

**Correspondencia:** Dr. F. Álvarez Caro.

Avda. San Martín Padre, 15.  
33405. Salinas. Principado de Asturias. España.  
Correo electrónico: franciscoalvarez130@msn.com

## BIBLIOGRAFÍA

1. Auchterlonie JA, Withe MP. Recurrence of the VATER association within a sibship. *Clin Genet.* 1982;21:122-4.
2. SIERE. Sistema de información de enfermedades raras en español. VACTERL. Disponible en: [http://iier.isciii.es/er/prg/er\\_bus2.asp?cod\\_enf=2764](http://iier.isciii.es/er/prg/er_bus2.asp?cod_enf=2764). Consultado el 10-04-2008.
3. De Hoyos López MC, Pascual Pérez JM, Aragón García MP. Defecto primario del desarrollo VACTERL en hija de madre con diabetes tipo 1. *Bol Pediatr.* 2001;41:36-40.
4. Nora AH, Nora JJ. A syndrome of multiple congenital anomalies association with teratogenic exposure. *Arch Environ Health.* 1975;30:17-21.
5. Damian MS, Seibel P, Schachenmayr W, Reichmann H, Dorn-dorf W. VACTERL with the mitochondrial np 3243 point mutation. *Am J Med Genet.* 1997;72:237-8.
6. Stone DL, Biesecker LG. Mitochondrial NP 3243 point mutation is not a common cause of VACTERL association. *Am J Med Genet.* 1997;72:237-8.
7. Castori M, Rinaldi R, Capocaccia P, Roggini M, Grammatico P. VACTERL association and maternal diabetes: A possible causal relationship? *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol.* 2008;82:169-72.
8. Cano Garci-Nuño A, Solís Sanchez G, Coto Cotallo GD, Cepeda Martínez A, Ramos Aparicio A, López Sastre J, et al. Atresia de esófago y anomalías asociadas. *An Esp Pediatr.* 1992;36:455-9.
9. Dawrant MJ, Giles S, Bannigan J, Puri P. Adriamycin produces a reproducible teratogenic model of vertebral, anal, cardiovascular, tracheal, esophageal, renal, and limb anomalies in the mouse. *J Pediatr Surg.* 2007;42:1652-8.
10. Holden ST, Cox JJ, Kesterton I, Thomas NS, Carr C, Woods CG. Fanconi anaemia complementation group B presenting as X linked VACTERL with hydrocephalus syndrome. *J Med Genet.* 2006; 43:750-4. Epub 2006 May 5.

## Síndrome de Cushing primario. Aspectos controvertidos

*Sr. Editor:*

El síndrome de Cushing es poco frecuente en las edades pediátricas y en más de dos tercios de los casos es de origen hipofisario<sup>1,2</sup>. Los pediatras, pues, tenemos poca experiencia en el diagnóstico y tratamiento del hipercortisolismo de origen suprarrenal, y por ello surgen aspectos controvertidos en nuestra actuación. Por una parte, el diagnóstico diferencial entre adenoma y carcinoma suprarrenal basándose en datos clínicos y analíticos no es siempre claro. Por otra, existe muy poca experiencia publicada con el tratamiento médico del hipercortisolismo en niños, muy importante para minimizar los riesgos de la intervención quirúrgica.

Se presenta el caso de un niño de 11 años que fue atendido en nuestra consulta por aumento de 20 kg de peso, acné florido, hipertrichosis, rubicundez y estrías rojo-vinosas abdominales de 1 año de evolución. En la exploración presentaba un peso de 63 kg, una talla de 138 cm (en el percentil 10, acorde para su talla media parental de 160 cm), índice de masa corporal 33 kg/m<sup>2</sup>, presión arterial 180/120 mmHg tras relajación, pubertad en curso con testes de 6 ml y adrenarquia presente.

Las pruebas analíticas confirmaron un hipercortisolismo primario: ACTH indetectable, cortisol en orina de 24 h 858 µg (normal hasta 400 µg), cortisol plasmático matutino de 27 µg/dl (normal hasta 18 µg/dl), vespertino (a las 20.00 h) de 28 µg/dl, tras administración de 1 mg de dexametasona a las 23.00 h de la noche anterior de 25 µg/dl, hemoglobina de 16 g/dl y glucemia de 112 mg/dl; y un exceso de dihidroepiandrosterona-sulfato (DHEAS) (525 µg/dl; valores normales en este estadio puberal, 26-266 µg/dl). Se realizó una TC abdominal en la que se visualizó una tumoración en la glándula suprarrenal derecha de 4 cm de eje mayor, homogénea, bien delimitada, con una calcificación y sin zonas de necrosis ni hemorragia.

