

**Conclusiones:**

El 27,3% de las pacientes adultas tratadas con a-LHRH presentan disminución de la DMO. No se ha observado mayor prevalencia de sobrepeso y obesidad. La sensación de CdV es similar a la población normal si bien el 33,3% refiere trastornos de ansiedad.

**O3/d3-029**

**FUNCION GONADAL Y PREVALENCIA DEL SINDROME DE OVARIO POLIQUISTICO EN MUJERES ADULTAS QUE HAN RECIBIDO TRATAMIENTO CON ANÁLOGOS DE LA HORMONA LIBERADORA DE GONADOTROPINAS: ESTUDIO PRELIMINAR**

M. López Úbeda<sup>1</sup>, A. De Arriba Muñoz<sup>2</sup>, L. Cardiel Valiente<sup>2</sup>, L. Rodríguez Lázaro<sup>3</sup>, M. Ferrer Lozano<sup>2</sup>, JI. Labarta Aizpún<sup>2</sup>

(<sup>1</sup>) Hospital Universitario Miguel Servet. (<sup>2</sup>) Hospital Universitario Miguel Servet. Endocrinología Pediátrica. Zaragoza. (<sup>3</sup>) Hospital Universitario Miguel Servet. Ginecología y Obstetricia. Zaragoza

**Introducción:**

Existen datos dispares en cuanto a la prevalencia del Síndrome de Ovario Poliquístico (SOP) tras la retirada del tratamiento de análogos de la hormona liberadora de gonadotropinas (aLHRH).

**Objetivo:**

Evaluar la función gonadal y la prevalencia del SOP en una cohorte de mujeres jóvenes que han llevado tratamiento con a-LHRH durante la infancia.

**Material y métodos:**

Estudio de 31 mujeres tratadas con aLHRH en la infancia durante 33,20±12,60 meses. Edad menarquéica: 12±2 años. Han sido estudiadas 8±3,5 años tras la menarquía (edad: 21,16±4,41 años). Tiempo transcurrido entre el fin de tratamiento y la primera menarquía: 13,07±8,38 meses. Se realizó entrevista personal, examen físico, determinación analítica de la función gonadal y ecografía entre el 2º y 4º día de ciclo menstrual.

**Resultados:**

Un 32,3% de las mujeres presentaba oligomenorrea, 29% hiperandrogenismo clínico (escala de Ferriman-Gallwey superior a 8), 25% hiperandrogenismo bioquímico y 34,8% criterios ecográficos de OP. Un 51,6% presentaban ciclos menstruales regulares. Los resultados analíticos se reflejan en la tabla 1. Un 45,8% de las pacientes cumplían los criterios internacionales de SOP (criterios de Rotterdam y de la Sociedad de Exceso de Andrógenos). El fenotipo más prevalente de SOP fue oligomenorrea e hiperandrogenismo clínico. Un 45,2% de dichas mujeres reciben tratamiento con anticonceptivos

orales. Un 6,5% presentaban sobrepeso (IMC ≥25 kg/m<sup>2</sup>), y un 9,7% obesidad (IMC ≥30 kg/m<sup>2</sup>). 3 mujeres tenían descendencia (una de ellas con antecedente de un aborto espontáneo) y una estaba embarazada.

**Conclusiones:**

La suspensión del tratamiento con aLHRH se acompaña de una recuperación de la función gonadal. La prevalencia de SOP tras la retirada del tratamiento parece ser mayor que en la población general.

ESTUDIO ANALÍTICO	MEDIA Y SDS	ESTUDIO ECOGRÁFICO	MEDIA Y SDS
Estradiol (pg/mL)	31,5±22,75	Volumen ovárico derecho (ml)	4,25±1,71
LH (mUI/mL)	4,6±3,9	Volumen ovárico izquierdo (ml)	3,68±1,98
FSH(mUI/mL)	6,1±2,47	Nº folículos ovario derecho	7±5,5
Inhibina B (pg/mL)	70,62±55,40	Nº folículos ovario izquierdo	6±2,75
Hormona antimülleriana (ng/mL)	6,1±16,70	Volumen uterino (ml)	31,71±20,38
Testosterona total (ng/mL)	0,49±0,30		
Testosterona libre (pg/mL)	0,38±0,32		
Androstendiona (ng/mL)	2,97±1,39		
Índice de andrógenos libres (FAI)	2,2±1,97		

