

internacional vigente desde el año 2006, poco frecuente, que afecta a 1/20.000 hombres y representa el 2% de los casos de infertilidad masculina. El fenotipo más frecuente es el de un 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 no se encuentra alterado^{1,2}.

El 80-90% de los casos son SRY-positivos³. La presencia del gen SRY translocado desde el cromosoma Y al brazo corto del X conduce a la diferenciación testicular, si bien la falta de la región del cromosoma Y que regula la diferenciación posterior de las células de Sertoli conducen a una atrofia testicular. En un 10-20% de los casos no existe gen SRY, en cuyo caso se acompañan de anomalías más severas del desarrollo sexual⁴.

No está indicada la realización de biopsia testicular, siendo suficiente el diagnóstico citogenético⁵.

El diagnóstico diferencial se debe realizar principalmente con el síndrome de Klinefelter.

Aunque la mayoría de los casos son esporádicos, también se han publicado casos familiares, siendo preciso realizar una historia familiar adecuada tras el diagnóstico.

El tratamiento consiste en la administración progresiva de testosterona para evitar las consecuencias del déficit hormonal, tales como escasa virilización, reducción de la libido u osteopenia, entre otros.

Es siempre necesario un asesoramiento genético adecuado, así como la valoración psicológica en los pacientes que lo precisen.

Con un tratamiento hormonal adecuado el pronóstico, a excepción de la infertilidad, en la vida adulta es excelente.

Bibliografía recomendada

1. De la Chapelle A, Hortling H, Niemi M, Wennstroem J. XX sex chromosomes in a human male. First Case Acta Med Scan. 1964;175 Suppl. 412:25-8.
2. De la Chapelle A. The Y-chromosomal and autosomal testis determining genes. Dev Suppl. 1987;101:33-8.
3. Damiani D, Guedes DR, Damiani D, Dichtchehenian V, Coelho Neto JR, Maciel-Guerra AT, et al. XX male: 3 case reports during childhood. Arq Bras Endocrinol Metabol. 2005;49:79-82.
4. Abusheikha N, Lass A, Brinsden P. XX males without SRY gene and with infertility: Case report. Hum Reprod. 2001;16:717-8.
5. Wang T, Liu JH, Yang J, Chen J, Ye ZQ. 46 XX male sex reversal syndrome: a case report and review of the genetic basis. Andrologia. 2009;41:59-62.

D. Natera-de Benito^{a,*}, C. Bezanilla-López^a, L. Izquierdo-López^b y M. Espino-Hernández^a

^a Servicio de Pediatría, Hospital Universitario Fundación Alcorcón, Alcorcón, Madrid, España

^b Centro de Investigaciones Genéticas, Madrid, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: daninatera@hotmail.com

(D. Natera-de Benito).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.anpedi.2012.06.003>

Seudohipoparatiroidismo tipo 1b: una causa rara de síncope

Type 1b pseudohyperparathyroidism: a rare cause of syncope

Sr. Editor:

El síncope es un fenómeno común en la edad pediátrica, de origen mayoritariamente benigno¹. A pesar de que la anamnesis y el examen objetivo a menudo permiten excluir situaciones de mayor gravedad, actualmente se recomienda la realización de un electrocardiograma (ECG) al constatar un primer episodio, esencial para la identificación de arritmias que, aunque raras, pueden ser potencialmente muy graves². La prolongación del intervalo QT (QTc > 044) es un ejemplo de arritmia que puede ocasionar síncope y muerte prematura. Puede ser congénita (síndrome de QT largo), resultante de alteraciones de los canales de sodio y de potasio de la membrana de las células miocárdicas, o adquirida, mediada por medicamentos o drogas, isquemia miocárdica, neuropatía autonómica, hipotiroidismo, accidentes cerebrovasculares y alteraciones electrolíticas, especialmente hipocalcemia, hipomagnesemia y, con menos frecuencia, hipocalcemia³.

Se presenta el caso de un adolescente de sexo masculino, de 15 años de edad, con múltiples ingresos por síncope. Los episodios de pérdida de consciencia eran descritos como breves, sin pródromo ni movimientos de los miembros o incontinencia, y no tenían relación aparente con situaciones de estrés o mayor actividad física. Se rechazaron antecedentes patológicos relevantes y el consumo de medicamentos o drogas. El examen objetivo era normal. Fue orientado a consulta de Cardiología, donde se diagnosticó prolongación del intervalo QTc en lo ECG (512 ms), iniciándose tratamiento betabloqueador (atenolol, 100 mg/día).