El tratamiento con ketoconazol a dosis crecientes desde 800 hasta 1.200 mg/día no suprimió la secreción de cortisol (se mantenía la presión arterial en 180/120 mmHg, el cortisol plasmático matutino en 20 µg/dl y el cortisol en orina de 24 h en 678 µg), por lo que fue necesario asociar espironolactona a dosis de 4 mg/kg/día para conseguir normalizar la presión arterial para realizar la intervención quirúrgica. Se extirpó la glándula suprarrenal derecha por vía laparoscópica y la histología fue de adenoma basándose en el tamaño, cápsula no infiltrada, superficie de corte homogénea, sólida y amarillenta, ausencia de necrosis, hemorragia y afectación vascular.

Tras la intervención, el paciente presentó una insuficiencia suprarrenal (cortisol plasmático y ACTH indetectables, DHEAS 3,7 µg/dl) y recibió durante 5 meses hidrocortisona oral a dosis decrecientes. Posteriormente se mantuvo la recomendación en caso de estrés intercurrente ante los hallazgos analíticos: ACTH indetectable, cortisol plasmático basal de 3,8 µg/dl y tras estímulo con ACTH de 8,5 µg/dl y DHEAS de 5,1 µg/dl. Esta indicación se suspendió a los 14 meses después de la intervención, pues se había recuperado la función del eje glucocorticoide (ACTH de 56 pg/ml, cortisol plasmático basal de 16,6 µg/dl y tras estímulo con ACTH de 30 µg/dl), y se mantenía disminuido el valor de DHEAS (13,6 µg/dl). Durante estos meses se normalizó el fenotipo, volviendo al normopeso, la presión arterial era de 110/60 mmHg y habían desaparecido las alteraciones cutáneas (excepto el rastro de la estrías decoloradas).

El ketoconazol administrado a dosis comprendidas entre 600 y 1.200 mg/día ha demostrado ser eficaz para conseguir la normocortisolemia en el síndrome de Cushing<sup>3</sup>, también en niños<sup>4</sup>, aunque en casos como el nuestro se produce una resistencia parcial primaria. Precisamente esta resistencia es más frecuente en los carcinomas que los adenomas suprarrenales<sup>5</sup>. Nuestro paciente también presenta otros datos asociados con malignidad: la edad superior a 10 años, la presencia de hipertensión arterial grave y la secreción androgénica<sup>6</sup>.

Sin embargo, la producción mixta de cortisol y andrógenos no es incompatible con la benignidad histológica del tumor suprarrenal, según se ha descrito<sup>7</sup>, y el resto de los datos de nuestro caso orientaban hacia la benignidad: tumor menor de 6 cm de diámetro mayor, larga evolución de la clínica, ausencia de metástasis y de síndrome constitucional e imagen homogénea de la TC (sin necrosis, calcificaciones, ni hemorragias)<sup>8</sup>.

Con respecto a la evolución postoperatoria, en las publicaciones pediátricas, si la cirugía es curativa, todas las anomalías cutáneas desaparecen antes que en los adultos, a lo largo del primer año, excepto los rastros de las estrías<sup>9</sup>. En cuanto a la

recuperación funcional de la glándula atrófica tras la intervención, en los niños también es más rápida, entre 6 y 12 meses frente a 1,5-3 años en adultos para la producción de cortisol, mientras que la de DHEA-S es más lenta, tardando de 5 a 7 años en recuperarse<sup>10</sup>.

**A. Ruiz Sánchez<sup>a</sup>, E. García García<sup>a</sup>,  
F.J. Velasco Albendea<sup>b</sup> y A. Bonillo Perales<sup>a</sup>**

Servicios de <sup>a</sup>Pediatría y <sup>b</sup>Anatomía Patológica.  
Hospital Torrecárdenas. Almería. España.

**Correspondencia:** Dra. A. Ruiz Sánchez.  
Servicio de Pediatría. Hospital Torrecárdenas.  
Pje Torrecárdenas, s/n. 04009 Almería. España.  
Correo electrónico: ggej@hotmail.com

## BIBLIOGRAFÍA

1. Magiakou MA, Chrousos GP. Cushing's syndrome in children and adolescents: current diagnostic and therapeutic strategies. *J Endocrinol Invest.* 2002;25:181-94.
2. Raux-Demay MC, Girard F. Cushing syndrome in children. *Ann Pediatr (Paris).* 1993;40:453-62.
3. Miller JW, Crappo L. The medical treatment of Cushing's syndrome. *Endocrinol Rev.* 1993;14:443-58.
4. Carral San Laureano F, Lechuga JL, Merino J, Caro J, Aguilar M. Eficacia terapéutica del ketoconazol en el síndrome de Cushing. *An Esp Pediatr.* 2000;52:381-4.
5. Pascal V, Denet S, Weryha G, Kaminski P, Leclere J, Hartemann P. Value of ketoconazole in the treatment of Cushing disease. *Rev Med Intern.* 1993;14:58-61.
6. Boushey RP, Dackiw AP. Adrenal Cortical carcinoma. *Curr Treat Op Oncol.* 2001;2:355-64.
7. McKenna TJ, O'Connell Y, Cunningham S, McCabe M, Cullinton M. Steroidogenesis in an estrogen-producing adrenal tumor in a young woman: comparison with steroid profiles associated with cortisol- and androgen-producing tumors. *J Clin Endocrinol Metab.* 1990;70:28-34.
8. Daneman A, Chan HS, Martin J. Adrenal carcinoma and adenoma in children: a review of 17 patients. *Pediatr Radiol.* 1983; 13:11-8.
9. Stratakis CA, Mastorelos G, Mitsiades NS, Mitsiades CS, Chrousos GP. Skin manifestations on Cushing disease in children and adolescents before and after the resolution of hypercortisolemia. *Pediatr Dermatol.* 1998;15:153-8.
10. Nawata H, Higuchi K, Yanase T, Takayanagi R, Kato K, Ibayashi H. Mechanism of dissociation of cortisol and adrenal androgen secretion after removal of adrenocortical adenoma in patients with Cushing's syndrome. *Endocrinol Jpn.* 1985; 32:691-700.

