

bril. En pocas horas sufrirá empeoramiento clínico con aparición de distres respiratorio, taquicardia e hipertensión arterial por lo que es ingresado en la unidad de cuidados intensivos. Permanece 5 días con el diagnóstico de shock cardiogénico y miocarditis aguda. Continúa tratamiento con IECA a pesar de lo cual persiste la hipertensión arterial por lo que se decide completar estudio. Se realiza ecografía abdominal donde se aprecia masa renal. Al confirmarse por TAC la existencia de masa retroperitoneal suprarrenal derecha con intensa vascularización junto a aumento de Noradrenalina en orina se diagnostica de feocromocitoma. Tras el diagnóstico comienza alfa-bloqueo 2 semanas previas a extirpación de la masa. Anatomía patológica confirma diagnóstico de feocromocitoma multifocal. un mes tras extirpación persiste HTA con niveles de catecolaminas en orina en rango de normalidad. En eco-doppler, estenosis significativa de arteria renal derecha medida por angiografía del 90% con nula funcionalidad del riñón por lo que se decide la embolización terapéutica del mismo. Debido a la persistencia de la hipertensión se decide añadir un tercer fármaco con descenso de la misma.

Conclusiones:

- Debido a su escasa frecuencia es importante incluirlo en el diagnóstico diferencial de la hipertensión arterial infantil, ya que la demora en su diagnóstico y tratamiento puede provocar la evolución hacia una clínica de mayor gravedad, con compromiso vital para el paciente, como es nuestro caso.

- Insistir en la necesidad de una buena colaboración multidisciplinar debido al difícil manejo de esta patología. El éxito terapéutico radica en la correcta preparación del paciente con buen control de la hipertensión arterial previa a la extirpación quirúrgica.

Miscelánea

P2/d2-048

DÉFICIT MÚLTIPLE DE HORMONAS HIPOFISARIAS EN NIÑA CON SÍNDROME DE TAR E HISTIOCITOSIS DE CÉLULAS DE LANGERHANS.

J. Cruz Rojo, J. Sánchez del Pozo, M.T. Santos-García, M.E. Gallego Gómez, M. Elena.

Endocrinología Pediátrica, Hospital Doce de Octubre, Madrid.

Introducción:

El síndrome TAR es una rara entidad que se caracteriza por trombocitopenia congénita secundaria a trombopoyesis ineficaz, malformaciones esqueléticas (especialmente ausencia bilateral del radio) y malformaciones cardíacas. Describimos un caso de síndrome TAR asociado a histiocitosis de células

de Langerhans que desarrolló un déficit combinado de hormonas hipofisarias.

Caso clínico:

Niña con síndrome de TAR que comienza a la edad de 7 años y 5 meses cuadro de diabetes insípida central, en cuyo estudio diagnóstico se demuestra una histiocitosis de células de Langerhans de localización en base de cráneo. A los 10 años y 4 meses presenta hipotiroidismo central iniciando sustitución con levotiroxina. A los 15 años y 5 meses se comenzó a inducir la pubertad al objetivarse un hipogonadismo hipogonadotropo, obteniéndose la menarquia a la edad de 17 años y 6 meses. Posteriormente se retiró la menstruación para evitar sangrados excesivos en relación con la trombopenia. La paciente ha recibido en todo este tiempo corticoides orales, que fueron introducidos en un primer momento como parte del tratamiento de la histiocitosis y posteriormente como tratamiento de sus múltiples recidivas, y que ha sido imposible suspender por presentar clínica de hipocortisolismo e hipoglucemia y valores bajos de cortisol, lo que hace pensar que este hipocortisolismo tenga componente central, además del posible yatrogénico.

Conclusión:

El síndrome de TAR es una entidad muy infrecuente del que solo hay publicada en la literatura un caso de asociación con histiocitosis. Hasta nuestro conocimiento es el primer caso descrito asociado a déficit múltiple de hormonas hipofisarias.

P2/d2-049

ADENOMA PARATIROIDEO COMO CAUSA DE HEMATURIA.

A.C. Barreda Bonis, J. Guerrero-Fernández, M.A. Molina, R. Gracia-Bouthellier.
Endocrinología Infantil, Hospital Infantil Universitario La Paz, Madrid.

Introducción:

Se presenta un caso clínico de hipercalcemia causado por un adenoma paratiroideo, evidenciado en la gammagrafía a los 4 años de evolución, cuya presentación inicial fue como hematuria.

Caso clínico:

Varón de 12,5 años que acude a Urgencias por hematuria macroscópica roja, intermitente, autolimitada de 3 días de duración. No síndrome miccional asociado. Antecedente hace 2 semanas de vómitos. En Urgencias llama la atención calcemia 11 mg/dl, siendo el resto de las pruebas normales. Se deriva a consultas de Nefrología donde evolutivamente persiste la hipercalcemia con desarrollo de hipercalcemia y elevación de PTHrP a los 6 meses del debut, derivándose a Endocrinología.

Exploración:

Peso: 48,5 Kg (p50) Talla: 150,5 cm (p30)
BEG, no lesiones cutáneas. ORL: normal. ACP: normal. Abdominal: normal, PPRB – . Neurológico: normal. Genital: no lesiones, Tanner II.

Antecedentes personales: Sin interés.

Antecedentes familiares:

- Madre: 44 años, GAV:3-0-3. Talla 165 cm. Menarquia: 15 años.
- Padre: 45 años. Talla 18 cm. HTA (IECA). Cólico renal por litiasis.

Evolución:

A lo largo de 3 años de evolución persiste el hiperparatiroidismo con hipercalcemia e hipercalcúria. Gammagrafía inicial con Tc-99 Sestamibi (14 años): normal. Ecografía de tiroides: normal. Calcitonina: indetectable. Densitometrías óseas: al año de evolución osteoporosis. Tratamiento con bifosfonato oral durante un año con mejoría densitométrica en controles anuales. Metabolismo fosfo-cálcico en padres: normal. Estudio del gen MEN1: negativo. Ecografía renal en el seguimiento sin alteraciones. A los 16,5 años Gammagrafía con Tc-99 Sestamibi: captación patológica por debajo de la glándula tiroidea, cerca del mediastino, que sugiere una paratiroides ectópica.

SPECT-TC: imagen sugestiva de adenoma paratiroideo en región pretraqueal izquierda (supraesternal).

Intervención quirúrgica a los 17 años. Extirpación de paratiroides inferior izquierda de gran tamaño, localización intratímica, cuya biopsia confirma el adenoma. Paratiroides inferior derecha levemente aumentada de tamaño; biopsia normal. Resto de paratiroides de tamaño normal. PTH preintervención 362pg/ml-postintervención 32,7pg/ml. Metabolismo fosfo-cálcico normal.

Comentarios

- El adenoma paratiroideo es la causa más frecuente de Hiperparatiroidismo Primario esporádico.
- Nuestro caso presentaba hematuria, dolor abdominal, vómitos y osteoporosis como clínica asociada a la hipercalcemia.
- Destacar el papel diagnóstico de la gammagrafía con Tc-99 Sestamibi, especialmente en caso de paratiroides ectópicas.

P2/d2-050

HIPOGLUCEMIA LEUCÍN-SENSIBLE POR MUTACIÓN EN HETEROCIGOSIS EN GEN ABCC8.

A. Puig Palau, M. Clemente León, M. Gussinyé Canadell, T. Jiménez Rodríguez, D. Yeste Fernández, A. Carrascosa Lezcano.

Servicio de Endocrinología, Hospital Materno Infantil Vall d' Hebron, Barcelona.

Introducción:

El hiperinsulinismo leucín-sensible es una forma de hiperinsulinismo que cursa con hipoglucemias frecuentemente desencadenadas por la ingesta proteica, raramente de inicio neonatal y responden al tratamiento con diazóxido. En el 50% de los casos se describe alguna mutación en el gen glutamato deshidrogenasa (GDH). Recientemente Sahnnon *et al.* describen varios pacientes con mutaciones en el gen receptor de sulfonilurea (SUR1).

Caso clínico:

Varón de 33 meses diagnosticado de hiperinsulinismo en otro centro.

Antecedentes:

Parto eutócico a término, toxoplasmosis materna y exposición a cocaína, peso 3.380 gr. Estudio neonatal de toxoplasmosis negativo, síndrome de abstinencia neonatal tratado con fenobarbital. Primera hipoglucemia con 7 meses en el contexto de convulsión febril. Cortisol basal 12,7 mcg/dl. Amonio 128 mcg/dl. Con glucemia 47mg/dl: ACTH 25 pg/ml, cortisol 40,6 µcg/dl, Insulina 3,2 µU/ml. Estudio basal lactato, piruvato, βOH Butirato y ácidos grasos libres normal. Posteriormente dos crisis comiciales y múltiples episodios de hipoglucemias, generalmente postprandiales con cetonuria siempre negativa. A los 11 meses estudio β-oxidación ácidos grasos, electroencefalograma y biopsia fibroblastos (descartar defecto enzimático de la β-oxidación de ácidos grasos) normal, Test glucagón positivo y sensor de glucosa intersticial con episodios de hipoglucemia asintomáticos. Es diagnosticado de hiperinsulinismo tratado con diazóxido y restricción proteica con evolución favorable. Con 32 meses se suspende tratamiento y presenta nuevas crisis comiciales se reintroduce diazóxido (12 mg/kg/día) presentando a las 48 horas glucemias de 400 mg/dl y vómitos, disminución del diazóxido con buena respuesta.

