



Viernes 3 de marzo de 2023

**Seminario:
Urgencias endocrinológicas.
Manejo en AP**

Moderadora:

María Elena Cabezas Tapia

*Pediatra. CS Villaviciosa de Odón. Madrid.
Secretaria de la AMPap.*

Ponente/monitor:

■ **Emilio García García**

*Unidad de Endocrinología Pediátrica.
Hospital Virgen del Rocío. Sevilla.*

**Textos disponibles en
www.aepap.org**

¿Cómo citar este artículo?

García García E. Urgencias endocrinológicas. Manejo en Atención Primaria. En: AEPap (ed.). Congreso de Actualización en Pediatría 2023. Madrid: Lúa Ediciones 3.0; 2023. p. 81-95.



Comisión de Formación Continua
de los Profesionales Sanitarios de
la Comunidad de Madrid

Urgencias endocrinológicas. Manejo en Atención Primaria

Emilio García García

*Unidad de Endocrinología Pediátrica.
Hospital Virgen del Rocío. Sevilla
ejgg67@gmail.com*

RESUMEN

Introducción

Algunas enfermedades endocrinológicas en niños y adolescentes pueden presentarse como urgencias y emergencias.

Objetivos

Revisar la presentación clínica de la patología endocrinológica urgente más frecuente en las edades pediátricas. Conocer las pruebas complementarias y los tratamientos al alcance del pediatra de Atención Primaria en estas situaciones. Consensuar criterios de derivación a Atención Hospitalaria de los pacientes que lo requieran.

Metodología

Revisión bibliográfica actualizada, incluyendo los consensos de las principales Sociedades Científicas de Endocrinología Pediátrica: SEEP (Sociedad Española de Endocrinología Pediátrica) y ESPE (European Society for Pediatric Endocrinology), y de Diabetes: ADA (American Diabetes Association) e ISPAD (International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes).

Contenidos

La diabetes *mellitus* tipo 1 es la enfermedad que produce la mayoría de las urgencias endocrinológicas en las edades pediátricas. Dos de sus complicaciones agudas, la hipoglucemia grave y la cetoacidosis, son emergencias que requieren tratamiento parenteral inmediato, no estando justificado demorarlo hasta la llegada al hospital. Fuera de la diabetes *mellitus*, la hipoglucemia de otro origen, el debut y las complicaciones de la diabetes insípida central, la insuficiencia suprarrenal aguda, el hipertiroidismo florido, el hipotiroidismo en un niño menor de 3 años y la hipocalcemia, son otras urgencias endocrinológicas que se nos presentan con relativa frecuencia y podemos sospechar y tratar en Atención Primaria.

Conclusión

El pediatra de Atención Primaria tiene un papel fundamental en el diagnóstico y en el tratamiento precoz de las urgencias de las enfermedades endocrinológicas.

INTRODUCCIÓN

Muchas de las patologías endocrinológicas de las edades pediátricas se pueden presentar como urgencias y emergencias. El pediatra de Atención Primaria (AP) puede diagnosticarlas, o al menos sospecharlas, y tratarlas de forma inmediata. Aunque algunos pacientes se trasladen a un centro hospitalario, el tratamiento inicial es esencial para una buena evolución. Exponer todas las patologías urgentes sería muy extenso para este capítulo, por lo que nos limitamos a las más frecuentes.

DIABETES MELLITUS

La diabetes *mellitus* (DM) tipo 1 es la principal fuente de urgencias endocrinológicas en las edades pediátricas, tanto en su debut, como a lo largo de su evolución. El pediatra de AP cuenta con las herramientas para un diagnóstico adecuado, para el tratamiento inicial de la DM, y para el manejo de sus complicaciones agudas, así como de las enfermedades y otros procesos intercurrentes que pueden desencadenar dichas complicaciones.

Debut de la diabetes *mellitus*

El diagnóstico de DM es muy fácil y puede hacerse en AP de forma inmediata. Hay dos formas de diagnosticarla: con y sin clínica. La forma con clínica se considera siempre una urgencia, pues el inicio del tratamiento insulínico no puede demorarse.

En el debut con **clínica cardinal de hiperglucemia** (poliuria y polidipsia siempre, en ocasiones polifagia y, en caso de suficiente evolución, pérdida de peso), la demostración de una glucemia mayor de 200 mg/dl (en cualquier momento, sin necesidad de estar en ayunas) es diagnóstica de DM y nos obliga a empezar el tratamiento insulínico ese mismo día. Si además el paciente presenta cetoacidosis, el tratamiento con sueroterapia debe comenzar inmediatamente (es una emergencia) y la insulina en las horas siguientes (ver apartado de cetoacidosis más adelante).

En el paciente **sin clínica cardinal**, los criterios diagnósticos son analíticos y deben establecerse en condiciones basales (en ayunas, sin estar cursando ninguna enfermedad ni recibiendo ningún tratamiento que pueda alterar la glucemia). Se ha de cumplir uno de los tres siguientes: glucemia en ayunas mayor de 126 mg/dl, glucemia dos horas tras la sobrecarga oral de glucosa mayor de 200 mg/dl, o hemoglobina glicada mayor de 6,5%, debiendo confirmarse cualquiera de éstos en una segunda extracción. En esta situación el inicio del tratamiento no es urgente.

Los criterios diagnósticos exigen que las glucemias sean plasmáticas (tras centrifugación de la sangre), pues las realizadas en el glucómetro de bolsillo con sangre total varían ligeramente. Sin embargo, ante el caso de un niño claramente sintomático, el pediatra no debe demorar el tratamiento hasta recibir las analíticas plasmáticas. Se debe realizar un diagnóstico precoz, para evitar que se desencadene una cetoacidosis y, además, porque la insulinización inmediata preserva parcialmente la reserva pancreática endógena y facilita el control metabólico futuro. Ante la presencia de síntomas cardinales de hiperglucemia se debe pedir una glucemia capilar con la que podemos iniciar el trata-

miento en unos segundos. Si, por ejemplo, la glucemia capilar fuera de 280 mg/dl y la plasmática fuera un 10% más baja, de 252 mg/dl, nuestra actuación no diferiría significativamente.

Complicaciones agudas de la diabetes mellitus

El gran reto que tiene que afrontar el pediatra de AP es saber diferenciar aquellos niños que consultan por verdaderas emergencias de aquellos otros que presentan otros cuadros que no suponen riesgo vital. En el caso del niño diabético que acude al centro de salud, habría que discernir si acude con alguna de las complicaciones que suponen verdaderas emergencias (la cetoacidosis y la hipoglucemia grave), o que pueden suponerlas si no se tratan correctamente (la cetosis y las descompensaciones en el contexto de enfermedades intercurrentes, cambios en la ingesta o en la actividad física).

