

diazóxido, que se retiró de forma progresiva en 3 y 4, no así en el 1, que precisó dosis crecientes, motivo por el que se realizó estudio 18FPET/TC que descartó HI monofocal. Los pacientes 1, 3 y 4 presentaron episodios repetidos de hipoglucemia sintomática (crisis) en contexto de enfermedad intercurrente, precisando 2 de ellos (3 y 4) tratamiento anticonvulsivo, aunque sólo el paciente 3 asocia datos de retraso psicomotor.

Estudios moleculares: No se identificaron mutaciones en las secuencias codificantes de ABCC8, KCNJ11 o GLUD1. Los pacientes 1 y 4 presentan la variante rara c.-49G>C en heterocigosis, localizada en el flanco 5UTR del transcripto de ABCC8. La misma presenta una frecuencia alélica (FA) de 0,08% en población de referencia y de 3,5% en nuestra cohorte de pacientes con HI (n=43), siendo esta diferencia estadísticamente significativa ($p<0,001$).

Conclusiones:

Es característico del HI congénito su elevada heterogeneidad clínica y genética. Si bien la buena respuesta al diazóxido es consistente con ausencia de canalopatías, hay formas dominantes descritas como respondedoras. Es necesario investigar la patogenicidad de la variante c.-49G>C de ABCC8, en mayor profundidad, por su elevada FA en la cohorte en estudio. En nuestra casuística estos pacientes parecen asociar mayor comorbilidad neurológica que los casos con mutación confirmada.

Tabla 1	INICIO	6 MESES	12 MESES
IMC (Kg/m ²)	28,22 ± 3,32	27,26 ± 3,32	27,35 ± 3,44
IMC (DE)	+ 2,2 ± 0,94	+ 1,88 ± 1,01	+ 1,81 ± 0,94
HOMA	4,2 [2,8-5,5]	4,27 ± 2,20	3,5 [2,3-4,6]
I/G (120')	1,38 ± 0,84	0,92 ± 0,58	0,88 ± 0,65
Colesterol Total (mg/dL)	168,65 ± 28,11	160,65 ± 30,44	166,67 ± 31,74
HDL (mg/dL)	47,75 ± 9,16	48,60 ± 9,63	48,94 ± 10,68
LDL (mg/dL)	103,80 ± 23,28	95,37 ± 24,95	102,56 ± 25,04
Triglicéridos (mg/dL)	110,45 ± 55,85	90,66 ± 46,29	108,12 ± 67,30
Cumplimiento dieta/ejercicio		41%	46,9%
Cumplimiento Metformina		85,5%	85,7%
Efectos adversos Metformina Gastrointestinales/Neuroológicos		3,2%/0%	8,5% + 2,1%

10.3266/RevEspEndocrinolPediatr.pre2015.Apr.304

Tiroides

O4/d3-035

¿CUÁL ES LA EDAD ÓPTIMA PARA LA REALIZACIÓN DE LA TIROIDECOTOMÍA PROFILÁCTICA EN PORTADORES DEL PROTOONCOGEN RET EN EL SÍNDROME MEN2A?

E. González Ruiz de León¹, MC. Rivas Mercado², M. Sanz Fernández¹, J. Menárguez Palanca¹, MD. Rodríguez Arnao¹, A. Rodríguez Sánchez¹

(¹) Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. (²) Hospital Universitario de Móstoles. Madrid

Introducción:

El MEN 2 A es un síndrome caracterizado por car-

cinoma medular de tiroides (CMT) (100% de los pacientes) asociado a feocromocitoma (50%) y tumores paratiroides (20%).

El CMT es la forma más frecuente de presentación del MEN2A en la infancia. La calcitonina basal elevada es un marcador tardío de CMT. Se recomienda realizar análisis genético del protooncogen RET a los familiares de primer grado de un caso índice, pues detecta el 100% de portadores (herencia autosómica dominante), permitiendo un tratamiento precoz que ha logrado disminuir la morbi-mortalidad de esta enfermedad.

En los últimos años la clasificación del riesgo de desarrollar CMT precoz según la mutación existente ha guiado la edad recomendada de cirugía profiláctica, aunque el momento óptimo continúa ofreciendo dudas.

Pacientes y métodos:

Estudio descriptivo retrospectivo. Se presentan 16 pacientes pediátricos (10 meses - 16 años y 5 meses de edad) diagnosticados de MEN2A. Se recoge historia clínica, árbol genealógico, exploración física, función tiroidea, calcitonina, PTH, catecolaminas urinarias, ecografía cervical y gammagrafía.

Se realizó a todos tiroidectomía total, asociándose linfadenectomía cervical bilateral en los metastáticos. Tras la cirugía se determinó calcio sérico y PTH y se inició tratamiento sustitutivo con levotiroxina, calcio y calcitriol. El seguimiento semestral incluía exploración física y las determinaciones analíticas y anualmente catecolaminas urinarias.