Exploraciones:

Peso 14 kg. Talla 91 cm. resto normal. Test de sobrecarga proteica (1gr/kg): A los 45 minutos hipoglucemia de 21 mg/dl, amonio de 44,1 mcmol/l, ácido grasos libres 27 µmol/l, lactato 0.9 mmol/l, β OH butirato < 15 µmol/l. Orientación diagnóstica hiperinsulinismo leucín-sensible.

Estudio molecular: Gen GDH normal. Gen ABCC8

(SUR1) mutación E1507K en heterocigosis en el exón 37. Reingresos anuales por hipoglucemias con sintomatología neurológica que mejora con aumento del diazóxido.

Comentarios:

Mutaciones que afectan al canal K-ATP (SUR1) tienen mala respuesta al diazóxido, pero algunas mutaciones en heterocigosis del canal K-ATP afectarían parcialmente a la funcionalidad del mismo y explicaría los casos menos graves y de respuesta favorable como nuestro caso.

P2/d2-051

DISOMÍA UNIPARENTAL GENÓMICA GLOBAL PATERNA: UN MECANISMO INFRECLENTE CON PREDISPOSICIÓN NEOPLÁSICA.

P. Lapunzina, V. Romanelli, J. Nevado, M.A. Mori, G. Pérez de Nanclares, R. Gracia.

Instituto de Genética Médica y Molecular INGEMM, Hospital Universitario La Paz, Madrid.

Los estudios moleculares en una paciente con fenotipo de síndrome de Beckwith Wiedemann (uno de los síndromes de sobrecrecimiento con predisposición tumoral) revelaron que la paciente presentaba una pérdida casi completa y masiva de heterocigosidad de todos los cromosomas.

En esta mujer se observó una casi ausencia de la contribución materna en células somáticas debido a un alto grado (85%) de disomía uniparental paterna en todo el genoma.

El mecanismo de diploidización poscigótica con una contribución paterna haploide debido a un fallo de la replicación del ADN materno sumado a una endoreplicación del genoma paterno es la explicación más posible de los resultados observados. La pérdida de heterocigosidad y la contribución aberrante de alelos parentales se demostró mediante *arrays* de alta densidad (SNP-*arrays*), análisis de microsatélites, MS-MLPA, el análisis de *High resolution melting*, y pirosecuenciación de algunos genes con *imprinting*. Nuestros hallazgos son consistentes con el fenotipo de la paciente y los resultados clínicos con el desarrollo de dos tumores diferentes (tumor de Wilms y el tumor de la corteza suprarrenal ectópico).

Este descubrimiento representa un caso de pérdida casi completa de heterocigosidad debido a disomía uniparental paterna genómica global y diploidización. Estos hallazgos tienen implicaciones importantes para el asesoramiento genético y la vigilancia del tumor para el creciente número de trastornos asociados con la UPD y el *imprinting* genómico.

Los *arrays* de SNPs basados en el alelotipado genómico han demostrado ser una poderosa herramienta para la evaluación de pacientes con alteraciones genéticas y cáncer.

P2/d2-052

ACTITUD TERAPÉUTICA ANTE UN PROLACTINOMA QUÍSTICO GIGANTE.

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

Endocrinología Pediátrica, Hospital Infantil Universitario Niño Jesús, Madrid.

Introducción:

Los adenomas hipofisarios en la infancia y la adolescencia son infrecuentes, siendo un 50 % prolactinomas. No obstante, la presencia de un prolactinoma quístico gigante a estas edades es absolutamente excepcional

Caso clínico:

Varón de 12 años y 9 meses de edad, que desde hace 4 meses presenta cefalea y disminución de la agudeza visual, con anopsia completa de ojo derecho y cuadrantopsia temporal superior en ojo izquierdo. La RM craneal mostró una tumoración intra y supraselar de 26x27x38 mm, cuyo componente intraselar se extendía caudalmente hacia el seno esfenoidal y lateralmente al seno cavernoso. Además, el componente supraselar desplazaba craneal y, lateralmente, el quiasma y ambos nervios ópticos.

Exploración:

Talla +0,42 DE, peso +1,72 DE, IMC +1,82 DE. Tanner II (testes de 4-5 ml). Dada la sintomatología neuro-oftalmológica y el gran componente quístico de la masa tumoral (posible falta de respuesta a drogas dopaminérgicas), se decidió realizar tratamiento quirúrgico por abordaje subparietal, extirpándose el 80% de la masa tumoral. El estudio histológico fue compatible con prolactinoma (adenoma con inmunohistoquímica positiva para prolactina). En la Tabla, se exponen las determinaciones hormonales precirugía, destacando unos niveles de prolactina muy elevados (5.700 ng/dl), así como niveles de T4 libre y cortisol bajos, sugerentes de deficiencia asociada de TSH y ACTH; por lo que, recibió tratamiento hormonal sustitutivo.

	Prequirúrgicos	1º mes postcirugía	6º mes postcirugía
Prolactina (vn:1,6-18)	5.700 ng/ml	134 ng/ml	15,9 ng/mL
T4L (vn:0,65-1,4)	0,45 ng/dl	0,65 ng/dl	1,0 ng/mL
TSH (vn: 0,36-5,5)	1,75 UI/L	0,18 UI/L	
Cortisol (vn: 6,1-21,5)	1,5 g/dl		
IGF-I (vn: 140-690)	113 ng/ml	110 ng/ml	78 ng/mL

Tras la cirugía, se inició tratamiento con cabergolina (0,5 mg/semana, en dos dosis) incrementándose, progresivamente, hasta lograr la práctica supresión de prolactina (3 mg/semana).

Conclusiones:

1. El tratamiento habitual del prolactinoma consiste en la administración de agonistas dopaminérgicos; no obstante, la cirugía sigue siendo una indicación en pequeños subgrupos de pacientes.
2. La cabergolina, por su eficacia y características farmacodinámicas, podría ser considerada como la droga de elección; si bien, la experiencia en su utilización es todavía escasa.

P2/d2-053 OSTEOGÉNESIS IMPERFECTA Y TRATAMIENTO CON PAMIDRONATO.

P. Romero García, L. Salamanca Fresno, I. González Casado, R. Gracia Bouthelier.

Instituto de Genética Médica y Molecular INGEMM, Hospital Universitario La Paz, Madrid.

Introducción:

La osteogénesis imperfecta (OI) es la causa más frecuente de osteoporosis hereditaria. Es un grupo heterogéneo de enfermedades hereditarias, en las que existe un trastorno en la formación del colágeno tipo I por mutaciones en los genes que codifican dicho colágeno.

Material y Métodos:

Durante un periodo de 15 años, se recogen un total de 12 pacientes: 3 mujeres y 9 varones; 3 casos de OI tipo I, 2 de tipo III, 4 casos de tipo IV y 3 de tipo I/IV. El tratamiento con Pamidronato fue realizado de la siguiente manera: edad media de inicio 5,9 años (rango 1,1 y 14,1), duración media total del tratamiento de 7 años con un número medio de ciclos de 12 (rango entre 1 y 23). La edad media de los pacientes al concluir el estudio, fue de 14 años (rango 9,5 y 17,7).

Resultado globales:

Se evalúan la mejoría clínica, parámetros antropométricos y cambios densitométricos. Todos los pacientes experimentaron mejoría clínica tanto en disminución en número de fracturas y deformidades óseas, con mejoría en la calidad de vida y dolor óseo. Al inicio del estudio todos los pacientes presentaban una disminución del peso en DE (con una media de -1,1 DE), pero esta disminución no es tan acusada como la de la talla, que se encontraba en -2 DE. Se observa una mejoría del IMC tras el tratamiento y una mejoría de la talla en el conjunto de todos los casos y de forma evolutiva en el tiempo. En cuanto, a los cambios en la densidad mineral ósea, antes de asociar pamidronato el Z-score era de -3,08 y al final del estudio es de -2,5 de media.

En general, observamos una mejoría de la BMD en el tiempo de manera significativa. Igualmente, se observa un incremento significativo del área vertebral y del contenido mineral óseo, desde el inicio del tratamiento hasta el final del estudio.

Conclusiones:

Como resumen el tratamiento con pamidronato en el momento actual supone la principal medida terapéutica en el tratamiento de los niños con OI.

P2/d2-054 PANHIPOPITUITARISMO CONGÉNITO ASOCIADO A PARTO DISTÓCICO.