La hiperglucemia simple, por el contrario, no es una emergencia y no requiere tratamiento parenteral. Puede ser tratada de forma domiciliaria adaptando la pauta de insulina en el caso de una diabetes conocida. En el caso del debut exigiría iniciar una pauta insulínica en el mismo día, sea en el medio hospitalario o en el centro de salud, en función de la disponibilidad de profesionales que sepan pautar la insulina y educar al niño y a su familia para llevar a cabo el tratamiento.

Cetoacidosis diabética

La cetoacidosis diabética se produce por un **déficit absoluto o relativo de insulina**. La podemos encontrar en diabéticos tipo 1 en su debut, o en otros ya diagnosticados que dejan de ponerse la insulina o que sufren una situación de estrés intercurrente, en la cual aumenta la secreción de hormonas contra-insulínicas (catecolaminas, cortisol, glucagón).

Se **define** como un cuadro de hiperglucemia acompañada de acidosis metabólica por la producción de cetoácidos como resultado del metabolismo de las grasas. En condiciones de déficit insulínico se impide el metabo-

lismo glucídico normal y, como mecanismo de supervivencia celular, se metabolizan los ácidos grasos. El pH se encontrará inicialmente por debajo de 7,30 (después suele normalizarse por la compensación respiratoria) y el nivel de bicarbonato por debajo de 15 mEq/L. Según este parámetro se define como cetoacidosis leve (<15 mmol/L), moderada (<10) o grave (<5). La glucemia se encontrará por encima de 200 mg/dl, aunque en ocasiones puede estar solo ligeramente elevada, hablando entonces de “cetoacidosis euglucémica”.

El **cuadro clínico** es muy inespecífico, siendo muy fácil de confundir con otras urgencias, sobre todo si no se conoce el antecedente de DM. La historia previa de síntomas de hiperglucemia (polidipsia y poliuria) nos orientará. La cetosis en sí provocará una serie de síntomas tales como náuseas, vómitos, anorexia, astenia, dolor abdominal, decaimiento, malestar general y aliento peculiar (como “a manzanas”). La intolerancia oral llevará a deshidratación, conservando la diuresis. En cuadros avanzados será evidente la respiración acidótica y la hipovolemia llevará a hipoperfusión tisular y deterioro del nivel de consciencia. En esta situación la presencia de acidosis láctica vendrá a agravar el cuadro.

El **tratamiento** de la cetoacidosis diabética se basa en cinco pilares, en este orden de importancia: reposición de la volemia, rehidratación, administración de insulina intravenosa, glucosa y potasio. El primer punto por valorar es el estado hemodinámico, y la reposición de la volemia es la medida prioritaria. Se realiza canalizando dos vías venosas periféricas de grueso calibre y administrando por ellas suero fisiológico (salino) a 10 ml/kg/hora o a 20 ml/kg/ lo más rápido posible si existen datos de *shock* (taquicardia, mala perfusión periférica, pulso débil, hipotensión, deterioro del nivel de consciencia). Esta fase suele durar entre 1 y 6 horas, debiendo valorarse clínicamente su duración en cada caso. Es decir, no hay que administrar suero fisiológico durante 1 o 2 horas nada más, sino que hay que valorar individualmente al paciente y seguir administrando las horas necesarias (pueden ser hasta 6), hasta comprobar cese de la taquicardia y optimizar presión arterial, pulsos, perfusión periférica y nivel de consciencia.

Una vez conseguida la reposición volumétrica nos podemos plantear el traslado al hospital, pero siempre en ambulancia medicalizada con cuidados críticos para que en su transcurso se pueda garantizar el tratamiento parenteral de reposición de la volemia, y siempre con dos vías periféricas canalizadas previamente. Aunque el paciente no esté en *shock*, **en cualquier cetoacidosis hay que canalizar dos vías y reponer suero salino**, pues en pocos minutos puede empezar a estarlo, ya que no está bebiendo y la diuresis osmótica impide la compensación renal que ocurriría en un sujeto sano. Un traslado sin vías y sin reposición de la volemia, aunque sea de un centro a otro muy cercano, nos expone a que el paciente llegue a su destino en *shock* refractario.

Hiperglucemia simple (sin cetosis)

En caso de hiperglucemia con buena tolerancia oral, sin síntomas ni signos de cetosis, permitiendo que el niño beba abundantemente y por tanto sin riesgo de que se deshidrate, utilizaremos dosis suplementarias de análogos de insulina rápida para corregirla (**Tabla 1**). Vigilaremos siempre la glucemia a las dos horas de la administración de la insulina (durante el tiempo de efecto de esta).

Hay una fórmula para saber, de forma aproximada, cuánto baja la glucemia con una unidad de análogo rápido, **se obtiene dividiendo 1800 entre el total de unidades de insulina que se administra el individuo al día**. De esta forma, con una simple regla de tres, sabre-

mos la dosis de insulina a administrar según el nivel de glucemia que queremos descender. Por ejemplo, un niño que utiliza un total de 18 unidades al día de insulina (seis unidades de lenta por la noche y 12 unidades de rápida repartidas en las comidas), una unidad extra de insulina descenderá la glucemia 100 mg/dl aproximadamente (resultado de dividir 1800 entre 18).

Si se trata de un debut o no conocemos su dosis previa, podemos dosificar de forma empírica media unidad de análogo rápido por cada 100 mg/dl de glucemia a bajar en un niño de hasta 18 kg de peso, una unidad por cada 100 mg/dl a bajar en un niño de 18 a 36 kg, una por cada 50 a bajar en un niño de 36 a 54 kg y una por cada 33 mg/dl a bajar en un niño mayor de 54 kg de peso.

En la **Tabla 1** se muestran los análogos de insulina rápida y lenta que solemos utilizar actualmente y su horario de acción.

