que comprobar: gases, albúmina y proteinograma.
- Todas son falsas.

Respuesta correcta: e.

Gracias a los mecanismos implicados en el control de la homeostasis de calcio, sus valores se mantienen en un margen muy estrecho. La clínica de la hipocalcemia que se establece lentamente puede pasar desapercibida y afectar a: piel y sistema nervioso central sin excitabilidad neuromuscular. El calcio iónico es fundamental para confirmar el diagnóstico, más que hacer fórmulas evitando la influencia de los gases o albúmina.

27. Varón de 13 años que consulta en urgencias por sospecha de apendicitis (dolor abdominal, astenia y vómitos), en el que se objetiva cálculo renal en el estudio. No refieren antecedentes personales ni familiares de interés. Se realiza control analítico con hematimetría normal y bioquímica, en la que se objetiva una calcemia de 15,3 mg/dl, ¿qué PRUEBAS complementarias solicitaría al ingreso ante este hallazgo para una adecuada orientación diagnóstica de la hipercalcemia?

- Estudio del metabolismo fosfocálcico, incluyendo: 25(OH)D₃, PTH y determinación de citrato, oxalato y β₂ microglobulina en orina, para completar el estudio de nefrocalcinosis.
- Estudio del metabolismo fosfocálcico incluyendo: 25(OH)D₃, PTH y gammagrafía paratiroides.

- c. Estudio hormonal incluyendo: PTH, PTHrP y calcitonina.
- d. GFR (ritmo de filtrado glomerular) con orina de 24 horas, calcio iónico y determinación de PTH y 25(OH)D₃.
- e. Las respuestas c y d son correctas.

Respuesta correcta: d.

Ante una hipercalcemia, las cifras de PTH orientarán inicialmente el diagnóstico diferencial. Los niveles de 25(OH)D₃ son importantes para orientar el diagnóstico en los casos de hipercalcemia no PTH dependiente, así como para descartar un posible hiperparatiroidismo compensatorio ante un déficit de 25(OH)D₃. La calciuria de 24 horas determinará si la pérdida renal de calcio es congruente con la calcemia y nos permitirá realizar el diagnóstico diferencial entre un hiperparatiroidismo primario y una hipercalcemia hipocalciúrica familiar en el caso de hipercalcemia PTH dependiente.

28. Niña de 8 años con hallazgo analítico casual de una calcemia de 10,9 mg/dL, ¿cuál sería la orientación diagnóstica más ADECUADA?

- a. GFR (ritmo de filtrado glomerular) con orina de 24 horas, calcio iónico y determinación de PTH y 25(OH)D₃.
- b. Estudio del metabolismo fosfocálcico incluyendo: 25(OH)D₃, PTH y gammagrafía paratiroidea.
- c. Confirmación de la hipercalcemia en una nueva determinación (calcio iónico o calcio corregido). Anamnesis completa con registro de: ingestas (fármacos u otras sustancias, calcio y derivados de la vitamina D), antecedentes personales (hincapié en fracturas y dolores abdominales) y antecedentes familiares (especialmente enfermedades endocrinológicas y nefrológicas).
- d. Estudio de creatinina, calcio y fósforo en sangre; y orina para

el cálculo de la calciuria y de la reabsorción tubular de fosfatos (RTP), calcio iónico y determinación hormonal de PTH y 25(OH)D₃.

- e. Las respuestas b y c son correctas.

Respuesta correcta: c.

Ante el hallazgo analítico de una hipercalcemia leve y asintomática, en ausencia de antecedentes personales o familiares de interés, debemos confirmar dicha hipercalcemia en una segunda determinación de calcio iónico o calcio corregido. Confirmada la hipercalcemia, el estudio de orientación diagnóstica a seguir sí sería el referido en la respuesta d.

29. En el caso anterior, no se refieren datos de interés en la historia clínica y se confirma una hipercalcemia leve (calcio iónico 5,4 mg/dL) con hipocalciuria, PTH ligeramente elevada (85 pg/mL) y 25(OH)D₃ normal, ¿cuál sería el DIAGNÓSTICO más probable y su ENFOQUE inicial más adecuado?