S. de Murcia Lemauiel, M. Ferrando Mora, J.D. Abril Rodríguez, J.R. Fernández Fructuoso, I. Izquierdo Fos, J. González de Dios.

Servicio de Pediatría, Hospital de Torrevieja, Alicante.

RNT (41 + 3) / AEG (3.825 g) que ingresa por distress respiratorio secundario a asfixia neonatal. Extracción dificultosa en cesárea por no progresión naciendo varón con Apgar 7/9, pH de cordón 7,19 precisando reanimación tipo II. A las 36 horas, tras una mala toma, presenta hipoglucemia (16 mg/dl). Estudio metabólico-hormonal normal (sin hipoglucemia): glucosa 81, insulina 4, GH 3,6, cortisol 1,46 µg/dl. Tres días después presenta mala coloración, hipotonía, vómitos (glucemia normal) normalizándose con antibioterapia y fluidos (cultivos negativos). A las 72 horas, desaturación y bradicardia mantenidas, detectándose una isquemia miocárdica con alteración contráctil y elevación de troponina. Posteriormente, ictericia persistente, succión débil, lenta ganancia ponderal e hipotonía axial. Nuevo estudio hormonal (12 días): TSH 4,9 µUI/ml, T4I 0,73 mg/dl; 16 días: TSH 7,6, T4I 0,71, ACTH 7,6 pg/ml, cortisolemia 1,2, cortisoluria < 1 µg/24 horas, prolactina 35 ng/mol (normal <18), IGF I < 25 ng/ml, IGF BP3 0,81 (límite inferior) con hipotiroidismo leve e hipocortisolemia/uria sin elevación significativa de TSH ni ACTH. La IGF-I es indetectable sin micropene; tampoco criptorquidia (testosterona normal). El test de TRH: TSH 6,4- 60- 61- 57- 53 (90 min), sugiere hipotiroidismo hipotalámico. Ante panhipopituitarismo, iniciamos hidrocortisona (10 mg/m²/día) y tiroxina (5 µg/Kg/día). La RMN muestra una neurohipófisis ectópica, adenohipófisis hipoplásica y agenesia del tallo hipofisario. En 10 meses de seguimiento, con tiroxina 5 µg/Kg/día e hidrocortisona 5 mg/m²/día, presenta adecuado crecimiento (p50) y desarrollo psicomotor sin hipoglucemias observando disminución de circunferencia peneana con progresiva criptorquidia bilateral indicando probable déficit de GH/gonadotropinas.

Discusión:

Existen varias teorías sobre la etiología del hipopi-

tuitarismo congénito: anteparto, alteración genética que afectaría al desarrollo embriológico hipofisario e intraparto, traumatismo obstétrico/asfixia neonatal (estiramiento/sección del tallo hipofisario, isquemia infundibular). Mientras algunos interpretan que la lesión hipofisaria prenatal originaría el déficit hormonal, otros consideran que el déficit hormonal predispondría al sufrimiento fetal. Los estudios de neuroimagen asocian causas genéticas con hipoplasia adenohipofisaria y normalidad del tallo y neurohipófisis, siendo infrecuentes las anomalías estructurales. Los hallazgos anatómicos también proporcionan un pronóstico funcional: peor si existe lesión hipofisaria, especialmente agenesia del tallo, y riesgo de progresivos déficits hormonales y resistencia a la GH.

P2/d2-055

SÍNDROME LEOPARD FAMILIAR CON MUTACIÓN Q510R EN EL GEN PTPN11.

F. de la Vega Jiménez ⁽¹⁾, A.C. Barreda Bonis ⁽¹⁾, L. Salamanca Fresno ⁽¹⁾, B. Ezquieta ⁽²⁾, R. Gracia Bouthelier ⁽¹⁾.

⁽¹⁾ Servicio de Endocrinología Pediátrica. ⁽²⁾ Servicio de Bioquímica. Hospital Infantil Universitario La Paz, Madrid.

Introducción:

El acrónimo LEOPARD designa las características de un cuadro sindrómico con Léntigos, Electrocardiograma anormal, Ocular-hipertelorismo, Pulmonar-estenosis-, Anormalidades genitales, Retraso en el crecimiento y *Deafness* (sordera). Se ha agrupado en la categoría "síndromes Ras/MAPK" junto con los síndromes de Noonan (SN), Costello, cardio-facio-cutáneo (CFC) y Neurofibromatosis tipo 1, que implican alteraciones en esta vía. En el 85% de los casos de LEOPARD se han encontrado mutaciones en los exones 7, 12 y 13 del gen PTPN11. Existe un solapamiento evidente entre esta enfermedad y el SN, explicado el 50% de los casos por mutaciones que alteran el sentido del codificado de este gen. Se presenta un caso de LEOPARD con una mutación Q510R, previamente descrita en un caso de SN/ Neurofibromatosis.

Caso clínico:

Varón 3 años y 3 meses que consulta por talla baja. *Antecedentes personales:* Embarazo: FIV; Parto: a término, cesárea. PRN: 3.200 g (-0,5 DE); LRN: 49 cm (-0,83 DE). Neonatal: esbozo bilateral de dedos supernumerarios. Desarrollo psicomotor, visión y audición normales. *Antecedentes familiares:* madre, padre y hermano de 1 año, sanos, tallas medias. *Exploración física:* Peso: 12,5 kg (-1,46 DE); Talla: 90 cm (-0,38 DE). Hipertelorismo. Facies triangular. Baja implantación de pabellones. Manos y pies pequeños. Clinodactilia del 5º dedo. ACP:

Normal. Abdomen: Normal. Genitales masculinos prepuberales con testes de 2 cc. *Exploraciones complementarias:* Edad ósea: 2 años 6 meses. TSH y T4 normales. IGF1: 38 ng/ml (49 - 289) IGFBP3: 1.5 µg/ml. Test hipoglucemia insulínica y propanolol/ GH con picos de GH 1,6 y 7,5 ng/ml. Ecocardiografía y ECG: sin cardiopatía. Cariotipo: 46 XY. *Estudio gen PTPN11: mutación Q510R. Evolución:* 7 años y 3 meses: aparecen léntigos aislados en porción superior del tórax. Exploración al padre: clinodactilia del 5º dedo. Tórax excavatum. Lentiginosis múltiple. *Estudio gen PTPN11 del padre: mutación Q510R.*

Conclusiones

Las mutaciones en el gen PTPN11 no son exclusivas del SN. En los casos de talla baja idiopática con estigmas Noonan debe prestarse atención a la aparición de otros síntomas así como a los antecedentes familiares para poder orientar mejor el estudio genético, teniendo en cuenta el solapamiento clínico de los síndromes Ras/MAPK.

P2/d2-056

SÍNDROME DE ALLGROVE: PRESENTACIÓN DE UN CASO CLÍNICO.

I. García Escobar, J.L. Gómez Llorente, L. Ruiz Tudela, P. Oliva Perez, J. Momblan de Cabo, A. Bonillo Perales.

Servicio de Pediatría, Complejo Hospitalario Torrecárdenas, Almería.

Introducción:

Síndrome descrito por primera vez en los años 80, se trata de una enfermedad rara con 200 casos registrados en el mundo. Se caracteriza por acalasia esofágica, alacrimia e insuficiencia suprarrenal. Su patogenia radica en la mutación del gen AAAS (cromosoma 12q13) que codifica la nucleoproteína llamada ALADIN, con transmisión autosómica recesiva.

Caso clínico:

Paciente de 3 años derivado a nuestro hospital por neumonía de evolución tórpida y vómitos persistentes.

Antecedentes familiares:

Sin interés para cuadro actual.

Antecedentes personales:

Embarazo y perinatal sin incidencias. En estudio, por presentar vómitos recurrentes y curva ponderal plana. Desde los 18 meses ingresos múltiples por infecciones respiratorias de repetición, vomitador frecuente y convulsiones febriles junto a cuadro de hipoglucemias. Dos de estos ingresos se realizan en unidad de cuidados intensivos por insuficiencia

respiratoria aguda que precisa ventilación mecánica y sepsis clínica.

Exploración física:

Aspecto distrófico con facies afilada. En auscultación pulmonar abundantes roncus. Múltiples piezas dentarias con caries. Resto de exploración por órganos y aparatos normal.

Exploraciones complementarias:

Destaca cifra de cortisol descendida (0,25mcg/dl) con aumento de ACTH(2228pg/ml) y nula respuesta a estímulo. Esofagograma sugerente de acalasia y test de Schirmer <5mm.

Tratamiento:

Se instaura tratamiento sustitutivo con hidrocortisona y se realizan dilataciones esofágicas con balón neumático.

P2/d2-057

PSEUDOHIPOPARATIROIDISMO E IMPRONTA GENÓMICA.

A. de Arriba Muñoz, E. Sancho Gracia, I. Galé Ansó, J.I. Labarta Aizpún, G. Pérez de Nanclares, E. Mayayo Dehesa.

Endocrinología Pediátrica. Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza. Hospital Universitario de Cruces, Bilbao.