Cetosis diabética sin acidosis

Si la hiperglucemia se acompaña de signos o síntomas de cetosis, pero sin llegar a haber acidosis, y el niño mantiene buena tolerancia oral (imprescindible), puede intentarse un tratamiento conservador basado en dosis suplementarias de análogo de insulina rápida cada 3 horas, reposición hidroelectrolítica oral en pequeñas tomas y reposo. Con frecuencia se producirá resistencia insulínica, que requerirá aumentar las dosis suplementarias de insulina calculadas con la fórmula anterior. Así, si la cetonuria es moderada o alta, las dosis de insulina

Tabla 1. Insulinas y análogos que utilizamos actualmente en los niños y sus horarios de acción

Tipos. Nombres comerciales	Empieza efecto	Máximo efecto	Termina efecto
Regular o rápida: Actrapid®, Humulina regular®	30 minutos	2-3 horas	5-6 horas
Análogos de acción rápida: Lispro: Humalog®, Aspart: Novorapid®, Fiasp®, Glulisina: Apidra®	15 minutos	1 hora	3 horas
Análogos de acción lenta:	1-2 horas	Casi nulo	20-24 horas
Glargina: Lantus®, Abasaglar®, Toujeo®	1-2 horas	3-9 horas	12-18 horas
Determir: Levemir®	1-2 horas	nulo	>42 horas
Degludec: Tresiba®			

suplementaria deben ser dobles que si es negativa o la tira marca solo "indicios de cetonuria".

Se debe establecer **tratamiento parenteral** (siempre con dos vías venosas periféricas gruesas) en caso de intolerancia oral, empeoramiento clínico o aparición de respiración acidótica.

La **cetonuria** es la forma clásica de detección de cuerpos cetónicos en orina. Se trata de un método burdo con cuatro resultados posibles: ausencia de cuerpos cetónicos, indicios de estos (ambos sin importancia clínica), cetonuria moderada e intensa (ambos implican cetosis).

Actualmente disponemos de varios métodos de determinación de **cetonemia** mediante tiras reactivas para sangre capilar. Es más rápida, al no tener que esperar a la micción, y más exacta por ser un método cuantitativo y porque determina betahidroxibutirato, el principal cuerpo cetónico. Los niveles menores de 1 nmol/L se consideran normales, entre 1 y 3 indican cetosis, y mayores de 3 nmol/L sospecha de cetoacidosis, que debe confirmarse con una gasometría.

Hipoglucemia en la diabetes mellitus tratada con insulina

La hipoglucemia en el niño y adolescente con DM se define arbitrariamente como un nivel de **glucemia menor de 70 mg/dl**, tenga o no síntomas, a diferencia del individuo sin diabetes donde la definición es más estricta (ver apartado específico posterior).

En la hipoglucemia, primero aparecen **manifestaciones adrenérgicas** (temblor, palidez, sudoración fría, bostezos...), y después **neuroglucopénicas** (conductas extrañas, alucinaciones, obnubilación, coma, convulsiones...). Para su tratamiento las clasificamos en dos tipos:

- **Hipoglucemia no grave:** es aquella que no cursa con deterioro del nivel de consciencia, y se trata con glucosa u otro carbohidrato de absorción rápida por vía oral a una dosis de 0,3 g/kg en niños y 10-15 g en adolescentes.

- **Hipoglucemia grave:** es aquella que cursa con deterioro del nivel de consciencia o convulsión, y requiere poner al niño de lado y tratamiento parenteral, estando contraindicado el oral por riesgo de aspiración respiratoria. Si no tenemos vía venosa ni posibilidad de cogerla de inmediate se administra **glucagón** intramuscular o subcutáneo a dosis de 30 mcg/kg (máximo la ampolla entera de 1 mg), o una pulsación del preparado nasal en niños mayores de 4 años. El glucagón tarda unos 10 o 15 minutos en actuar y suele producir vómitos y dolor abdominal como efectos secundarios.

Si se dispone de vía venosa, o se puede canalizar de inmediato, se usa un bolo de suero **glucosado al 10%** de 2 ml/kg (máximo 100 ml), a pasar en 10 minutos (se puede repetir hasta normalización neurológica). Posteriormente, se debe seguir con glucosado al 10% en perfusión a 2 ml/kg/hora e ir disminuyendo según controles glucémicos, retirando cuando tolere vía oral.

Puesto que la aparición de una hipoglucemia grave implica que el paciente ha perdido los síntomas adrenérgicos de alarma ante la bajada de glucosa (generalmente por haber sufrido en las semanas previas un excesivo número de ellas), hemos de advertir a la familia de que hay un alto riesgo de repetición de esta en los días siguientes. Se recomienda extremar las precauciones sobre las bajadas, y mantener los niveles glucémicos en rango más bien alto durante 2 o 3 semanas para dar tiempo al sistema nervioso vegetativo a recuperar la capacidad de reconocimiento de estas.

Las hipoglucemias repetidas pueden mermar el desarrollo cognitivo del niño, por lo que en las edades pediátricas hay que evitarlas.

Enfermedades intercurrentes en un niño con diabetes *mellitus*

Enfermedades de tipo hiperglucemiante

La mayoría de las enfermedades intercurrentes incrementan los requerimientos de insulina desde unos días antes del periodo clínico hasta unos días después, por la producción de hormonas contrainsulínicas en respuesta al estrés. Durante estos periodos se requiere **suplementación de insulina**, utilizando análogos rápidos, control más frecuente de la glucemia y monitorización de cetonas, actuando precozmente si se desarrolla una cetosis para evitar una cetoacidosis.

Ningún medicamento está contraindicado en la DM. Aquellos que llevan azúcares en su composición no van a aportar una cantidad significativa (algunos pacientes piensan que los medicamentos son los responsables de las hiperglucemias que en realidad producen las hormonas liberadas en la enfermedad). Otros, como los corticoides, al tener acción antinsulínica, sí van a producir hiperglucemias significativas ante las que habrá que suplementar insulina, pero no los contraindicamos.

Enfermedades de tipo hipoglucemiante

Por el contrario, en enfermedades que cursan con anorexia, vómitos o diarrea, donde disminuye la ingesta de carbohidratos o su absorción, hay que prevenir la hipoglucemia aportando líquidos que contengan glucosa y disminuyendo la dosis de insulina rápida (adaptándola a la cantidad de carbohidratos ingeridos y al nivel de glucemia). Nunca se debe suspender la administración de insulina lenta (que realiza la función basal independiente de la ingesta).

El aporte de glucosa es esencial para evitar la producción de cetosis del ayuno (por falta de ingesta de carbohidratos), pudiendo recurrirse a zumos y bebidas de cola diluidos, retirando el gas y en pequeñas tomas para mejorar su tolerancia. Si aparece cetosis del ayuno el paciente entrará en una cascada de empeoramiento de la clínica digestiva con mayor intolerancia oral, por lo que es esencial prevenirla.

