

Conclusiones:

Hay aspectos clínicos comunes independientemente de la mutación como obesidad, retraso intelectual, cortedad 4º metacarpiano. Compartiendo la misma mutación en familiares evolucionan diferente en: talla final, aspectos puberales, alteraciones óseas. Aspectos asociados a obesidad son importantes por el riesgo metabólico.

P2/d3-072

RESULTADOS DEL TRATAMIENTO CON PAMIDRONATO INTRAVENOSO CÍCLICO EN LA OSTEOGÉNESIS IMPERFECTA.

G. Grau Bolado, J. Martín González, A. Aguayo Calceña, A. Vela Desoj, I. Rica Etxebarria, P. Martul Tobío.

Endocrinología Infantil, Hospital de Cruces, Barakaldo, Bizkaia.

La osteogénesis imperfecta (OI) es una enfermedad genética originada por una alteración en la síntesis de colágeno tipo I. Las formas graves conllevan aumento de fragilidad ósea, fracturas frecuentes, deformidades óseas y talla baja. La terapia con pamidronato disódico intravenoso (PDIV) beneficia parcialmente a estos pacientes y algunos autores preconizan la asociación de GH.

Objetivo:

Valorar el efecto PDIV en pacientes con OI estudiando la evolución clínica, analítica y de la densidad mineral ósea.

Pacientes y Métodos:

En el año 2000 iniciamos prospectivamente un protocolo de tratamiento y seguimiento en pacientes con OI: PDIV cada 4 meses (protocolo de Glorieux *et al.* 1998), exploración física y control analítico en cada ciclo (bioquímica, HRF, Ca⁺⁺, telopéptido terminal, PTH, osteocalcina, FA ósea y vit.D) y densitometría anual. Pacientes incluidos:

	Tipo	Edad Actual (años)	Genética	Edad Inicio tratamiento (años)	Talla Inicial SDS
1	I	5	Heterocigosis de novo para c3805A>C (pThr1269pro) en exon 51 de COL1A2	2	-1,1
2	IV	9,5	c1793G>T en exon 31 de COL1A2	0,5	-4,3
3	IV	12	c1081C>T(p.Arg361Stp)en COL1A1	3,5	-0,5
4	IV	18,5	c1057G>A en exón 17 de COL1A1	10,5	-2,5
5	III	4	c2133+GT>A en COL1A2	1,3	-4,8
6	III	11,8	c922G>A en COL1A2	1,4	-4,3

Resultados:

El tiempo medio de tratamiento ha sido de 6,1 años (rango 2,5-10,1). Los datos de interés son:

	1	2	3	4	5	6
Evolución talla (SDS):						
mediana	-1,6	-2,4	-1,6	-2,6	-3,5	-4,6
rango	-1,4 a -1,7	-2 a -3	-1 a -2	-2,2 a -2,8		-3,7 a -5,4
DMO-Z*	-	+4,7	+3,2	+2,7	-	+2,3
DMO-T*	-1,3	+4,2	+1,3	+4,1	-	+2
Fracturas/año*	-1,9	-1,2	-2	-0,4	-5,4	-5,1
Osteocalcina (ng/mL)*	+46	+23	+59	+28	+30	+32

*Diferencia valor (postratamiento-pretratamiento)

No encontramos diferencias en el resto de parámetros estudiados. Existe una buena tolerancia al tratamiento sin objetivarse efectos secundarios y con una mejoría en la calidad de vida.

Comentarios:

El tratamiento con PDIV en pacientes con OI es eficaz; hemos observado un incremento de la DMO, una reducción de fracturas y una elevación de las osteocalcinas sugestivos de una mejoría en la mineralización ósea. La talla-SDS durante el tratamiento no ha sufrido cambios apreciables.

Crecimiento

P2/d3-073

TALLA BAJA POR DELECCIÓN DE LA REGIÓN DEL CROMOSOMA 3 (3P13 -12.3) Y SU EVOLUCIÓN CON TRATAMIENTO DE GH.

N. Cabrinety Pérez, J. Ajram Maskout, A. Armenteras Coronas.

Endocrinología Pediátrica, Servicio de Pediatría, Hospital Universitari Sagrat Cor, Barcelona.

Introducción

Las anomalías fenotípicas relacionadas con la delección 3p13-12.3 son muy inespecíficas, como retraso del crecimiento y dismorfias faciales.

Caso clínico

Mujer 13 meses remitida por retraso del crecimiento. Del interrogatorio familiar no enfermedad hereditaria de interés. Gestación por fecundación *in vitro* con micro inyección espermática. Embarazo y parto normal a 40,5 s, PN: 3.280 grs, TN: 48 cms, P.C:34, Test Apgar 9-10. Al mes llanto, cólico, vómitos, consulta. Serv. Gastro. Infantil, con Diagnóstico diferencial, Inmadurez Gástrica. Inmadurez psicológica 3 en tratamiento serv. psicología infantil.

Exploración clínica:

Retraso pondero-estatural. Peso: 5.640 kilos (- 3,9 SDS). Talla 66 (3,6 SDS), rasgos dismorficos: frente amplia y prominente, filtro nasal largo y poco marcado microretrognatia, apéndice preauricular

izquierdo y clinodactilia. Desarrollo psicomotor por debajo de la normalidad.

Se realizó cariotipo:

Presencia de una inversión para céntrica en el brazo largo del cromosoma 7 46, xx, inv (7) (q21.12; q34) Fenotípicamente la paciente recuerda al síndrome de Silver Russell, se procedió a estudio de disomía uniparental del cromosoma 7, utilizando marcadores de DNA tanto del brazo corto como marcadores situados en la región invertida del brazo largo del cromosoma 7, para determinar desequilibrios cromosómicos crípticos, realizándose Array-CGH. No mostró desequilibrios en el cromosoma 7, manifestó delección 5 MB en la región 3p13-12.3. Se confirmó con técnica FISH mediante el empleo de los BACS:RP11-781E16 y RP11-79°5.