Se presentan dos casos de pseudohipoparatiroidismo pertenecientes a una misma familia siendo la madre afecta de pseudopseudohipoparatiroidismo con estudio genético confirmativo (gen GNAS) evidenciando un fenómeno de impronta genómica.

Caso 1:

Recién nacida con hipotiroidismo congénito primario; tratamiento con tiroxina desde los 6 días. AF: Padre con hipotiroidismo congénito en tratamiento. Evolución: eutiroides, observándose desde un inicio hábito tosco y ganancia de peso excesiva en primer año de vida con crecimiento normal y desarrollo motor lento. Al año aparecen lesiones en tronco y extremidades máculo-papulosas, de consistencia firme diagnosticándose en biopsia de osteoma cutis. Estudio del metabolismo fosfocálcico: Ca 7,6 mg/dl, P 6.9 mg/dl, Ca iónico 3,6 mg/dl, Mg 2,1 mg/dl, PTH 839 pg/ml, Ca/ Cr_0 0,02, 25-OH-vit-D 41,7, 1-25 vit D 5,4. Se diagnostica de pseudohipoparatiroidismo la, iniciando tratamiento con carbonato cálcico 30 mg/kg/día y posteriormente se añade calcitriol 0.25 mcg/día.

Caso 2:

Recién nacida, hermana del anterior caso, con hipotiroidismo congénito primario, tratamiento con tiroxina desde los 8 días. Evolución: eutiroides y

en exploración presenta platirrinia, facies tosca, macroglosia. A los 15 días de vida masa endurecida en lado izquierdo de la cara, biopsia: tejido fibroadiposo que engloba estructuras calcificadas y osificadas. A los 11 meses presenta la siguiente analítica Ca 9,6 mg/dl, P 7,1 mg/dl, PTH 212 pg/ml, Ca/ Cr_0 0,04, TRP 89,9%. Desarrollo motor adecuado. Se diagnostica de pseudohipoparatiroidismo la, iniciando carbonato cálcico 30 mg/kg/día y posteriormente se añade calcitriol 0,25 mcg/día.

Estudio familiar: madre presenta facies tosca, tenosinovitis calcificante con metabolismo calcio-fósforo y niveles de PTH y vitamina D₃ normales, siendo diagnosticada de pseudopseudohipoparatiroidismo. Padre afecto de hipotiroidismo primario congénito con mutación en el receptor de TSH.

Estudio genético: ambas hermanas presentan mutación en heterozigosis en el exón 9 del gen GNAS (inserción de una adenina), que conlleva la alteración de la pauta de lectura a partir del aminoácido 264 y la generación de una proteína truncada (Asn264LysfsX35).

Comentarios:

La primera manifestación del pseudohipoparatiroidismo la puede ser el hipotiroidismo primario congénito con tiroides *in situ*. El gen GNAS es un gen improntado con expresividad variable tal y como se observa en esta familia con dos hijas afectas de PHPIa y madre afecta de PPHP y transmisora de la mutación.

P2/d2-058

CASO DE SÍNDROME DE McCUNE-ALBRIGHT DE EVOLUCIÓN AGRESIVA.

I. González Casado, J. Guerrero-Fernández, A.C. Barreda Bonis, E. Oliva, R. Gracia Bouthelier.

Endocrinología Infantil, Hospital Infantil Universitario La Paz, Madrid.

Introducción:

Se presenta un caso de síndrome de McCune-Albright de evolución agresiva.

Caso:

Niño de 5 años con tumoración frontal izquierda no dolorosa a la palpación sin signos inflamatorios externos. Inicialmente sospecha de histiocitosis, realizándose: -*Serie ósea:* lesiones líticas en calota craneal y fémur izquierdo. -*Gammagrafía ósea:* actividad osteoblástica aumentada en calota, maxilar inferior derecho, pelvis y fémur izquierdo. -*TC cerebral sin contraste:* lesiones intradiplóicas parietales bilaterales asimétricas inespecíficas compatibles con histiocitosis, lesiones vasculares y, menos probablemente, otras etiologías.

Al mes aparece una nueva tumoración en zona parieto-temporal izquierda que se *biopsia*: neoformación de hueso primitivo altamente sugestiva de displasia fibrosa ósea. Ante mancha café con leche en zona interglútea, se deriva a endocrino para valoración.

Antecedentes personales: Sin interés. *Antecedentes familiares*: Madre: 43 años, sana. Talla 160 cm. Menarquia 14 años. Padre: 46 años, sano. Talla 170 cm. D.puberl normal. Hermano 9 años: Esofagitis eosinofílica. Exóstosis 4º dedo pie izquierdo intervenida. Hermana 7 años. Diabetes mellitus tipo 1. Abuela materna DM2, marcapasos por bloqueo AV completo. Artritis reumatoide. Hipotiroidismo.

Exploración física: Peso: 18,5 Kg (P35). Talla: 104,5 cm (P9). Mancha café con leche en glúteo, muslo y fosa poplítea izquierdas (márgenes geográficos), nuca y cuero cabelludo. Genitales: Tanner I. Testes en ascensor. No adrenarquia.

Evolución: A los 2 meses cefaleas con ligera ptosis palpebral derecha. Coxalgia izquierda ocasional.

RMN y TC craneales: afectación naso-etmoidal, esfenoidal, frontal y temporal bilateral (mayor en lado derecho) y con probable reducción por engrosamiento óseo de canales ópticos, agujero redondo mayor y vidianos.

A los 3 meses asimetría testicular.

Eco testicular: derecho: 2,1x1,2 cm izquierdo: 1,5x0,6 cm. Teste derecho posible inicio de microlitiasis.

Ejes hormonales: normales excepto *GH basal* 7,70 ng/ml. Pendiente medición de pulsos nocturna.

En seguimiento por Oftalmología (fondo de ojo normal); Neurocirugía (actitud expectante). Pendiente estudio genético de McCune-Albright en biopsia ósea. Ante empeoramiento de cefalea y diplopía ocasional iniciamos pamidronato.

Comentario:

Presentamos un s. McCune-Albright caracterizado por manchas café con leche y displasia fibrosa ósea poliostótica agresiva. En la literatura ello sucede en <1% casos, asociado a exceso de GH (como nuestro caso) y radioterapia. El pamidronato puede emplearse como tratamiento sintomático, aunque no influye en la evolución de la enfermedad.

P2/d2-059

DIABETES INSÍPIDA DE EVOLUCIÓN INESPERADA.

L. Miñones Suárez ⁽¹⁾, R. López Roger ⁽²⁾, M.F. Rivas Crespo ⁽¹⁾.

⁽¹⁾ Endocrinología Pediátrica. ⁽²⁾ Neurorradiología. Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo.

La diabetes insípida central (DIC) en un lactante puede tener origen genético, malformativo o relacionarse con una lesión, perinatal, de las neuronas productoras de vasopresina.

Caso clínico:

Varón nacido a término, tras gestación y parto normales. Lo recibimos con 31 días de edad por espasticidad generalizada creciente de 2-3 días de evolución y crisis parciales. Sufría hemorragia cerebral parenquimatosa grave, hidrocefalia tetraventricular (RMN) e HTA (146/90 mm), que se relacionaron con la coartación aórtica diagnosticada en ese momento. Una semana después, entró en poliuria, hipernatremia (151 mmol/l), hiperosmolalidad plasmática (299 mosm/kg) e hipostenuria (164 mosm/kg). Diagnosticado de DIC, con terapia hidrosalina y DDAVP (2 dosis diarias) se estabilizó rápidamente. La cardiopatía se intervino varias semanas después y a sus 3 años le implantaron una derivación ventrículo-peritoneal. Dos dosis diarias de DDAVP y el registro diario de diuresis lograron una evolución estable de la DIC: buena hidratación, equilibrio iónico y osmolar y ganancia suficiente de peso. En alguna ocasión refirieron fases fugaces de febrícula, que no pudieron filiarse.

Cumplidos los 4 años, sin factor intercurrente, su diuresis se redujo súbitamente. En tres días se suspendió el DDAVP. El niño mantuvo su normalidad clínica (ganancia ponderal), plasmática (creatinina: 0,26 mg/dl; sodio: 143 mmol/l; osmolalidad: 289 mosm/kg) y urinaria (diuresis de 2,4 ml/kg/h; 593 mosm/kg). Tras varias semanas, a la espera de RMN, también súbitamente, tuvo una crisis hipotónica, edemas, oliguria, hiponatremia (124 mmol/L), hipoosmolalidad (258 mOsm/Kg) y ADH: 2,54 pg/ml. Se diagnosticó secreción inadecuada de ADH (SIADH). La RMN mostró agenesia del cuerpo calloso y las lesiones residuales anteriores. Su temperatura corporal inestable (fugaces elevaciones térmicas) y brotes sudorales injustificados condujeron al diagnóstico de síndrome de Shapiro.

