

L. Ibáñez Toda <sup>(1)</sup>, A. López-Bermejo <sup>(1)</sup>, M. Díaz <sup>(1)</sup>, M.V. Marcos <sup>(2)</sup>, F. de Zegher <sup>(3)</sup>

*Endocrinología.* <sup>(1)</sup> Hospital Sant Joan de Déu, Esplugues Ll., Barcelona. <sup>(2)</sup> Hospital de Terrassa, Barcelona. <sup>(3)</sup> Department of Woman & Child, Universidad de Lovaina, Bélgica.

#### *Introducción y Objetivo*

Las niñas con historia de pubarquia precoz (PP, vello púbico < 8 años) y bajo peso al nacer (BPN) tienen mayor riesgo de desarrollar una pubertad adelantada rápidamente evolutiva, con menarquia temprana y talla adulta inferior a la talla diana. El hiperinsulinismo se considera un factor clave en el desarrollo de esta secuencia.

En un grupo de pacientes con BPN y PP, hemos comparado los efectos del tratamiento con metformina de inicio prepuberal con los efectos de la terapia con el mismo fármaco al final de la pubertad.

#### *Pacientes y Métodos*

Treinta y ocho niñas no obesas con historia de BPN-PP fueron aleatorizadas para recibir metformina al inicio de la pubertad durante 4 años (de los 8 a los 12 años; n=19) o para recibir metformina al final de la pubertad durante 1 año (de los 13 a los 14 años; n=19). Entre los 12 y los 13 años hubo un período de lavado durante el cual ninguna niña recibió tratamiento.

#### *Variables estudiadas*

Edad de la menarquia, antropometría, perfil endocrino-metabólico, composición corporal (DXA), distribución de la grasa abdominal y contenido de lípidos intrahepático (RM).

#### *Resultados y Conclusión*

Las pacientes tratadas con metformina desde el inicio de la pubertad presentaron un perfil endocrino-metabólico y de composición corporal significativamente más favorable (cifras más bajas de testosterona y de insulina y menos grasa visceral). Las niñas tratadas tardíamente presentaron también una mejoría de los parámetros anteriormente mencionados, con desaparición de las diferencias previas entre los dos grupos al final del seguimiento.

Sin embargo, los dos grupos presentaron diferencias significativas en la edad de la menarquia ( $12,5 \pm 0,2$  años en las tratadas precozmente vs.  $11,4 \pm 0,1$  años en las pacientes con tratamiento tardío;  $P < 0,0001$ ), en la velocidad de crecimiento, y en la talla casi final, siendo ésta en las niñas que recibieron tratamiento temprano aproximadamente 4 cm superior que en las que recibieron metformina más tarde.

El tratamiento con metformina de inicio prepuberal y mantenido durante toda la pubertad normaliza la

edad de la menarquia y prolonga el crecimiento lineal situando la talla final en la zona diana.

## **Metabolismo y nutrición**

O4/d3-028

### **LA RESPUESTA POSTPRANDIAL DE LA ADIPO-NECTINA ESTÁ REDUCIDA EN NIÑAS PUBÁR-QUICAS**

M. Gil Campos <sup>(1)</sup>, E. Larqué <sup>(2)</sup>, I. Villada <sup>(3)</sup>, M.C. Ramírez-Tortosa <sup>(3)</sup>, R. Cañete <sup>(1)</sup>, A. Gil <sup>(3)</sup>

<sup>(1)</sup>Endocrinología y Nutrición Pediátrica, Dto. de Pediatría, Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba. <sup>(2)</sup>Dto. de Fisiología, Facultad de Biología, Universidad de Murcia. <sup>(3)</sup>Dto. de Bioquímica y Biología Molecular II, Instituto de Nutrición y Tecnología de los Alimentos, Centro de Investigación Biomédica, Universidad de Granada.

#### *Introducción*

La asociación entre el síndrome metabólico y la pubarquia es controvertida y ha sido asociada al aumento del índice de masa corporal y a alteraciones hormonales.

#### *Objetivo*

Determinar la existencia de síndrome de resistencia insulínica, la adiponectina plasmática y el perfil de ácidos grasos en niñas pubárquicas para discernir entre las posibles variables de confusión y conocer los biomarcadores de alteraciones metabólicas.

#### *Material y Métodos*

Se estudiaron 22 niñas pubárquicas (P) y 20 niñas sanas (C). Se realizaron un cuestionario recordatorio de ingesta de 72h y de frecuencia de alimentos y se evaluaron parámetros antropométricos, los componentes del síndrome de resistencia a la insulina, y la respuesta postprandial de la adiponectina, ácidos grasos libres (AGL) y perfil de ácidos grasos, tras la ingesta de un desayuno estandarizado.

#### *Resultados*

El índice de masa corporal (IMC) fue distinto entre ambos grupos (P:  $19,33 \pm 0,71$  vs. C:  $17,30 \pm 0,60$ ;  $P: 0,043$ ) por lo que los tests estadísticos se ajustaron para esta variable y para la edad. No se detectaron diferencias en los niveles de lipoproteínas plasmáticas, pero las niñas pubárquicas mostraron mayores porcentajes de ácidos grasos poliinsaturados n-3 ( $P: 0,006$ ) y concretamente de ácido eicosapentaenoico ( $P: 0,041$ ), ácido docosahexaenoico ( $P: 0,044$ ) en plasma, sin diferencias en la encuesta dietética. En el ensayo postprandial, los niveles de insulina tendieron a ser mayores a las 2h en niñas pubárquicas y mostraron mayores niveles en el área bajo la curva del péptido C ( $P: 0,047$ ). La respuesta postprandial de los ácidos grasos plasmáticos fue

similar entre ambos grupos, aunque se detectaron menores niveles de AGL en las P a las 3h tras la ingesta (P:0,046). El área bajo la curva de adiponectina a las 3h tras la ingesta también fue menor en las niñas pubárquicas (P:0,044).