Estas mismas sondas se aplicaron a padres, confirmando una anomalía cromosómica *de novo* independiente de la inversión del cromosoma 7 diagnosticada.

Se le practicó:

RNM: Adenohipofisis hipoplásica, silla Turca pequeña. Análisis: completos normales. Eco abdominal: normal.

A 3,7 años seguía con pérdida velocidad de crecimiento (VC) Talla 75 cms (-7,7 SDS) Peso 7.120 gs, (-3,8 SDS) TANNER 1, Edad Ósea (EO) 9 meses. Se practicó IGF1 46 ng /ml (52-297) y Test de Hipoglucemia Insulinica con pico máximo de 4 y Glucemia de 0,23 Iniciándose tratamiento con GH (dosis 0,035 mgs /k.) A los 2 años de tratamiento la V.C es de +/- 10 cms/ año, tolera alimento, no vomita, su desarrollo psicomotor ha mejorado. Y sobre todo su calidad de vida.

P2/d3-074

EVALUACIÓN DEL CRECIMIENTO, GENÉTICA E INFLUENCIA DE LA HORMONA DE CRECIMIENTO EN EL SÍNDROME DE NOONAN.

C.E. Heredia Ramírez ⁽¹⁾, L. Castro-Feijóo ⁽¹⁾, C. Jaramillo ⁽¹⁾, E. Balboa ⁽²⁾, J. Barreiro ⁽¹⁾, P. Cabanas ⁽¹⁾, J. Eiris ⁽³⁾, I. Martínez ⁽³⁾, J.R. Fernández Lorenzo ⁽³⁾, A. Carracedo ⁽²⁾, F. Barros ⁽¹⁾, M. Pombo ⁽¹⁾.

⁽¹⁾ Endocrinología Pediátrica, Dto. de Pediatría, Hospital Clínico Universitario (CHUS), Santiago de Compostela. ⁽²⁾ Fundación Pública Galega de Medicina Xenómica, CIBERER. ⁽³⁾ Dto. de Pediatría, CHUS, Santiago de Compostela, A Coruña.

Introducción:

El síndrome de Noonan (SN) se caracteriza por la presencia de talla baja en alrededor del 50% de los casos, sin embargo la base biológica del fallo del crecimiento aun no es clara.

Metodología:

Estudio descriptivo, retrospectivo en pacientes con sospecha de síndrome de Noonan en el periodo 1993-2009 que han sido estudiados en el CHUS. 1) Valoración fenotípica según los criterios de van der Burgt 2) Estudio genético de los genes PTPN11, SOS1, RAF1 y KRAS 3) Evaluación del crecimiento y estudio del eje GH-IGF1.

Resultados:

Se evaluaron 26 niños con sospecha de SN según los criterios de van der Burgt, cumpliendo criterios 12 pacientes (46%), 41,7%(n=5) niñas y 58,3%(n=7) niños. Promedio de edad en primera consulta 8,8 años (a), consultando las niñas a la edad de 7,6a y los varones a los 9,6a. Edad gestacional promedio 38,7 semanas con SDS longitud -0,5. Talla diana: varones 166,4 (SDS-1,58) y mujeres 160,5 (SDS-0,5). El SDS de talla inicial es menor en niñas que niños; 3 pacientes ya habían iniciado su desarrollo puberal; la edad ósea tenía un retardo mayor a 2 años y la talla parental ajustada es de SDS-1,09. El 33% tenían valores inferiores al rango normal para IGF1 o IGFBP3. 41%(5/12) fueron diagnosticados de déficit de GH, 2 niños y 3 niñas y presentaban un SDS de talla pretratamiento de -3,07. Se inicia tratamiento con GH y al año se observa un aumento de la velocidad de crecimiento promedio de 8 cm/año y variación de SDS talla de 0,54. En la Tabla 1 se compara el crecimiento de los pacientes en quienes han alcanzado la talla final con y sin tratamiento de GH. En cuanto al estudio molecular el 25% (n=3) presenta alteraciones genéticas (2=PTPN11, 1=SOS1). Los pacientes con mutación en PTPN11 tienen estenosis pulmonar y asocian a déficit de GH.

Conclusiones:

1) El 25% de los pacientes tiene mutación genética en alguno de los genes estudiados. 2) La primera consulta a la unidad de endocrinología se efectuó antes en las niñas. 3) El 41% tiene déficit de GH asociado. 4) El tratamiento con GH en estos pacientes parece ser eficaz.

Paciente	Déficit de GH		Sin Tratamiento		
	1	2	1	2	3
Talla inicial cm (SDS)	121,9 (-3)	115,8 (-2,74)	143,4 (-1,84)	127,7 (-2,82)	130,6 (-2,01)
Talla Diana cm (SDS)	156,9 (-1,06)	162,7 (-2,22)	165,2 (-1,81)	168,5 (-1,31)	161 (-2,47)
Talla año tratamiento cm (SDS)	133,3 (-2,66)	125,7 (-2,01)	NA	NA	NA
Pronóstico talla final inicial cm (SDS)	158,2 (-0,87)	165,3 (-1,75)	NA	NA	NA
Velocidad de crecimiento al año con tto cm (SDS)	7,14 (0,9)	8,03 (3,35)	NA	NA	NA
Talla Final cm (SDS)	153 (-1,74)	173,1 (-0,47)	152,6 (-3,86)	146,2 (-3,56)	163,5 (-2,06)

P2/d3-75

ADENOMA HIPOFISARIO PRODUCTOR DE GH.

P. Garzón Lorenzo, M. Clemente León, M. Albisu Aparicio, M. Gussinyé Canadell, D. Yeste Fernández, A. Carrascosa Lezcano.

Endocrinología Pediátrica, Hospital Vall d'Hebron, Barcelona.