Discusión:

La grave hemorragia cerebral neonatal parenquimatosa, ofreció una imagen equívoca y distrajo el diagnóstico de la malformación. Su dependencia estable del DDAVP, parecía confirmar el origen lesivo de la DIC. Su inesperada remisión hizo replantear el diagnóstico. Antes de disponer de las imágenes, la evolución del paciente completó la semiología restante del raro s. de Shapiro: trastorno en la regulación hídrica, la regulación térmica y crisis sudorales por agenesia callosal.

P2/d2-060

ADENOMA HIPOFISARIO SECRETOR DE GH ASOCIADO A MUTACIÓN DEL GEN AIP: PRESENTACIÓN DE UN CASO Y ESTUDIO FAMILIAR.

E. Sancho Gracia ⁽¹⁾, I. Galé Anso ⁽¹⁾, A. de Arriba Muñoz ⁽¹⁾, J.I. Labarta Aizpun ⁽¹⁾, A.F. Daly ⁽²⁾, A. Ferrández-Longás ⁽¹⁾.

⁽¹⁾ Endocrinología Pediátrica, Hospital Infantil Miguel Servet, Fundación Andrea Prader, Zaragoza. ⁽²⁾ Genética Molecular, Centre Hospitalier Universitaire de Liège, Bélgica.

Las mutaciones en el gen AIP (*aryl hydrocarbon receptor interacting protein*), localizado en el cromosoma 11q13.3 y que actúa en la retención citoplasmática de la forma latente del receptor *aryl hydrocarbon*, se asocian con el desarrollo de adenomas hipofisarios de aparición en pacientes jóvenes y que suelen requerir múltiples tratamientos. Asimismo pueden justificar el 15% de los adenomas hipofisarios familiares aislados (FIPA).

Presentamos el caso de un paciente con un adenoma hipofisario secretor de GH en el que se demostró una mutación del gen AIP. Niño de 10 años derivado a nuestro centro por hallazgo en revisión rutinaria escolar de hemianopsia y escotoma central derecho. Entre los antecedentes destaca aumento de la velocidad de crecimiento en el último año. Se realiza RMN objetivándose masa intraselar de 38x35x23 mm con crecimiento supraselar. En el estudio preoperatorio del eje hipotálamo-hipofisario se detecta elevación de IGF-BP3 y de los niveles basales de GH, siendo el resto normal. Se realiza resección total del tumor con diagnóstico anatomopatológico de adenoma hipofisario productor de GH. En controles posteriores se encuentra asintomático pero con cifras de IGF-1 e IGF-BP3 en el límite alto de manera intermitente (Tabla 1). RMN posteriores confirman la presencia de tejido adenomatoso residual. El estudio del gen AIP demuestra la mutación R22X stop codon. Se ha realizado estudio familiar (padres y dos hermanos) encontrándose la mutación únicamente en el padre, el cual se encuentra asintomático y no presenta alteraciones en el eje hipotálamo-hipofisario.

Comentarios:

El estudio del gen AIP está indicado en casos de adenomas hipofisarios en pacientes jóvenes y se debe realizar siempre un estudio familiar. En estas situaciones, es recomendable realizar una resección del tumor lo más amplia posible para disminuir, en lo posible, el riesgo de recidivas.

Tabla 1. Evolución clínica, bioquímica y de RMN.

	PRE-INTERVENC	POST-INTERVENCIÓN					
Edad cronológica	10,768	10,817	11,094	12,181	13,177	14,598	15,847
Talla SDS	0,7		0,54	0,49	0,76	0,77	0,68
Volumen testes (mL)	2	2	6	15	20	25	25
IGF-1		908	329	819	1035	238	599
IGF-BP3 (mcg/mL)	7,92	5,68	5,89	5,92	5,58	4,87	3,68
GH basal	6,92					7,52	3,33
Prolactina	17,71	8,36	12,57	9,51	12,34	12,72	15,45
RMN	Masa intraselar 38x35x23 mm		No restos adenoma	Posible resto de adenoma	Sin cambios	Adenoma residual 15x12x15 mm	Sin cambios

P2/d2-061

SÍNDROME DE KLINEFELTER Y ACONDRPLASIA: DIAGNÓSTICO PERINATAL DE UNA RARA ASOCIACIÓN. IMPORTANCIA DEL ESTUDIO MOLECULAR Y EVOLUCIÓN A UN AÑO.

P. Ros Pérez ⁽¹⁾, E. Colino Alcohol ⁽¹⁾, M. Sánchez Mateos ⁽²⁾, J. Regidor Sáez ⁽²⁾, E. Barroso ⁽³⁾, K.E. Heath ⁽³⁾.

⁽¹⁾ Endocrinología Pediátrica. ⁽²⁾ Neonatología. Servicio de Pediatría, Hospital Puerta de Hierro, Majadahonda, Madrid. ⁽³⁾ Instituto de Genética Médica y Molecular (INGEMM), Instituto de Investigación de la Paz (IdiPAZ), Hospital Universitario La Paz, CIBERER, ISCIII, Madrid.

Introducción:

La coexistencia de síndrome de Klinefelter y acondroplasia es extremadamente rara y existen únicamente 5 casos descritos en la literatura, sólo uno de ellos con estudio molecular. En todos, el diagnóstico inicial fue el de acondroplasia, por la predominancia de sus cambios fenotípicos. Presentamos el primer caso de esta rara asociación con diagnóstico perinatal. Se destaca la importancia del análisis del gen del receptor del factor de crecimiento fibroblástico 3 (FGFR3) prenatalmente, ante hallazgos ecográficos sugestivos de hipo/acondroplasia.

Caso clínico:

Recién nacido a término, varón, hijo de padres no consanguíneos, y sin antecedentes familiares de interés. Sospecha de displasia esquelética en la semana de gestación 27+2 por hallazgos ecográficos con acortamiento rizo-miéllico de huesos largos y datos sugestivos de craneosinostosis. Realizado cariotipo intraútero con resultado 47XXY, sin evidencia de mosaicismo. Al nacimiento (41 s de EG) se objetiva un peso de 3000 Kg (P3-10), una LRN de 47 cm (-2.3 DE), un p. cefálico de 36 cm (+1 DE), junto con acortamiento rizomiéllico de extremidades y fenotipo compatible con hipo/acondroplasia. La serie ósea mostró huesos ilíacos hipoplásicos, con escotaduras sacroilíacas pequeñas, metáfisis femorales y humerales ensanchadas y disminución de altura de cuerpos vertebrales con aumento de espacios intervertebrales. La ecografía cerebral y

abdominal fueron normales. El cariotipo postnatal confirmó la trisomía del par sexual del tipo 47XXY. En el estudio de genética molecular se encontró la mutación Gly380Arg en heterocigosis, localizada en el gen del receptor del factor de crecimiento fibroblástico (gen FGFR3). Evolución al año: Peso 6.050 g (-3.8 DE), Talla 62cm (-4.9 DE), p. cefálico 47 cm (-0.34 DE) y destacando una marcada hipotonía axial con cifoescoliosis lumbar.

Comentarios:

- 1.- La asociación de acondroplasia y síndrome de Klinefelter es excepcional, predominando los hallazgos fenotípicos de dicha displasia esquelética y condicionando un déficit severo de talla.
- 2.- Los hallazgos ecográficos prenatales sugestivos de displasia esquelética, obligan a un estudio molecular específico que incluya el estudio del receptor del factor de crecimiento de los fibroblastos 3 (FGFR3), independientemente de la existencia de otras alteraciones cromosómicas asociadas, siempre que éstas no justifiquen los hallazgos clínico-ecográficos encontrados.

P2/d2-062

PUBERTAD PRECOZ E HIPOGONADISMO SECUNDARIOS AL TRATAMIENTO DE UN TUMOR PINEAL.

M.P. Mesa Guazo, M. Gussinyé, D. Yeste, M. Albisu, M. Clemente, A. Carrascosa.

Endocrinología Pediátrica, Hospital Materno Infantil Vall d'Hebron, Barcelona.

Paciente de sexo femenino que los 2 2/12 edad dx de tumor diencefálico congénito en región pineal por clínica de hidrocefalia obstructiva, se coloca derivación ventrículo peritoneal.

RMN : tumoración con calcificación y componente quístico de origen pineal invade la porción dorsal del 3er ventrículo.

Potenciales evocados visuales tiempo de conducción lento, asociado RDSM.

Se realiza tratamiento con quimioterapia (vincristina, metotrexate, ciclofosfamida, cisplatino), radioterapia (50 gy).

Antecedentes : Madre 153, Padre 176, Peso nacer 2.950 gr.

Consulta endocrinología a los 4 5/12 por desaceleración del crecimiento.