10.3266/RevEspEndocrinolPediatr.pre2015.Apr.300

**Metabolismo y Nutrición****O4/d3-030**

**HIPOFOSFATASIA GRAVE PERINATAL Y DEL LACTANTE: ESTUDIO RETROSPECTIVO DE HISTORIA NATURAL**

GA. Martos Moreno<sup>1</sup>, J. Argente<sup>1</sup>, M.P. Whyte<sup>2</sup>, E. Leung<sup>3</sup>, W. Wilcox<sup>4</sup>, J. Liese<sup>5</sup>, A. Reeves<sup>2</sup>, A. Melian<sup>6</sup>, T. Odrjin<sup>7</sup>, H. Zhang<sup>7</sup>, C. Hofmann. En nombre de los investigadores investigadores del estudio ENB-011-10<sup>4</sup>

(<sup>1</sup>) Servicio de Endocrinología. Hospital Infantil Universitario Niño Jesús. Departamento de Pediatría. UAM. CIBERObn. ISCIII. (<sup>2</sup>) Shriner's Hospital for Children, St. Louis, MO, USA. (<sup>3</sup>) University of Manitoba, Winnipeg, MB, Canada. (<sup>4</sup>) Emory University, Atlanta, GA, USA. (<sup>5</sup>) University Children's Hospital, University of Würzburg, Würzburg, Germany. (<sup>6</sup>) Alexion Pharmaceuticals, Cheshire, CT, USA; (<sup>7</sup>) Alexion Pharmaceuticals, Cambridge, MA, USA.

**Antecedentes:**

La hipofosfatasa (HPP) es una infrecuente enfer-

medad metabólica del metabolismo calcio / fósforo, producida por mutación(es) con pérdida de función en el gen que codifica la fosfatasa alcalina no específica de tejido. Los datos disponibles en la literatura sobre la historia natural de las formas perinatal y del lactante de la HPP son muy limitados.

#### Objetivos:

Describir las características clínicas de la historia natural de las formas perinatal y del lactante de la HPP

#### Pacientes y métodos:

Estudio multinacional retrospectivo en pacientes con HPP (inicio < 6 meses de edad) con complicaciones respiratorias, deformidad raquíctica costal y/o convulsiones. Las variables específicas principal y secundaria consideradas fueron la supervivencia global y la supervivencia sin ventilación mecánica, respectivamente.

#### Resultados:

Se estudiaron 48 pacientes, de los cuales 14 presentaban signos de HPP ya intra-útero. En el momento del diagnóstico (mediana de edad: 8,6 semanas, rango: 0-178 semanas), 32 (67%) presentaban deformidad raquíctica costal. Cuando se realizó el análisis, 35 (73%) pacientes habían fallecido. La mediana de tiempo hasta el fallecimiento fue de 8,9 meses (IC 95%: 5,1-14,1), con una probabilidad de fallecer a los 3 y 12 meses del 31% y 58% respectivamente. Todos los pacientes (10) que presentaron convulsiones habían fallecido; 29 pacientes necesitaron soporte respiratorio y 19 requirieron ventilación invasiva (mediana de tiempo hasta la ventilación invasiva: 7,8 meses [IC 95%: 2,6-9,9]). De estos 19 pacientes que requirieron ventilación invasiva, 18 (95%) fallecieron.

#### Conclusión:

La HPP perinatal o del lactante complicada con compromiso respiratorio, convulsiones o deformidad torácica se asocia a una elevada mortalidad.