- a. El diagnóstico más probable sería una hipercalcemia hipocalciúrica familiar confirmándose el diagnóstico con una calciuria menor de 0,01 mmol/l (expresada como cociente aclaramiento de calcio/aclaramiento de creatinina).
- b. Solicitud de gammagrafía paratiroidea ante la sospecha de hiperparatiroidismo primario.
- c. La hipercalcemia hipocalciúrica familiar es el diagnóstico más probable. El hallazgo de una calciuria baja para la calcemia apoyaría el diagnóstico y la afectación en uno de los padres confirmaría el diagnóstico.
- d. El hallazgo de una calciuria baja para la calcemia y la afectación de uno de los progenitores apoyaría el diagnóstico de hipercalcemia hipocalciúrica familiar, que se confirmaría con el estudio molecular del gen

codificante del CASR (receptor sensor del calcio).

- e. En un niño sano, el hallazgo casual de una elevación leve de la calcemia, debe obligarnos a descartar de forma urgente una posible hipercalcemia maligna.

Respuesta correcta: d.

El hallazgo casual en el niño sano de una hipercalcemia leve con hipocalciuria (respuesta renal inapropiada a la calcemia) y PTH elevada, es la tríada característica de la hipercalcemia hipocalciúrica familiar. Esta entidad benigna de herencia autosómica dominante con alta penetrancia está causada por mutaciones inactivantes en el CASR (receptor sensor del calcio). La afectación en uno de los progenitores aumentará la sospecha diagnóstica, pero su ausencia no excluiría el diagnóstico. Hoy en día, el diagnóstico definitivo en un caso con alta sospecha diagnóstica, vendría dado por la detección de una mutación inactivante del CASR.

Caso clínico

30. En relación con los casos clínicos del artículo, ¿cuál de las respuestas consideraría que engloba mejor las circunstancias que han podido favorecer la hipercalcemia sintomática de los lactantes?

- a. Hipercalcemia materna en la gestación e insuficiencia de vitamina D materna en el parto.
- b. Hipercalcemia materna en la gestación, insuficiencia de vitamina D materna en el parto y prematuridad.
- c. Hipercalcemia materna en la gestación, insuficiencia de vitamina D materna en el parto, prematuridad y fototerapia.
- d. Hipercalcemia materna en la gestación, insuficiencia de vitamina D materna en el parto, prematuridad, fototerapia y niveles bajos de vitamina D en los lactantes.

- e. Hipercalcemia materna en la gestación, insuficiencia de vitamina D materna en el parto, prematuridad, fototerapia, niveles bajos de vitamina D en los lactantes y gemelaridad.

Respuesta correcta: d.

La gemelaridad aislada, no ha sido descrita como factor de riesgo de hipocalcemia neonatal ni del lactante pequeño.

31. Ante un lactante de mes y medio que ingresa por hipocalcemia sintomática ¿qué determinaciones analíticas debemos de solicitar INICIALMENTE?

- Calcio iónico, P, Mg, FA, calciuria, fosfaturia, 25(OH) vitamina D y PTH.
- Calcio iónico, P, Mg, FA, calciuria, fosfaturia, 25(OH) vitamina D, 1-25(OH)₂ vitamina D y PTH.
- Calcio iónico, P, Mg, FA, calciuria, fosfaturia, 25(OH) vitamina D, 1-25(OH)₂ vitamina D, PTH y osteocalcina.
- Calcio iónico, P, Mg, FA, calciuria, fosfaturia, 25(OH) vitamina D, 1-25(OH)₂ vitamina D, PTH, osteocalcina y calcitonina.
- Calcio iónico, P, Mg, FA, calciuria, fosfaturia, 25(OH) vitamina D, 1-25(OH)₂ vitamina D, PTH, osteocalcina, calcitonina y ADH.

Respuesta correcta: a.

Para iniciar el estudio de una hipocalcemia sintomática, hemos de hacer una analítica del metabolismo fosfocálcico, incluyendo: Ca iónico (en su defecto, valorar calcemia total corregida por albúmina), Mg, P, FA, calciuria y fosfaturia, 25(OH) vitamina D y PTH. La determinación de 1-25(OH)₂ vitamina D solo es precisa en algunos supuestos concretos, a la vista de los resultados analíticos iniciales.

32. El TRATAMIENTO adecuado en una hipercalcemia sintomática grave de un lactante es:

- Gluconato cálcico al 10%, diluido en perfusión lenta intravenosa con control electrocardiográfico.
- Gluconato cálcico al 10%, diluido en perfusión lenta intravenosa con control electrocardiográfico y 25(OH) vitamina D intravenosa.
- Carbonato cálcico por vía oral (Ca elemento 25-100 mg/k/d).
- Carbonato cálcico por vía oral (Ca elemento 25-100 mg/k/d) y 25(OH) vitamina D.
- Carbonato cálcico por vía oral (Ca elemento 25-100 mg/k/d) y 1-25(OH)₂ vitamina D.

