

Metodología

Se desarrollaron sendos modelos de historia clínica y exploración física orientados al SPW, integrados posteriormente en una base de datos electrónica. Se solicitó a cada miembro del GTOS la inclusión de los datos correspondientes a un mínimo de dos pacientes afectos de SPW, analizándose las características de 27 pacientes (53% niñas / 47% niños), con diagnóstico molecular confirmado de SPW (60% delección, 35% unidisomía materna).

Resultados

Los pacientes procedían mayoritariamente de asistencia especializada por hipotonía y alteraciones genitales. El 100% de los pacientes presentaron hipotonía neonatal y retraso psicomotor posterior, el 73% dificultades para la succión en el periodo neonatal y el 62% alteraciones genitales, siendo la criptorquidia la más frecuente. Durante los 6 primeros años, la afectación de la talla no fue significativa, mientras que sí se observó el progresivo incremento del IMC. La obesidad se asoció en un 36% de los pacientes a SAOS, mientras que las alteraciones del metabolismo de carbohidratos y lípidos fueron aisladas. Un 75% de los pacientes recibieron tratamiento con rGH, iniciado a edades tempranas ($4,48 \pm 2,52$ años), retirándose en 2 pacientes por SAOS y en otros 2 por alteración del metabolismo de la glucosa.

Conclusión

El estudio conjunto de un número suficiente de pacientes afectos de SPW permitirá obtener información valiosa respecto a la evolución y comorbilidades de esta patología, que revertirán positivamente en una mejor atención a los pacientes afectos de la misma. Esto justifica la utilidad del desarrollo de un registro nacional de SPW por el GTOS.

Suprarrenales

O4/d3-026

ANÁLISIS DEL GEN *STAR* (*STEROIDOGENIC ACUTE REGULATORY PROTEIN*) EN PACIENTES CON DEFICIENCIA FAMILIAR DE GLUCOCORTICOIDES

M. Clemente León, L. Audí Parera, M. Gussinyé Canadell, N. Camats Tarruella, E. Vilaró Gordillo, A. Carrascosa Lezcano.

Servicio de Pediatría, Hospital Materno-infantil Vall d'Hebron, Barcelona.

Introducción

La deficiencia familiar de glucocorticoides (FGD) es una enfermedad rara de herencia autosómica recesiva que se manifiesta con deficiencia aislada de glucocorticoides. Inicialmente se describieron mutaciones en los genes *MC2R* (FGD tipo 1) y *MRAP* (FGD tipo 2), responsables de aproximadamente el

45% de los casos. Recientemente, a partir de estudios de ligamiento, se han descrito mutaciones en el gen *STAR* como causa de esta entidad, clasificada como FGD tipo 3 (5-10% de familias), presentando alguno de estos pacientes una disfunción testicular asociada.

En nuestra unidad 7 pacientes han sido diagnosticados de deficiencia aislada de glucocorticoides en los últimos 25 de años, en uno de ellos se detectó una mutación en homocigosis en *MC2R* y en los 6 restantes el estudio de *MC2R* y *MRAP* fue negativo.

Objetivo

Analizar el gen *STAR* en pacientes con deficiencia aislada de glucocorticoides primaria.

Pacientes y Métodos

6 pacientes (5 familias) diagnosticados de deficiencia aislada de glucocorticoides con estudio de *MC2R* y *MRAP* normales. Diagnóstico de deficiencia familiar de glucocorticoides en base a los siguientes criterios: 1) niveles de cortisol plasmático bajos ($< 5 \mu\text{g/dl}$) con ACTH elevada ($> 500 \text{ pg/ml}$), 2) diagnóstico durante los primeros 2 años de vida, 3) ausencia de otras enfermedades autoinmunes, 4) ecografía suprarrenal que descarte destrucción por proceso hemorrágico o infeccioso, 5) 17-OH-progesterona $< 200 \text{ ng/dL}$, y 6) ausencia de hipoaldosteronismo.

Resultados

En 2 hermanos se detectaron los siguientes cambios en heterocigosis compuesta: c.125_126insG (Thr44His fsX3) que predice un codón de parada a nivel del aminoácido 46; y el cambio c.661G>A (Gly221Ser). El padre presentó el primer cambio y la madre el segundo, ambos en heterocigosis. En el resto de pacientes no se detectó ningún cambio.

Caso 1: paciente con fenotipo femenino, cariotipo 46, XX. Actualmente tiene 32 años y presenta reglas regulares.

Caso 2: paciente con fenotipo masculino, cariotipo 46, XY. Actualmente tiene 28 años, valores de testosterona de 560 ng/dL con FSH 10 UI/L y LH 12.5 UI/L.

Los dos hermanos reciben tratamiento sustitutivo con hidrocortisona.

Comentarios: mutaciones en el gen *STAR* pueden presentarse con el fenotipo de deficiencia familiar de glucocorticoides.

O4/d3-027

TRATAMIENTO TEMPRANO VERSUS TRATAMIENTO TARDÍO CON METFORMINA EN NIÑAS CON PUBARQUIA PRECOZ: RESULTADOS A 6 AÑOS DE UN ESTUDIO ALEATORIZADO

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

Endocrinología. ⁽¹⁾ Hospital Sant Joan de Déu, Esplugues Ll., Barcelona. ⁽²⁾ Hospital de Terrassa, Barcelona. ⁽³⁾ 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 ⁽¹⁾, E. Larqué ⁽²⁾, I. Villada ⁽³⁾, M.C. Ramírez-Tortosa ⁽³⁾, R. Cañete ⁽¹⁾, A. Gil ⁽³⁾

⁽¹⁾Endocrinología y Nutrición Pediátrica, Dto. de Pediatría, Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba.

⁽²⁾Dto. de Fisiología, Facultad de Biología, Universidad de Murcia. ⁽³⁾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