### O4/d3-031

#### LA RESTRICCIÓN DEL CRECIMIENTO INTRAUTERINO SE ASOCIA A UNA MAYOR GRAVEDAD DE LAS COMORBILIDADES ASOCIADAS A LA OBESIDAD INFANTO-JUVENIL

R. González Leal<sup>1</sup>, J. Martínez-Villanueva<sup>1</sup>, J. Argenste<sup>2</sup>, G.Á. Martos-Moreno<sup>2</sup>

<sup>(1)</sup> Servicio Endocrinología; Hospital Infantil Universitario Niño Jesús. <sup>(2)</sup> Servicio Endocrinología; Hospital Infantil Universitario Niño Jesús. II. La Princesa. Departamento Pediatría; UAM. CIBERobn; ISCIII. Madrid

#### Introducción:

Los recién nacidos pequeños para su edad gesta-

cional (PEG) presentan un riesgo incrementado de sufrir diversas patologías a largo plazo. Entre ellas, destaca la obesidad infantil y sus comorbilidades metabólicas, en relación con la ganancia ponderal asociada al crecimiento recuperador extrauterino.

#### Objetivo:

Estudiar la influencia del antecedente de restricción del crecimiento prenatal, en sujetos nacidos PEG, sobre las características antropométricas y comorbilidades metabólicas observadas en los niños y adolescentes obesos.

#### Materiales y métodos:

Estudio observacional retrospectivo, de 1112 pacientes obesos (46,8% niñas / 53,2% niños; edad: 10,40 ± 3,36 años, IMC: +4,06 ± 1,65 SDS). Evaluación comparativa entre grupos según antecedente de antropometría neonatal adecuada (AEG; n=815) o PEG (n=70). Variables consideradas: Edad al inicio de la obesidad y en su primera consulta, IMC-SDS, cintura, glucemia, insulinemia, HOMA, colesterol total, ácido úrico, HDL, LDL, VLDL, triglicéridos, área bajo la curva (AUC) de glucemia e insulinemia en la prueba de tolerancia oral a la glucosa (disponible en 734 pacientes), cocientes LDL/HDL y triglicéridos/HDL.

#### Resultados:

Un 6,3% de los pacientes con antropometría neonatal disponible (n=1046) habían nacido PEG y no habían recibido tratamiento con rGH por haber experimentado un crecimiento recuperador espontáneo. En éstos, se observaron (a igualdad de edad, IMC-SDS y distribución étnica y puberal) una talla (SDS) inferior y una edad ósea más acelerada que

	TODA LA COHORTE (n=1112)	PEG (n=70)	AEG (n=815)	SIGNIFICACIÓN
EDAD (Años)	10,40 ± 3,36	10,96 ± 2,38	10,33 ± 3,43	NS
TALLA_SDS	0,98 ± 1,25	0,30 ± 1,21	0,97 ± 1,26	P < 0,05
Edad ósea (Años)	10,82 ± 3,37	11,89 ± 2,89	10,72 ± 3,33	P < 0,05
TALLA DIANA_SDS	-0,37 ± 1,01	-0,66 ± 1,27	-0,37 ± 0,98	NS
IMC_SDS	4,06 ± 1,65	3,85 ± 1,22	4,03 ± 1,58	NS
CINTURA > p90 (%)	93,3 %	95,1 %	92,9 %	NS
EDAD ADRENARQUIA (Años)	9,98 ± 1,86	10,32 ± 1,64	9,93 ± 1,79	NS
GLUCOSA BASAL (mg/dl)	92,51 ± 7,03	94,93 ± 7,29	92,37 ± 7,11	P < 0,05
INSULINA BASAL (µU/ml)	14,11 ± 9,69	16,27 ± 10,60	13,92 ± 9,60	NS
HOMA	3,26 ± 2,35	3,98 ± 2,77	3,21 ± 2,35	P < 0,05
AUC_GLUCOSA(mg/dl)	271,52 ± 35,11	287,56 ± 36,36	272,22 ± 35,20	P < 0,05
AUC_INSULINA(µU/ml)	180,30 ± 115,99	223,68 ± 128,03	178,39 ± 117,56	P < 0,05
WBISI	1,15 ± 0,60	0,95 ± 0,56	1,14 ± 0,61	P < 0,05
HbA1c (%)	5,47 ± 0,33	5,57 ± 0,35	5,46 ± 0,34	P < 0,05
ACIDO ÚRICO	4,88 ± 1,12	5,05 ± 1,18	4,85 ± 1,07	NS
COLESTEROL TOTAL (mg/dl)	158,14 ± 29,60	160,85 ± 30,82	158,37 ± 29,67	NS
LDL COLESTEROL (mg/dl)	96,93 ± 25,56	43,07 ± 9,03	45,60 ± 10,77	NS
HDL COLESTEROL (mg/dl)	45,15 ± 10,69	98,84 ± 25,11	96,82 ± 25,91	NS
VLDL COLESTEROL (mg/dl)	16,04 ± 10,46	17,66 ± 10,09	15,97 ± 10,60	NS
TRIGLICÉRIDOS (mg/dl)	80,02 ± 50,23	89,25 ± 49,57	79,15 ± 49,73	P < 0,05
INDICE TG_HDL	1,96 ± 1,56	2,16 ± 1,35	1,93 ± 1,53	P < 0,05
25 OH VITAMINA D (ng/ml)	21,77 ± 9,25	16,65 ± 9,19	22,82 ± 9,27	P < 0,05
IGF-I (ng/ml)	295,29 ± 159,85	321,05 ± 180,87	292,17 ± 155,97	NS
IGFBP3 (mcg/ml)	4,76 ± 1,08	5,04 ± 1,00	4,76 ± 1,06	NS