HIPOGLUCEMIA EN NIÑOS SIN DIABETES *MELLITUS*

Causas y tipos

Niños que no tienen DM y no están tratados con insulina pueden presentar hipoglucemias como manifestación de diversas enfermedades endocrinológicas (hiperinsulinismo, déficit hipofisarios y suprarrenales) y metabólicas (diversos errores innatos del metabolismo). En este capítulo no vamos a entrar en el diagnóstico etiológico de cada una de estas entidades.

Según la presencia de cetosis durante el episodio, la hipoglucemia se clasificará en dos grupos: **cetósica o no cetósica**. Posteriormente, según la presencia de acidosis, hiperamoniemia, niveles alterados de otros metabolitos y de las hormonas, se llegará a un diagnóstico final.

La causa más frecuente de hipoglucemia en la infancia (excluyendo el tratamiento con insulina en la DM) es la **hipoglucemia cetósica idiopática**, pero siempre es un diagnóstico de exclusión. Se considera una situación fisiológica en niños de 1,5 a 8 años que no toleran largos periodos de ayunas, o de falta de aporte de carbohidratos por intolerancia oral o demanda aumentada por enfermedades intercurrentes. Los episodios de hipoglucemia van disminuyendo en intensidad y frecuencia hasta desaparecer conforme el niño crece.

Diagnóstico

En niños sin DM el criterio diagnóstico de hipoglucemia es mucho más estricto que en el niño diabético con tratamiento insulínico. Debe cumplir las tres condiciones de la triada de Wipple, y no podemos diagnosticar una hipoglucemia solamente por el nivel de glucemia. Esta triada se compone de:

- Glucemia menor de 45 mg/dl.
- Síntomas concordantes durante el episodio.
- Recuperación inmediata de los síntomas y normalización de la glucemia tras el aporte de glucosa.

La sintomatología es más inespecífica cuanto más pequeño es el niño. Al igual que en la DM, en una primera etapa viene producida por la activación adrenérgica (palidez, sudoración fría, taquicardia, temblor...), y en una etapa posterior por la neuroglucopenia (cefalea, obnubilación, visión borrosa, hipotonía, convulsiones y coma).

Tratamiento

En hipoglucemia con buen nivel de consciencia administrar **glucosa vía oral** a una dosis de 0,3 g/kg en niños y 10-15 g en adolescentes.

En hipoglucemia con bajo nivel de consciencia o intolerancia oral administrar **glucosado 10%** a 2 ml/kg (200 mg de glucosa/kg) en un bolo IV en 5-10 minutos. Debemos recordar que concentraciones más altas de glucosa no se deben administrar por vías periféricas. Si el episodio se repite podemos repetir el bolo de glucosado al 10%, o dejar una perfusión continua del mismo a 2-3 ml/kg/hora.

El **glucagón**, que tiene la ventaja de poder administrarse vía subcutánea o intramuscular cuando no disponemos de vía venosa, solo será útil en casos de hipoglucemia por hiperinsulinismo, ya sea endógeno o por tratamiento con insulina. Su dosis es de 0,03 mg/kg, máximo 1 mg.

DIABETES INSÍPIDA

Conceptos

La **diabetes insípida (DI)** es la enfermedad producida por la falta, absoluta o relativa, de secreción o de acción de hormona antidiurética (ADH), con la consecuente poliuria por eliminación de un gran volumen de orina diluida.

Hasta no haber cuantificado la diuresis no podemos hablar de poliuria, pues muchos pacientes manifiestan orinar abundantemente cuando en realidad se trata de polaquiuria o enuresis. **Poliuria** se define en niños y adolescentes como diuresis mayor de 2 l/m² de superficie corporal por día. En aquellos individuos cuya

alimentación es mayoritariamente líquida —como los neonatos, lactantes y niños con alimentación enteral—, el umbral definitorio sube a 2,5 l/m²/día, pues han de excretar el mayor aporte hídrico recibido.

Hay que diferenciar la incapacidad de concentrar la orina por déficit de ADH ("**DI central**") o por déficit en la acción de esta ("**DI nefrogénica**"), de otras situaciones, como la eliminación de orina hipotónica secundaria a exceso de ingesta de líquido ("**polidipsia primaria**"), o la **diuresis osmótica**, como la que se da en la hiperglucemia.

Diagnóstico

Una analítica basal normal no excluye una DI en un paciente con sensación de sed intacta y libre acceso a líquidos. El aporte hídrico mantendrá el sodio y la osmolalidad plasmática normales. Solo nos servirá para descartar poliuria secundaria a otras alteraciones como hiperglucemia, insuficiencia renal, hipercalcemia e hiperpotasemia, determinando glucosa, urea, calcio y potasio. Por tanto, hay que realizar una **prueba de sed** para diagnosticar la DI en estos casos, para la cual hay que remitir al niño a atención hospitalaria. La prueba de sed nos dirá si estamos ante una DI o ante una polidipsia primaria (en la que la orina se concentra adecuadamente al dejar de beber). La posterior **prueba de administración de desmopresina (DP)** nos orientará a si la DI es central (en la que la DP concentra la orina) o nefrogénica (en la que no).

Tras la confirmación de una DI central, si la causa no es evidente, hay que descartar **tumoraciones de la región hipotálamo-hipofisaria mediante resonancia magnética nuclear**. En caso de que la neuroimagen sea normal y no hay otra causa, debemos repetirla periódicamente por la posibilidad de un tumor pequeño en crecimiento.

La DI es una enfermedad poco conocida y, por tanto, poco tenida en cuenta. Con frecuencia el paciente con poliuria no es derivado para diagnóstico diferencial hasta años después de su debut, y se diagnostica cuando su tumor intracraneal está evolucionado y tiene ya manifestaciones neurológicas.

Tratamiento

En los casos de DI central el tratamiento consiste en la administración del análogo de la ADH **desmopresina** (DP) por vías sublingual, nasal u oral, evitando a toda costa su sobredosificación absoluta o relativa, por riesgo de intoxicación hídrica e hiponatremia dilucional. No vamos a entrar en el tratamiento de la DI nefrogénica.

Complicaciones de la diabetes insípida central

Hipernatremia

Los niños conscientes y con integridad del mecanismo de la sed no tienen riesgo de hipernatremia, pues mantendrán el sodio normal a costa de aumentar la ingesta hídrica.