Introducción:

El adenoma hipofisario productor de GH es un tumor poco frecuente en pediatría, que supone alrededor de un 10% de todos los adenomas hipofisarios. Puede ocasionar sintomatología importante como hipertensión intracraneal, defectos visuales, acromegalia, talla alta o diabetes mellitus por resistencia insulínica. El tratamiento consiste en cirugía, tratamiento médico con análogos de somatostatina (lanreótido) o antagonistas del receptor de GH (pegvisomant) y radioterapia si existen restos tumorales. Además es necesario el tratamiento sustitutivo de otros déficits hormonales que puedan aparecer tras la cirugía de resección hipofisaria.

Caso clínico:

Paciente varón de 10 años que consulta por cefalea de un año de evolución y defecto visual campimétrico (hemianopsia bitemporal). A la exploración física destaca: peso 60 kg (+ 2,2 DS), talla 160 cm (+ 2,5 DS), velocidad de crecimiento de 9 cm/año en el último año, manos y pies de gran tamaño, Tanner G2 P2 (volumen testicular 8/8). La TAC craneal muestra una masa sellar compatible con macroadenoma hipofisario. En la analítica hormonal se observa: GH: 21,7 ng/ml, IGF-1: 1,108 ng/ml, T4: 4,63 mcg/dl, T4 libre: 0,69 ng/dl, TSH: 2,56 mUI/L, LH: 0,15 UI/L, FSH: 0,99 UI/L, prolactina: 83,7 ng/ml, testosterona < 4 ng/dl. ACTH: 24,5 pg/ml, cortisol: 8,15 mcg/dl, glucemia: 94 mg/dl, insulina 32,3 mU/l.

La edad ósea es 12 años y 6 meses. Se realiza resección endoscópica transesfenoidal del adenoma hipofisario, incompleta por invasión del seno cavernoso izquierdo. El estudio anatomopatológico del tumor muestra un adenoma difuso con inmunoexpresión difusa para GH y focal para prolactina.

Presenta buena evolución clínica postoperatoria, iniciándose tratamiento con hidrocortisona vo, levotiroxina vo y lanreótido subcutáneo. En las analíticas de seguimiento se observa una disminución de los valores de GH: 4,37 ng/ml, IGF-1: 985 ng/ml y prolactina: 27,5 ng/ml.

Comentarios:

El caso que exponemos es el primero en nuestro hospital en más de 30 años. Ante un paciente pediátrico que presente un aumento de la velocidad de crecimiento, rasgos acromegálicos, cefalea y/o

alteraciones visuales, es necesario pensar en un adenoma hipofisario productor de GH, a pesar de su escasa prevalencia en pediatría.

P2/d3-76

UTILIDAD DE LA GH EN DEFECTOS DE OSIFICACIÓN POR DISTRACCIONES ÓSEAS EN EL RAQUITISMO HIPOFOSFATÉMICO FAMILIAR (RHF).

M. Aguilar Quintero, C. Mata Rodríguez, R. Cañete Estrada.

Servicio de Pediatría, Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba.

Introducción:

El RHF consiste en un defecto genético que ocasiona una reabsorción deficitaria de fosfatos en el túbulo contorneado proximal y una disminución en la producción de calcitriol. Clínicamente se caracteriza por deformaciones óseas y talla baja.

Casos clínicos:

Hermanas gemelas homocigotas diagnosticadas de raquitismo hipofosfatémico familiar ligado a X (se estudió el gen PHEX encontrándose la mutación c.1965+1G>T en heterocigosis en ambas hermanas). En tratamiento con calcitriol y solución de Julie desde los 3 años de vida. Esta última se administra cada cuatro horas. Al diagnóstico presentaban signos raquíticos en epífisis de huesos largos, coxa vara intensa en ambas rodillas, retraso en la edad ósea y talla baja. Analíticamente se encontró hipofosfaturia, hipofosfatemia, fosfatasa alcalina muy elevada, con calcemia normal y PTH ligeramente elevada. Se instauró tratamiento con fosfatos y calcitriol que mantienen actualmente, lográndose una mejoría en los signos raquíticos óseos y un buen control de los parámetros analíticos. A lo largo de la evolución continúan con talla baja por lo que a los 15 años de edad deciden realizarse un alargamiento óseo. Se practica osteotomía femoral bilateral y colocación de Fijador Axial Dinámico. A los 3 meses se suspende la elongación consiguiendo una talla final de 152,4 cm en una niña y 150 cm en la otra. A los 14 meses del alargamiento aún se visualiza tejido fibroso sin formar callo de fractura, lo que impide retirar el alargador óseo. Se decide solicitar el uso compasivo de GH ya que los primeros trabajos publicados al respecto parecen demostrar un efecto beneficioso sobre la velocidad de crecimiento y una mejora de la reabsorción del fósforo y, por tanto, de la fosforemia, aumentando el pico óseo. Realizan el tratamiento con GH a dosis de 0,035 mg/kg durante 6 meses. Tras lo cual se observa una consolidación completa del callo de fractura en ambos casos pudiéndose retirar el alargador óseo.

Conclusión:

Se ha visto la utilidad del uso de la GH para el tra-

tamiento de los defectos de osificación en el RHF, consiguiendo muy buenos resultados. Aún se requieren estudios más extensos para demostrar su efectividad y el mecanismo de ésta.

P2/d3-077

MOSAICISMO 45,X / 46, X(DER X) T (X;14) EN UNA PACIENTE CON TALLA BAJA Y ACORTAMIENTO DE BRAZOS SIN OTROS RASGOS DE SÍNDROME DE TURNER NI TRISOMÍA 14.

K.E. Heath ^(1,2,3), S. Benito ^(1,2,3), E. Barroso ^(1,2,3), M.A. Mori ^(1,2,3), R. Gracia ⁽⁴⁾, A. Delicado ^(1,2,3).

⁽¹⁾ Instituto de Genética Médica y Molecular (INGE-MM), Hospital Universitario La Paz, Madrid. ⁽²⁾ IdiPAZ. ⁽³⁾ CIBERER, ISCIII, Madrid. ⁽⁴⁾ Servicio de Endocrinología Infantil, Hospital Universitario La Paz, Madrid.