Resultados:

En el momento del diagnóstico todos los pacientes estaban asintomáticos, excepto uno en el que el diagnóstico fue clínico (bocio nodular).

Las pruebas más relevantes, la genética y anatomía patológica se resumen en la tabla adjunta. Las restantes determinaciones fueron normales durante la valoración y el seguimiento de todos los pacientes.

Nº	Codón portador de mutación	Ecografía tiroidea	Calcitonina Preoperatoria (ng/L)	Edad cirugía (años y meses)	Anatomía patológica
1	C634	N	32	14 a 7m	Ca. medular tiroides (3mm) lóbulo derecho
2	C634	N	32,4	16 a 5m	Ca medular tiroides (4x4mm) lóbulo derecho
3	C634	Nódulo 2cm en LSI	2400	11 a	Ca medular multicéntrico. Infiltración linfática
4	C634	N	19,1	7 a 5m	Microcarcinoma medular tiroides
5	C634	N	13,3	9 a 7m	Hiperplasia células C
6	C634	N	14	8 a 3m	Hiperplasia células C con micronódulos patológicos
7	C634	N	<10,5	4 a 5m	Hiperplasia células C
8	C634	N	<9	5 a 3m	Normal
9	C634	N	<8,1	3 a 6m	Hiperplasia células C bilateral
10	C634	N	<7,7	9 a 3m	Hiperplasia células C
11	C634	N	<7,7	4 a 6m	Hiperplasia atípica células C bilateral
12	C634	N	19	3 a 1m	Hiperplasia bilateral atípica células C. Lóbulo izquierdo nódulo (2 mm)
13	C618	N	30,4	2 a 9m	Hiperplasia células C
14	C789	N	5,5	5 a 1m	Hiperplasia células C
15	C634	N	2,8	8 a 9m	Hiperplasia células C atípica
16	C630	N	2,1	11 a 2m	Hiperplasia células C multifocal

Tabla 1. Características de los pacientes y evolución.

N: normal. LSI: Lóbulo superior izquierdo

Conclusiones:

La tiroidectomía profiláctica antes de los 5 años, independientemente de la mutación del protooncogen RET, permite disminuir el riesgo de desarrollo de CMT y la morbilidad asociada.

La hiperplasia de células C es una lesión precursora del CMT, observada en tejido tiroideo extirpado a niños menores de 3 años con cifras de calcitonina normales, dato que confirmamos en nuestra serie.

La cirugía tiroidea en niños es una técnica difícil con posibles efectos secundarios graves, por lo que debe realizarse por cirujanos con experiencia en esta patología.

O4/d3-036

RESPUESTA HORMONAL AL TRATAMIENTO CON TRIAC EN 5 NIÑOS ESPAÑOLES CON SÍNDROME DE ALLAN-HERNDON-DUDLEY POR DEFECTO EN EL TRANSPORTADOR MCT8 DE HORMONAS TIROIDEAS.

A. Iglesias Álvarez¹, A.L Gómez-Gila², P. Casano³, J del Pozo⁴, M.C de Mingo⁵, N Pons⁶

⁽¹⁾ Laboratorio Molecular de Tiroides/Instituto de Genética Médica Molecular (INGEMM). Hospital Universitario La Paz. ⁽²⁾ Endocrinología Pediátrica. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla. España. ⁽³⁾ Endocrinología Pediátrica. Hospital San Joan de Deu. Barcelona. España. ⁽⁴⁾ Endocrinología Pediátrica. Hospital Niño Jesús. Madrid. España. ⁽⁵⁾ Endocrinología Pediátrica. Hospital La Fé. Valencia. España. ⁽⁶⁾ Endocrinología Pediátrica y Diabetes. Lluís Alcanyis Hospital. Xàtiva, Valencia. España.

El Síndrome de Allan-Herndon-Dudley (SAHD) es un grave retraso psicomotor que asocia paraparesia espástica y epilepsia, causado por mutaciones en el gen MCT8. MCT8 es el principal transportador de hormonas tiroideas al cerebro. Los pacientes presentan un perfil tiroideo característico: T3L muy elevada, T4L baja y TSH levemente incrementada. Los intentos terapéuticos en el SAHD, con PTU+Levotiroxina y DITPA, un análogo de T3, no han conseguido mejorar el deterioro neurológico progresivo del SAHD. El uso de TRIAC ha demostrado su potencial terapéutico en modelos animales.

Objetivo:

Evolución hormonal del tratamiento compasivo con TRIAC en 5 niños con SAHD.