Respuesta correcta: a.

En una hipocalcemia grave sintomática, el tratamiento de elección es gluconato cálcico iv, en perfusión lenta con registro electrocardiográfico, para objetivar posibles alteraciones del ritmo cardiaco que pueden ser fatales. Tras estabilizar la calcemia, se pasa a la administración vía oral. En función del resultado de los estudios complementarios solicitados, en una segunda fase puede ser preciso añadir 25(OH) vitamina D o 1-25(OH)₂ vitamina D vía oral.

Secuelas endocrinológicas del cáncer

33. De las siguientes afirmaciones que se describen a continuación, señale la opción INCORRECTA:

- El tratamiento con radioterapia, así como el uso de altas dosis de agentes alquilantes confieren los principales factores de riesgo para desarrollar alteraciones endocrinológicas.
- La diabetes insípida se desencadena al disminuir la síntesis de

ADH (hormona antidiurética), y es el trastorno hipofisario que se observa con mayor frecuencia después del tratamiento con radioterapia intracraneal.

- En todos los pacientes que han recibido tratamiento oncológico en la infancia, se debe registrar el peso y la talla cada 6 meses, teniendo en cuenta las gráficas de crecimiento de referencia.
- La obesidad se asocia a un incremento de recurrencia de tumores primarios y a un aumento de mortalidad en los supervivientes de neoplasias en la infancia.
- Los tratamientos oncológicos pueden generar alteraciones de la mineralización ósea.

Respuesta correcta: b.

La deficiencia de hormona antidiurética o diabetes insípida central es infrecuente en estos pacientes. Está asociada generalmente a lesiones tumorales infiltrante o al trauma secundario a las intervenciones quirúrgicas en el área hipotalámica y neurohipófisis, más que al tratamiento con radioterapia o quimioterapia.

34. Señale cuál de las siguientes patologías o tratamientos NO se asocia a talla baja en niños/as:

- Radioterapia intracraneal a dosis >18 Gy.
- Radioterapia espinal.
- Hipotiroidismo primario o central que no es tratado correctamente.
- Pubertad precoz central no tratada.
- Todas son correctas.

Respuesta correcta: e.

El crecimiento lineal de los niños que han tenido neoplasias en la infancia, está influenciado por factores endocrinológicos (como el déficit de hormona de crecimiento, la pubertad precoz central no tratada, el hipotiroidismo) y otros secundarios por efecto directo del tratamiento onco-

lógico (como la radioterapia abdominal, espinal o corporal total).

35. El RIESGO más elevado de presentar cáncer de tiroides tras un tratamiento oncológico lo encontramos tras:

- Tratamiento con quimioterapia.
- Tratamiento con radioterapia intracraneal a dosis de 8 Gy.
- Tratamiento con radioterapia intracraneal a dosis de 25 Gy.
- Tratamiento con radioterapia cervical a dosis de 15 Gy.
- Tratamiento con radioterapia total a dosis de 35 Gy.

Respuesta correcta: c.

La aparición de nódulos tiroideos y/o cáncer de tiroides se asocia con dosis de 20 a 29 Gy, disminuyendo el riesgo con dosis superiores a 30 Gy, debido al efecto de destrucción celular.

36. En relación con la afectación gonadal primaria en niños, señale la respuesta CORRECTA:

- Las células de Leydig, en el varón, son las encargadas de producir el esperma y son las que se afectan con mayor frecuencia, produciendo situaciones de oligo-azoospermia.
- Las células de Leydig son propensas al daño por radiación, aunque toleran dosis de radiación más altas que las de Sertoli.
- Las células de Sertoli, necesitan dosis más altas de radiación para alterarse, generalmente >16 Gy.
- La alteración de la función de las células de Sertoli se debe sospechar en niños con pubertad retrasada o enlentecimiento puberal.
- Se debe realizar análisis de testosterona, LH (hormona luteinizante) y FSH (hormona folículo-estimulante) en los casos de sospecha clínica y al inicio de la pubertad en todos

los varones que han recibido dosis de radioterapia testicular y en regiones próximas, inferiores a 20 Gy.

Respuesta correcta: b.

Las células de Sertoli, en el varón, son las encargadas de producir el esperma y son las que se afectan con mayor frecuencia, produciendo situaciones de oligo-azoospermia. La sensibilidad de estas células a la radioterapia es muy alta, por lo que defectos de la espermatogénesis pueden generarse tras radiaciones testiculares a dosis bajas (0,1 Gy).

