

encontrado etiología que se pueda relacionar con el cuadro a excepción del primer caso, donde se aisló enterovirus en 2 muestras de heces. Los corticoides a dosis altas fueron el tratamiento empleado en todos los casos.

En conclusión, la CA fulminante requiere un tratamiento médico urgente y en algunas ocasiones quirúrgico. Para ello, es necesario conocer esta entidad, tener la capacidad de sospecharla y realizar una RM cerebral urgente para realizar el diagnóstico e iniciar el tratamiento precozmente.

## Bibliografía

1. Levy EI, Harris AE, Omalu BI, Hamilton RL, Branstetter BF 4th. Sudden death from fulminant acute cerebellitis. *Pediatr Neurosurg.* 2001;35:24–8.
2. Martínez del Villar M, González Toro MC, Serna Berna JV, Jadraque Rodríguez R, Martínez Pastor P, Gómez Gosálvez F. Cerebelitis aguda fulminante: caso excepcional y de evolución fatal. *Rev Neurol.* 2013;56:63–4.
3. Lancella L, Esposito S, Galli ML, Bozzola E. Acute cerebellitis in children: an eleven year retrospective multicentric study in Italy. *Ital J Pediatr.* 2017;43:54.
4. Kamate M, Chetal V, Hattiholi V. Fulminant cerebellitis: a fatal, clinically isolated syndrome. *Pediatr Neurol.* 2009;41:220–6.
5. Van der Maas NA, Bondt PE, de Melker H, Kemmeren JM. Acute cerebellar ataxia in the Netherlands: a study on the association

with vaccinations and varicella zoster infection. *Vaccine.* 2009; 27:1970–3.

6. Hennes E, Zotter S, Dorninger L, Hartmann H, Häusler M, Huppke P, et al. Long-term outcome of children with acute cerebellitis. *Neuropediatrics.* 2012;43:240–8.

María Molina Corbacho<sup>a,\*</sup>, Fernando Martín Birlanga<sup>a</sup>, Nerea Sarrión Sos<sup>b</sup>, Pablo Gargallo Tatay<sup>a</sup> y Miguel Tomás Vila<sup>c</sup>

<sup>a</sup> *Departamento de Pediatría, Hospital Universitari i Politècnic La Fe, Valencia, España*

<sup>b</sup> *Departamento de Pediatría, Hospital General Universitario de Valencia, Valencia, España*

<sup>c</sup> *Departamento de Neuropediatría, Hospital Universitari i Politècnic La Fe, Valencia, España*

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [mariamolcorba@gmail.com](mailto:mariamolcorba@gmail.com) (M. Molina Corbacho).

<https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2018.03.017>  
1695-4033/

© 2018 Publicado por Elsevier España, S.L.U. on behalf of Asociación Española de Pediatría. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-SA (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/3.0/>).

## Monitorización del tratamiento del hipogonadismo hipogonadotropeo en el lactante



### Monitoring of the treatment of hypogonadotropic hypogonadism in the infant

Sr. Editor:

Este documento pretende ser ante todo práctico, mostrando a través de 2 casos clínicos cuándo es el mejor momento para suspender el tratamiento con gonadotropinas en lactantes con hipogonadismo.

El desarrollo y la actividad del eje hipotálamo-hipófisis-gonadal se inicia en el segundo trimestre de la vida intrauterina (con función fundamentalmente diferenciadora) y continúa hasta la edad final de fertilidad en el ser humano.

El hipogonadismo (especialmente el hipogonadotrófico) es un modelo ideal para el estudio de la regulación hormonal integrada del eje hipotálamo-hipófisis-gonadal (sobre todo en el caso del testículo en el lactante)<sup>1</sup>.

En la etapa del lactante, denominada también «minipubertad»<sup>2</sup>, se produce una elevación de los niveles de esteroides sexuales y gonadotropinas de forma similar a lo que ocurre en la pubertad, aunque con menor intensidad. Este período de «activación del eje» tiene una duración de unos 6 meses en el varón y 2-3 años en la niña. En el varón, este período ejerce una influencia crítica, no solo en el desarrollo de los genitales externos, sino en la

diferenciación de las células de Sertoli y por ello en la función reproductiva posterior.