Introducción:

Defectos en *SHOX* o en sus reguladores ocurren en individuos que presentan discondrosteosis de Léri-Weill (DLW), caracterizado por talla baja y la deformidad de Madelung. La incidencia de alteraciones en dicha región es de ~1/1.000 en la población general.

Caso clínico:

Niña de 8,5 años en fase puberal 2 remitida para estudio por talla baja disarmónica (-2,18 DE) con un ratio de altura/envergadura de 0,93 indicativo de posible displasia esquelética. No presenta deformidad de Madelung. El estudio radiológico evidencia regiones osteoporóticas en manos, sugestivas de síndrome de Turner (ST), en presencia de ovarios normales. Aporta estudio de cariotipo normal, realizado previamente en otro laboratorio.

Métodos:

MLPA de *SHOX/PAR1* (P018D1) y regiones subteloméricas (P036E1, P291A1), cariotipo, FISH, *array* CGH (BlueGnome, Illumina) y análisis de microsatélites.

Resultados:

Mediante MLPA se detectó una delección completa del cromosoma X, indicativa de ST. Se realizó un nuevo cariotipo que demostró la existencia de un mosaico con dos líneas celulares (50%) 45,X/46,X add(X):(?::p22.1-pter). Para identificar el material extra adherido al brazo corto del cromosoma X, se realizó MLPA de regiones subteloméricas observándose un posible aumento de dosis de la región 14q32.33 que se confirmó mediante FISH con sonda "painting" del cromosoma 14. La región trisómica se delimitó mediante *array* CGH. La ausencia de señal de las sondas de *SHOX*, *STS* y *KAL1* mediante FISH, delimitó la delección en Xp22.3. Mediante el análisis de microsatélites se determinó que el

cromosoma X ausente y el derivado eran de origen paterno. Los estudios de cariotipo de los padres eran normal.

Conclusiones:

La niña es mosaico para dos líneas celulares: 45,X y otra línea con un derivado X que conlleva una monosomía Xp22.3 asociada a trisomía 14q. La niña presenta talla baja y acortamiento de brazos sin otros rasgos del ST. Tampoco manifiesta rasgos de trisomía 14. Por ello, pensamos que el cromosoma derivado está preferentemente inactivado. En conclusión, solo la combinación de técnicas tradicionales como el cariotipo junto con las más modernas, *array* CGH y MLPA, nos ha permitido obtener un diagnóstico preciso de este caso.

P2/d3-078

DETECCIÓN DE 4 CASOS DE ESCOLIOSIS DURANTE EL TRATAMIENTO SUSTITUTIVO CON HORMONA DEL CRECIMIENTO (GH).

C. Mata Rodríguez, M. Aguilar Quintero, R. Cañete Estrada.

Endocrinología Infantil, Servicio de Pediatría, Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba.

Introducción:

Los efectos adversos descritos con el tratamiento sustitutivo con hormona del crecimiento recombinante humana (rhGH) surgen durante los primeros meses de tratamiento y desaparecen de forma espontánea o con reducción de la dosis. En los niños la incidencia de efectos adversos es infrecuente, entre los cuales se encuentran afecciones osteomusculares como rigidez en las extremidades, mialgias y artralgias. La escoliosis es una alteración ortopédica encontrada en pacientes afectados del síndrome de Prader Willi o alteraciones en el gen *SHOX*, pero no se han descrito en pacientes con déficit de GH idiopático tratados con rhGH. Se comunican cuatro casos de déficit idiopático de GH en tratamiento sustitutivo que en el curso del mismo desarrollaron escoliosis moderada-grave, con suspensión del tratamiento.

Casos clínicos:

Cuatro niños entre 14 y 18 años (dos mujeres y dos hombres) diagnosticados de déficit de GH idiopático de acuerdo a criterios actuales y tratados con rhGH, desarrollaron escoliosis moderada-grave. Recibían tratamiento con rhGH a 0,03 mg/kg/24h subcutánea, siete días en semana. Dos pacientes mostraron escoliosis tras dos años de tratamiento, y otros dos en el curso del primer año. Todos advirtieron actitud escoliótica un par de meses antes de la revisión clínica, y se suspendió el tratamiento sustitutivo. Tres niños desarrollaron curva dorsal derecha entre 30° y 65°,

además de curva lumbar izquierda de 30°, una curva dorsal izquierda de 65°. Dos precisaron tratamiento quirúrgico y el resto tratamiento rehabilitador con corsé.

Conclusiones:

En la ficha técnica de los distintos preparados de rhGH no aparece la escoliosis como efecto adverso, pero al estar descrita en otras patologías, induce a sospechar que puede estar en relación al tratamiento en pacientes deficitarios. Aunque la escoliosis puede producirse y acentuarse en períodos rápidos de crecimiento, se debería monitorizar en todo paciente puberal los signos clínicos en niños con tratamiento con rhGH. ¿Sería recomendable realizar estudio radiológico previo en todos los pacientes que inicien tratamiento con rhGH, al menos en el período puberal? Futuros estudios podrían concluir y aclarar un nuevo efecto adverso no descrito.

P2/d3-079

EVALUACIÓN DEL DESARROLLO ANTROPOMÉTRICO EN NIÑOS ENURÉTICOS.

R. Espino Aguilar, Grupo Edane.

Servicio de Pediatría, Hospital Universitario, Sevilla.

Objetivo:

Evaluar el desarrollo antropométrico en niños de ambos sexos diagnosticados de Enuresis Nocturna Primaria Monosintomática (ENPM) según las distintas opciones de tratamiento.

Material y Métodos:

Serie de casos longitudinal en el que se incluyeron 548 niños y niñas de 5 a 10 años de edad sin signos de desarrollo puberal inminente (estadio de Tanner I). Los niños se incluyeron en el momento del diagnóstico de la ENPM. Se procedió a la evaluación de sus parámetros antropométricos en el momento del diagnóstico y tras uno y dos años de tratamiento. También se evaluó la evolución de la enuresis a lo largo del estudio.

