

# Síndrome de Mauriac en Argentina en el siglo XXI. Serie de 5 casos

*Mauriac syndrome in Argentina in the XXI century. Series of 5 cases*

Dra. Vanesa Verónica Oeschger<sup>a</sup> y Dra. Mariana Prieto<sup>a</sup>

## RESUMEN

El síndrome de Mauriac se describe en diabéticos tipo 1 con mal control metabólico, caracterizado por hepatomegalia, elevación de las transaminasas, rasgos *cushingoides* y retraso puberal, que pueden ser reversibles con un buen control glucémico. Son escasas las referencias bibliográficas publicadas en los últimos años luego de la introducción del automonitoreo glucémico, de nuevas insulinas y del tratamiento insulínico intensificado.

Describimos una serie de cinco pacientes evaluados en nuestro servicio con características de síndrome de Mauriac y realizamos una revisión de las publicaciones de casos en Argentina.

**Palabras clave:** *síndrome de Mauriac, diabetes mellitus, hepatomegalia, edemas.*

## SUMMARY

Mauriac syndrome is associated with poor metabolic control of type 1 diabetes mellitus, hepatomegaly and elevated transaminases characterized by growth failure and delayed puberty, which may be reversible with good glycemic control. There are few references published in recent years following the introduction of glycemic self-monitoring, new insulins and intensified treatment.

We describe a series of five patients evaluated in our service with Mauriac syndrome characteristics, conducting a literature review of cases in Argentina.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2014.e46>

## INTRODUCCIÓN

En 1930, Paul Mauriac describe una tríada en diabéticos tipo 1 con mal control metabólico caracterizada por hepatomegalia, rasgos *cushingoides* y retraso puberal, que dio el nombre al síndrome de Mauriac.<sup>1,2</sup> Este síndrome usualmente presenta elevación de las enzimas hepáticas con preservación de la función hepática.<sup>3</sup>

David Dunger, en 2002, describe bajos niveles de factor de crecimiento insulínico-1 (IGF-1) como causantes de las características del síndrome, asociado a bajas dosis insulínicas y baja ingesta calórica por largo tiempo.<sup>4</sup>

En nuestro país, en 1959, Wolf Malamud y colaboradores reportan, por primera vez en Argentina, un caso de diabetes de 10 años de evolución con síntomas de talla reducida, retardo en la aparición de la crisis puberal, distribución particular de la grasa, hepatomegalia, dislipemia, con mal control metabólico y altos requerimientos insulínicos.<sup>5</sup>

En 1965, J. Vaccaro y E. López describen una revisión de síndrome de Mauriac en pediatría y reportan el caso de un paciente de 12 años diabético con manifestaciones graves de infantilismo (hipogonadismo, voz femenina, apatía, falta de vello axilar), edad ósea retrasada en 3 años y hepatomegalia.<sup>6</sup>

Recién en 2007, se publica sobre una serie de cuatro pacientes argentinos con signo-sintomatología típica, considerando las dificultades sociales presentes en estos casos.<sup>7</sup>

En 2009, Slimen reporta en Chaco el caso de una mujer de 20 años diabética tipo 1 desde los 3 años con mal control metabólico, con presentación florida del síndrome de Mauriac.<sup>8</sup>

Son escasas las referencias bibliográficas publicadas en los últimos años, por lo que se convierte en una rareza luego de la introducción del automonitoreo glucémico, nuevas insulinas, la hemoglobina glicosilada (HbA1c) y los tratamientos intensificados.

Del pequeño número de pacientes descritos en la bibliografía, hay acuerdo de que la principal causa de afectación hepática en la diabetes tipo 1 de mal control metabólico es la glucogenosis hepática. Los períodos de hiperglucemia, hiperinsulinización, aumento de los niveles de cortisol como hormona contrarreguladora de la hipoglucemia reactiva estimulan el depósito hepático de glucógeno que explicaría la hepatomegalia.<sup>9</sup>

a. Servicio de Nutrición y Diabetes. Hospital Nacional de Pediatría "Prof. Dr. Juan P. Garrahan". Buenos Aires, Argentina.

Correspondencia:  
Dra. Mariana Prieto, prietomar@gmail.com.

Conflicto de intereses: ninguno que declarar.