En niños inconscientes o con déficit de sed hay que **prevenirla**, aportando una cantidad diaria fija de líquidos que cubra las necesidades basales y reponer de forma inmediata las pérdidas, ya sean:

- Por poliuria: debemos reponer la cantidad que exceda la diuresis normal.
- Por pérdidas insensibles (calor, fiebre, actividad física o taquipnea), pérdidas digestivas (diarrea, vómitos) o de otros fluidos (hemorragias, derrames).

Si se produce una hipernatremia franca, si no hay síntomas o son leves (irritabilidad), se puede tratar ambulatoriamente reponiendo bien las pérdidas y aumentando un 5% la cantidad total de hidratación del día. Si los síntomas son graves (hipertonía, hiperreflexia, disminución de consciencia...) hay que hidratar por vía intravenosa y remitir al hospital.

Hiponatremia

Para prevenirla, antes de administrar la DP, se debe esperar a que pierda el efecto la dosis anterior (orina abundante y clara), y evitar la ingesta excesiva de líquidos. Si el niño bebe sin sed (fiestas o celebraciones)

hay que disminuir su dosis de DP para que pueda orinar el exceso de ingesta.

En caso de hiponatremia o valor de sodio en límite bajo, si los síntomas son leves (náuseas, vómitos, cefalea) o sin síntomas, hay que restringir líquidos y esperar a que la orina sea abundante y clara antes de dar otra dosis de DP. En caso de síntomas graves (confusión, distrés respiratorio, coma, convulsión, apnea) hay que administrar suero salino hipertónico IV a 4 ml/kg en 30 minutos y trasladar.

INSUFICIENCIA SUPRARRENAL

Definición y tipos

La insuficiencia suprarrenal (IS) es el déficit de secreción de las hormonas de la corteza de esta glándula: glucocorticoides (el principal el cortisol) y mineralocorticoides (el principal la aldosterona).

Según su **origen** se distinguen dos tipos:

- IS primaria: tiene su origen en la propia glándula suprarrenal y suele afectar tanto a glucocorticoides como a mineralocorticoides, por lo que cursa con elevación de ACTH (hormona hipofisaria estimulante de la corteza suprarrenal o corticotropina) y de renina.
- IS secundaria o central: tiene su origen en la hipófisis, produciendo un déficit aislado de ACTH y cortisol, manteniendo el eje renina-aldosterona normal.

Según su **forma de presentación** se distinguen:

- IS aguda o crisis suprarrenal, que puede poner en peligro la vida del paciente, pues produce hipovolemia, hasta el *shock*, e hipoglucemia. Puede ocurrir en pacientes no diagnosticados (en las formas congénitas aparece en el periodo neonatal y en las adquiridas más adelante) y en los previamente diagnosticados de IS en situaciones de estrés agudo intercurrente.

- IS crónica, que puede pasar clínicamente desapercibida, por tener unos síntomas muy sutiles e inespecíficos, pero agudizarse por una situación de estrés.

Etiología en las edades pediátricas

IS primaria: su causa más frecuente en pediatría es la forma clásica pierde sal de la hiperplasia suprarrenal congénita, presentándose en la segunda semana de edad. Hay otras múltiples causas congénitas y adquiridas, que pueden ser autoinmunes, infecciosas, por medicamentos, coagulopatías, etc.

IS secundaria: su causa más frecuente es el **tratamiento con corticoides**, tanto por vía sistémica, como por otras vías: inhalados a altas dosis, nasales, intraarticulares o cutáneos de alta potencia, cuando se administran durante más de tres semanas, sobre todo si se interrumpen bruscamente. En su predisposición hay una gran variabilidad individual, por tanto, niños con administraciones más cortas pueden estar en riesgo de IS, sobre todo si presentan rasgos cushingoides durante el tratamiento.

Las enfermedades de la región hipotálamo-hipofisaria, ya sean tumorales, infiltrativas, inflamatorias, malformativas, traumáticas..., y la radioterapia sobre esta región pueden producir también IS secundaria.

Clínica

IS Crónica

Se manifiesta con síntomas y signos muy inespecíficos: astenia, fallo de medro, retraso de crecimiento y pubertad. En las de origen primario puede haber hiperpigmentación de nudillos, codos, pliegues, encías y mamilas (por aumento de ACTH), mientras que en las secundarias no la hay.

IS Aguda

Se presenta con anorexia, pérdida de peso, náuseas, vómitos, dolor abdominal, deshidratación, letargia, *shock* hipovolémico que responde mal a volumen e inotrópicos.

Análiticamente puede presentar hiponatremia con natriuresis no disminuida (aumentada o inapropiadamente normal), hiperpotasemia, acidosis metabólica, hipoglucemia, anemia, neutropenia, linfocitosis y eosinofilia. En la de origen secundario no hay hiperpotasemia al no afectarse el eje mineralocorticoideo.

Determinaciones hormonales

Son determinaciones que requieren un procesamiento especial y no están disponibles en AP, pero **no podemos retrasar el inicio del tratamiento** hasta tenerlas.

En las primarias encontraremos ACTH y renina muy aumentadas, mientras que aldosterona y cortisol estarán bajos o inapropiadamente normales (deberían subir en respuesta al estrés).

En las secundarias encontraremos ACTH y cortisol bajos o inapropiadamente normales, con aldosterona y renina también normales

Tratamiento

Hidrocortisona IV

Es el corticoide de elección por ser el más parecido al cortisol y porque a dosis altas posee también acción mineralocorticoide. Comenzamos con un bolo IV de 50-75 mg/m² urgente y posteriormente seguimos con 75-100 mg/m²/24 h repartidas cada 4 h o en perfusión IV continua repartidas en 24 h (preferible en casos graves). Algunos autores redondean el cálculo del bolo a 5 mg/kg en neonatos, 25 mg en niños menores de 3 años, 50 mg si 3-12 años y 100 mg en mayores de 12 años.

En IS secundaria, donde no hay necesidad de suplementar mineralocorticoides, podemos utilizar también otros corticoides, tales como metilprednisolona 10-15 mg/m² bolo IV y posteriormente 15-20 mg/m²/24 horas repartidas cada 6 h.

Tratamiento de soporte simultáneo

Se utiliza suero salino fisiológico a 20 ml/kg/hora (o en menos tiempo si *shock*) durante las primeras horas hasta reponer volemia. Posteriormente se instaura una pauta de rehidratación sumando a las necesidades basales unas pérdidas del 10-15% del peso corporal.

En caso de hipoglucemia se administra suero glucosado 10% IV en dosis de 2 ml/kg que pueden repetirse.

