

INSTITUTO DE ENDOCRINOLOGIA Y ENFERMEDADES METABOLICAS

Síndrome de Mauriac

Por los Dres.:

ROLANDO SUAREZ PEREZ,* RUBEN PADRON DURAN*

Suárez Pérez, R. et al. *Síndrome de Mauriac*. Rev Cub Ped 48: 5, 1976.

Se presentan dos casos del síndrome de Mauriac (hepatomegalia, nanismo y obesidad en diabéticos juveniles). Se comentan las teorías patogénicas relacionadas con los signos principales, y se señala la importancia del mal tratamiento como causa del mismo y la posible participación de un factor constitucional predisponente.

INTRODUCCION

Desde 1930, año en que *Pierre Mauriac* describió el cuadro clínico caracterizado por hepatomegalia, nanismo con infantilismo y obesidad, en diabéticos juveniles, el mismo ha constituido un síndrome que lleva el nombre de su descriptor.

Otros autores^{1,2} han descrito como signos secundarios o facultativos, los siguientes: trastornos del metabolismo de los lípidos (hiperlipidemia con hipercolesterolemia), retardo de la pubertad, infantilismo psíquico, ligero retardo óseo y de la dentición y circulación colateral abdominal.

Este síndrome fue muy común, a tal punto que autores como *Wagner* y colaboradores³ informaron sobre 112 casos en 1942; pero con la incorporación de las insulinas de acción intermedia y prolongada, en el arsenal terapéutico, esta

condición casi desapareció en los informes clínicos de la década del 50 en adelante, y en la actualidad constituyen —por su rareza— verdaderas "piezas de museo".

El propósito de este trabajo es presentar dos casos del síndrome de Mauriac que demuestran las consecuencias de un mal control metabólico de la diabetes mellitus mantenido durante largo tiempo. Además, es nuestro interés hacer una breve revisión sobre esta entidad, teniendo en cuenta que en los años recientes, las referencias bibliográficas sobre este síndrome son muy escasas^{4,5,6} lo que hace presumir que se trata de un cuadro clínico llamado a desaparecer.

Presentación de los casos

Caso No. 1

HC 25747 (Hospital Pediátrico Provincial de Camagüey). N. B.: sexo: femenino; raza: mestiza; edad: 16 años. Diabética conocida desde los 3 años de edad (1980) que tuvo un comienzo brusco en coma diabético. Desde entonces tiene tratamiento con insulina lenta y dieta estimada, la que cumple irregularmente. Ha estado ingre-

* Especialista de primer grado en endocrinología. Instituto de Endocrinología y Enfermedades Metabólicas. Zapata y D. Vedado, La Habana 4.

sada "muchas veces" en coma diabético (una o más veces cada año). Ha tenido episodios de hipoglicemia ocasionalmente; realiza los Benedict solamente por la mañana y casi siempre eran de color naranja. No se inyecta por sí misma. No rota los sitios de inyección, ya que utiliza sólo las regiones glúteas. No tiene conocimientos sobre la diabetes. Hacía varios meses —no pudo precisar cuántos— venía padeciendo de dolores en miembros inferiores y calambres, sin horario y sin estar relacionados con esfuerzos. Refería "polis" y astenia. Se administraba 50 unidades de insulina lenta diarias.

APF: los padres son primos. Tía abuela materna diabética. Madre hipertensa.

APP: sarampión. Ha tenido varias veces "infección urinaria".

Menarquía a los 15 años. FM: 4/29.

Examen físico: (datos positivos).

FC: 96/minuto; TA: 130/80. Abdomen globuloso, depresible y no doloroso.

Hepatomegalia: lisa, no dolorosa, de 2 traveses de dedos.

Hiporreflexia osteotendinosa. Fondo de ojo: normal. Vello axilo-pubiano: moderado. Peso: 46 kg. Talla 135 cm.

Exámenes complementarios: hemograma: normal. Parcial de orina: normal.