Ya que los pacientes del sexo femenino no muestran ninguna alteración fenotípica, su diagnóstico a esta edad es difícil, salvo que muestren una insuficiencia pituitaria global. En todo caso el tratamiento a esta edad se realiza exclusivamente en el sexo masculino.

El tratamiento con gonadotropinas es el más fisiológico que se puede utilizar durante el primer año de vida. El primer niño tratado se publicó en 2002<sup>3</sup>, iniciando tratamiento a los 8 meses con buena respuesta de crecimiento del testículo, pero no del pene, que precisó una terapia ulterior con testosterona.

La utilización de FSH recombinante y HCG durante los 6-7 primeros meses de vida estimularán la función de las células de Sertoli (se puede titular el efecto midiendo la inhibina B y AMH) y las de Leydig mientras existan (valorando su efecto con la medida de testosterona o INSL3).

Con frecuencia estos lactantes asocian al micropene una criptorquidia con testes de pequeño volumen. El tratamiento con gonadotropinas en esta edad puede aumentar las concentraciones de gonadotropinas intratesticulares sin temor a inducir espermatogénesis o de afectar negativamente el número de las células de Sertoli, ya que estas no expresan el receptor de andrógenos hasta los 5 años de vida. El tratamiento con FSH aumentará el volumen testicular (y los niveles de AMH e inhibina B) y el de HCG, los niveles de testosterona y de INSL3.

Sin embargo, la experiencia es aún escasa con esta pauta terapéutica, existiendo una falta de protocolización en la dosificación y duración del tratamiento.

**Tabla 1** Evolución del primer caso

| Edad               | 1,5 meses   | 3,5 meses   | 6 meses   | Un año y 2 meses                 | Un año y 10 meses                |
|--------------------|---|---|---|----------------------------------|----------------------------------|
| Testosterona       | 0,04 ng/ml  | 6,62 ng/ml  | 0,81 ng/ml  | 0,025 ng/ml                      | < 0,07 ng/ml                     |
| Tamaño del pene    | 18 × 5 mm   | 36 × 11 mm  | 45 × 12 mm  | 40 × 11 mm                       | 40 × 11 mm                       |
| Volumen testicular | 1 ml  | 2 ml  | 2 ml  | 2 ml                             | 2 ml                             |
| Tratamiento        | Se inicia   | Escroto rugoso y pigmentado<br>Sin cambios              | Escroto rugoso y pigmentado<br>Se suspende el tratamiento | Escroto rugoso y pigmentado<br>— | Escroto rugoso y pigmentado<br>— |
| Gonadotropinas     | HCG 250 UI<br>2 veces/sem<br>FSH 37,5 UI<br>3 veces/sem | HCG 250 UI<br>2 veces/sem<br>FSH 37,5 UI<br>3 veces/sem | —   | —                                | —                                |

**Tabla 2** Evolución del segundo caso

| Edad               | 15 días de vida                                       | 4,5 meses   | 5,5 meses                                   | 7 meses   | 8 meses                     |
|--------------------|---|---|---|---|-----------------------------|
| Testosterona       | 0,03 ng/ml  | 14,56 ng/ml   | —   | 11,78 ng/ml   | 0,03 ng/ml                  |
| Tamaño del pene    | 20 mm   | 32 × 11 mm  | 37 × 11 mm                                  | 42 × 14 mm  | 42 × 14 mm                  |
| Volumen testicular | < 1 ml  | 2 ml  | 2 ml  | 2 ml  | 2 ml                        |
| Tratamiento        | Se inicia   | Escroto rugoso y pigmentado<br>Se disminuye             | Escroto rugoso y pigmentado.<br>Sin cambios | Escroto rugoso y pigmentado<br>Se suspende HCG<br>Y FSH | Escroto rugoso y pigmentado |
| Gonadotropinas     | HCG 500 UI<br>2 veces/sem<br>FSH 75 UI<br>3 veces/sem | HCG 250 UI<br>2 veces/sem<br>FSH 37,5 UI<br>3 veces/sem | Se inicia GH                                | —   | —                           |