Abreviaturas: AUC: Área bajo la curva (0,25\*basal+0,5\*valor-30'+0,75\*valor-60'+0,5\*valor-120'); WBISI: 10,000 / RAIZ de [(glucemia × insulinemia) × (glucemia media en TTOG × insulinemia media en TTOG)]

en los AEG ( $p < 0,05$ ; Tabla) con valores comparables de IGF-I e IGFBP-3 y un peor pronóstico de talla (método Bailey&Pinneau) respecto a su talla diana ( $p < 0,01$ ). Los pacientes PEG también presentaban una afectación más intensa del metabolismo lipídico (mayores niveles de triglicéridos e índice triglicéridos/HDL, ambos  $p < 0,05$ ) e hidrocarbonado (mayores niveles de glucemia, AUC de glucosa e insulina, HOMA, HbA1c y menor WBISI, todos  $p < 0,05$ , [tabla]). Asimismo, se observó una disminución de los niveles circulantes de vitamina D en los pacientes PEG con respecto a los AEG ( $p < 0,05$ , [tabla]).

#### Conclusiones:

1) El antecedente de PEG determina un mayor número e intensidad de las alteraciones metabólicas asociadas a la obesidad infanto-juvenil.

2) Los pacientes obesos nacidos PEG con crecimiento recuperador espontáneo presentan un peor pronóstico de talla que aquellos pacientes nacidos AEG.

#### O4/d3-032

### ANÁLISIS ANTROPOMÉTRICO, METABÓLICO Y EVOLUTIVO DE LOS NIÑOS y ADOLESCENTES CON OBESIDAD NO SINDRÓMICA QUE CONSIGUEN UNA GRAN PÉRDIDA PONDERAL

J. Martínez-Villanueva Fernández<sup>1</sup>, P. Pérez-Castro<sup>2</sup>, J. Argente<sup>3</sup>, G.Á. Martos-Moreno<sup>3</sup>

(<sup>1</sup>) Servicio de Endocrinología. Hospital Infantil Universitario Niño Jesús. (<sup>2</sup>) Servicio de Endocrinología. Hospital de Lugo. (<sup>3</sup>) Servicio Endocrinología; Hospital Infantil Universitario Niño Jesús. I.I. La Princesa. Departamento Pediatría; UAM. CIBERobn; ISCIII. Madrid

#### Introducción:

Aunque se carezca de tratamientos farmacológicos con indicación aceptada en la obesidad infanto-juvenil, el tratamiento conservador permite obtener en algunos pacientes una reducción ponderal intensa; aunque existen pocos estudios que analicen la evolución ulterior de los mismos.

#### Objetivos:

1) Evaluar los cambios antropométricos y metabólicos de los pacientes obesos tras la reducción ponderal. 2) Analizar la influencia del tiempo transcurrido y de la reducción ponderal neta sobre los cambios observados. 3) Estudiar la evolución del IMC de los pacientes en los 3 años posteriores a la reducción ponderal.