Resultados:

Los sujetos con ENPM no presentan alteraciones antropométricas cuando se comparan sus datos con los valores estándar de talla, peso e IMC. En general, tras dos años de tratamiento de la enuresis no se observan alteraciones en los mencionados parámetros (excepto una disminución en el peso en el caso de los niños). Si encontramos una disminución significativa en la talla y en el peso en aquellos niños sometidos a terapia conductual con o sin alarma. La odds de curación tras uno y dos años de tratamiento se multiplica por 1,41 (IC 95%: 0,85-2,34) y 1,52 (IC 95%: 0,86-2,70) cuando se compara la desmopresina (y observación) con todas las demás opciones.

Conclusiones:

En el presente estudio, antes del tratamiento de la ENPM, los niños presentan una talla, peso e IMC similares a la de los niños sanos de su misma edad y sexo. Estos parámetros sólo se ven alterados en el caso de utilizar como opción la terapia conductual asociada o no a alarma. La desmopresina parece aumentar la probabilidad de curación tras uno y dos años de tratamiento.

P2/d3-080

EFFECTO DEL TRATAMIENTO CON HORMONA DE CRECIMIENTO (RHGH) SOBRE LA FUNCIÓN SUPRARRENAL EN PACIENTES CON DÉFICIT DE GH AISLADO IDIOPÁTICO (GHD).

B. Huidobro Fernández, M.C. Martínez López, M. Fontecha García-de-Yébenes, B. Roldán Martín, A. Rodríguez Sánchez, M.D. Rodríguez Arnao.

Metabolismo y Endocrinología Pediátrica, Servicio de Pediatría, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid.

Introducción:

El tratamiento con rhGH en pacientes con déficit orgánico de GH puede ocasionar una crisis de insuficiencia suprarrenal, bien por desenmascarar una insuficiencia suprarrenal hasta entonces subclínica o por disminución de la biodisponibilidad de hidrocortisona en pacientes que ya recibían tratamiento sustitutivo con corticoides. Este efecto se ha atribuido a la inhibición que ejerce la GH sobre el enzima 11-β-hidroxiesteroide deshidrogenasa tipo I (11βHSD1). Esta enzima cataliza la conversión de cortisona (inactiva) a cortisol (activo) y de su inhibición resultaría una disminución de los niveles de cortisol.

Objetivos:

Valorar la incidencia de insuficiencia suprarrenal en niños con GHD, tras la instauración de tratamiento con rhGH.

Sujetos y Métodos:

Estudio observacional retrospectivo. Inclusión: niños con GHD (resonancia magnética craneal normal) en tratamiento sustitutivo con rhGH. Variables recogidas: cortisol basal (09:00 am), dosis de rhGH, tiempo de tratamiento, IGF-I, sexo, edad, datos auxológicos (valores absolutos y Z-score), otros fármacos recibidos.

Resultados:

Se realizaron 39 determinaciones de cortisol basal en 22 pacientes (20 niños, 2 niñas). La edad de los pacientes incluidos fue de 12,5±2,4 años (media±DE). Los niveles de cortisol basal previo al inicio del tratamiento fueron de 13,2±7,9 µg/dL. No se observaron diferencias significativas con los valores de cortisol basal durante el tratamiento con

rhGH ($13,3 \pm 5,5$ $\mu\text{g/dL}$). La duración media del tratamiento con rhGH fue de $20,9 \pm 12,6$ meses. No se observó asociación entre la duración del tratamiento, la dosis de rhGH, ni los niveles séricos de IGF-I con las cifras de cortisol basal. En dos pacientes se obtuvieron valores de cortisol por debajo de 7 $\mu\text{g/dL}$ y en ambos casos se realizó otra determinación urgente que fue normal (10,8 y 11,9 $\mu\text{g/dL}$).

Conclusiones:

No hemos encontrado ningún paciente con GHD y RM craneal normal en los que el tratamiento con rhGH originara insuficiencia suprarrenal.

Probablemente, a pesar del efecto de la rhGH sobre la 11 β HSD1, la biodisponibilidad del cortisol sólo se afecta en pacientes con reserva inadecuada del eje hipotálamo-hipófiso-suprarrenal, como ocurre en el déficit de GH de origen orgánico o en las deficiencias múltiples de hormonas hipotálamo-hipofisarias.

P2/d3-081

VALORACIÓN PONDEROESTATURAL A LOS 5 AÑOS EN PRETÉRMINOS DE PESO INFERIOR A 1.500 GRAMOS SIN CRECIMIENTO RECUPERADOR. CARACTERÍSTICAS PERINATALES.

J.L. Guerra Díez, C. Luzuriaga Tomás, R. Galván Robles, T. Galván Luzuriaga.

Endocrinología Infantil, Hospital Marqués de Valdecilla, Santander.

Introducción:

El aumento de la incidencia de los grandes pretérminos y su disminución de morbi-mortalidad en periodo perinatal aconseja la realización de un seguimiento de su desarrollo ponderoestatural por neonatólogos y endocrinólogos, para estudiar correctamente si no existe crecimiento recuperador y evitar complicaciones futuras por riesgo metabólico.

Objetivo:

Detección de pacientes con talla inferior a -2 SDS, comprobar si cumplen condición de SGA, análisis de sobrepeso y/o obesidad, análisis de la patología perinatal que pudo repercutir en la talla baja. Valorar estudio de eje GH-IGF-1.

Material y Métodos:

Estudio descriptivo retrospectivo de pacientes con peso natal <1.500 gramos, controlados en neonatología durante 5 años. Patrones de referencia: condición de SGA Delgado 1996, crecimiento postnatal Orbegozo 2004 e internacionales de Cole para IMC.

