

tal La Paz, Madrid. ⁽³⁾ Hospital Miguel Servet, Zaragoza. ⁽⁴⁾ Hospital Virgen del Rocío, Sevilla.

Las anomalías de la diferenciación sexual (ADS) con cariotipo 46,XY pueden ser consecuencia de mutaciones, en su mayoría inactivadoras, en alguno de los genes necesarios para la normal diferenciación y función del testículo y/o de la virilización genital.

Mutaciones en el gen *SF1* (*NR5A1*) comenzaron a ser descritas en pacientes con afectación global de gonadas y suprarrenales.

Hemos analizado la secuencia del gen *SF1* en una serie de 63 pacientes con ADS 46,XY, fenotipo genital variable (desde femenino hasta parcialmente virilizado), sin insuficiencia suprarrenal y en los que se había descartado la presencia de mutaciones en el gen *AR* y, en algunos, en otros genes como *SRD5A2* y *CYP17A1*.

Se han detectado mutaciones no descritas, en heterocigosis, predictoras de inactivación de la proteína, en 5 de ellos (7,9% de la serie): 1 mutación se localiza a nivel del exón 2 [paciente 1 con cariotipo 47,YYY: c.70C>T (p.His24Tyr)] y 4 a nivel del exón 4 [paciente 2: c.268G>C (p.Gly90Arg); paciente 3: c.389delC (p.Pro130ArgfsX165); paciente 4: c.614_615insC (p.Gln206ThrfsX20) y paciente 5: c.690_691dupCTGCAGCTG (p.Leu231_Leu233dup)]. Los padres han sido analizados en 3 de ellos: en 2 casos no son portadores, debiéndose considerar la mutación *de novo*, mientras que, en el tercero, la madre es portadora.

Ningún paciente presenta antecedentes familiares. Tres pacientes presentan genitales femeninos y 2 ambíguos, siendo el sexo asignado femenino en todos.

Las gonadas son testes con capacidad de esteroidogénesis variable en edades prepuberales (nula respuesta al test de hCG en 2 y disminuída en 2), independientemente del fenotipo genital. El ACTH basal está discretamente elevado, la secreción de cortisol es normal pero los precursores suprarrenales ($\Delta 4$ y DHEA) están disminuídos y/o no aumentan en el test de Synacthen[®] en una paciente.

La histología testicular en dos de ellas muestra, en edad prepuberal, aumento de tamaño y cantidad de células de Leydig con degeneración xantomatosa.

Los pacientes con ADS 46,XY pueden presentar mutaciones en heterocigosis en el gen *SF1* (*NR5A1*). Los fenotipos clínicos y bioquímicos no son específicos. En estos pacientes se desconoce la evolución espontánea de la esteroidogénesis testicular así como de la suprarrenal.

Crecimiento

O1/d2-003

EFFECTOS DEL TRATAMIENTO CON HORMONA DE CRECIMIENTO SOBRE LA DISTRIBUCIÓN DE LA GRASA ABDOMINAL Y LAS CONCENTRACIONES SÉRICAS DE ADIPOQUINAS EN NIÑOS CON ANTECEDENTE DE BAJO PESO AL NACIMIENTO S. Marín del Barrio ⁽¹⁾, A. López-Bermejo ⁽¹⁾, M. Díaz ⁽¹⁾, A. Jaramillo ⁽²⁾, F. de Zegher ⁽³⁾, L. Ibáñez ⁽¹⁾

Endocrinología. ⁽¹⁾ Hospital Sant Joan de Déu, Esplugues Ll., Barcelona. ⁽²⁾ Hospital Josep Trueta, Girona. ⁽³⁾ Department of Woman & Child, Universidad de Lovaina, Bélgica.