#### Conclusión

La niñas pubárquicas tienen una respuesta postprandial de la adiponectina plasmática y del péptido C diferente al grupo control independientemente del BMI, lo que sugiere que éstas presentan ya en edad prepuberal algunos signos de resistencia a la insulina.

## Gónadas

### O4/d3-029

#### PRIMEROS DATOS DE INCIDENCIA Y PREVALENCIA DE PUBERTAD PRECOZ CENTRAL EN LA POBLACIÓN ESPAÑOLA.

L. Soriano Guillén <sup>(1)</sup>, L. Castro-Feijóo <sup>(2)</sup>, R. Cañete <sup>(3)</sup>, R. Corripio <sup>(4)</sup>, R. Espino <sup>(5)</sup>, J.I. Labarta <sup>(6)</sup>, A. Plasencia <sup>(7)</sup>, J. Argente <sup>(8)</sup>.

*Endocrinología Infantil, Servicio de Pediatría, Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz, Madrid.*

#### Introducción

El estudio de datos epidemiológicos sobre la PPC en España supone un propósito primordial del Grupo de Trabajo de PPC de la SEEP.

#### Pacientes

Se han analizado 250 pacientes de 31 hospitales españoles (pertenecientes a 15 comunidades autónomas diferentes) en la base de datos PUBERE de la SEEP ([www.seep.es/pubere](http://www.seep.es/pubere)) durante 2008 y 2009, con cumplimiento de los criterios previamente establecidos.

Los datos demográficos de la población española se obtuvieron del INE.

#### Resultados

Se han valorado 250 pacientes con PPC: 226 ♀ (90,4%) y 24 ♂ (9,6%). Así, la prevalencia estimada de esta trastorno en nuestro país en el año 2009 fue de 0,0019% (♀: 0,0037%; ♂: 0,00046%). La tasa de incidencia entre la población a riesgo entre el año 1997 y 2009 fue de 5,6 casos por millón/año (IC95%: 4,96-6,39): 11,2 en niñas (9,8-12,8) y 0,9 en niños (0,6-1,4). De esta forma, el Riesgo Relativo (RR) de PPC en niñas frente a niños fue de 11,2 (7,5-17,5). Por otra parte, la incidencia anual osciló entre 0,02 y 1,07 casos nuevos por 100.000/año (♀: 0,2-2,1; ♂: 0,05-0,2).

La edad media al diagnóstico era de 6,9 años (6,7-7,1) con una diferencia entre EO y EC de 2,1 años (2-2,2) y pico de LH tras estímulo de 21,9 UI/l (19,8-23,9). El 17,6% eran adoptados y el 8,8%, inmigrantes. El

porcentaje de patología orgánica fue del 13,2%: 11% en niñas y 34% en niños.

La construcción de un modelo de regresión logística mostró que únicamente cuatro variables en su conjunto, de todas las analizadas, influían de manera significativa sobre la presencia de patología orgánica: ser varón [OR: 25,4 (5,2-124,2)], ser adoptado [OR: 0,09 (0,01-0,7)], edad al diagnóstico [OR: 0,5 (0,3-0,9)] y estimación de talla adulta [OR: 0,95 (0,91-0,99)].

#### Conclusiones

- La PPC es una enfermedad rara que presenta un riesgo 11 veces superior en niñas.

- El individuo varón de corta edad, no adoptado y con una estimación de talla adulta inferior a la genética presenta mayor posibilidad de padecer PPC de causa orgánica.

- El porcentaje de patología orgánica observado en varones de nuestra serie es inferior al documentado en estudios previos.

### O4/d3-030

#### LOS NIÑOS ADOPTADOS NACIONAL E INTERNACIONALMENTE PRESENTAN UN RIESGO MUY SUPERIOR A LOS NACIDOS EN ESPAÑA DE DESARROLLAR PUBERTAD PRECOZ CENTRAL.

L. Soriano Guillén <sup>(1)</sup>, L. Castro-Feijóo <sup>(2)</sup>, R. Cañete <sup>(3)</sup>, R. Corripio <sup>(4)</sup>, R. Espino <sup>(5)</sup>, J.I. Labarta <sup>(6)</sup>, A. Plasencia <sup>(7)</sup>, J. Argente <sup>(8)</sup>.

*Endocrinología Infantil, Servicio de Pediatría, Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz, Madrid.*

#### Introducción

La evaluación del riesgo de PPC en niños adoptados nacional e internacionalmente y en niños que han inmigrado junto a sus familias, supone un doble objetivo del grupo de trabajo de pubertad precoz.

#### Pacientes

Inclusión de pacientes con PPC (31 hospitales españoles) en la base de datos PUBERE de la SEEP ([www.seep.es/pubere](http://www.seep.es/pubere)) durante 2008 y 2009, con cumplimiento de los criterios previamente establecidos.

Los datos demográficos de la población española y de las adopciones nacionales e internacionales se obtuvieron del INE.

#### Resultados:

De 250 pacientes con PPC, 44 eran adoptados [(17,6%), (37 internacionales y 7 nacionales)], 22 inmigrantes (8,8%) y 184 habían nacido en España (73,6%).

La tasa de incidencia de PPC en los adoptados en el periodo 2000-2009 fue de 150 casos por millón/año (♀: 265; ♂: 34): 196 en adoptados nacionales (todo niñas) y 162 en internacionales (♀: 282; ♂: 44). Por otra parte, la incidencia anual durante el