Resultados:

Población a estudio 124. Seguimiento a los 5 años 61. En 7 talla inferior a -2 SDS (11,4%). Tres pro-

ceden de un embarazo triple. Gestaciones de 27 a 30 semanas. Se asocia condición de SGA en 27 (21,8%), de los que solamente un niño no recupera talla y su IMC es de 18,74 cumpliendo criterio de sobrepeso por el estudio Cole y las tablas de referencia utilizadas. Los otros 6 no recuperadores de talla no-sobrepeso. En cuanto a patología perinatal: 5 pacientes fueron diagnosticados de membrana hialina, uno taquipnea transitoria y una hemorragia pulmonar. Cuatro presentaron persistencia del conducto arterioso y tres sepsis. Ninguno presentó hipotiroidismo transitorio ni patología digestiva (enterocolitis/reflujo gastroesofágico).

Cinco pacientes controlados en endocrinología infantil y 2 pendientes de valoración. Dos niñas deficit de GH. La IGF-1 $>P2,5 < P50$. Iniciado tratamiento con GH en una paciente y pendiente en otra. Tres niños normosecretores de GH (dos test disociados) e IGF-1 próximas a P50. De los 3 de parto triple: 1 niña deficitaria y tratada, dos niños (uno test disociados y otro normosecretor)

Conclusión:

Es necesario clasificar a los pacientes según criterios SGA al nacimiento y realizar un seguimiento exhaustivo de su crecimiento y peso. Descartada la condición de SGA debe estudiarse el eje GH-IGF-1. En pacientes no SGA y normosecretores de GH ¿sería una nueva indicación de tratamiento con GH?

P2/d3-082

PEQUEÑOS PARA SU EDAD GESTACIONAL SIN RECUPERACIÓN POSTERIOR DEL CRECIMIENTO.

M. Doyle Sánchez, A. Castillo, L. García Villaescusa, A. Moyano, C. Sánchez González, R. Ruiz.

Servicio de Pediatría, Complejo Hospitalario Universitario de Albacete.

Introducción:

El 15 – 10% de los recién nacidos pequeños para su edad gestacional (PEG), no recuperan percentiles de crecimiento normales y son responsables de hasta un 30% de los adultos con talla baja. El tratamiento con hormona de crecimiento recombinante (GHR) revierte esta situación, alcanzando tallas concordantes con su genética y disminuyendo, además, el riesgo de desarrollar síndrome metabólico. Hemos querido conocer, con este estudio, la situación de nuestros pacientes PEG en tratamiento con GHR.

Material y Métodos:

Realizamos un estudio retrospectivo en los niños PEG que acuden a nuestra consulta de Endocrinología pediátrica y que han recibido GHR, por este motivo, durante más de 1 año. En ellos hemos re-

cogido su edad, sexo, somatometría al nacer y en cada consulta, la talla diana, la TA y los perfiles glucídicos y lipídicos antes y después de iniciar el tratamiento con GHR. Hemos analizado estas variables con el programa estadístico SPSS12.0

Resultados:

Obtuvimos 23 pacientes, de los cuales 13 eran varones y 10 niñas. Los más significativos se detallan en las siguientes Tablas.

Tabla 1. Descriptivos.

	media	mínimo	máximo
EG	36+6	28	42
PRN-SDS	-1,6	-3,0	1,9
LRN-SDS	-2,6	-4,8	-1,5
Edadinicio(mes)	87,7	48	160
VCprevia(SDS)	-2,1	-5,6	2,15
VC1año(SDS)	3,2	1,2	7,5
VC2año(SDS)	1,7	-0,8	4,6
VC3año(SDS)	1,3	-0,7	3,7

Tabla 2. Estadísticos.

Antes y después	TAS	TAD	IGF1 (ng/ml)	IGFBP3 (ng/ml)	G (mg/dl)	HbA1c (%)
Medias (pre y post-tratamiento)	95,6	56,9	100,2	3,3	81,9	4,4 %
significación	0,52	0,001	<0,001	<0,001	0,005	<0,001

Antes y después	Insulina (ng/ml)	CoIT (mg/dl)	HDL (mg/dl)	LDL (mg/dl)	TG (mg/dl)
Medias (pre y post-tratamiento)	2,4	165,7	59,0	93,4	56,9
significación	<0,001	0,220	0,382	0,041	0,035

Conclusiones:

1. El tratamiento con GHR ha sido muy efectivo, para mejorar su crecimiento, en todos los casos, obteniendo la máxima aceleración durante el primer año de tratamiento y apreciando una disminución en años posteriores.
2. El metabolismo hidrocarbonado empeoró en todos los aspectos valorados, mientras que el perfil lipídico mejoró, salvo los TG, tras el tratamiento con GHR. La TA diastólica, en valores absolutos, empeoró significativamente y no encontramos cambios significativos en la TA sistólica.

P2/d3-083

DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO PRECOZ EN PACIENTE AFECTA DE DISPLASIA SEPTO-ÓPTICA-SÍNDROME DE MORSIER.

R. Briones Pascual, R. Hoyos Gurrea, A. Mesas Aróstegui, J.D. Abril Rodríguez, J.L. Barrionuevo Porras.

Endocrinología Pediátrica y Dismorfología, Hospital Universitario Materno-Infantil Virgen de la Nieves, Granada.

Introducción:

La Displasia Septo-Óptica-Síndrome de Morsier (DSO-SM), consistente en la tríada *hipoplasia óptica, malformaciones cerebrales de línea media y disfunción hipotálamo-hipofisaria* se manifiesta habitualmente como baja o nula agudeza visual, nistagmo y/o convulsiones. El hipopituitarismo aparece en un 25% de casos y puede ya manifestarse en la etapa neonatal o más tardíamente.

Caso clínico:

Mujer de 26 meses en la actualidad, diagnosticada de DSO-SM en periodo perinatal.

Antecedentes familiares: sin interés.

Antecedentes personales: nacimiento a término. A las 48 horas de vida presenta hipoglucemia persistente, mala tolerancia alimentaria, y colestasis.

Exploración física al nacimiento normal, sin dismorfias. Peso 3.100 g., Longitud 49 cm.