Antecedentes

Los niños nacidos con bajo peso para la edad gestacional (BPEG) que no realizan crecimiento recuperador espontáneo presentan una baja actividad del eje somatotropo, con mayor sensibilidad a la insulina, concentraciones elevadas de adiponectina de alto peso molecular (HMW adip, considerada antidiabetogénica) y escaso tejido subcutáneo –especialmente abdominal.

Objetivo

Examinar los efectos del tratamiento con GH sobre la cantidad y la distribución de la grasa total y abdominal, y sobre las concentraciones de adipocinas: HMW adip, leptina, y folistatina, una adipocina que promueve la adipogénesis en tejido subcutáneo.

Pacientes y Métodos

35 niños BPEG; edad: $6,9 \pm 0,3$ años; talla actual: $-3,1 \pm 0,1$ SDS. Los pacientes se aleatorizaron para inicio de GH (dosis media: 36 mcg/Kg/d) inmediato (n=17) o 4 meses más tarde (n=18). Exámenes (tiempos, -4m, 0 y 4 m): glucosa, insulina, IGF-I, leptina, HMW adip, perfil lipídico, folistatina, composición corporal (DXA) y distribución grasa abdominal (RM).

Resultados

El tratamiento con GH determinó un incremento de la velocidad de crecimiento, de las concentraciones de IGF-I y de la masa magra y normalizó los niveles de folistatina; estos cambios se acompañaron de una disminución de las cifras de leptina y HMW adip y de la cantidad de tejido adiposo subcutáneo abdominal, sin cambios en el tejido adiposo visceral, y de un incremento de las concentraciones de triglicéridos y de insulina.

Conclusión

Estos resultados apoyan el concepto de que en los niños BPEG sin recuperación espontánea de talla postnatal la baja actividad del eje no es primaria sino secundaria a una falta de expansibilidad del tejido adiposo.

El tratamiento con GH mejora la talla e incrementa la masa magra pero determina cambios en el perfil endocrino-metabólico y la composición corporal sugestivos de lipodistrofia parcial. Futuros estudios en esta población de pacientes permitirán determinar si la asociación de GH con otros preparados incrementa los beneficios del tratamiento con GH a corto, medio y largo plazo.

O1/d2-004

EFFECTIVIDAD Y SEGURIDAD DEL TRATAMIENTO CON HORMONA DE CRECIMIENTO RECOMBINANTE EN NIÑOS NACIDOS PEQUEÑOS PARA LA EDAD GESTACIONAL

S.L. Arguinzoniz Valenzuela, R. Briones, G.A. Martos-Moreno, M.T. Muñoz, J. Pozo, J. Argente

Servicio de Endocrinología, Dto. Pediatría, CIBERobn, Hospital Infantil Universitario Niño Jesús, Instituto de Salud Carlos III, Madrid.

Introducción

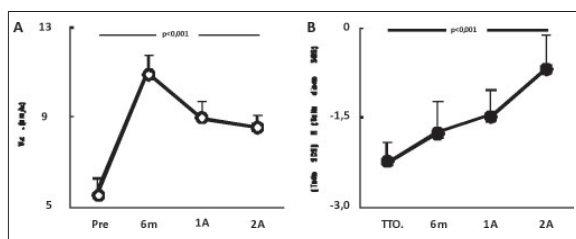
El tratamiento de los niños nacidos pequeños para su edad gestacional (PEG) es actualmente la indicación más frecuente de la hormona de crecimiento recombinante (rGH). Dado que su autorización por la EMEA se produjo en el año 2003, la experiencia a largo plazo en estos pacientes es aún limitada.

Objetivos

1. Analizar la efectividad del tratamiento con rGH en los pacientes nacidos PEG tratados en nuestro servicio entre los años 2003 y 2008. 2. Investigar la eventual influencia de dicho tratamiento en la maduración ósea, en el metabolismo de carbohidratos y lípidos y en la tensión arterial.