#### Pacientes y métodos:

Estudio prospectivo de 132 pacientes ( $11,28 \pm 2,83$  años;  $3,99 \pm 1,93$  IMC-SDS; 62,1% varones; 47,7% prepuberales) en situación basal (B) y tras una reducción (R;  $n=132$ ) de IMC  $> 1,5$ -SDS (52,1%) y/o de peso  $> 10\%$  (47,9%). Variables: glucemia, insulinemia, HOMA, HbA1c; uricemia, perfil lipídico, marcadores nutricionales (25OH-vitamina-D, proteínas, albúmina, ferritina); tiempo y reducción ponderal neta (kg) entre B y R; IMC-SDS a los 6 meses y anualmente hasta los 3 años tras R.

#### Resultados:

El tiempo medio hasta la reducción ponderal fue de  $0,79 \pm 0,60$  años (35%,  $< 6$  meses y 80,2%,  $< 1$  año), objetivándose un incremento de HDL y una reducción de glucemia, insulinemia, HOMA y del resto de parámetros del perfil lipídico como consecuencia de la reducción ponderal (todos  $p < 0,01$ ), sin afectación de los marcadores nutricionales.

No se observaron correlaciones entre la magnitud en los cambios de los parámetros estudiados y el tiempo, ni el grado de reducción ponderal neta entre B y R.

En el seguimiento longitudinal el IMC-SDS medio de los pacientes se mantuvo estable durante el año posterior a la reducción ponderal, objetivándose una recuperación ponderal parcial en el 2º año post-R, con un mantenimiento de dicho IMC durante el tercer año post-R (Figura).

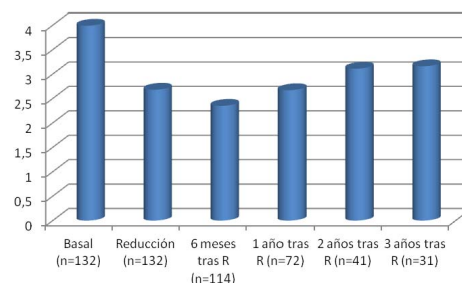


Figura: Evolución del IMC-SDS medio de los pacientes desde su primera visita hasta los 3 años tras la reducción ponderal (R).

#### Conclusiones:

1) El tratamiento conservador permite una reducción intensa del IMC (en un 10% de los pacientes de nuestra serie [ $n=132/1300$ ]) con mejoría metabólica y sin afectación del estado nutricional del niño obeso, independientemente del tiempo invertido en su obtención y de la reducción ponderal neta. 2) Dicha reducción ponderal puede mantenerse, al menos, hasta 3 años tras su consecución.

#### O4/d3-033

### VALORES BAJOS DE CORTISOLEMIA EN PACIENTES CON HIPOGLUCEMIA POR HIPERINSULINISMO: UN PARAMETRO HORMONAL UNICO NO PERMITE EL DIAGNÓSTICO

M. Clemente León, A. Campos Martorell, A. Vargas Pieck, D. Yeste Fernández, M. Gussinye Canadell, A. Carrascosa Lezcano

Hospital Materno-Infantil Vall D'Hebrón. Barcelona

#### Introducción:

el estudio etiológico de la hipoglucemia incluye el análisis hormonal de cortisol e insulina. En pacientes con hiperinsulinismo congénito se ha descrito supresión de la repuesta hipotálamo-hipofisaria a la hipoglucemia.

#### Objetivo:

evaluar niveles de cortisol en hipoglucemia en pacientes con diagnóstico de hipoglucemia hiperinsulinémica.

#### Pacientes y métodos:

estudio retrospectivo de pacientes diagnosticados de hipoglucemia por hiperinsulinismo en base a los siguientes criterios: 1) requerimientos de hidratos de carbono >15 mg/Kg/minuto para normoglucemia; 2) ácidos grasos libres plasmáticos (AGL) <1500 mcmol/L y/o insulina no suprimida (glucosa (mg/dl)/insulina (mIU/mL) <3) en hipoglucemia; 3) respuesta a glucagón.