Pacientes y Métodos:

5 niños entre los 10 meses y 9 años de edad con SAHD por defectos en MCT8: dos delecciones (p.delF230, p.L304_I539del), un frameshift (p.V254DfsX24) y dos missense (p.G401R,

p.P215L). Se inicia TRIAC a 10 µg/kg/día, incrementando 10µg cada 2 semanas hasta normalizar T3-libre, T4-libre y TSH. Determinación en suero de TSH, T3L, T4L por inmunoensayo, T3r por radioinmunoensayo y SHBG por ELISA.

Resultados:

Basalmente los pacientes presentaban niveles altos de T3L (3/5): 7,3±2,4 (N<4 ng/dL) o T3t (2/5): 4,2±0,2 (N<3,8 nmol/L), T4L bajas: 0,6±0,08 (N>0,8 ng/dL), TSHs normales-altas 4,4±2,6 (N<4,5 µU/mL), T3r (3/5) bajas 8,6±2,8 (N:15-30 ng/dL), y SHBGs muy elevadas: 207,6±55,8 (N<100 nmol/L). Tras 11,4 semanas y dosis media de TRIAC de 33,3 µg/kg/día (entre 20-40 µg/kg/día), se normalizaron los niveles de T3L, 3,8±0,6 ng/dL (3/5) y T3t 3,14 nmol/L (1/5), la TSH disminuyó, (1,99±1 µU/mL), T4L y T3r se mantuvieron bajas (0,39±0,05 ng/dL y 7,8±4,9) y SHBG se mantuvo elevada (221±59,3 nmol/L). 2/5 pacientes presentaban epilepsia previa en tratamiento. 1 paciente presentó un episodio comicial de novo con foco en EEG, motivo de suspensión del TRIAC a 10 µg/kg/día.

Conclusiones:

TRIAC es eficaz frente al hipertiroidismo y la hipertirotropinemia, pero no normaliza T4L ni T3r en el SAHD. La dosis requerida parece inversamente relacionada con la edad, posiblemente por un volumen de distribución mayor en la primera infancia y es independiente del tipo de mutación en MCT8. Los efectos beneficiosos del TRIAC sobre el neurodesarrollo infantil, así como su influencia sobre el umbral epileptogénico deben analizarse prospectivamente.

O4/d3-037

YODURIA EN ESCOLARES Y SU RELACION CON EL COCIENTE INTELECTUAL

G. Grau Bolado¹, A. Aguayo Cálcena², A. Vela de Sojo², I. Rica Etxebarria², L. Castaño González², P. Martul¹

⁽¹⁾ Hospital Universitario Cruces-UPV/EHU, Barakaldo, Vizcaya. ⁽²⁾ Hospital Universitario Cruces-UPV/EHU. CIBERER, Barakaldo, Vizcaya

Introducción:

La yoduria en escolares se utiliza como indicador de deficiencia de yodo en la población general. Para este grupo de edad se consideran normales valores entre 100 y 299 µg/L. Yodurias deficientes se han relacionado con menor cociente intelectual (CI).

Objetivos:

Valorar si en población escolar existe relación entre la yoduria y el CI. Evaluar si las yodurias extremas (bajas o altas) determinan un menor nivel de inteligencia.

Material y métodos:

A lo largo del año 2011 un psicólogo clínico valoró el CI (WISC-IV) de 257 escolares de $7,3 \pm 0,2$ años (50,7% varones) de nuestra área hospitalaria. En la misma visita se recogió una muestra de orina y se determinó la yoduria.

Resultados:

Su mediana de yoduria fue $215 \mu\text{g/L}$ (rango: 20-700) y su CI total medio $106,6 \pm 12,2$. Clasificando a los niños en función en la yoduria (deficiente/normal/elevada) no encontramos diferencias en la media de puntuaciones del WISC global ni en las subescalas, salvo una menor puntuación en la escala de procesamiento en el subgrupo con yoduria deficiente. Tampoco encontramos mayor porcentaje de niños con CI bajo en el grupo de yodurias deficientes.

	Yodurias ($\mu\text{g/L}$)			
	Deficientes (19,8%)		Normales (52,1%)	Elevadas (28,1%)
	< 50	< 100	100-299	≥ 300
n	7	51	134	72
Verbal*	$103,3 \pm 11,9$	$103,2 \pm 13,4$	$104,9 \pm 12,6$	$105,1 \pm 15,0$
Perceptivo*	$108,1 \pm 13,6$	$109,5 \pm 11,2$	$107,5 \pm 11,8$	$106,4 \pm 13,3$
Memoria*	$99,5 \pm 12,5$	$101,7 \pm 12,9$	$104,1 \pm 12,5$	$103,6 \pm 14,2$
Procesamiento*	$101,4 \pm 4,0$	$103,4 \pm 10,4^t$	$107,1 \pm 11,0^t$	$107,5 \pm 13,0$
Total*	$103,5 \pm 11,6$	$105,2 \pm 11,4$	$107,0 \pm 11,4$	$106,8 \pm 14,2$
% CI < 90**	14,2	11,7	8,9	12,5

*Valores en media \pm DE. Kruskal-Wallis (n<30) y T-Student para muestras independientes (n>30). ^tp=0.037

** Chi cuadrado

Al estratificar a los niños en tres grupos en función de su CI: bajo (<90), normal (90-110) y alto (> 110) no encontramos diferencias en las medianas de las yodurias.