Metodología

Se estudiaron retrospectivamente los datos de 39 pacientes diagnosticados como PEG (longitud y/o peso al nacimiento < -2DE) y tratados con rGH a lo largo de su primer (n=39) y segundo año de tratamiento (n=27). Se evaluaron los siguientes parámetros: talla, peso, velocidad de crecimiento, edad cronológica, edad ósea, glucemia, insulinemia, índice HOMA, hemoglobina glicosilada (HbA1c), perfil lipídico y tensión arterial.



Resultados

La cohorte estudiada estaba constituida por 26 ni-

ñas y 13 niños, con una edad media de $6,7 \pm 2,7$ años y una talla de $-3,07 \pm 0,71$ SDS ($-2,14 \pm 1,08$ SDS respecto a su talla diana). El tratamiento con rGH determinó un incremento significativo de la velocidad de crecimiento ($p < 0,001$), máximo en los 6 primeros meses de tratamiento (incremento de talla: $5,1 \pm 1,4$ cm a los 6m; $8,7 \pm 1,7$ al año, $8,2 \pm 2,0$ a los 2 años; Figura A), aproximando paulatinamente las tallas de los pacientes a sus tallas diana ($p < 0,001$; $-0,5 \pm 0,98$ SDS tras 2 años de tratamiento; Figura B) sin aceleración patológica de la maduración ósea. Esta aceleración del crecimiento se acompañó de un aumento progresivo pero no patológico de los niveles de IGF-I ($p < 0,01$), IGFBP-3 ($p < 0,001$) y del índice HOMA ($p < 0,05$). Por el contrario, no se objetivaron cambios significativos en los niveles de HbA1c, triglicéridos, lipoproteínas, ni en la tensión arterial.

Conclusiones

1. El tratamiento con rGH promueve el crecimiento en los pacientes nacidos PEG, con máximo efecto en los primeros meses de administración. 2. Su empleo en estos pacientes determinó un leve incremento del índice HOMA, sin hallarse otra influencia metabólica.

O1/d2-005

ESTUDIO DE MARCADORES PRECOCES DE ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR EN PACIENTES NACIDOS PEQUEÑOS PARA LA EDAD GESTACIONAL

A. de Arriba Muñoz, J.I. Labarta Aizpún, M. Domínguez Cajal, E. Sancho Gracia, I. Galé Ansó, J. Remírez, E. Mayayo Dehesa, A. Ferrández-Longás

Endocrinología Pediátrica, Hospital Universitario Miguel Servet, Fundación Andrea Prader, Zaragoza

Introducción

El proceso aterosclerótico empieza y se acelera en la infancia cuando existe algún riesgo de enfermedad cardiovascular. Los pacientes nacidos pequeños para la edad gestacional (PEG) presentan riesgo de desarrollar en su evolución síndrome metabólico y enfermedad cardiovascular y una mayor prevalencia de disfunción endotelial. El objetivo del trabajo es evaluar dicho riesgo en población PEG que precisan tratamiento con rhGH y en aquellos con *catch-up* espontáneo.

Pacientes y Métodos

Estudio transversal en el que se han valorado dos grupos de pacientes: PEG en tratamiento con rhGH (grupo I) y PEG con *catch-up* espontáneo (grupo II), dividiéndolos en dos grupos de edad, entre 4-10 años y entre 11-15 años de edad. Parámetros analizados: marcadores de dislipemia y de riesgo metabólico y ecografía carotídea valorando cociente intima/media y grosor de la pared en sístole y diástole (sección longitudinal y transversal). El estudio

Tabla 1. Estudio comparativo de variables estudiadas.