Pruebas complementarias:

a) Período prenatal:

a. Ecografía fetal: dilatación ventricular cerebral severa.

b. Resonancia magnética cerebral: ventrículomegalia moderada, colpocefalia, dilatación de astas occipitales de ventrículos laterales y agenesia de *septum pellucidum*.

b) Período neonatal:

a. Estudio hormonal: déficit de ACTH, función tiroidea normal, prolactinemia normal.

b. Osmolaridad plasma/orina normal.

c. Ecografía transfontanelar y resonancia magnética: confirman DSO.

d. Fondo de ojo: hipoplasia de ambos nervios ópticos.

Evolución:

En periodo neonatal se inició tratamiento con hidrocortisona a dosis sustitutivas, y a los 2 meses y medio levotiroxina a dosis sustitutivas por aparición de hipotiroidismo central. La velocidad de crecimiento se mantuvo normal hasta el año de vida, objetivándose descenso brusco de la misma a partir de entonces. Se realizan sendos tests de estímulo para GH (clonidina y arginina) con pico máximo de 4,5 y 2,5 µg/l respectivamente. Se inició entonces tratamiento con somatotropina (dosis: 0,03 mg/kg/día), con posterior buena evolución auxológica (resumen en Tabla 1)

Tabla 1.

Edad	3 meses	5 meses	12 meses	18 m	22 meses	26 meses
Peso (DE)	6,26 kg	+0.61	-0.58	-1.96	-1.90	-1.4
Longitud (DE)	61,6 cm	+0.30	-0.24	-2.58	-2.12	-1.15
PC (DE)		-0.48	-1.78	-2.28		

Comentario:

La DSO es infrecuente y su sospecha puede ser difícil, especialmente en casos con normalidad fenotípica y oligosintomáticos. El déficit hormonal, habitualmente múltiple, suele acaecer durante la evolución del cuadro. En el caso expuesto un acertado diagnóstico prenatal permitió un mejor y más precoz abordaje terapéutico.

P2/d3-084

SÍNDROME DE NOONAN: RELACIÓN GENOTIPO-FENOTIPO.

L. Salamanca Fresno, A.C. Barreda Bonis, R. Gracia Bouthelier.

Servicio de Endocrinología Infantil, Hospital Universitario La Paz, Madrid.

Introducción:

El síndrome de Noonan (SN) presenta gran variabilidad fenotípica. Las mutaciones en el gen PTPN11 comprueban el diagnóstico clínico en el 40%.

Material y Métodos:

Estudiamos 31 pacientes SN diagnosticados según los criterios de Van den Burgt. Se realiza un estudio descriptivo de dichos criterios, analizamos las alteraciones en el gen PTPN11 y establecemos una correlación genotipo-fenotipo.

Resultados:

El 67,7% de los casos fueron varones frente a un 32,3% de mujeres. La edad gestacional media fue de 38 semanas + 6 días y el peso y longitud media al nacimiento correspondieron a 3.039,6 g y 48,36 cm respectivamente. El 19,4% presentaban un familiar de primer grado con rasgos sugestivos. La edad media en que fueron remitidos a estudio fue a los 3,63 años de edad, con media de peso y talla en $-1,006$ y $-1,96$ desviaciones estándar respectivamente. El 51,7% presentaban una talla inferior al percentil 3 y en un 24,1% de los casos la talla se situaba entre el percentil 3-10. La facies resultó típica o sugestiva en un 93,5% de los casos y las alteraciones torácicas en un 64,5% de los pacientes. Un total de 22 casos (71%) presentaron cardiopatía siendo las más frecuentes la estenosis pulmonar (57%) y la miocardiopatía hipertrófica (7%). Se recoge también la frecuencia de criterios menores: retraso psicomotor o del lenguaje (45,8%), maldescenso testicular (41,7%) y alteraciones hemato-oncológicas (45,1%). El estudio genético demostró mutaciones en el gen PTPN11 en el 38,7% de los pacientes, con 2 casos de polimorfismo en dicho gen. El cariotipo resultó normal en el 92,9% de los pacientes, los niveles de IGF1 fueron bajos en el 30,8% y la edad ósea se constató retrasada en el 38,7% de los casos. Los pacientes PTPN11 positivos presentaban al nacimiento una longitud en per-

centiles y desviaciones estándar significativamente inferiores ($p < 0,05$) a los PTPN11 negativos.

Conclusiones:

El diagnóstico de SN basado en las características clínicas puede ser difícil, especialmente en ausencia de cardiopatía o en pacientes de edades más avanzadas. El porcentaje de pacientes encontrados con mutaciones en el gen PTPN11 son muy similares a los descritos en la literatura.

P2/d3-085

ESTUDIO DE LOS DIFERENTES NUTRIENTES Y APOORTE CALÓRICO EN RELACIÓN A LA GANANCIA EN PESO Y TALLA HASTA LOS 5 AÑOS EN PRETÉRMINOS MENORES DE 1.500 GRAMOS.

C. Luzuriaga Tomás, J.L. Guerra Díez, T. Galván Luzuriaga, J.R. Galván Robles.

Endocrinología Infantil, Hospital Marqués de Valdecilla, Santander.

Introducción:

La nutrición del pretérmino debe ser con aporte calórico y nutrientes en cantidades adecuadas para incrementar el peso/talla correctamente, sin repercusión metabólica.

Objetivo:

Analizar si el aporte calórico y de los diferentes nutrientes influye significativamente en el crecimiento postnatal inmediato y posterior.

Material y Métodos:

Estudio retrospectivo de 124 pacientes con peso natal < 1.500 gramos ingresados en Hospital de Referencia. Análisis de crecimiento hasta los 5 años. Calculados aporte calórico y nutrientes recibidos a los 7-15 días, 1-2 meses. La nutrición por niño es la suma de: nutrición parenteral y enteral (leche materna, pretérmino, y maternizadas de inicio + suplementos energéticos). El aporte calórico, proteínas, lípidos e hidratos de carbono se expresan como gr/kg/día. Referencias: SGA/AGA Delgado 1996; crecimiento postnatal Orbegozo 2004.