Prevención de la crisis en periodos de estrés

Debemos instruir al paciente y a sus cuidadores en la necesidad de **duplicar** la dosis habitual de hidrocortisona en situaciones de estrés leve (enfermedades corrientes, periodos de exámenes, vacunaciones y ejercicio extenuante), y **triplicarla** en casos de enfermedades más importantes (con fiebre mayor de 39°), traumatismos y cirugía. Ante la duda, es preferible utilizar la dosis doble o triple unos días, dado que la sobredosis de corticoides apenas tiene efectos secundarios en periodos cortos, mientras que la infradosificación relativa puede llevar a una crisis suprarrenal.

Nunca se puede interrumpir el tratamiento y, en caso de no tolerar la medicación vía oral (por vómitos, diarrea o disminución del nivel de consciencia), acudir a su centro de salud para que administren la **hidrocortisona por vía parenteral** (intramuscular o intravenosa) a dosis similares a las de la crisis, a las cuales sustituye también al mineralocorticoide. Las dosis de prevención de la crisis son las mismas que la de tratamiento de la crisis.

Los pacientes con IS deben llevar una medalla identificativa para el tratamiento precoz por el equipo de emergencia con un bolo de hidrocortisona IV, en caso de pérdida de consciencia.

HIPERTIROIDISMO

Un niño o adolescente con hipertiroidismo puede consultar a su pediatra con **sintomatología urgente**: temblor, inquietud psicomotriz, hiperactividad, nerviosis-

mo, insomnio, taquicardia, hipertensión, sudoración, calor, bocio, mirada fija, exoftalmos, pérdida de peso, hiperfagia, diarrea...

La crisis tirotóxica o **tormenta tiroidea** es una exacerbación de la sintomatología hipertiroidica que conlleva un riesgo vital, y se presenta cuando a los síntomas habituales de hipertiroidismo se añade hipertermia, disfunción cardiovascular (taquiarritmias, insuficiencia cardiaca), hepática (hepato/esplenomegalia, ictericia/colestasis, hasta fallo hepático) o neurológica (agitación, psicosis, delirio, convulsiones, disminución de consciencia hasta coma). Su presentación es excepcional en la infancia. Puede precipitarse por factores intercurrentes, tales como infecciones, traumatismos o cirugía, interrupción brusca del tratamiento antitiroideo o sobrecarga de yodo (uso de contrastes iodados, tratamiento con radioyodo, etc.).

El **diagnóstico** de hipertiroidismo lo confirma la analítica: TSH (tirotropina) suprimida, T4 libre y/o T3 libre aumentadas y, en el caso de que el origen sea el bocio difuso tóxico o enfermedad de Graves (causa más frecuente de hipertiroidismo en la infancia), los anticuerpos anti receptor de la TSH elevados.

Tratamiento urgente del hipertiroidismo florido

Los **betabloqueantes orales** son el tratamiento de primera elección en urgencias por su rapidez de acción, controlando los síntomas en pocas horas. No los ponemos siempre, solo estarían indicados cuando la clínica interfiera la actividad cotidiana del niño (sobre todo insomnio y mal rendimiento escolar). No debemos tener miedo a prescribirlos en AP si no los toma, o bien, optimizar la dosis si los tenía previamente. La mayoría de los niños toleran muy bien la clínica de hipertiroidismo, a diferencia de los adultos de avanzada edad, y no requieren betabloqueantes, permitiendo esperar a ser vistos en Endocrinología Pediátrica para iniciar tratamiento antitiroideo.

Son de elección propranolol a dosis de 1-2 mg/kg/día cada 8 h (máximo 120 mg/día) o atenolol 1-2 mg/kg/día

cada 24 h (máximo 100 mg/día), ya que bloquean la conversión T4 a T3. Están contraindicados en diabetes (impiden reconocer hipoglucemias), broncoespasmo, fallo y bloqueo cardiacos. En estos casos preferimos metoprolol 1-2 mg/kg/día cada 12 h (máximo 100 mg/12 h).

Una vez tratado con su betabloqueante, el niño o adolescente hipertiroideo puede ser remitido a consulta especializada de forma preferente. Los fármacos anti-tiroideos no se requieren de urgencia, se prescribirán más adelante si procede.

En el caso excepcional de **tormenta tiroidea** el betabloqueante se administraría vía IV y el tratamiento sería en cuidados intensivos, por lo que, si se sospecha en AP, se haría la derivación urgente en ambulancia con soporte crítico y con dos vías periféricas canalizadas.

HIPOTIROIDISMO PRIMARIO EN RECIÉN NACIDOS, LACTANTES Y NIÑOS PEQUEÑOS

El hipotiroidismo se define como un déficit de la actividad de las hormonas tiroideas en sus tejidos diana. Estas hormonas cumplen diversas funciones en el organismo, siendo la más importante posibilitar el correcto desarrollo del sistema nervioso central. Por ello, es crucial que la función tiroidea esté garantizada durante toda la vida intrauterina y los tres primeros años de la vida postnatal, e incluimos en este capítulo el hipotiroidismo primario como una urgencia en estas edades.

Las hormonas producidas por el tiroides son dos: tiroxina (T4) y triyodotironina (T3). La T3 es la hormona biológicamente activa al unirse a sus receptores en las células diana. La T4, que en condiciones normales es la que mayoritariamente produce el tiroides, es una prohormona y necesita desyodarse y convertirse en T3 para ejercer su función.

Causas

El hipotiroidismo lo clasificaremos en **primario** (con mucho el más frecuente, suponiendo más del 95% de los casos) si el defecto está en la producción de hor-

monas por el tiroides, con aumento de la hormona hipofisaria estimulante del mismo o tirotropina (TSH), y **central** si el defecto está en la producción hipotálamo-hipofisaria. Como los hipotiroidismos de origen central son parciales y leves y no producen afectación neurológica no los tratamos en este tema.

Dentro del hipotiroidismo primario hay dos tipos, congénito y adquirido. Dentro de los **congénitos**, la causa más frecuente son los trastornos de la embriogénesis tiroidea, que suponen el 75% de los hipotiroidismos congénitos. Son la agenesia tiroidea (ausencia de glándula), hipoplasia (glándula situada en su lugar, pero poco desarrollada) y la ectopia (glándula hipoplásica, situada en algún punto de su camino de migración fetal). Estos trastornos son generalmente esporádicos.