Cerca de 2 meses después, tenía un nuevo síncope y el ECG mostraba persistencia de la prolongación del intervalo QT (fig. 1). Se efectuó un estudio analítico que reveló hipocalcemia (calcio total 4,8 mg/dl [N 8,4 a 10,2]; calcio ionizado 0,31 mmol/l [N 1,2 a 1,38]); hiperfosfatemia (77,4 mg/l [N 27 a 45]) e hipomagnesemia (1,42 mEq/l [N 1,55 a 2,05]), estando dentro de la normalidad los restantes parámetros analizados.

Con la administración por vía intravenosa de calcio y magnesio, y después de calcio, magnesio y calcitriol por vía oral, se experimentó una progresiva reducción del intervalo QT. El estudio complementario mostró un marcado aumento del valor de parathormona (PTH) (357 pg/ml [N -10 a 65]), con función renal y dosificación de 1,25-dihidroxitamina D

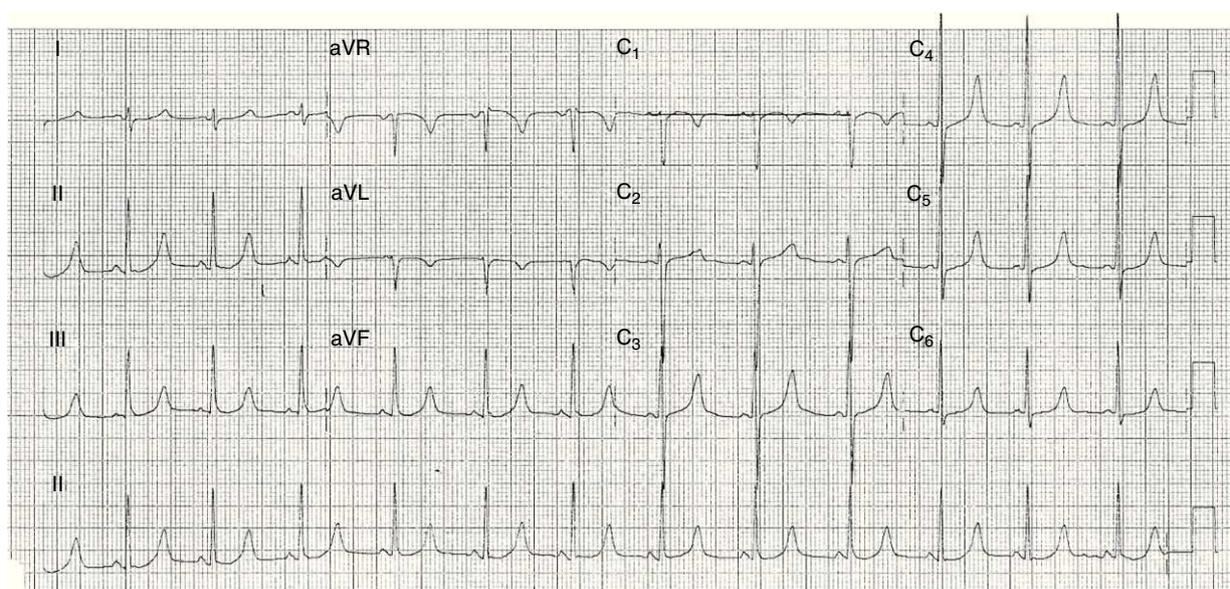


Figura 1 Persistencia de la prolongación del intervalo QTc tras tratamiento con atenolol.

normales. La conjugación de hipocalcemia, hiperfosfatemia y PTH elevadas sugería pseudohipoparatiroidismo (PHP).

La PTH es responsable del mantenimiento del equilibrio fosfocálcico y cuando esta hormona se produce de forma insuficiente (hipoparatiroidismo) o hay resistencia a su acción en los órganos objetivo (PHP), existe una reducción significativa de los niveles plasmáticos de calcio y un aumento de los niveles de fósforo^{4,5}. En el PHP, los valores de PTH están elevados por hiperproducción refleja⁶.

El PHP es una enfermedad rara y se deriva de alteraciones de la transducción de la señal tras la conexión de la PTH a sus receptores⁴. Dependiendo de las mutaciones o las modificaciones del imprinting que afectan a las vías de transducción de señal, pueden surgir diferentes subtipos de PHP: Ia, Ib, Ic y II^{5,7} (tabla 1).