	GRUPO 4-10 AÑOS							GRUPO 11-15 AÑOS						
	PEG CON TTO			PEG SIN TTO				PEG CON TTO			PEG SIN TTO			
	n	Media	SDS	n	Media	SDS	p	n	Media	SDS	n	Media	SDS	p
SEXO VARÓN	14			11			n.s.	3			4			n.s.
MUJER	20			9				14			17			
EDAD GESTACIONAL	34	38,03	1,69	20	38,4	1,31	n.s.	17	37,82	2,27	21	38,19	2,52	n.s.
PRN SDS	34	-2,01	0,76	20	-2,44	0,58	*	17	-1,83	1,18	21	-1,73	0,84	n.s.
LRN SDS	34	-2,8	0,64	20	-3,07	0,83	n.s.	17	-2,73	0,59	21	-2,67	0,59	n.s.
EDAD INICIO TTO	34	5,8	1,25	20				17	9,66	0,49	21			
DOSIS INICIAL rhGH	34	0,24	0,09	20				17	0,24	0,09	21			
TIEMPO TTO	34	2,45	1,48	20				17	4,45	2,66	21			
EDAD EXPLORACIÓN	34	7,47	1,81	20	7,75	1,44	n.s.	17	12,65	1,11	21	12,57	1,2	n.s.
PESO SDS EXPLOR	34	-0,62	1,14	20	-0,24	1,02	n.s.	17	-0,9	0,93	21	0,84	1,55	**
TALLA SDS EXPLOR	34	-2,04	0,78	20	-0,48	1,15	**	17	-1,32	0,81	21	0,03	0,93	**
GLUCEMIA	34	79,97	9,01	20	82,2	9,8	n.s.	17	85,17	5,79	21	84,28	5,33	n.s.
COLESTEROL	34	169,5	33,61	20	177,35	71,08	n.s.	17	153,8	26,25	21	156,3	29,5	n.s.
LDL	34	105,2	28,75	20	100,65	19,21	n.s.	17	91,47	18,35	21	96,86	22,5	n.s.
HDL	34	52,55	12,11	20	51,35	12,11	n.s.	17	52	11,58	21	46,28	10,9	n.s.
TRIGLICÉRIDOS	34	62,58	34,4	20	51,55	22,44	n.s.	17	65,58	27,17	21	66,52	21,7	n.s.
INSULINA	34	5,27	4,71	20	6,08	4,63	n.s.	17	8,93	7,65	21	11,76	2,62	n.s.
LIPOPROTEÍNA A	34	25,65	32,42	20	28,64	33,52	n.s.	17	7,61	7,45	21	7,45	2,65	n.s.
HOMOCISTEÍNA	34	6,31	2,55	20	6,21	1,96	n.s.	17	12,36	8,51	21	30,42	44,2	n.s.
ÍNDICE HOMA	34	1,05	0,88	20	1,68	1,52	*	17	1,44	0,85	21	2,42	1,16	**
INSULINA/GLUCOSA	34	0,07	0,06	20	0,087	0,067	n.s.	17	0,1	0,07	21	0,18	0,17	n.s.
I/M LONG SIST	34	0,35	0,06	20	0,4	0,1	*	17	0,35	0,07	21	0,39	0,08	n.s.
GROSOR LONG SIST	34	1,26	0,34	20	1,57	0,64	**	17	1,44	0,39	21	1,38	0,42	n.s.
I/M LONG DIAST	34	0,32	0,06	20	0,38	0,08	*	17	0,35	0,06	21	0,41	0,06	**
GROSOR LONG DIAST	34	1,07	0,2	20	1,34	0,27	**	17	1,31	0,32	21	1,26	0,31	n.s.
I/M TRANS SIST	34	0,34	0,06	20	0,36	0,08	n.s.	17	0,38	0,11	21	0,39	0,07	n.s.
GROSOR TRANS SIST	34	0,96	0,22	20	1,06	0,38	n.s.	17	1,1	0,20	21	1,17	0,31	n.s.
I/M TRANS DIAST	34	0,32	0,05	20	0,36	0,07	**	17	0,37	0,08	21	0,38	0,07	n.s.
GROSOR TRANS DIAS	34	0,92	0,21	20	1,5	1,21	**	17	1,14	0,33	21	1,04	0,27	n.s.