Recibido: 29-8-2013.  
Aceptado: 28-11-2013.

Se presenta una serie de 5 pacientes adolescentes diabéticos tipo 1 con mal control metabólico, con síndrome de Mauriac admitidos en nuestro servicio.

## OBSERVACIÓN CLÍNICA (Tabla 1):

### Caso 1

Paciente de 11 años de edad, sexo femenino, diabética de dos años de evolución. Su madre y su hermano, portadores de HIV; la paciente, con serología negativa.

Peso: 28,5 kg (-1,69 DE); talla: 144 cm (+ 0,036 DE).

Al momento del examen físico, presentaba edemas con signo de *godet* ++, abdomen globuloso, hígado palpable a 4-5 cm por debajo del reborde costal. Estadio de Tanner prepubeal. Hepatomegalia heterogénea constatada por ecografía. Hepatograma con enzimas elevadas -glutaminoxalacético (GOT): 150 UI/L; glutamicopirúvica (GPT): 372 UI/L; fosfatasa alcalina (FAL): 283 UI/L-; triglicéridos aumentados: 387 mg/dl; sin alteraciones en el resto del perfil lipídico. La HbA1c oscilaba entre 15 y 19,7% en los últimos controles.

Durante su tratamiento, requirió intervención del Servicio Social por mala adherencia al tratamiento y falta de contención familiar.

No continuó el seguimiento en el hospital.

### Caso 2

Paciente de 10 años y 6 meses, sexo masculino, debut diabético a los 7 años de edad, con mal control metabólico (HbA1c 10-13%) y múltiples internaciones por cetoacidosis diabética.

Peso: 27,2 kg (DE -1,36); talla: 134,2 (DE -0,6). Estadio de Tanner prepubeal, con hepatomegalia constatada por ecografía de 5 cm por debajo del reborde costal y aumento de la ecogenicidad.

Hepatograma con enzimas hepáticas elevadas -GOT: 345 UI/L; GPT: 222 UI/L-. Serología viral hepática negativa.

Se observó franca mejoría de la hepatomegalia y del hepatograma luego de un período de 3 meses de adecuada insulización.

### Caso 3

Paciente de 14 años de edad, diabética tipo 1, sexo femenino, de 11 años de evolución, con mal control metabólico. Presentaba complicaciones asociadas a su diabetes, como artropatía grado 2 y neuropatía diabética sensitivomotora mixta, determinada con electromiograma, que requirió tratamiento analgésico, complejo B y gabapentina.

El paciente presentaba mala adherencia al tratamiento y serios problemas sociales y económicos.

Peso: 33 kg (-1,33 DE); talla: 137,5 cm (-1,1 DE). Estadio de Tanner: M3, VP 3, retraso puberal. Hígado palpable 3-4 cm por debajo del reborde costal. Enzimas hepáticas aumentadas -GOT: 308 UI/L; GPT: 230 UI/L; FAL: 461 UI/L-.

Luego de optimizar su esquema insulínico y con la consecuente mejoría del control metabólico, se registró un aumento de 4 kg de peso, con desaparición del compromiso hepático en 4 meses.

### Caso 4

Paciente de 14 años, sexo femenino, diabética tipo 1, de 8 años de evolución, con mal control metabólico, con HbA1c 13,8%. Presentaba como enfermedad asociada hipotiroidismo en tratamiento con levotiroxina y nefropatía diabética.

Se constataron múltiples internaciones por cetosis y gran descenso de peso, con diagnóstico de trastorno de conducta alimentaria asociado a su diabetes.

TABLA 1. Datos analíticos comparativos

Caso	Sexo	Evolución de la diabetes	Retardo de crecimiento	Retraso puberal	Rasgos cushingoides	Edemas ( <i>godet</i> )	Hepatograma (GOT/GPT)	Hepatomegalia	HbA1c (%)	Familia disfuncional
1	Femenino	2 años	No	No	Sí	++	150/372 UI/L	5 cm	15-19,7%	Sí
2	Masculino	3 años	Sí	No	No	-	345/222 UI/L	5 cm	10-13%	Sí
3	Femenino	11 años	Sí	Sí	Sí	+++	308/230 UI/L	3-4 cm	10,1-11,8%	Sí
4	Femenino	8 años	Sí	Sí	Sí	++	280/250 UI/L	4 cm	13,8%	Sí
5	Femenino	10 años	Sí	Sí	Sí	++	202/138 UI/L	5 cm	9,9-12,3%	Sí

GOT: glutaminoxalacético; GPT: glutamicopirúvica; HbA1c (%): hemoglobina glicosilada.