La alteración de la función de las células de Leydig se debe sospechar en niños con pubertad retrasada o enlentecimiento puberal. Se debe realizar análisis de testosterona, LH y FSH en los casos de sospecha clínica y al inicio de la pubertad, en todos los varones que han recibido dosis de radioterapia testicular y en regiones próximas, superiores a 20 Gy.

37. Señale cuáles son los PRINCIPALES factores de riesgo de disminución de la densidad mineral ósea (DMO) en pacientes que han recibido tratamiento oncológico en la infancia:

- Infiltración tumoral ósea.
- Tratamiento con metotrexate.
- Tratamiento con glucocorticoides.
- Malnutrición.
- Todas son correctas.

Respuesta correcta: e.

Los factores de riesgo más frecuentes que producen una DMO baja en pacientes que han recibido tratamiento oncológico en la infancia son: la infiltración tumoral ósea, los tratamientos que interfieren en el metabolismo óseo (como los glucocorticoides o el metotrexate), el trasplante de progenitores hematopoyéticos (TPH), el déficit de GH u hormonas sexuales, la mayor edad, el estilo de vida sedentario y la malnutrición.

Caso clínico

38. En relación al caso clínico, señale cuál de las siguientes afirmaciones es CORRECTA:

- La paciente tiene riesgo de presentar hipogonadismo hipogonadotropo.
- No es necesario llevar a cabo la realización de pruebas complementarias.
- Los tratamientos recibidos se asocian con un alto riesgo de producir hipogonadismo hipogonadotropo.
- El desarrollo puberal de la paciente sigue un curso habitual.
- Ninguna es correcta.

Respuesta correcta: c.

En la mujer, el tratamiento con fármacos citotóxicos (principalmente agentes alquilantes, cisplatino y nitrosoureas) puede producir disfunción ovárica. Además, la radioterapia ovárica o en regiones próximas como: médula, pelvis, abdomen, vagina, vejiga o ganglios linfáticos inguinales, incrementa el riesgo.

Se debe sospechar en casos de retraso puberal (como en nuestra paciente), amenorrea primaria o secundaria o ciclos irregulares. En estos casos, los estudios analíticos (estradiol, LH y FSH) son necesarios para confirmar el diagnóstico, observándose una elevación de las gonadotropinas con estradiol en valores bajos.

39. En cuanto a la exploración física y la realización de pruebas complementarias realizadas a la paciente, señale la afirmación INCORRECTA entre las siguientes opciones:

- La realización de la densitometría ósea no está correctamente indicada.
- Se recomienda controlar el peso y la talla cada 6 meses, teniendo en cuenta las gráficas de crecimiento de referencia.

- c. La solicitud de edad ósea y ecografía ginecológica deben incluirse dentro del estudio de la pubertad retrasada.
- d. El estudio del metabolismo fosfocálcico nos orienta sobre la posible necesidad de suplementos de vitamina D y calcio en este caso.
- e. El perfil de hormonas tiroideas pudiera estar alterado en el grupo de pacientes de riesgo, recomendándose control anual.

Respuesta correcta: a.

En los pacientes con riesgo de presentar baja DMO, deben realizarse estudios densitométricos al entrar en el programa de seguimiento y repetirlos si presentan clínica asociada.

40. Todos los datos clínicos, analíticos y de pruebas complementarias recogidos en el caso, son compatibles con disfunción ovárica. Señale la respuesta CORRECTA:

- a. La elevación de gonadotropinas con nivel de estradiol bajo es indicativa de hipogonadismo hipergonadotropo.
- b. La radioterapia pélvica probablemente ha tenido un efecto directo sobre el tejido ovárico y el útero.
- c. El tratamiento sustitutivo con estrógenos debe iniciarse a dosis bajas con incrementos progresivos de la dosis. Posteriormente, se debe modificar a terapia combinada de estrógenos con progesterona.

- d. Probablemente dicho tratamiento sea necesario de por vida.
- e. Todas son correctas.

Respuesta correcta: e.

Todas las afirmaciones son verdaderas. Tanto el tratamiento con quimioterapia, así como la radioterapia recibida, le han causado una disfunción ovárica a la paciente. Presenta un hipogonadismo hipergonadotropo sin probable recuperación posterior (dado el resultado de las pruebas complementarias, principalmente la ecografía ginecológica donde no se observan anejos). Será necesario, en este caso, tratamiento hormonal sustitutivo, probablemente de por vida.