EDAD	TALLA cm	PUBERAL	FSH	LH	E2	TTO	MO
4 5/12	94.1 (-3.4 DE)	S1P1					
4 11/12	94.5 (-3.57 DE)	S1P1				GH	2 6/12
6 1/12	107.9 (-1.82 DE)	S1P1				GH	4 6/12
6 11/12	116.2 (-1.4 DE)	S2P1	3,8	5,4	3,2	GH + aGnRH	7
7 4/12	119.3 (-1.4 DE)	S1P1				GH + aGnRH + Hidrocortisona	
8 4/12	126.5 (-0.79 DE)	S1P1				GH + Hidrocortisona Stop aGnRH	9 6/12
8 7/12	128.2 (-1.06 DE)	S1P1	12,2	12,8	16,9	GH + Hidrocortisona	10
10 1/12	139.4 (+0.20 DE)	S3P2				GH + Hidrocortisona	10 6/12
11 1/12	143.8 (-0.22 DE)	S3P3				GH + Hidrocortisona	10 9/12
11 6/12	146.1 (-0.44 DE)	S4P4	4,12	1,26	<20	GH + E2 + Hidrocortisona	

Discusión:

El tratamiento de las neoplasias implica quimioterapia y radioterapia con sus correspondientes secuelas endocrinas. La radioterapia craneal a dosis altas 45-55 Gy origina déficit de GH a 2 años, hiperprolactinemia, diabetes insípida, hipogonadismo hipogonadotrófico, déficit de ACTH e hipotiroidismo (TSH y T4L bajas). Radioterapia localizada en gónadas o tiroides origina fallo gonadal e hipotiroidismo primario. Radioterapia corporal previa a trasplante con dosis acumulada superior a 7Gy origina déficit de GH (50%) y en algunos casos fallo gonadal.

En este caso queremos resaltar las secuelas endocrinas de la radioterapia en tumores cerebrales, se observa déficit de GH manifestado por desaceleración de la velocidad de crecimiento, posteriormente pubertad precoz secundaria a la pérdida de los impulsos inhibitorios del gonadostato, para terminar con un hipogonadismo hipogonadotrópico al desaparecer los impulsos excitatorios del mismo.

P2/d2-063

ALENDRONATO EN EL TRATAMIENTO DE LA OSTEOPOROSIS SECUNDARIA A LA ENFERMEDAD DE DUCHENNE.

E. Palomo Atance ⁽¹⁾, M.J. Ballester Herrera ⁽¹⁾, M.C. Torres Torres ⁽²⁾, M.A. Márquez de la Plata ⁽²⁾, E. Medina Cano ⁽³⁾, R.M. Carmona Vilchez ⁽³⁾.

⁽¹⁾ Endocrinología Pediátrica. ⁽²⁾ Neuropediatría. Servicio de Pediatría, Hospital General de Ciudad Real. ⁽³⁾ Servicio de Rehabilitación, Hospital de Valdepeñas, Ciudad Real.

Introducción:

En la enfermedad de Duchenne existen tres factores que influyen negativamente para una correcta mineralización ósea: la atrofia muscular severa, la inmovilización prolongada secundaria y el empleo de los corticoides como terapia adyuvante.

Aunque es bien conocido el efecto de los bifosfonatos intravenosos en la osteoporosis en la edad pediátrica, en los últimos años se ha iniciado el empleo de preparados orales (principalmente alendronato).

Objetivo / Material y Métodos:

Se trata de valorar el efecto que tiene el alendronato oral sobre los síntomas y sobre la densidad mineral ósea (DMO) en pacientes con osteoporosis secundaria a la enfermedad de Duchenne.

Se recogen 3 pacientes diagnosticados de enfermedad de Duchenne y osteoporosis (DMO < -2,5 desviaciones estándar (DE) para edad y sexo según valores de referencia de Yeste *et al* 1999). Todos ellos presentan dolores óseos persistentes de predominio en miembros inferiores y región lumbosacra, aunque en ninguno se han objetivado fracturas. Dos de los pacientes presentan incapacidad

para la deambulaci3n y dos est3n en tratamiento prolongado con corticoides. Se inicia tratamiento con alendronato oral, (previa autorizaci3n como medicamento de uso compasivo) a dosis de 10 mg/día en dosis única. Se realizan controles clínicos cada 4-6 meses y densitometría ósea (DXA-Hologic®) cada 6-8 meses para valorar evoluci3n.

Resultados:

	Edad (años)	Capacidad deambulaci3n	Corticoides	Duraci3n tratamiento alendronato (años)	DMO inicial (L2-L4)	DMO final (L2-L4)	Mejoría dolor
Paciente 1	9,98	Sí	Sí (0,7 mg/kg/día)	1,8	-3 DE	-1,6 DE	Sí
Paciente 2	12,12	No (desde los 8,4 años)	No	1,8	-2,57 DE	-1,7 DE	Sí
Paciente 3	17,18	No (desde los 7,2 años)	Sí (1 mg/kg/día)	1,3	-5,06 DE	-3,2 DE	Sí

Conclusiones:

1. En los pacientes presentados, el alendronato oral produce una mejoría del dolor óseo así como un incremento de la DMO. En el momento actual, dos de los tres pacientes est3n en rango de osteopenia.
2. Durante el tratamiento no se ha objetivado ningún efecto secundario.
3. A diferencia de los bifosfonatos intravenosos, no es necesario el ingreso hospitalario para la administraci3n del tratamiento; lo que mejora la calidad de vida de los pacientes y reduce el gasto sanitario.

P2/d2-064

DIABETES INSÍPIDA TRAS TRAUMATISMO CRANEOENCEFÁLICO.

D. Sotto Esteban, M. Caimari Jaume, M. Soriano Arola, P. Jarque, A. López, E. Trillo Bris.

Endocrinología Infantil, Servicio de Pediatría, Hospital Son Dureta, Baleares.

Introducci3n:

El daño cerebral traumático se ha llegado a definir como una “epidemia silente” en nuestros tiempos por su aumento de frecuencia y la importancia de sus secuelas. En los últimos años se est3 insistiendo en la importancia de diagnosticar y seguir posibles secuelas endocrinológicas en estos pacientes, pues el hipopituitarismo transitorio y permanente es más frecuente de lo que se pensaba inicialmente. Es difícil informar sobre la posibilidad de cronicidad. La afectaci3n de hipófisis posterior (diabetes insípida y SIADH) es más rara; además su diagnóstico y manejo en fase aguda es de capital importancia.

Objetivo:

Describir un caso de diabetes insípida tras traumatismo craneoencefálico dados los escasos datos existentes en la edad pediátrica.

Caso clínico:

Var3n de 5 ½ años con politraumatismo con p3rdida de conciencia 20 minutos, asistencia y estabilizaci3n por 061 (Glasgow 14) con administraci3n de manitol iv (no antecedentes de interés). Observaci3n en unidad de urgencias (analítica y técnica de imagen central normales) y después en planta y a las pocas horas presenta cuadro de poliuria – polidipsia intenso con diuresis máxima 15 ml/kg/hora, por lo que se decide ingreso en cuidados intensivos pediátricos. Analítica al ingreso con sodio p/o 137 mEq/l /29 mg/dl, creatinina plasma/orina 0,34 mg/dl /7,75 mg/dl, osm p/o 285 /135 mOsm/kg y TAC repetido normal. Se inicia tratamiento con desmopresina iv y después oral con respuesta excelente que precisa suspender tratamiento con ritmo de diuresis normal sin tratamiento y resto de valoraci3n analítica normal: se traslada a planta y posteriormente es dado de alta. Reingresa cuatro días después por reaparici3n de poliuria-polidipsia con cuadro analítico compatible con diabetes insípida, reinstaurándose tratamiento con desmopresina oral. Se amplía estudio con RM craneal que muestra ausencia de seña de neurohipófisis. Control adecuado con desmopresina oral 100 mcg-100 mcg- 150 mcg.

Conclusi3n:

Dada la importancia de las posibles alteraciones neuroendocrinológicas se debe procurar instaurar en nuestros centros protocolos diagn3sticos y terapéuticos de seguimiento neuroendocrinológico en los casos de trauma cerebral moderado-severo.

P2/d2-065

POLIURIA-POLIDIPSIA. HETEROGENEIDAD ETIOLÓGICA PARA UN MISMO CUADRO CLÍNICO. A PROPÓSITO DE 4 CASOS.

L. Blanquer Fagoaga, J.J. Alc3n Sáez.

Servicio de Pediatría, Consorcio Hospital General Universitario, Valencia.

Introducci3n:

La diabetes insípida central constituye una entidad que se caracteriza por la incapacidad de concentrar la orina, secundaria a una deficiencia total o parcial en la liberaci3n de ADH. La poliuria y polidipsia son su expresi3n clílica predominante, en respuesta a la incapacidad del paciente para mantener el equilibrio hídrico.

Material y Métodos:

Presentamos 4 pacientes diagnosticados de diabetes insípida con diferentes causas etiológicas.