Heces fecales: negativo. Urocultivos seriados: negativos. PFH: timol: 7,3; fosfatasa alcalina: 13 unidades; tiempo de protrombina: control 15 seg., paciente 17 seg. Transaminasa glutámica pirúvica: 0 unidades; urea: 20 mg%; glicemia: 354 mg%. Colesterol: 304 mg%; bromosulfaleína: 2,7%; Rx de tórax: no alteraciones; Rx edad ósea: 16 años; biopsia renal: normal.

Se le indicó tratamiento con insulina lenta, según Benedict, rotar el área de la inyección y dieta de 1 500 calorías.

Acudió una vez más a la consulta con resultados de los Benedict verdes y azules y asintomática, y se le recomendó disminuir las dosis de insulina lenta. Después no ha vuelto a la consulta (figura 1).

Caso No. 2

HC 02525 (Centro Antidiabético).

C.R.: sexo: masculino; raza: mestiza; edad: 14 años. Diabético conocido desde los 6 años de edad en que tuvo un comienzo de la DM en forma indefinida, con astenia y somnolencia acompañada de "polis"; desde entonces mantiene tratamiento con insulina lenta (35 unidades) que ha aumentado en el transcurso del tiempo. Se le indicó dieta estimada, la que no mantiene regularmente. Ha estado hospitalizado en varias oportunidades en el Sector Pediátrico del IEEM en cuadros de cetoacidosis o coma, así

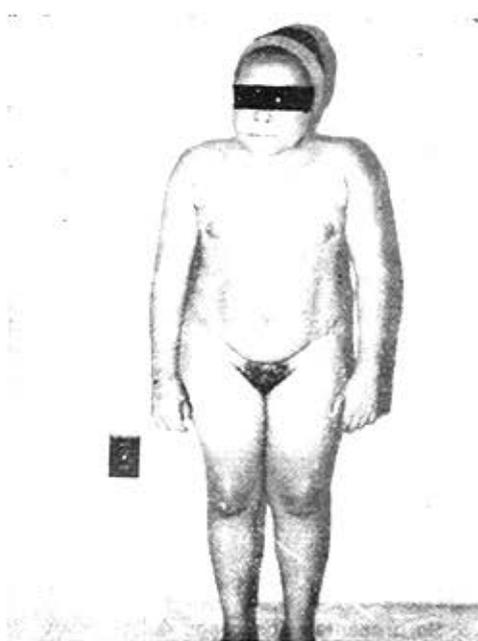


Figura 1. Obsérvese la baja talla y la obesidad con predominio faciotroncular.

como en el Pediátrico de Mariano; y ha ingresado en dos oportunidades en el Centro Antidiabético del IEEM, con inyecciones de insulina enquistadas en los muslos. Ha mantenido episodios hipoglicémicos frecuentes alternados con crisis de asma bronquial en forma esporádica. No sigue una técnica correcta para la inyección de insulina y no se realiza Benedict regularmente; la calificación obtenida en el examen realizado a su ingreso en el CAD, con relación a los conocimientos sobre su enfermedad fue muy baja; la dosis de insulina que ha requerido en los últimos 6 meses oscila entre 40 a 54 unidades.

APF: Abuelo materno diabético.

APP: Asma bronquial, infecciones urinarias repetidas con hematuria. No recuerda otras enfermedades.

Examen físico: (datos positivos).

FC: 96/minuto; TA: 110/70; FR: 39/minuto; sepsis bucal. Abdomen globuloso depresible, no doloroso, con hepatomegalia lisa no dolorosa, elástica, que rebasa 4 cm el reborde costal. hiporreflexia e hipopalestesia ligeras. Genitales externos infantiles. Talla: 126 cm; peso: 29,5 kg. Exámenes complementarios: hemograma: normal; parcial de orina: normal; heces fecales y urocultivos: negativos. PFH: negativas; fosfatasa alcalina: 12 U; tiempo de protrombina: normal.