#### Criterios de exclusión:

1) tratamiento corticoideo en el momento de la hipoglucemia; 2) no determinación de cortisol en hipoglucemia.

Recogida de parámetros bioquímicos (cortisol, insulina, AGL, betahidroxibutirato) en hipoglucemia (glucemia plasmática <45 mg/dL).

25 (11 niñas) de los 47 pacientes con diagnóstico de hipoglucemia hiperinsulinémica en los últimos 30 años cumplieron criterios para entrar en el estudio. Edad al diagnóstico 2.3 meses (0,3-11).

#### Diagnóstico:

4 hiperinsulinismo transitorio (1 Wiedemann-Becwith).

Estudio genético de pacientes con hiperinsulinismo permanente: n=21 (10 alteración gen ABCC8, 1 mutación HNF4A, 1 mutación GLUD1, 1 síndrome de Kabuki, 4 ABCC8, KCNJ11, GCK y GLUD1 negativos, 3 pendiente, 1 no estudio).

#### Resultados:

Parámetros bioquímicos en hipoglucemia:  
-Cortisol:  $7.97 \pm 8.05$  mcg/dL (30-1). Insulina  $15 \pm 12$  mIU/L (48-2).

-Ácidos grasos libres:  $274 \pm 226$  mcmol/L (640-95).

-Betahidroxibutirato  $145.9$  mcmol/L  $\pm 197$  (490-10).

18 pacientes (70%) presentaron cortisol <15 mcg/dL y 9 pacientes cortisol <5 mcg/dl, ninguno presentó inestabilidad hemodinámica.

#### Tratamiento:

-7/18 con cortisol <15 mcg/dL recibieron tratamiento con hidrocortisona sin persistiendo las hipoglucemias.

-22/25 pacientes recibieron tratamiento con diazóxido. 8/22 no respondieron (todos ellos mutación en ABCC8)

#### Conclusiones:

los valores bajos de cortisol en hipoglucemia no descartan el diagnóstico de hiperinsulinismo congénito. En estos casos puede estar indicado el tratamiento corticoideo hasta el diagnóstico etiológico definitivo.

10.3266/RevEspEndocrinolPediater.pre2015.Apr.301

#### Misceláneas

#### O4/d3-034

### HIPERINSULINISMO CONGÉNITO CON ESTUDIO GENÉTICO NEGATIVO

L. Salamanca Fresno<sup>1</sup>, A. Gómez Núñez<sup>2</sup>, J. Ramírez Fernández<sup>3</sup>, F.J. Rodríguez Contreras<sup>1</sup>, I. González Casado<sup>1</sup>, A. Campos Barros<sup>2</sup>

<sup>(1)</sup> Hospital Universitario La Paz. Servicio de Endocrinología Pediátrica. <sup>(2)</sup> INGEMM, IdiPAZ, Hospital Universitario La Paz y CIBER de Enfermedades Raras (U753), ISCIII, Madrid. <sup>(3)</sup> Servicio de Endocrinología Pediátrica, Hospital Universitario Príncipe de Asturias, Alcalá de Henares, Madrid

#### Introducción:

El hiperinsulinismo congénito (HI) es la causa más común de hipoglucemia persistente en la infancia. Las mutaciones en ABCC8 y KCNJ11 suponen las formas más frecuentes y severas, sin embargo hasta en un 40-50% de los pacientes no se identifica mutación, sugiriendo heterogeneidad genética adicional.

#### Sujetos de estudio y métodos:

Se presentan 4 casos de HI no relacionados. La presentación fue neonatal inmediata en los casos 1, 3 y 4, y más tardía en el caso 2 (ver tabla). Se analizan las características clínicas, fenotípicas, terapéuticas y evolutivas.

Estudios moleculares: Análisis mutacional de las secuencias codificantes de ABCC8, KCNJ11 y GLUD1 mediante HRM y secuenciación; análisis por MLPA de deleciones/duplicaciones en ABCC8.

#### Resultados:

Las principales características se resumen en la tabla 1. Tan sólo los pacientes 1 y 4 presentaron datos de macrosomía. Los 4 casos comparten una adecuada respuesta glucémica al tratamiento con