Las características clínicas y analíticas de los pacientes se resumen en la siguiente Tabla:

	CASO 1	CASO 2	CASO 3	CASO 4
Ingesta hídrica	3-4 litros/día	5 litros/día	3-4 litros/día	8-10 l/día
Diuresis	2400 ml (3.5 ml/kg/h)	7000 ml (9.7 ml/kg/h)	2250 ml (5 ml/kg/h)	9000 ml (10 ml/kg/h)
Osm plasmática	293 mOsmol	300 mOsmol	281 mOsmol	286 mOsmol
Osm urinaria	1062 mOsmol	132 mOsmol	300 mOsmol	
Osm urinaria tras restricción	No precisa	84 mOsmol	526 mOsmol	140 mOsmol.
Osm urinaria tras DDAVP	No precisa	582 mOsmol	815 mOsmol	499 mOsmol.
RNM cerebral	No precisa	Ausencia captación neurohipófisis	Glioma quiasma Óptico	Tallo hipofisario engrosado
Diagnóstico	Polidipsia 1ª	DIC idiopática	DIC 2ª proceso tumoral	DIC con engrosamiento tallo
Tratamiento		Desmopresina oral	Desmopresina oral	Desmopresina oral

Comentarios:

A pesar de que la diabetes insípida se trata de una entidad poco frecuente en endocrinología pediátrica presenta una sintomatología muy característica. Comprende una etiología muy variada, que abarca desde una polidipsia primaria a una patología de origen tumoral cerebral.

En su evaluación diagnóstica debemos tener en cuenta otras causas de diuresis osmótica (diabetes mellitus, insuficiencia renal, hipopotasemia) que debutan con una clínica de hipostenuria. La aplicación de un algoritmo adecuado y sencillo basado en la realización de pruebas funcionales y de imagen nos permitirá, en la mayoría de los casos, llegar a un diagnóstico etiológico correcto y discernir entre su origen nefrogénico o central.

P2/d2-066

ALTERACIONES ENDOCRINOLÓGICAS EN EL SÍNDROME DE DI GEORGE.

A. Larracoechea Zuluaga, S. Rubio Marcos, L. Herreo García, A. Vela de Sojo, G. Grau Bolado, I. Rica Echevarría.

Endocrinología Infantil, Hospital de Cruces, Barakaldo, Bizkaia.

Introducción:

El síndrome de di George (microdelección del cromosoma 22q11.2) afecta a 1/4.000 recién nacidos. Asocia anomalías derivadas de alteraciones de 3º y 4º bolsa faríngeas (aplasia-hipoplasia timo-paratiroides, anomalías palatofaríngeas), cardiopatía, rasgos dismórficos, y alteraciones psiquiátricas. Esta descrita la hipocalcemia neonatal en el 60% de los pacientes aunque en la mayoría de los casos es transitoria.

Objetivo:

Describir las características endocrinológicas de los pacientes con síndrome de di George en los últimos 30 años en nuestro hospital.

Material y Métodos:

Revisión retrospectiva de datos clínicos y analíticos

de pacientes con patología sugestiva y/o diagnóstico de microdelección 22q11.2 durante el periodo comprendido entre 1980 y 2010.

Resultados:

Se obtiene una muestra de 40 pacientes, 45% varones y 55% mujeres. 39 pacientes con microdelección 22q11.2 y un paciente con el síndrome completo que falleció previo al estudio genético. Han fallecido 13 pacientes, todos por cardiopatía.

Presentan cardiopatía el 75% de pacientes, alteración de la línea media 47,5%, alteraciones inmunitarias 45% y 22,5% agenesia de timo. Se observa hipoparatiroidismo en el 30% de los casos.

De los pacientes con hipoparatiroidismo han presentado cardiopatía el 83,3%, ausencia de timo 33,3%, y alteración palatofaríngea el 41,6%. Un niño presenta las cuatro alteraciones. De este grupo han fallecido 6 pacientes.

De los pacientes hipoparatiroides que siguen con vida en la actualidad 4 presentaron convulsiones neonatales (una por hipoglucemia y tres por hipocalcemia siendo una de estas transitoria) y 1 paciente presentó clonias.

Todos los pacientes con hipoparatiroidismo controlados en nuestro hospital reciben vitamina D₃ y calcio y ninguno ha presentado intercorrelaciones tras el inicio del tratamiento.

Además de los afectos de hipoparatiroidismo se han controlado en nuestras consultas 4 pacientes con patología tiroidea, 3 con alteración en el crecimiento y 2 niños con diabetes mellitus.

Comentarios:

Una vez establecido el diagnóstico de hipoparatiroidismo el control de nuestros pacientes con el tratamiento médico es adecuado.

La causa de muerte de los pacientes de nuestra serie no está en relación con el hipoparatiroidismo sino con la cardiopatía que presentan.

Existen pacientes con alteraciones endocrinológicas independientes del metabolismo calcio-fósforo.

P2/d2-067

RAQUITISMO CARENIAL A LOS 2 MESES DE VIDA.

M.M. Hawkins Solis, J. Yebra Yebra, A. Alcalde de Alvaré, A. García Pose, A. Sancho Martínez, A. Cañete.

Servicio de Pediatría, Hospital Infanta Sofía, San Sebastián de los Reyes, Madrid.

El déficit de vitamina D puede provocar una clínica inespecífica de irritabilidad, tetania o convulsiones.

La hipocalcemia crónica produce alteraciones ecodérmicas (sequedad de piel, aspereza del cabello, fragilidad de las uñas). Presentamos un caso de raquitismo calciopénico por déficit de vitamina D con alteraciones radiológicas a los 2 meses de vida.

Caso clínico:

Niño de 2 meses y medio que consulta por episodios paroxísticos de hipertensión con revulsión ocular y cianosis perioral, de 20-30 segundos de duración. Embarazo controlado, parto vaginal eutócico a término, PRN 2.660 g. Raza asiática (procedentes de Filipinas, residentes en España desde hace 9 años el padre y un año la madre). La madre refiere escasa exposición solar durante el embarazo. Periodo neonatal normal. Lactancia artificial exclusiva (mixta durante el primer mes de vida). Suplementos de vitamina D₃ 200 UI diarias desde el mes de vida.

En la exploración física presenta hiperexcitabilidad con hipertensión generalizada, xerosis cutánea, cabello frágil y áspero y craneotabes. En analítica realizada en urgencias presenta niveles disminuidos de calcio total e iónico (calcio total 6,8 mg/dl, con calcio iónico 0,79 mmol/l), con fosforemia normal. Estudios posteriores pusieron de manifiesto una deficiencia de vitamina D, con hiperparatiroidismo secundario (329 pg/ml) y niveles disminuidos de 25-OH-Vitamina D (9,08 ng/ml. VN>30 ng/ml, <20 deficiencia, 21-29 ng/ml insuficiencia). Estudios radiológicos con señales de raquitismo (radiolucencia lineal metafisaria, deshilachamiento y acampañamiento de las metafisis distales del cúbito, radio, tibia, peroné, fémur y proximales de la tibia y peroné).

En analítica realizada a la madre se comprueba déficit de 25-OH-vitamina D (10,30 ng/ml) con normocalcemia (8,9 mg/dl).

Tras corrección aguda de la hipocalcemia con gluconato cálcico intravenoso, se administró calcitriol oral y suplementos de calcio oral, con normalización analítica y clínica progresiva. No se repiten las crisis de tetania y el tono muscular, con rehabilitación, evoluciona hasta la normalidad. Las alteraciones radiológicas han mejorado en los controles sucesivos.

Conclusiones:

Debemos insistir en el control de los niveles de calcio y vitamina D en la mujer gestante, ya que su deficiencia puede determinar alteraciones tempranas clínicas y radiológicas que pueden perdurar en el neonato y lactante.

P2/d2-068

CUMPLIMIENTO DE CRITERIOS ÉTICOS A LA HORA DE PRESENTAR COMUNICACIONES. ESTUDIO DESCRIPTIVO CONGRESOS SEEP.

Grupo de Trabajo de Bioética SEEP, I. Díez López⁽¹⁾, E. Blarduni Cardón⁽²⁾, M.V. Borrás Pérez⁽³⁾, L. Castro Feijóo⁽⁴⁾, M. Chueca Guindulain⁽⁵⁾, G. Martí Aromir⁽⁶⁾, M.T. Muñoz Calvo⁽⁷⁾, P. Terradas Mercader⁽⁸⁾, I. Riaño Galán⁽⁹⁾.

(1) Endocrinología Pediátrica. Hospital de Txagorritxu, Vitoria. (2) Servicio de Pediatría, Hospital de Zumarraga, Guipúzcoa. (3) Servicio de Pediatría, Hospital General de Granollers, Barcelona. (4) Endocrinología Pediátrica, Hospital Clínico Universitario, Santiago de Compostela. (5) Endocrinología Pediátrica, Hospital Virgen del Camino, Navarra. (6) Servicio de Pediatría, Hospital Sant Joan de Déu, Manresa, Barcelona. (7) Endocrinología, Hospital Infantil Niño Jesús, Madrid. (8) Servicio de Pediatría, Pius Hospital de Valls, Tarragona. (9) Servicio de Pediatría, Hospital San Agustín, Asturias.