Al momento del examen físico, presentaba cara de luna llena, un peso de 42 kg (-1,45 DE) y una talla de 141 cm (-2,8 DE), con retraso puberal y hepatomegalia 4 cm por debajo del reborde costal, por palpación abdominal. Enzimas hepáticas alteradas -GOT: 250 UI/L; GPT: 280 UI/L-.

Seguimiento irregular con mal control metabólico.

**Caso 5**

Paciente de 13 años, sexo femenino, diabética tipo 1. Ingresa a nuestro servicio luego de 10 años de su debut diabético, con mal control metabólico de larga data, con Hba1c variables desde 9,9% a 12,3%.

Al momento del examen físico, se encontró un peso de 37 kg (-1,32 DE) y una talla de 140 cm (-1,81 DE). Edemas con signo de *godet* ++, retraso puberal y hepatomegalia marcada de 5 cm por debajo del reborde costal, visible a la inspección y palpación.

La ecografía hepática informó hígado aumentado de tamaño y de ecogenicidad (13,2 cm x 21 cm).

Enzimas hepáticas alteradas -GOT: 202 UI/L; GPT: 138 UI/L- y el perfil lipídico elevado.

Se internó para su tratamiento e instrucción diabetológica familiar y se focalizó en el autocuidado, lo que tuvo muy buena respuesta. Concurrió al último taller de adolescentes diabéticos. Carecía de apoyo familiar; en varias oportunidades, la paciente concurrió sola a su control.

**COMENTARIO**

La velocidad de crecimiento y el desarrollo puberal son importantes indicadores para considerar en el tratamiento de las enfermedades crónicas.

Aunque muchos estudios han reportado conflictos en los resultados de la talla final, hay consenso general en que los niños diabéticos obtienen una talla final cercana al rango de la población no diabética.<sup>10</sup> En diabéticos tipo 1, el crecimiento ponderal final es inversamente proporcional a la media de hemoglobina glicosilada A1c.<sup>11</sup>

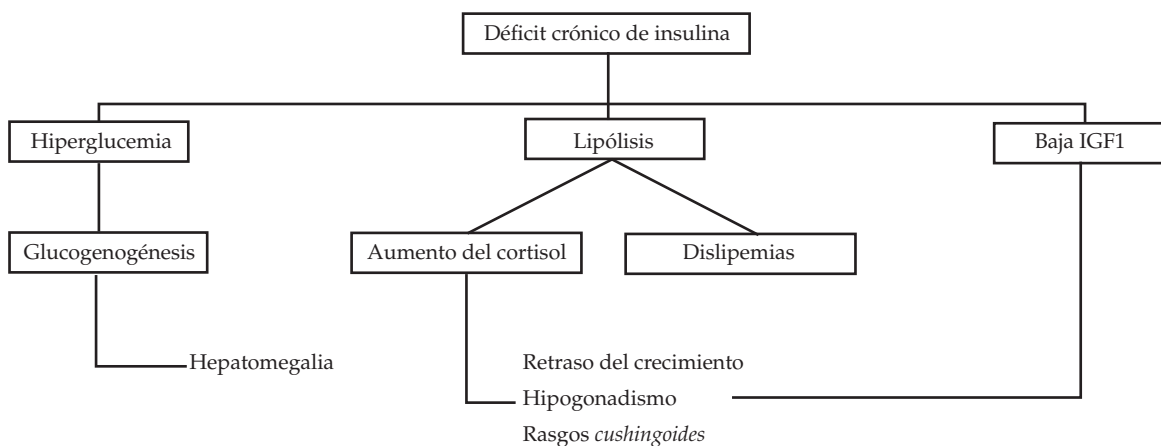
El síndrome de Mauriac es el resultado final del grave compromiso metabólico sostenido en el tiempo, que comprende baja talla y alteraciones en el desarrollo puberal y afectación hepática variable (*Figura 1*).

