

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

Las 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 este 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

periodo analizado osciló entre 3,30 y 30 casos nuevos por 100.000/año (♀: 6-60; ♂: 0-20).

El riesgo relativo (RR) de PPC en los adoptados frente a los nacidos en España fue de 27,3 (IC95%:19,3-37,6). Este RR se mantenía elevado al desglosar el análisis por: a) *sexo*: 24,8 en ♀ y 35,8 en ♂; b) *origen de la adopción*: 18,2 en adopciones nacionales y 30,3 en internacionales. Además, hay que reseñar que el RR presentaba variaciones en función del continente de procedencia: 53,6 en África, 44,8 en Latinoamérica, 39 en Asia y 9,9 en centro y este de Europa.

Finalmente, la tasa de incidencia del grupo de inmigrantes (solo niñas) fue de 16 casos por millón/año. De esta forma, el RR de PPC entre las niñas inmigrantes frente a las niñas nacidas en España fue de 1,55 (0,9-2,3).

#### Conclusiones

- Los distintos riesgos observados según el continente de procedencia pudieran estar mediados, al menos en parte, por factores ambientales.
- La adopción nacional también presenta mayor riesgo de PPC y, en este caso, no hay duda sobre la fiabilidad de la fecha de nacimiento.
- La condición de inmigrante parece no ser un condicionante en la aparición de PPC.

## Miscelánea

### O4/d3-031

#### ESTUDIO DE LOS GENES PTPN11, SOS1, KRAS Y RAF1 EN PACIENTES CON SÍNDROME DE NOONAN, CORRELACIÓN GENOTIPO-FENOTIPO.

C.E. Heredia Ramírez <sup>(1)</sup>, E. Balboa <sup>(2)</sup>, L. Castro-Feijóo <sup>(1)</sup>, I. Rica <sup>(3)</sup>, J. Barreiro <sup>(1)</sup>, J. Eiris <sup>(4)</sup>, P. Cabanas <sup>(1)</sup>, I. Martínez <sup>(4)</sup>, J. Fernández-Toral <sup>(5)</sup>, A. Carracedo <sup>(2)</sup>, M. Pombo <sup>(1)</sup>, F. Barros <sup>(2)</sup>.

<sup>(1)</sup> Endocrinología Pediátrica, Dto. de Pediatría, Hospital Clínico Universitario (CHUS), Santiago de Compostela, A Coruña. <sup>(2)</sup> Fundación Pública Galega de Medicina Xenómica, CIBERER. <sup>(3)</sup> Servicio de Endocrinología Infantil, Hospital de Cruces, Barakaldo, País Vasco. <sup>(4)</sup> Dto. de Pediatría, CHUS, Santiago de Compostela, A Coruña. <sup>(5)</sup> Genética, Hospital Central de Asturias, Oviedo.

El síndrome de Noonan (SN) se caracteriza por múltiples anormalidades. Se ha descrito la alteración de cuatro genes (PTPN11, SOS1, KRAS y RAF1) diagnosticando cerca del 75% de los casos observándose, además, una correlación genotipo-fenotipo. El fenotipo se superpone con otros síndromes como el síndrome de Leopard (SL), síndrome de Costello (SC), síndrome Cardio-Facio-Cutáneo (SCFC) que se relacionan con la vía de señalización RAS-MAPK.

#### Objetivo

1) Describir las características clínicas del SN. 2) Estudio genético de los genes PTPN11, SOS1, KRAS y RAF. 3) Correlación genotipo-fenotipo.

#### Metodología

Se estudiaron 68 pacientes con sospecha clínica de SN provenientes del Norte de España (Galicia, Asturias y País Vasco). 1) Estudio molecular: Secuenciación cíclica tras amplificación por PCR de toda la región codificante y los bordes intrón/exón de los genes PTPN11, SOS1, RAF1 y KRAS. 2) Estudio de las características clínicas, datos bioquímicos y hormonales 3) Correlación genotipo-fenotipo y análisis estadístico.

#### Resultados

1) Estudio genético: hallamos mutaciones en 24 pacientes (35%), las cuales fueron localizadas en el gen PTPN11 (14), SOS1 (8), RAF1 (1) y KRAS (1). 2) Correlaciones genotipo-fenotipo: en 30 pacientes se evaluaron las características fenotípicas con el fin de correlacionarlos con los datos genéticos. Se encontraron que 21 pacientes tienen SN, 2 con SL y 1 con SC. Las alteraciones genéticas se encontraron con mayor frecuencia en el gen PTPN11 (7/31 pacientes) y en el gen SOS1 (5/31 pacientes). Dos de las mutaciones encontradas en el gen PTPN11 no han sido descritas previamente. Los pacientes que tuvieron mutación en el gen SOS1 presentaron una buena correlación con la estenosis pulmonar y tórax ancho y los defectos cardíacos y facies típicas se asociaron a la presencia de mutaciones en el gen PTPN11. Encontramos un menor porcentaje de mutaciones en comparación a lo reportado en la literatura, además, la prevalencia varió según el origen poblacional de los pacientes.

#### Discusión

El SN es una entidad clínica de difícil diagnóstico por la superposición con otros síndromes asociados a la vía de señalización RAS-MAPK como se observó en nuestro grupo de pacientes. Además encontramos una buena correlación entre genotipo-fenotipo con SOS1 y PTPN11.

### O4/d3-032

#### ANÁLISIS MORFOMÉTRICO DE FOTOGRAFÍAS FACIALES PARA LA DISCRIMINACIÓN DE PACIENTES CON SÍNDROME DE NOONAN FRENTE A CONTROLES.

A. Carcavilla Urquí <sup>(1)</sup>, S. Reig <sup>(3)</sup>, L. Santomé <sup>(1)</sup>, E. Guillén-Navarro <sup>(4)</sup>, P. Lapunzina <sup>(5)</sup>, J.P. López-Siguero <sup>(6)</sup>, J. Sánchez del Pozo <sup>(7)</sup>, M. Alonso <sup>(8)</sup>, J.M. García-Sagredo <sup>(8)</sup>, A. Pérez-Aytés <sup>(9)</sup>, I. Pinto <sup>(10)</sup>, C. Chavarrias <sup>(3)</sup>, M. Desco <sup>(3)</sup>, B. Ezquieta <sup>(1)</sup>.

<sup>(1)</sup> Laboratorio de Diagnóstico Molecular, Servicio de Bioquímica, Hospital Gregorio Marañón, Madrid. <sup>(2)</sup>