(PRN: Peso Recién Nacido. LRN: Longitud RN. TTO: Tratamiento. I/M: Relación íntima-media. LONG: Longitudinal. Trans: Transversal. SIST: Sístole. DIAST: Diástole). n.s. no significativo * p<0,05 ** p<0,01

estadístico se ha realizado con el programa SPSS v15 para Windows.

Resultados

Los resultados se presentan en la tabla anexa. Datos perinatales: únicamente se encuentran diferencias estadísticamente significativas en el peso RN SDS en el grupo de 4-10 años siendo los grupos homogéneos en cuanto a sexo, edad gestacional y longitud RN SDS. En cuanto a los marcadores de dislipemia y de riesgo metabólico se observan diferencias estadísticamente significativas en el índice de HOMA, siendo mayores en los PEG con *catch-up* espontáneo en ambos grupos de edad. En el grupo de 4-10 años hay diferencias estadísticamente significativas en el cociente íntima / media y en el grosor de la

carótida (tanto en sístole como en diástole) presentando los PEG sin tratamiento (grupo II) valores más elevados; en el grupo de 11-15 años, únicamente existen diferencias estadísticamente significativas en el cociente íntima / media en diástole.

Conclusiones

Los resultados obtenidos, aunque preliminares, sugieren menor sensibilidad a la insulina y mayor relación íntima/media carotídea (disfunción endotelial) en los niños PEG que experimentan *catch-up* espontáneo. Estos marcadores bioquímicos y ecográficos pueden resultar útiles en la detección precoz y seguimiento de los factores de riesgo cardiovascular y síndrome metabólico en la infancia y adolescencia.

Tabla 1. Resultados niños (n.s. no significancia; ** p<0,01).

	GRUPO A			GRUPO B			GRUPO C			p
	n	Media	DS	n	Media	DS	n	Media	DS	
Edad Cronológica inicio 4ml	28	10,9	0,25	71	12,28	0,48	21	13,96	0,71	**
Peso (kg) RN	28	3,38	0,37	71	3,28	0,44	21	3,22	0,26	n.s
Talla (cm) RN	28	51,23	1,44	71	50,70	1,59	21	50,5	1,41	n.s
IMC RN	28	12,9	1,24	71	12,75	1,51	21	12,63	0,74	n.s
Peso (kg) 1 año	28	10,22	0,75	71	10,23	1,08	21	10,16	0,86	n.s
Talla (cm) 1 año	28	75,88	2,15	71	75,91	2,69	21	75,18	2,34	n.s
IMC 1 año	28	17,75	1,15	71	17,73	1,33	21	17,97	1,28	n.s
Incremento Peso RN-1a	28	6,81	0,69	71	6,97	0,98	21	6,93	0,74	n.s
Incremento Talla RN-1a	28	24,65	1,92	71	25,3	2,09	21	24,68	2,23	n.s
Incremento IMC RN-1a	28	4,78	1,35	71	5,04	1,71	21	5,34	0,97	n.s
Peso (kg) 3 años	28	15,18	1	71	14,97	1,57	21	14,62	1,36	n.s
Talla (cm) 3 años	28	97,47	2,73	71	97,02	3,86	21	95,85	3,39	n.s
IMC 3 años	28	15,99	0,96	71	15,88	1,1	21	15,89	0,91	n.s
Peso (kg) 8 años	28	28,89	3,1	71	28,46	4,74	21	26,37	3,87	n.s
Talla (cm) 8 años	28	130,04	2,91	71	129,36	5,8	21	126,98	5,6	n.s
IMC 8 años	28	17,08	1,76	71	16,95	2,26	21	16,31	1,77	n.s
Incremento Peso 3-8 a	28	14,3	8,48	71	12,72	7,72	21	12,44	4,08	n.s
Incremento Talla 3-8 a	28	38,37	40,30	71	30,51	33,55	21	35,69	20,42	n.s
Incremento IMC 3-8 a	28	2,19	6,84	71	1,01	5,19	21	1,18	3,66	n.s
Incremento talla en pubertad	28	28,6	2,6	71	26,6	4,2	21	21,1	2,8	**

Tabla 2. Resultados niñas (B2: inicio pubertad; TA: talla adulta; n.s. no significancia; * p<0,05, ** p<0,01).