El aumento de depósito de glucógeno hepático es causado por mal control metabólico, hiperglucemia sostenida e hiperinsulinización y el aumento de cortisol secundario a hipoglucemias.<sup>9</sup>

En esta serie, los pacientes presentaban la tríada inicial de hepatomegalia con elevación de las transaminasas y mal progreso ponderal.

Tres de los pacientes presentaron edemas sin hipoalbuminemia asociada, habiéndose descartado edemas de origen cardiogénico y renal, con anticuerpos para enfermedad celíaca negativos y función tiroidea dentro del rango normal. En la bibliografía, Carcavilla reporta el caso de un paciente con síndrome de Mauriac con edema no insulínico.<sup>12</sup> Nos preguntamos si

FIGURA 1. Fisiopatogenia del síndrome de Mauriac\*



\*Adaptado de Flotats Bastardas, 2007.

IGF1: factor de crecimiento insulínico-1.

la aparición de edemas constituye otra forma de presentación del síndrome de Mauriac que debería considerarse en presentaciones futuras.

El adecuado control metabólico sostenido en el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 1 constituye aún un gran desafío para el médico diabetólogo en Argentina, ya que el nivel de educación, la estructura familiar y la situación económica del paciente, o bien la disponibilidad de insumos necesarios para su cuidado, influyen directamente sobre su capacidad de comprender y ejecutar las pautas del autocuidado que esta enfermedad exige.

Es importante resaltar que los cinco casos descritos presentaban serios problemas socioeconómicos y familiares, que tienen influencia directa en su mal control metabólico.

Como parte del abordaje multidisciplinario, recibieron apoyo psicológico del equipo de salud mental que trabaja con los pacientes diabéticos y fueron evaluados por Servicio Social para lograr mayor compromiso del grupo familiar y, con ello, mejorar la adherencia al tratamiento.

En la actualidad, el síndrome de Mauriac, aunque de presentación inusual en países desarrollados, debe continuar considerándose en pacientes diabéticos tipo 1 con mal control metabólico, principalmente por la posibilidad de revertirse alguna de las manifestaciones al lograr optimizar el tratamiento diabetológico. ■

## BIBLIOGRAFÍA

1. Mauriac P. Gross ventre, hepatomegalie, troubles de la croissance chez les enfants diabetiques traites depuis plusieurs annees par l'insuline. *Gaz Hebd Scy Med Bordeaux* 1930;51:402-10.
2. Mauriac P. La croissance des enfants diabetiques. Le syndrome de Mauriac. *Scalpel* 1954;48:27.
3. Elder CJ, Natarajan A. Mauriac syndrome - a modern reality. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2010;23(3):311-35.
4. Simsek E, Kocabay K. Insulin-Like growth factor (IGF-1) in Mauriac syndrome or diabetic dwarfism? *Turk J Med Sci* 2002;421-4.
5. Wolf Malamud S, Huberman E. Mauriac syndrome. Presentation of a case. *Prensa Med Argent* 1959;46:21457.
6. Vaccaro J, López EB. Mauriac's syndrome. *Arch Argent Pediatr* 1965;63(3):159-62.
7. Tonietti M, Raizman H, Trifone L. Síndrome de Mauriac: regreso a la historia de la diabetes. *Rev Hosp Niños Baires* 2007;49(222):86-92.
8. Slimel MR, Mendoza SM. Síndrome de Mauriac: ¿un diagnóstico del pasado? *Av Diabetol* 2009;25:431.
9. Flotats Bastardas M, Miserachs Barba M, Ricart Cumeras A, et al. Hepatomegaly due to glycogen storage disease and type 1 diabetes mellitus. *An Pediatr (Barc)* 2007;67(2):157-60.
10. Dunger D, Ahmed L, Ong K. Growth and body composition in type 1 diabetes mellitus. *Horm Res* 2002;58(Suppl 1):66-71.
11. Bonfig W, Kapellen T, Dost A, et al. Growth in children and adolescents with type 1 diabetes. *J Pediatr* 2012;160(6):900-3.e2.
12. Carcavilla Urquí A, Martín Frías M, Alonso Blanco M, Barrio Castellanos R. Insulin edema and Mauriac syndrome. *Med Clin (Barc)* 2007;128(10):399.