Los pacientes con PHP Ia suelen presentar una constelación de características fenotípicas (baja estatura, cara redonda, braquidactilia, obesidad, osificaciones ectópicas y, en ocasiones, retraso mental), que conjuntamente se denominan osteodistrofia hereditaria de Albright (OHA)⁷. En el PHP Ib la resistencia hormonal parece circunscribirse a la acción de la PTH en los túbulos proximales renales y, por eso, los pacientes no presentan las alteraciones fenotípicas de OHA⁸⁻¹⁰. El diagnóstico del PHP tipo Ib suele ser tardío,

ya que a menudo las manifestaciones surgen únicamente durante la pubertad, estadio en que aumentan las necesidades de calcio. El PHP Ic es una forma más rara, caracterizada por la presencia de OHA y resistencia hormonal múltiple^{4,7}. En el PHP II, como las alteraciones de transducción de la señal son distales a la producción del AMPc, se produce un aumento del AMPc tras la administración exógena de PTH⁷.

En el paciente presentado no eran evidentes alteraciones que sugirieran OHA, la dosificación de las restantes hormonas era normal y no se observó elevación del AMPc urinario. De este modo, se planteó la sospecha de que podía tratarse del subtipo Ib, solicitándose la evaluación del patrón de metilación del gen GNAS, que mostró la ausencia de metilación del exón A/B del alelo materno, confirmando el diagnóstico de PHP tipo Ib.

El tratamiento de la hipocalcemia grave debe efectuarse con administración por vía intravenosa de calcio y, si fuera necesario, también deben ser corregidas la hipomagnesemia, la hiperfosfatemia y la alcalosis⁴. A largo plazo, se administra calcio por vía oral y vitamina D activa y se recomienda la vigilancia bioquímica (calcio, fósforo, PTH, creatinina) y urinaria (calcio, creatinina) a cada 3 meses y el estudio radiológico regular para exclusión de nefrocalcinosis^{4,5,9}.

Tabla 1 Diagnóstico diferencial de los diferentes tipos de pseudohipoparatiroidismo

	Calcio	Fósforo	PTH	OHA	Resistencia plurihormonal	↑ AMPc urinario tras PTH	Actividad Gs α
PHP Ia	↓	↑	↑	Sí	Sí	No	Alterada-mutación GNAS
PHP Ib	↓	↑	↑	No	No	No	Alterada-alteración de la metilación GNAS
PHP Ic	↓	↑	↑	Sí	Sí	No	N
PHP II	↓	↑	↑	No	No	Sí	N
PPHP	N	N	N	Sí	No	Sí	Alterada-mutación GNAS

AMPc: monofosfato cíclico de adenosina; Gs α : subunidad α de la proteína G estimuladora; N: normal; OHA: osteodistrofia hereditaria de Albright; PHP: pseudohipoparatiroidismo; PPHP: pseudopseudohipoparatiroidismo; PTH: parathormona.

Bibliografía

- António M. Síndrome do QT longo. En: Pires A, editor. *Conceitos básicos de cardiologia pediátrica*. 1.^a ed. Coimbra: Mar da Palavra Edições; 2009. p. 77–89.
- Sanpedro FC, Dourdil AN. Síncope en pediatria. En: *Protocolos diagnósticos terapéuticos en cardiologia pediátrica*. Badajoz: Asociación Española de Pediatría; 2005.
- Martins P. Síncope. En: Pires A, editor. *Conceitos básicos de cardiologia pediátrica*. 1.^a ed. Coimbra: Mar da Palavra Edições; 2009. p. 185–9.
- Maeda S, Fortes E, Oliveira U, Borba V, Lazaretti-Castro M. Hypoparathyroidism and pseudohypoparathyroidism. *Arq Bras Endocrinol Metab*. 2006;50:664–73.
- Donghi V, Mora S, Zamproni I, Chiumello G, Weber G. Pseudohypoparathyroidism, an often delayed diagnosis: a case series. *Cases Journal*. 2009;2:6734.
- Weinhausen A, Thiele S, Hofner M, Hiort O, Noehammer C. PCR-based analysis of differentially methylated regions of GNAS enables convenient diagnostic testing of pseudohypoparathyroidism type 1b. *Clin Chem*. 2008;54:1537–45.
- López M, Carrasco C. Pseudohipoparatiroidismo o déficit de vitamina D. *Rev Méd Chile*. 2004;132:1527–31.
- Beur S, Ding C, Germain-Lee E, Cho J, Maret A, Levine M. Discordance between genetic and epigenetic defects in pseudohypoparathyroidism type 1b revealed by inconsistent loss of maternal imprinting at GNAS1. *Am J Hum Genet*. 2003;73:314–22.
- Laspa E, Bastepe M, Jüppner H, Tsatsoulis A. Phenotypic and molecular genetic aspects of pseudohypoparathyroidism type 1b in a greek kindred: evidence for enhanced uric acid excretion due to parathyroid hormone resistance. *J Clin Endocrinol Metab*. 2004;89:5942–7.
- Liu J, Nealon JG, Weinstein LS. Distinct patterns of abnormal GNAS imprinting in familial and sporadic pseudohypoparathyroidism type 1B. *Hum Mol Genet*. 2005;14:95–102.