TGP: negativa; urea: 35 mg%; bromo: 3,9%; colesterol: 216 mg%; triglicéridos: 40 mg%; Rx de tórax: normal.

Edad ósea: 10 años (figura 2 y cuadros I, II, III).



Figura 2. Nótese la baja talla, la hepatomegalia y el poco desarrollo de los caracteres sexuales secundarios.

COMENTARIOS

Uno de los signos cardinales del síndrome de Mauriac es la hepatomegalia, que suele ser de superficie lisa, borde fino, consistencia elástica, no dolorosa y habitualmente de gran tamaño, aunque esto último puede variar.^{1,2} Este signo con las características mencionadas fue observado en nuestros dos pacientes.

Para explicar la patogenia de la hepatomegalia se han mencionado diferentes hipótesis: la teoría patogénica más antigua atribuye la misma a un hiperinsulinismo terapéutico; sin embargo esto no explica los otros fenómenos del síndrome, y en contra de ella está el hecho clínico de que no se observa en todos los niños sometidos a un régimen insulínico enérgico. Otra hipótesis, fue expuesta por Mauriac,³ quien sostenía que la existencia de un déficit exocrino del páncreas —especialmente de lipasa— no pudo mantenerse por mucho tiempo, ya que se demostró que esto es muy infrecuente. Posteriormente Dragstedt⁴ sugirió la existencia de una hormona conservadora del metabolismo lipídico, hipotéticamente segregada por el páncreas, que él llamó "factor lipocaico"; su

CUADRO I
CARACTERÍSTICAS DE LA DIABETES MELLITUS

	Caso No. 1 N.B.	Caso No. 2 C.R.
Edad	16 años	14 años
Sexo	femenino	masculino
Raza	mestiza	mestiza
Edad del comienzo	3 años	6 años
Duración clínica	13 años	8 años
Diabetes familiar	tía abuela materna	abuelo materno
Enfermedades asociadas	n/s	asma
Grado de control	malo	malo
Acidosis	frecuente	frecuente
Tratamiento	60 U de insulina y dieta irregular	54 U de insulina y dieta irregular
Pubertad	15 años	ausente

CUADRO II
EXAMEN FISICO

	Caso No. 1 N.B.	Caso No. 2 C.R.
Talla	135 cm	126 cm
Peso	46 kg	29,5 kg
Hepatomegalia	4 cm	4 cm
Superficie	lisa	lisa
Consistencia	elástica	elástica
Sensibilidad	no dolorosa	no dolorosa
Neuropatía	perif. mixta	no
Retinopatía	no	no
Nefropatía	infección urinaria repetida	infección urinaria repetida

CUADRO III
EXAMENES COMPLEMENTARIOS

	CASO No. 1 N.B.	Caso No. 2 C.R.
Hemograma	Normal	Normal
Orina	Normal	Normal
Urocultivo	Negativo	Negativo
PFH	Timol 7,3	Timol 6
Fosfatasa alcalina	13 unidades	12 unidades
Tiempo de protrombina	Normal	Normal
TGP	Negativa	Negativa
Urea	20 mg%	35 mg%
Bromo	2,7%	3,9%
Colesterol	304 mg%	216 mg%
Triglicéridos	—	40 mg%
Rx de tórax	No alteración	No alteración
Rx edad ósea	16 años	10 años
Biopsia renal	Normal	—

carencia tendría como consecuencia una hiperlipemia y esteatosis hepática. Este factor lipocaico nunca pudo ser demostrado, y además se comprobó que, en algunos casos del síndrome, la hepatomegalia no era debida a infiltración grasa.^{7,8,11} Otros autores¹² hicieron intervenir factores lipotrópicos —no pancreáticos—, tales como colina, metionina e inositol, que actuando sobre el "recambio" de la grasa hepática —al encontrarse en déficit, y unido a un régimen alimentario desequilibrado, rico en grasas y pobre en hidratos de carbono— concluiría en la esteatosis hepática. En contra de esta teoría pueden esgrimirse los mismos argumentos que los señalados a la teoría de *Dragstedt*.¹⁹

Existen otras teorías que tratan de explicar la hepatomegalia con el mismo origen patogénico del nanismo, las que abordaremos cuando hablemos de este signo.