El tratamiento debe iniciarse lo antes posible (importante un diagnóstico precoz) e idealmente durante los 6 primeros meses de vida. Aunque existe poca bibliografía sobre la dosificación, se postula comenzar simultáneamente con FSH (37,5-75 UI) 2-3 veces por semana SC y HCG (250-500 UI) 2 veces por semana SC<sup>4</sup>.

La terapia se mantiene al menos hasta los 6-7 meses, hasta lograr una eficacia clínica óptima (volumen testicular y pene de longitud normal) o disminución de los niveles de testosterona (que supondría una disminución de la masa de células de Leydig)<sup>5,6</sup>.

Presentamos el primer caso clínico; lactante varón que presenta hipoglucemia neonatal y micropene, diagnosticándose de hipogonadismo hipogonadotropo. Se inicia tratamiento con gonadotropinas (tabla 1) al mes y medio de vida, manteniéndose hasta los 6 meses, momento en el que se constata que, a pesar de permanecer con tratamiento con gonadotropinas, la testosterona desciende de manera manifiesta. Ello indica el final de la «minipubertad» y, por tanto, el momento ideal para finalizar el tratamiento.

Igualmente, el segundo paciente es un varón diagnosticado de hipogonadismo hipogonadotropo y se inicia tratamiento con HCG y FSH a los 15 días de vida. Se monitoriza el tratamiento mediante la determinación de testosterona, la cual presenta una elevación brusca al 5.º mes de vida, por lo que se disminuye la dosis a la mitad. Igualmente, la testosterona desciende bruscamente al 8.º mes de vida, por lo que se suspende el tratamiento (tabla 2).

Como conclusión, aunque sería necesario realizar más estudios, podemos afirmar que el tratamiento del hipogonadismo hipogonadotropo se debe realizar lo más precoz posible, con el objetivo de simular la etapa de «minipubertad». En cuanto a la monitorización del mismo, además del aumento del tamaño del pene y testicular, la determinación de testosterona es un marcador muy eficaz de la finalización de dicha etapa y, por tanto, indicación de suspender el tratamiento.

### Bibliografía

- Ghervan C, Young J. Hypogonadismes hypogonadotropiques congénitaux et syndrome de Kallmann chez l'homme. *Presse Med.* 2014;43:152-61.
- Kuiri-Hänninen T, Sankilampi U, Dunkel L. Activation of the hypothalamic-pituitary-gonadal axis in infancy: Minipuberty. *Horm Res Paediatr.* 2014;82:73-80.
- Main KM, Schmidt IM, Toppari J, Skakkebaek NE. Early postnatal treatment of hypogonadotropic hypogonadism with recombinant human FSH and LH. *Eur J Endocrinol.* 2002;146:75-9.
- Rastrelli G, Vignozzi L, Maggi M. Different Medications for Hypogonadotropic Hypogonadism. *Endocr Dev.* 2016;30:60-78.
- Bouvattier C, Maione L, Bouligand J, Dodé C, Guiochon-Mantel A, Young J. Neonatal gonadotropin therapy in male congenital hypogonadotropic hypogonadism. *Nat Rev Endocrinol.* 2012;8:172-82.
- Corripio R. Indications, efficacy and safety of GnRH analogs treatment. *Rev Esp Endocrinol Pediatr.* 2017;8:55-61.

María Álvarez Casaño\* y Juan Pedro López Sigüero

*Servicio de Endocrinología Pediátrica, Hospital Regional Universitario de Málaga, Málaga, España*

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [mariaac22@hotmail.com](mailto:mariaac22@hotmail.com)

(M. Álvarez Casaño).

<https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2018.02.021>  
1695-4033/

© 2018 Publicado por Elsevier España, S.L.U. en nombre de Asociación Española de Pediatría. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-SA (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>).