Conclusiones:

- En nuestra área geográfica no encontramos relación entre la yoduria y el CI global en escolares.
- Los valores extremos de yoduria (bajos o altos) no suponen menor CI global en nuestro medio.
- La escala de procesamiento en niños con yodurias bajas fue 4 puntos menor, que en el resto de los niños.

O4/d3-038**YODURIA EN ESCOLARES Y DÉFICIT DE ATENCIÓN E HIPERACTIVIDAD: ¿EXISTE ALGUNA RELACIÓN?**

G. Grau Bolado¹, A. Aguayo Cálcena², A. Vela de Sojo², I. Rica Etxebarria², L. Castaño González², P. Martul¹

(¹) Hospital Universitario Cruces-UPV/EHU, Barakaldo, Vizcaya. (²) Hospital Universitario Cruces-UPV/EHU, CIBERER, Barakaldo, Vizcaya

Introducción:

La yoduria baja es un marcador de deficiencia de yodo. En escolares la normalidad se sitúa entre 100-299 $\mu\text{g/L}$ habiéndose relacionado niveles inferiores con un menor cociente intelectual y un peor rendimiento académico.

Objetivos:

Valorar si existe relación entre los niveles de yoduria y la prevalencia de problemas de aprendizaje/ déficit de atención e hiperactividad (TDAH) en escolares.

Material y métodos:

En el 2011 se determinó la yoduria y se estudió la puntuación del test de Vanderbilt modificado, para diagnosticar el TDAH global o subtipos, en 254 escolares de $7,3 \pm 0,2$ años de edad de nuestra área de referencia hospitalaria (50,7% varones).

Resultados:

La mediana de yoduria fue $216 \mu\text{g/L}$ (rango: 20-700). El 9,4% obtuvieron una puntuación positiva en el Vanderbilt (2% TDAH diagnosticado). No hubo diferencia en la mediana de yoduria de este subgrupo y la del resto (247 mcg/L vs 215,5 mcg/L). Clasificando a los niños en función de la yoduria (deficiente/normal/elevada) no encontramos diferencia en la proporción de Vanderbilt positivo (global o por subtipos). Al considerar la diferencia de medias de las escalas académicas sólo hubo diferencia en la escala organizativa con mejor puntuación en los niños con yodurias deficientes:

	Yodurias ($\mu\text{g/L}$)			
	Deficientes (19,3%)		Normales (52,3%)	Elevadas (28,3%)
n	<50	<100	101-299	≥ 300
% Vanderbilt positivo*	0	10,2	10,5	6,9
% TDAH*	0	0	2,2	2,7
% Déficit de atención*	0	6,1	6,7	5,5
% Hiperactividad*	0	6,1	6,7	4,1
% Comorbilidad*	0	2	5,2	2,7
Lectura**	$3,7 \pm 1,0$	$3,7 \pm 0,8$	$3,6 \pm 0,9$	$3,7 \pm 0,9$
Matemáticas**	$3,5 \pm 1,6$	$3,8 \pm 0,9$	$3,8 \pm 0,9$	$3,8 \pm 0,9$
Expresión escrita**	$3,5 \pm 1,1$	$3,6 \pm 0,7$	$3,5 \pm 0,9$	$3,5 \pm 0,9$
Deberes**	$4,1 \pm 1,0$	$3,8 \pm 0,7$	$3,9 \pm 0,8$	$3,8 \pm 0,9$
Relación compañeros**	$4,1 \pm 0,7$	$4,1 \pm 0,7$	$4,0 \pm 0,8$	$4,2 \pm 0,8$
Cumplimiento normas**	$4,7 \pm 0,5$	$4,1 \pm 0,7$	$4,0 \pm 0,9$	$4,0 \pm 0,9$
Interrupción clase**	$4,0 \pm 1,1$	$3,9 \pm 1,0$	$3,8 \pm 1,0$	$3,9 \pm 0,9$
Organización**	$4,3 \pm 0,9$	$3,9 \pm 0,8^t$	$3,6 \pm 1,0^t$	$3,6 \pm 0,9$

*Prueba Chi-cuadrado.

**Kruskal-Wallis (n<30) y T-Student para muestras independientes (n>30). ^tp=0.038

Conclusiones:

- No encontramos relación entre la yoduria y el diagnóstico de TDAH o la puntuación positiva en la prueba de Vanderbilt en nuestra población escolar.
- En nuestro ámbito los valores extremos de yoduria no se relacionan con TDAH o con problemas de aprendizaje.