Las dishormonogénesis, o errores innatos en la síntesis de hormonas tiroideas, son enfermedades familiares (con patrón de herencia autosómico recesivo) que también producen hipotiroidismo congénito. Se describen varias entidades según en qué punto del proceso de síntesis se encuentra el defecto. Suelen cursar con bocio.

Los hipotiroidismos congénitos transitorios se resuelven en semanas o meses, pero pueden producir afectación neurológica. Pueden ser debidos a distintas causas, tales como el déficit de yodo, sobre todo en prematuros, o el paso transplacentario de medicamentos antitiroideos en madres con hipertiroidismo, o de alguna sustancia yodada (uso de povidona o de amiodarona por la madre).

El **hipotiroidismo adquirido**, no presente al nacimiento, puede estar causado por exposición aguda a altas concentraciones de yodo que bloquean transitoriamente la producción de hormonas tiroideas, sobre todo en prematuros y en neonatos en medios deficitarios de yodo. Productos como el antiséptico povidona yodada contienen cantidades de yodo miles de veces superiores a las recomendadas para sintetizar hormonas tiroideas, y su absorción a través de la piel es muy fácil. Su uso está totalmente contraindicado en gestantes y neonatos. Otras fuentes de yodo son la amioda-

rona y los contrastes radiológicos. Insistimos en que, aunque estos hipotiroidismos son transitorios, pueden durar semanas o meses y repercutir en el desarrollo psicomotor del niño.

Otras causas de hipotiroidismo adquirido en niños pequeños son la tiroiditis crónica autoinmune (aunque es rara en estas edades tan tempranas) y enfermedades infiltrativas tales como la cistinosis y la histiocitosis.

Clínica

Son signos de hipotiroidismo hipotonía, fontanelas amplias, macroglosia y edema facial, llanto ronco por edema de las cuerdas vocales, ictericia neonatal prolongada, edema y distensión de la pared abdominal, estreñimiento y hernia umbilical. Pero estos signos solo los encontraremos en casos muy graves, por lo que no podemos esperar a que aparezcan para sospechar y tratar.

Si no se diagnostica ni se trata urgentemente, el niño sufrirá un importante **retraso intelectual**, ataxia, temblor, incoordinación de movimientos finos y gruesos, hipo o hipertonia/reflexia, déficit de atención, retraso del lenguaje, estrabismo, paraparesia espástica, sordera neurosensorial, **talla baja** y retraso de la maduración ósea y dental.

Diagnóstico

Dado que en España tenemos un despistaje universal de hipotiroidismo con una tasa de fallo muy baja, el interés para el pediatra se centra en los **niños procedentes de países en vías de desarrollo**. Pediremos un TSH que estará muy elevada mientras que las hormonas tiroideas T4 y T3 estarán descendidas.

Tratamiento

El tratamiento del hipotiroidismo consiste en la administración de **levotiroxina** oral (se puede utilizar vía intravenosa si se precisa), de inicio lo más urgente posible. En recién nacidos utilizamos dosis muy altas de levotiroxina: 15 mcg/kg/día cuando la T4 está descendida

además de estar la TSH elevada, y 10 mcg/kg/día cuando la TSH está elevada pero la T4 está normal. Se utilizan dosis tan altas porque el objetivo es normalizar los niveles de T4 en los primeros quince días de tratamiento, después se disminuyen. En niños mayores se dosifica a 100 mcg/m²/día o 1,6 mcg/kg de peso ideal/día.

HIPOCALCEMIA

La hipocalcemia se define como un valor de calcio total menor de 7,5 mg/dl (1,87 mmol/L) o calcio iónico menor de 0,84 mmol/L.

En endocrinología pediátrica vamos a encontrar episodios de hipocalcemia en los pacientes con hipoparatiroidismo (déficit de parathormona, por ejemplo, tras la tiroidectomía), y pseudo-hipoparatiroidismo (déficit en la acción de la parathormona). No vamos a entrar en este capítulo en detallar estas enfermedades.

La **clínica** incluye temblores, parestesias, calambres y espasmos, sobre todo carpopedales y faciales. Si es intensa puede llegar a crisis convulsiva, trismo mandibular, tetania generalizada, laringo y broncoespasmo, disminución del nivel de consciencia y afectación cardiaca (prolongación QT e inversión onda T del electro, arritmias, insuficiencia cardiaca, hipotensión). En casos dudosos podemos desencadenar un espasmo en la mano tras ocluir la circulación del miembro con el manguito de presión arterial durante 3 minutos (signo de Trousseau).

Tratamiento

Hipocalcemia leve o moderada con buena tolerancia oral

Administramos 25-50 mg de calcio elemental/kg/día, máximo 2500 mg repartido en tres dosis, preferentemente en las comidas, donde mejora su absorción. De primera elección es el **carbonato cálcico** que, por cada 1250 mg, contiene 500 mg de calcio elemental (Ca). Contamos con sobres de 2500 mg (1000 mg de Ca) y comprimidos masticables de 1250 mg (500 mg de Ca) y de 1500 mg (600 mg de Ca).

Hipocalcemia grave o con intolerancia oral

Hay que recordar que las sales de calcio por vía venosa pueden dar muchos problemas, por lo que esta vía se reserva para casos graves y cuando no hay otra alternativa. Por el riesgo de arritmias e insuficiencia cardíaca el calcio debe ser infundido muy lentamente, y por el riesgo de flebitis y necrosis por extravasación debe administrarse muy diluido, diez veces, ya sea en suero salino o glucosado. Lo ideal sería hacerlo por una vía central. Además, nunca podemos mezclarlo con bicarbonato ni con fosfato por la misma vía, puesto que precipitan.

La sal de elección es el **gluconato cálcico al 10%**, primero con un bolo de 1 ml (100 mg de gluconato=9,2 mg=0,46 mEq Ca)/kg IV, diluido en 50-250 cc de glucosado 5% o salino lento en 20 minutos (máximos y adultos 20 ml). Seguimos con una perfusión de gluconato cálcico al 10% a 0,5-1 ml/kg/h, adultos 20 ml/h.

IDEAS PARA LLEVAR A CASA

Hiperglucemia simple (sin cetosis)

- Presentación clínica: poliuria, polidipsia, con buena tolerancia oral.
- Pruebas complementarias: glucemia >200 mg/dl, cetonuria y cetonemia negativas.
- Tratamiento inmediato en Atención Primaria: dosis correctora de análogo de insulina rápido.
- Derivación a Atención Hospitalaria: solo en el debut de la diabetes para empezar insulinización en el día, si el Centro de Salud no cuenta con los profesionales para educación diabetológica.