## Acidosis láctica secundaria a inhalación de dosis elevadas de salbutamol

*Sr. Editor:*

La acidosis láctica es un trastorno del equilibrio ácido-base caracterizado por un descenso del pH, aumento del anión gap e incremento de las concentraciones de lactato. Su asociación con el uso de  $\beta_2$  inhalados o i.v. ha sido descrita durante el tratamiento de crisis asmáticas en adultos y excepcionalmente en niños<sup>1-4</sup>. Se presenta el caso de una paciente con acidosis láctica

tras el tratamiento de una hiperpotasemia con dosis elevadas de salbutamol inhalado.

Se trata de una niña de 14 años, con trasplante hepático ortotópico realizado 2 meses antes por fallo hepático secundario a síndrome de Budd-Chiari con mutación heterocigótica del factor V de Leiden y con una evolución postrasplante satisfactoria.

Se realizó consulta por dolor abdominal, estreñimiento, vómitos y malestar general, de varios días de evolución, acompañados de oligoanuria en las últimas 24 h. En urgencias se constata un regular estado general y de hidratación, aumento de urea y creatinina, hiponatremia con normocloremia e hiperpotasemia, y acidosis metabólica con anión gap y lactato normales en sangre venosa (tabla 1). El resto de datos complementarios, incluyendo transaminasas, enzimas de colestasis y bilirrubina son normales, con concentraciones de inmunosupresores en el rango terapéutico y sin alteraciones en la ecogenicidad hepática ni renal, con flujos de arteria hepática y porta en límites normales, y con ECG normal.

Como antecedentes destacan una sobredosificación accidental de espironolactona durante varios días, y la administración de IECA e ibuprofeno, como probables desencadenantes de la insuficiencia renal.

La paciente ingresa en la unidad de cuidados intensivos pediátricos (UCIP), donde se expande volemia con suero fisiológico, se inicia nebulización constante de salbutamol y perfusión de furosemida. La evolución es satisfactoria, con diuresis adecuada y normalización de la función renal y del desequilibrio hidroelectrolítico en 48 h (tabla 1). Sin embargo, en las primeras horas aparece una acidosis láctica progresiva, sin signos de disfunción hemodinámica ni hipoxemia. Tras suspender el tratamiento con salbutamol nebulizado, las cifras de lactato descienden rápidamente, y se normaliza el equilibrio ácido-base (tabla 1).

La acidosis láctica es un trastorno grave del metabolismo intermediario, potencialmente letal. El lactato es el producto final del metabolismo anaerobio de la glucosa en los animales, resultado de la fermentación del ácido pirúvico<sup>5</sup>. En condiciones normales, el piruvato se oxida a CO<sub>2</sub> y agua en la mitocondria, pero en ausencia de O<sub>2</sub> (o si no se puede utilizar) el pirúvico sufre una fermentación en el citosol.

La hipoxia tisular es la causa más común de acidosis láctica (acidosis láctica tipo A); sin embargo, también puede aparecer

**TABLA 1. Evolución de los datos gasométricos, analíticos y concentraciones de lactato**

Horas tras el ingreso	0	3	8	10	18	48
pH	7,23	7,36	7,34	7,32	7,49	7,47
PCO <sub>2</sub> (mmHg)	34,3	31,9	29,7	25,3	35	41
CO <sub>3</sub> H (mEq/l)	14	17,5	17	14,1	26,7	29
Exceso de bases	-12	-6,9	-6	-9,9	3,5	5,4
Lactato (mmol/l)	1,33	3,4	5,7	7,8	2,9	2,16
Glucosa (mg/dl)	220	245	175	157	132	130
Urea (mg/dl)	148	174	144	120	63	46
Creatinina (mg/dl)	3,8	4,5	3,1	2,2	0,9	0,9
Sodio (mEq/l)	116	115	116	117	127	129
Potasio (mEq/l)	6,9	7,4	5,4	5,1	4,5	4,8
Cloro (mEq/l)	95	86	83	81	93	98
Anión gap (mEq/l)	7	11,5	16	22	7,3	2