	GRUPO A			GRUPO B			GRUPO C			p
	n	Media	DS	n	Media	DS	n	Media	DS	
Edad Cronológica inicio B2	19	9,0	0,48	87	10,8	0,5	15	12,4	0,51	**
Peso (kg) RN	19	3,1	0,3	87	3,1	0,3	15	3,1	0,37	n.s.
Talla (cm) RN	19	49,8	1,34	87	49,8	1,5	15	50,3	1,61	n.s.
IMC RN	19	12,5	1,24	87	12,5	1,1	15	12,3	1,45	n.s.
Peso (kg) 1 año	19	9,4	0,88	87	9,3	0,9	15	9,6	0,91	n.s.
Talla (cm) 1 año	19	73,9	1,7	87	73,2	2,2	15	74,9	1,25	**
IMC 1 año	19	17,2	1,6	87	17,3	1,3	15	17,1	1,37	n.s.
Incremento Peso RN-1a	19	6,3	0,82	87	6,0	1,7	15	6,4	0,75	n.s.
Incremento Talla RN-1a	19	24,1	1,75	87	21,7	11,3	15	24,5	1,41	n.s.
Incremento IMC RN-1a	19	4,7	1,34	87	4,4	3,0	15	4,7	1,51	n.s.
Peso (kg) 3 años	19	14,6	1,63	87	14,3	1,9	15	14,7	1,15	n.s.
Talla (cm) 3 años	19	96,1	2,81	87	94,6	3,2	15	96,7	2,65	**
IMC 3 años	19	15,8	1,25	87	15,9	1,4	15	15,7	0,65	n.s.
Peso (kg) 8 años	19	30,0	4,55	87	27,3	4,8	15	28,5	4,05	n.s.
Talla (cm) 8 años	19	130,2	3,84	87	126,9	4,4	15	128,9	4,28	**
IMC 8 años	19	17,6	2,12	87	16,9	2,3	15	17,1	2,01	n.s.
Incremento Peso 3-8 a	19	15,3	3,23	87	13,0	3,6	15	13,8	3,41	*
Incremento Talla 3-8 a	19	34,1	2	87	32,3	2,2	15	32,2	2,25	**
Incremento IMC 3-8 a	19	1,8	1,46	87	1,0	1,6	15	1,4	1,69	n.s.
IMC menarquía	19	19,9	2,32	87	19,8	3,0	15	21,0	3,26	n.s.
Incremento Talla B2 a TA	19	25,3	2,23	87	22,1	3,6	15	13,4	3,69	**

O1/d2-006

ESTUDIO DEL CRECIMIENTO EN LA INFANCIA (PESO, TALLA, IMC) Y SU RELACIÓN CON EL INICIO DE LA PUBERTAD EN NIÑOS Y NIÑAS NORMALES SEGUIDOS DESDE EL NACIMIENTO HASTA EDAD ADULTA.

J.I. Labarta Aizpún, A. de Ariba Muñoz, S. Congost Marín, J.I. Perales Martínez, P. Sanz de Miguel, O. Gómez Cámara, L. Baguer Mor, E. Mayayo Dehesa, A. Ferrández-Longás

Endocrinología Pediátrica, Hospital Universitario Miguel Servet, Fundación Andrea Prader, Zaragoza

Introducción

Existen estudios que demuestran una asociación entre los parámetros de composición corporal (peso e IMC) en la infancia y el *timing* de la pubertad. El objetivo del presente trabajo es evaluar si los cambios en la composición corporal en la prepubertad se relacionan con la edad de inicio de la pubertad.