Guest,¹³ en 1953, hizo una revisión clínica y patogénica del síndrome de *Mauriac*, y atribuyó la hepatomegalia a un aumento del depósito de glucógeno, lípidos o ambos a la vez. El estudio histológico hepático ha demostrado que en la mayoría de los casos existe un aumento del depósito de glucógeno, acompañado de un aumento del depósito de grasa o sin éste.

Este depósito de glucógeno, lípidos o ambos, puede explicarse como consecuencia del mal control metabólico de la diabetes, lo que está avalado por la observación clínica de la regresión de la hepatomegalia cuando se instituye un régimen terapéutico adecuado que logre un buen control.^{14,15} No obstante, si la hepatomegalia tiene un largo período de evolución, la regresión completa puede no observarse, y obedecer a cambios fibróticos establecidos en el parénquima hepático.

Otro de los signos capitales del síndrome de *Mauriac*, es el nanismo, con frecuencia asociado a infantilismo o retardo de la pubertad, constatados ambos

en nuestros casos, lo que ha tratado de explicarse de diversas formas.

Una de las primeras hipótesis fue atribuir estos signos al déficit del factor lipocaico de *Dragstedt*, lo que hemos visto que no tuvo confirmación ulterior. El propio *Mauriac*¹⁶ al refutar la teoría de *Dragstedt* sugirió que el síndrome se debía a un trastorno de la función diencefalohipofisaria, y años más tarde relacionó esta disfunción con la insulinoestabilidad de estos pacientes. Otros autores^{7,11} incriminan —de una manera u otra— la disfunción hipofisaria como un mecanismo patogénico del trastorno del crecimiento; para *Taverna Torm*¹¹ es probable que dependa de alguna lesión fetal del bloque diencefalohipofisario.

Las teorías patogénicas de *Lestrade*¹² y de *Malins*¹⁵ son similares, pues el primero considera el déficit proteico como responsable de la baja talla; y el segundo atribuye ésta a la malnutrición. *Duncan*¹¹ estima que la malnutrición —secundaria a la diabetes— es sin duda un factor importante y sugiere, además, la probable existencia de un déficit de somatotropina.

La obesidad, completa la tríada de los signos principales del síndrome; ésta suele ser ligera o moderada y con una distribución de predominio abdominal y facial, tal como se observa en nuestros dos pacientes. Esta distribución de grasa ha llevado a algunos¹⁷ a plantear, que la misma depende de un hipercorticismismo, que contribuiría, además, al retardo del crecimiento y a la hepatomegalia.

*Lestrade*¹² ha descrito pacientes diabéticos juveniles en los que se ha comprobado retardo del crecimiento y hepatomegalia, pero de aspecto grácil (síndrome de *Lestrade*). También se han descrito pacientes¹⁸ que sólo presentaron retardo del crecimiento (síndrome de *Nobecourt*).

Casos como los anteriores, unidos a la rareza del síndrome que estudiamos —a pesar de la frecuencia de la diabetes infantil mal controlada— llevaron a *Pie-*

re Mauriac` a plantear que este cuadro clínico sólo lo desarrollaban aquellos diabéticos infantiles que eran portadores de un factor constitucional predisponente, de carácter genético o endocrino, hipótesis que es compartida por Mégevaud.¹²

En nuestra opinión, todas las manifestaciones clínicas del síndrome de Mauriac pueden ser consecuencia de un mal control de la diabetes, durante un tiempo prolongado, en quienes, quizás, existía un factor constitucional predisponente.