Resultados:

No significación estadística por sexo. Son SGA 27 (21,8%); lo que reciben como aporte calórico ($134,3 \pm 11,9_{vs} 126,3 \pm 18,3$), proteico ($3,7 \pm 0,4_{vs} 3,4 \pm 0,8$) e hidratos de carbono ($21,3 \pm 4,94_{vs} 18,00 \pm 5,50$) a los dos meses es significativo frente a los AGA; no en aporte de lípidos.

En 61 pacientes medidos a 5 años, la SDS de talla es < -2 en 7 pacientes (no recuperadores). Comparados con los recuperadores (SDS > -2) hay significación estadística en aporte calórico ($83,2 \pm 16,2_{vs} 108,6 \pm 21,2$), proteínas ($2,5 \pm 0,4_{vs} 3,2 \pm 0,6$) y lí-

pidos recibidos a los 15 días, y solo lípidos a 7 días ($2,0 \pm 1,1$ vs $3,8 \pm 1,3$) La SDS de talla a los 5 años se correlaciona con aporte calórico, proteínas, hidratos de carbono y lípidos recibidos a los 15 días. La talla al año con hidratos de carbono a los 15 días y 1 mes. Peso al año con hidratos de carbono y lípidos a los 15 días. Peso a los 3 años con aporte calórico recibido al 1 y 2 meses y peso a 5 años con proteínas y lípidos de los 15 días y aporte calórico al mes.

Conclusión:

Los SGA reciben más calorías y nutrientes y recuperan mejor su crecimiento postnatal. La nutrición a los 15 días de vida es clave tanto en proteínas como en aporte calórico para el crecimiento. La significación estadística de los otros nutrientes, no se mantiene por igual en nuestro estudio para los pacientes no recuperadores en talla a los 5 años.

Metabolismo y nutrición

P2/d3-086

OBESIDAD INFANTIL: FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR Y PARA DIABETES TIPO 2. EVOLUCIÓN A MEDIO PLAZO CON UNA ESTRATEGIA DE TRATAMIENTO CON IMPLICACIÓN FAMILIAR.

R. Espino Aguilar ⁽¹⁾, L. Acosta Gordillo ⁽¹⁾, G. Cruz Guerrero ⁽¹⁾, B. Camacho Magriñan ⁽¹⁾, L. López-Canti Morales ⁽¹⁾, M.M. Vilorio Peñas ⁽²⁾.

⁽¹⁾ Endocrinología Pediátrica, Servicio de Pediatría.

⁽²⁾ Análisis Clínicos. Hospital Universitario Nuestra Señora de Valme, Sevilla.

Introducción:

La relación entre obesidad, diabetes tipo 2 (DM2) y FRCV es un hecho ampliamente contrastado que va a originar numerosas complicaciones en los pacientes obesos.

Planteamiento del trabajo:

Investigar la presencia de estos factores de forma precoz (primera consulta) y estudiar, en el tiempo (3 años), si el hallazgo temprano de estos repercute de forma positiva en la implicación familiar.

Material y Métodos:

53 niños obesos menores de 14 años (44 % mujeres, 56 % varones) remitidos y seguidos en consulta durante 3 años. Se recogen AF de riesgo cardiovascular y para DM2; encuesta de valoración del problema y grado de implicación familiar (bajo, medio, alto), datos antropométricos, laboratorio, presión arterial, edad ósea y evolución a los 3 años.

Resultados:

3 subgrupos por edad/sexo: menores de 5 años (17%), entre 5-10 años (47%) y entre 10-14 años

(36%). Todos presentaban AF/AP de riesgo para obesidad. Analizamos los puntos de vista de la familia, entorno familiar y escolar, respecto a la obesidad del paciente. 51% mostraron buena disposición y solo un 28 % de los padres mostraron implicación significativa.

Hallamos valores elevados de glucemia, insulina e índice HOMA como datos significativos de riesgo de DM2 y como FRCV, hipercolesterolemia, PCR elevada e HTA.

A los 3 años un 75 % lograron buenos resultados a nivel dietético, antropométrico y analítico. No encontramos diferencias significativas en la evolución del IMC entre los pacientes con factores de riesgo y los que no los presentaban pero si fue importante el grado de implicación familiar.

Discusión:

A mayor implicación familiar mayor disminución del IMC. Un porcentaje de pacientes obesos van a responder favorablemente a pesar de no presentar factores de riesgo ni encontrarse en el seno de una familia con especial implicación. A mayor edad mayor número de factores de riesgo y mayor dificultad para el seguimiento y buenos resultados. Las mujeres han respondido de manera más positiva aunque sin diferencias significativas. Un 32 % de pacientes dejaron de ser obesos. No encontramos diferencias significativas entre el grado de implicación familiar, la evolución del IMC y la persistencia en el tiempo de FRCV o de riesgo para DM2.

Conclusiones:

Con independencia del diagnóstico precoz de FRCV / factores para DM2, la implicación familiar es fundamental para obtener resultados favorables en la obesidad infantil.

P2/d3-087

HÁBITOS DIETÉTICOS DE LA POBLACIÓN INFANTO-JUVENIL GADITANA SEGÚN NIVEL SOCIOECONÓMICO-EDUCATIVO DE LOS PADRES Y ESTADO NUTRICIONAL DEL NIÑO/A.

S.A. Villagrán Pérez ⁽¹⁾, J.L. Lechuga Campoy ⁽¹⁾, A. Rodríguez Martín ⁽²⁾, J.P. Novalbos Ruiz ⁽²⁾, J.M. Martínez Nieto ⁽²⁾, A. Lechuga Sancho ⁽¹⁾.

⁽¹⁾Hospital Universitario Puerta del Mar, Cádiz. ⁽²⁾Salud Pública, Universidad de Cádiz.

Introducción:

La asociación entre factores socioeconómicos-educativos de los padres con hábitos dietéticos y estado nutricional del niño/a es difícil de establecer. El estudio Enkid observó que familias de nivel elevado, presentaban mejores hábitos dietéticos y menor probabilidad de sobrepeso-obesidad.