Cetoacidosis diabética

- Presentación clínica: poliuria y polidipsia previas, posteriormente intolerancia oral, anorexia, náuseas, vómitos, dolor abdominal, sensación de enfermedad, aliento peculiar, polipnea, signos de deshidratación y, a veces, de hipovolemia.

- Pruebas complementarias: glucemia >200 mg/dl, cetonuria y cetonemia positivas, bicarbonato <15 mEq/L.
- Tratamiento inmediato en AP: canalizar dos vías venosas periféricas gruesas y administrar suero salino fisiológico a 10 ml/kg/h (20 ml/kg lo más rápido posible si *shock*) durante varias horas.
- Derivación a Atención Hospitalaria: siempre, pero nunca antes de haber canalizado dos vías periféricas y haber comenzado la reposición volumétrica.

Hipoglucemia

- Presentación clínica: leve (síntomas adrenérgicos), grave (coma o convulsión).
- Pruebas complementarias: glucemia <70 mg/dl si DM, <45 mg/dl si no DM.
- Tratamiento inmediato en AP: leve glucosa oral, grave glucosado 10% IV o, si se trata de un hiperinsulinismo endógeno o un tratamiento con insulina, glucagón.
- Derivación a Atención Hospitalaria: no siempre requiere.

Diabetes insípida central

- Presentación clínica: poliuria y polidipsia.
- Pruebas complementarias: bioquímica normal.
- Tratamiento inmediato en AP: si el paciente tiene indemne la sensación de sed y tolera por vía oral, beber a demanda. Si no hay sensación de sed o no tolera, hidratación IV.
- Derivación a Atención Hospitalaria: siempre. Preferente para hacer el diagnóstico mediante prueba de sed y, si se confirma, descartar una tumoración intracraneal. Urgente en caso de necesidad de hidratación IV.

Insuficiencia suprarrenal aguda

- Presentación clínica: síntomas de hipoglucemia, de hipotensión, signos de deshidratación o *shock*.
- Pruebas complementarias: glucemia y sodio bajos, potasio alto (salvo si es secundaria).
- Tratamiento inmediato en Atención Primaria: canalización de dos vías venosas periféricas gruesas, hidrocortisona en bolo IV, suero salino fisiológico. No hay que esperar a tener determinaciones analíticas.
- Derivación a Atención Hospitalaria: siempre, pero nunca sin dos vías periféricas canalizadas y sin haber repuesto la volemia.

Hipertiroidismo florido

- Presentación clínica: temblor, palpitaciones, hipertensión, agitación psicomotriz, insomnio, calor, bocio, exoftalmos, mirada fija, diarrea, hiperfagia, pérdida de peso.
- Pruebas complementarias: hormonas tiroideas aumentadas y tirotrópina (TSH) suprimida.
- Tratamiento inmediato en Atención Primaria: betabloqueante oral si la clínica es importante.
- Derivación a Atención Hospitalaria: preferente a consulta, salvo urgente con dos vías venosas canalizadas en casos de tormenta tiroidea (con encefalopatía, hepatopatía, hipertermia o afectación cardiovascular).

Hipotiroidismo en niños pequeños

- Presentación clínica: retraso de crecimiento y psicomotor.
- Pruebas complementarias: hormonas tiroideas disminuidas y tirotrópina (TSH) aumentada.

- Tratamiento inmediato en Atención Primaria: levotiroxina oral.
- Derivación a Atención Hospitalaria: opcional. Puede ser seguido y tratado en AP.

Hipocalcemia

- Presentación clínica: parestesias, calambres, tetania, espasmos carpopedales y faciales, laringo y broncospasmo, trismus, crisis convulsiva, disminución de conciencia.
- Pruebas complementarias: calcio <7,5 mg/dl, electrocardiograma.
- Tratamiento inmediato en AP: calcio oral preferentemente o IV con precaución (lento y muy diluido).
- Derivación a Atención Hospitalaria: en casos no graves y con buena tolerancia oral derivación preferente a consulta con tratamiento oral instaurado, en casos graves derivación urgente tras canalizar dos vías venosas periféricas gruesas e iniciar tratamiento.

BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

- American Diabetes Association Professional Practice Committee, Draznin B, Aroda VR, Bakris G, Benson G, Brown FM, et al. Children and Adolescents: Standards of Medical Care in Diabetes-2022. *Diabetes Care*. 2022;45(Suppl 1):S208-S231.
- Glaser N, Fritsch M, Priyambada L, Rewers A, Cherubini V, Estrada S, et al. ISPAD clinical practice consensus guidelines 2022: Diabetic ketoacidosis and hyperglycemic hyperosmolar state. *Pediatr Diabetes*. 2022;23(7):835-56.
- Phelan H, Hanas R, Hofer SE, James S, Landry A, Lee W, et al. Sick day management in children and adolescents with diabetes. *Pediatr Diabetes*. 2022;23(7):912-25.

- Jain V, Ravindranath A. Diabetes insipidus in children. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2016;29(1):39-45.
- Miller BS, Spencer SP, Geffner ME, Gourgari E, Lahoti A, Kamboj MK, *et al.* Emergency management of adrenal insufficiency in children: advocating for treatment options in outpatient and field settings. *J Investig Med.* 2020;68(1):16-25.
- Grau G, Vela A, Rodríguez Estévez A, Rica I. Insuficiencia suprarrenal. *Protoc diagn ter pediatr.* 2019;1:205-15.
- Kahaly GJ, Bartalena L, Hegedus L, Leenhardt L, Poppe K, Pearce SH. 2018 European Thyroid Association guideline for the management of Graves' hyperthyroidism. *Eur Thyroid J.* 2018;7(4):167-86.
- Sanz Fernández M, Rodríguez Arnao MD. Hipertiroidismo en infancia y adolescencia. *Protoc diagn ter pediatr.* 2019;1:157-69.
- van Trotsenburg P, Stoupa A, Léger J, Rohrer T, Peters C, Fugazzola L, *et al.* Congenital Hypothyroidism: A 2020–2021 Consensus Guidelines Update. An ENDO-European Reference Network Initiative Endorsed by the European Society for Pediatric Endocrinology and the European Society for Endocrinology. *Thyroid.* 2021;31(3):387-419.
- Ros Pérez P, Manso Pérez A. Urgencias endocrinológicas en pediatría. *Protoc diagn ter pediatr.* 2019;1:307-28.