SUMMARY

Suárez Pérez, R. et al. *Mauriac's syndrome*. Rev Cub Ped 48: 5, 1976.

Two patients with Mauriac's syndrome (hepatomegaly, nanism and obesity in juvenile diabetics) are described. The most characteristic signs related to pathogenic theories are discussed. The importance of poor treatment in the causation of the syndrome is pointed out as well as the possible role of a constitutional predisposing factor.

RESUME

Suárez Pérez, R. et al. *Syndrôme de Mauriac*. Rev Cub Ped 48: 5, 1976.

Deux cas du syndrome de Mauriac sont présentés (hepatomégalie, nanisme et obésité chez des jeunes diabétiques). Les théories pathogéniques liées aux signes principaux sont commentées, et l'importance du mauvais traitement est signalée comme cause du syndrome ainsi que la possible participation d'un facteur constitutionnel qui prédispose.

RESUMEN

Suárez Pérez R. et al. Síndrome Mauriac. Rev. Cub. Ped. 48: 5, 1976.

Se describen dos casos de síndrome Mauriac (hepatomegalia, nanismo y obesidad en jóvenes diabéticos). Se comentan las teorías patogénicas relacionadas con los signos principales, señalándose la importancia del mal tratamiento como causa del síndrome así como la posible participación de un factor constitucional predisponente.

BIBLIOGRAFIA

1. Aznar Reig, A. et al. Síndrome de Mauriac. Rev Clin Esp 76: 176, 1960.
2. Jiménez Díaz, C. Diabetes Infantil. En: Lecciones de Patología Médica. 3ra. Ed. Tomo III p. 489. Editorial Científico Médica. Madrid, Barcelona, 1946.
3. Wagner, R. et al. Citado por J. Malins (15).
4. Lefebvre, P.; Bourrier, C. Pierre Mauriac Syndrome. *Pediatric* 19: 621, 1964.
5. Traisman, H. S. Mauriac's syndrome. A complication of poorly managed diabetes. *Clin Pediatr* 3: 520, 1964.
6. Pithon, G. et al. Le Syndrome de Mauriac. A propos d'une observation récente. *Le Diabete* 12: 87, 1971.
7. Lasalle, R.; Chicoine, L. Mauriac Syndrome. A clinical case. *Union Med Can* 91: 963, 1962.
8. Mauriac, P. A propos du Syndrome de Mauriac. *Presse Med* 62: 1967, 1954.
9. Mauriac, P. Hepatomegalie, nanisme, obésité dans le diabete infantile. *Pathogenie du syndrome*. *Presse Med* 54: 826, 1946.
10. Dragstedt, L. Citado por A. Aznar Reig (1) y G. Pithon (16).
11. Duncan, G. G. The diabetic children: Diabetes Mellitus. Principles and treatment. W. B. Saunders Co. Phila. London p. 262, 1951.
12. Lestrade, H. Diabete et croissance. Considerations sur le syndrome de Mauriac et son traitement. *Presse Med* 66: 582, 1958.
13. Guest, G. M. The Mauriac Syndrome. Dwarfism, hepatomegaly and obesity with juvenile Diabetes Mellitus. *Diabetes* 2: 415, 1953.
14. Taverna Torm, M. Diabetes Sacarina por hipoinsulinismo. En tratado de patologia y

clínica médica. Ed. A. Pedro Pons 3ª edición p. 1150. Editorial Salvat S. A. Barcelona, 1963.

15. *Malins, J.* Diabetes in children. En: Clinical Diabetes Mellitus. Eyre & Spottiswoode. London, p. 334. 1968.

16. *Güell, R.* Temas de endocrinología infantil p. 17-57. Editorial Organismos. Instituto Cubano del Libro La Habana, 1974.

17. *Mégevaud, A.* Citado por P. Mauriac y G. Pithon.¹¹

Recibido el trabajo: enero 6, 1976.