T. Almeida Campos^{a,*}, C. Moura^b, C. Castro-Correia^a y M. Fontoura^a

^a *Unidad de Endocrinología, Unidad Autónoma de Gestão, Centro Hospitalario São João, Oporto, Portugal*

^b *Servicio de Cardiología Pediátrica, Unidad Autónoma de Gestão, Centro Hospitalario São João, Oporto, Portugal*

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: teresaalmeidacampos@gmail.com

(T. Almeida Campos) .

<http://dx.doi.org/10.1016/j.anpedi.2012.06.016>

Absceso hepático por *Streptococcus constellatus*

Liver abscess due to *Streptococcus constellatus*

Sr. Editor:

El absceso hepático es una entidad poco frecuente en la etapa infantil en la que se ha observado un aumento de casos en los últimos años debido al aumento de los viajes al extranjero, así como la inmigración procedente de zonas endémicas. Los pocos casos encontrados suelen tener etiología amebiana y factores de riesgo^{1,2}.

Se trata de un varón de nacionalidad española de 18 meses, sin antecedentes de interés, que consulta por fiebre (máximo 38 °C) de 3 días de evolución y dolor abdominal. No refería viajes al extranjero ni traumatismo abdominal previo. La exploración física evidenció una temperatura de 36,9 °C, regular estado general, abdomen distendido, timpánico, depresible, doloroso a la palpación en el hipocondrio derecho y el epigastrio. El resto de la exploración fue normal.

Se realizaron las siguientes pruebas complementarias: hemograma: leucocitos 27.220 μ /l (neutrófilos 62,6%, linfocitos 18%, monocitos 18,2%), hemoglobina 11,3 g/dl, hematocrito 33%, plaquetas 454.000/ μ l, PCR 19,63 mg/dl, VSG 60 mm/h, bioquímica y enzimas hepáticas: normales, coagulación: normal, excepto fibrinógeno de 842,2 ng/dl. Abdomen simple anteroposterior: efecto masa a nivel periumbilical. Ecografía abdominal: líquido libre en ambos flancos. Se visualiza en el lóbulo hepático izquierdo una masa avascular, heterogénea, de 5 \times 3 cm, que desplaza

estructuras vecinas (fig. 1). Ante este hallazgo, el aumento del perímetro abdominal, la tendencia a la hipotensión y el decaimiento progresivo del paciente, se decide realizar una laparoscopia exploradora, donde, tras la disección del epiplón adherido a la pared anterior y el hígado, se visualiza salida de pus del segmento anteromedial del lóbulo hepático izquierdo compatible con absceso hepático. Se lleva a cabo la limpieza exhaustiva de la cavidad y el drenaje Jackson-Pratt, y se toman muestras para cultivo. Se solicita serología parasitaria, coprocultivo y estudio parasitario en heces, resultando ambos negativos. Se realiza un estudio cardiológico que fue normal. El hemocultivo fue negativo y el cultivo de absceso resultó positivo a *Streptococcus constellatus* (*S. constellatus*). Además del tratamiento con drenaje quirúrgico, recibió meropenem 240 mg/8 h y metronidazol 150 mg/8 h hasta resultado de cultivo del absceso. Tras ello, se inicia tratamiento con amoxicilina-clavulánico 100 mg/kg/6 h hasta completar 3 semanas. El paciente evolucionó satisfactoriamente, desapareciendo la fiebre y la sintomatología, y con resolución total del absceso en 4 semanas. Dado lo inusual del caso, se realizó un estudio inmunológico (cuantificación de inmunoglobulinas séricas, recuento leucocitario T y B y estudio de subpoblaciones y niveles séricos de factores del complemento C₃, C₄, CH₅₀), siendo este normal. Hasta el momento, el paciente no ha presentado nueva infección bacteriana grave.

Los abscesos piógenos hepáticos son infrecuentes en niños y generalmente se presentan en varones. Existe predisposición tras traumatismo, en pacientes inmunodeficientes, diabéticos o afectados de anemia drepanocítica^{1,2}. Se localizan comúnmente en el lóbulo hepático derecho, si bien nuestro paciente lo presentó en el izquierdo y no presentaba factores de riesgo. Los patógenos implicados son cocos grampositivos, anaerobios y enterobacterias, siendo