Pacientes y Métodos

Estudio longitudinal de una muestra de 121 niñas y 120 niños desde el nacimiento hasta edad adulta en los que se han estudiado los siguientes parámetros: peso, talla, IMC, edad de inicio de la pubertad e incremento de talla durante la pubertad. Los pacientes fueron divididos en tres grupos en función de la edad de inicio de la pubertad: A (adelantados): < -1 SDS; B (medios): entre -1 y +1 SDS; y C (retrasados): > +1 SDS y los resultados fueron analizados por sexos. Métodos: comparación de medias entre ambos grupos mediante aplicación SPSS versión 15 para Windows ($p < 0,05$).

Resultados

Los resultados se presentan en la Tabla 1 (niños) y Tabla 2 (niñas).

Conclusiones

Los niños y las niñas no presentan diferencias en su composición corporal en los primeros 3 años de vida en función de su *timing* puberal. Tanto los niños como las niñas con pubertad de inicio adelantado presentan una mayor ganancia de peso, talla e IMC de los 3 a los 8 años de edad siendo estos cambios más manifiestos en las mujeres. El *timing* puberal puede estar condicionado por los cambios en la composición corporal durante el periodo ventana de 3 a 8 años de edad.

Miscelánea

O1/d2-007

ESTUDIO GENÉTICO EN PACIENTES CON HIPERINSULINISMO CONGÉNITO SENSIBLE AL DIAZÓXIDO

O. Rubio Cabezas, S.E. Flanagan, S. Ellard, J. Argente

Servicio de Endocrinología, Dto. Pediatría, Hospital Infantil Universitario Niño Jesús, Madrid

Introducción

El hiperinsulinismo congénito es la causa más frecuente de hipoglucemia grave durante el primer año de edad. Se conocen al menos 6 subtipos genéticos distintos, producidos por mutaciones en otros tantos genes implicados en la regulación de la secreción de insulina. Los casos más graves y de presentación más temprana suelen requerir la realización de una pancreatectomía (parcial o subtotal), mientras que los pacientes diagnosticados después del periodo neonatal frecuentemente responden favorablemente al tratamiento con diazóxido.

Objetivo

Caracterizar genéticamente un grupo de 8 pacientes con hiperinsulinismo congénito sensible a diazóxido.

Métodos

Los genes *ABCC8*, *KCNJ11*, *GCK*, *HADH*, *GLUD1* y *HNF4A* fueron analizados mediante amplificación y secuenciación directa a partir de ADN genómico extraído de sangre venosa.

Resultados

Sólo dos de los pacientes presentaron una mutación en alguno de los genes estudiados. Caso 1: Varón con hiperinsulinismo e hiperamonemia diagnosticado a los 12 meses edad. El estudio genético mostró una mutación heterocigota *de novo*, c.965G>A (Arg322His), en *GLUD1*. Esta mutación ha sido previamente descrita en otros pacientes con hiperinsulinismo-hiperamoniemia, lo cual confirma el diagnóstico. Caso 2: Varón con hiperinsulinismo diagnosticado en el primer día de vida. En este caso, se identificó una mutación c.1497dupC (Asn500Glnfs*122) en heterocigosis en el gen *ABCC8*. La mutación había sido heredada del padre asintomático, lo que sugiere un posible hiperinsulinismo focal asociado a una pérdida de la heterocigosidad en el páncreas. Esta posibilidad no ha podido ser comprobada al no existir tejido pancreático disponible para realizar el análisis.

Conclusiones

1) La mayoría de los casos de hiperinsulinismo sensible a diazóxido no tienen correlato genético conocido. 2) Aunque las formas focales de hiperinsulinismo suelen requerir la extirpación quirúrgica precoz de parte del páncreas, algunos pacientes podrían beneficiarse del tratamiento con diazóxido, evitando así los riesgos asociados a la cirugía.