Introducción:

Los estudios científicos exigen el respeto de unos principios éticos. El respeto de la autonomía (a través del consentimiento informado (CI)) y la confidencialidad son fundamentales en la difusión y publicación científica de datos de los pacientes.

Objetivo:

Evaluar si se cumplen unos mínimos requisitos éticos en las comunicaciones presentadas en los congresos anuales de la SEEP.

Material y Métodos:

Estudio descriptivo retrospectivo, valorando la obtención de CI, la aprobación del estudio por un Comité Ético de investigación, presentación de datos anónimos y rostros de pacientes no reconocibles en las comunicaciones y póster presentados desde el año 2.004 hasta el 2.009. Fuente: Consulta en la página web (www.seep.es) en diciembre de 2009 de los resúmenes de libros de comunicaciones y los póster visibles (formato pdf o pps/ppt). Estudio estadístico descriptivo y comparación de medias para muestras no apareadas mediante SPSS 15.0. Se tomó una significación estadística del 5%.

Resultados:

Se valoran las 741 comunicaciones y póster visibles en página web: 71 (2004), 123 (2005), 130 (2006), 116 (2007), 144 (2008) y 157 (2009). Se observa una tendencia ascendente ($p<0,01$) en la petición del CI: 12% (2004), 6% (2005), 24% (2006), 21% (2007), 27% (2008) y 30% (2009). No hay variación significativa en la presentación de datos anónimos ni en tapar el rostro durante los años analizados excepto en 2005 en que se observa un descenso ($p<0,01$).

Conclusiones:

La mayoría de las comunicaciones no hace referencia a la aprobación del estudio por un comité de ética. Sólo uno de cada 4 indica la obtención de CI del paciente y/o de sus padres. En más de la mitad de los poster se toman medidas para preservar la intimidad de los pacientes. Es preciso cuidar estos aspectos tanto desde el punto de vista ético como legal en la difusión y publicación de la actividad científica.

Tipo de comunicación	Aprobación comité ética (n; %)	Consentimiento informado (n; %)	No figuran datos identificativos en iconografía (n; %)	Rostro del paciente no identificable (n)
Póster (n:550)	3 (0.5%)	150 (27%)	470 (85%)	410 (74%)
Resumen (n:191)	17 (9%)	54 (28%)	No aplicable	No aplicable

P2/d2-069

ESTUDIO MOLECULAR DE SOS1, BRAF, RAF1, HRAS Y KRAS EN PACIENTES CON SÍNDROMES NEUROCARDIOFACIOCUTÁNEOS.

J.L. Santomé Collazo ⁽¹⁾, A. Carcavilla Urquí ^(1,2), A. Pérez Aytés ⁽³⁾, V. Kuburovic ⁽⁴⁾, J.P. López Siguero ⁽⁵⁾, B. Gener Querol ⁽⁶⁾, M. Guitart Feliubadaló ⁽⁷⁾, S. García Miñaur ⁽⁸⁾, M. Gussinyé Canadell ⁽⁹⁾, B. Ezquieta Zubicaray ⁽¹⁾.

Laboratorio de Diagnóstico Molecular, Servicio de Bioquímica. ⁽¹⁾ Hospital Gregorio Marañón, Madrid. ⁽²⁾ C. Hospitalario de Toledo. ⁽³⁾ Hospital La Fe, Valencia. ⁽⁴⁾ Mother and Child Health Care Institute, Serbia. Belgrado. ⁽⁵⁾ Hospital Carlos Haya, Málaga. ⁽⁶⁾ Hospital de Cruces, Bilbao. ⁽⁷⁾ Hospital Parc Taulí, Sabadell, Barcelona. ⁽⁸⁾ Hospital Universitario La Paz, Madrid. ⁽⁹⁾ Hospital Vall D'Hebron, Barcelona.

Introducción:

El síndrome de Noonan (SN) y otras entidades clínicamente solapantes como el síndrome de Leopard (SL), el síndrome de Costello (SC), el síndrome cardiofaciocutáneo (CFC), y la neurofibromatosis tipo 1 (NF1) son trastornos relacionados con la desregulación de la vía de señalización intracelular RAS-MAPK. Estos trastornos han sido denominados Síndromes Neurocardiofaciocutáneos (SNCFCs) e incluyen un espectro de alteraciones esqueléticas, cardíacas, cutáneas y craneofaciales de distinta gravedad. Se han descrito mutaciones en el gen PTPN11 en el 50% de pacientes con SN y el 85% de SL, y más recientemente se ha identificado mutaciones en los genes SOS1, BRAF, RAF1, HRAS y KRAS en distinta proporción de SNCFCs.

Pacientes y Métodos:

Se seleccionaron pacientes remitidos para estudio por sospecha de SNCFC en los que el estudio com-

pleto del gen PTPN11 fue negativo, pero cumplían criterios diagnósticos de algún SNCFC. Se procedió a amplificación mediante PCR y posterior secuenciación total, o parcial dirigida a los exones más recurrentes, de los genes RAF1, HRAS, KRAS, BRAF, y SOS1.

Resultados:

Se identificó mutación en SOS1 en dos pacientes con SN, en RAF1 en dos pacientes con SL y en uno con SN, y en BRAF en dos pacientes con CFC y uno con datos compatibles con CFC y SL. Se estudió KRAS en 24 pacientes con sospecha de SN y HRAS en 9 con sospecha de SC sin resultados positivos. Las características fenotípicas de los pacientes y la mutación identificada se detallan en Tabla abajo.

Conclusión:

El estudio molecular de los genes de la vía RAS-MAPK puede identificar la causa del trastorno en pacientes PTPN11 negativos. Se hacen necesarias herramientas de apoyo al diagnóstico para aumentar el rendimiento del estudio molecular

Talla (DE)	CC	Cara	RP	Gen	Mutación	Diag	Otros
-	MCH	Típica	Sí	RAF1	Ser257Leu	SN	
-5,1	EP+ MCH	Sugestiva	Sí	RAF1	Ser257Leu	SL	LM+MCL Hipoacusia, Criptorquidia
-1,1	EP+ MCH	Típica	Sí	RAF1	Ser257Leu	SL	LM+MCL Pectus excavatum
-3,6	MCH	Típica	No	RAF1	Ser259Phe	SN	
-3,5	EP	Sugestiva	Sí	BRAF	Glu501Lys	CFC	Criptorquidia
-2	EP	Sugestiva y tosca	Sí	BRAF	Glu501Lys	CFC	Criptorquidia
-	MCH	Típica	Sí	BRAF	Asn581Asp	CFC vs SL	LM, hipoacusia Surcos palmo-plantares Criptorquidia
-	EP	Sugestiva	No	SOS1	Ser548Arg	SN	
<-2	EP	Típica	Sí	SOS1	Arg552Trp	SN	Displasia linfática Criptorquidia

CC: Cardiopatía congénita; RP: Retraso psicomotor; Diag: Diagnóstico; MCH: Miocardiopatía hipertrófica; EP: Estenosis pulmonar; LM: Lentiginosis múltiple; MCL: Manchas café con leche.

P2/d2-070

MANEJO INTENSIVO DE LA HIPERGLICEMIA EN UNA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS PEDIÁTRICA: EFICACIA Y SEGURIDAD DEL PROTOCOLO.

L. López Granados ⁽¹⁾, I. Guimerá Sanjuan ⁽¹⁾, E. Carreras González ⁽¹⁾, S. Brió Sanagustín ⁽¹⁾, A. Pérez Pérez ⁽²⁾, G. Carreras González ⁽¹⁾.

⁽¹⁾ Servicio de Pediatría. ⁽²⁾ Servicio de Endocrinología. Hospital Santa Creu i Sant Pau, Barcelona.

La hiperglicemia constituye un factor de riesgo independiente en la evolución del paciente crítico. Diversos estudios muestran que su manejo puede mejorar el pronóstico de estos pacientes, pero la hipoglucemia constituye el factor limitante.

Objetivos:

Evaluar la eficacia y seguridad de un protocolo de tratamiento intensivo con insulina (TII) en el manejo de la hiperglicemia en pacientes ingresados en la UCI de pediatría (UCI-P)

Materiales y Métodos:

Adaptamos el protocolo diseñado para adultos (implantado en 2006) para su aplicación en pediatría: 6 algoritmos, con una tabla de decisión sobre la velocidad de infusión de insulina según las mediciones de glicemia; objetivo: glicemia capilar 80-120 mg/dl. Estudiamos los pacientes ingresados los primeros 6 meses del 2009 (exclusión: pacientes ingresados para técnicas y postoperatorios sin incidencias), aplicamos el protocolo a 76 pacientes (49 niños; edad media $3,5 \pm 4,2$ años).

Resultados:

Al grupo que no requirió insulina se le practicó un total de 297 glicemias. La glicemia media fue de 108 ± 38 mg/dl. Se detectaron 2 hipoglicemias severas (<40 mg/dl), en un lactante de 2 meses con un shock séptico (0,7% de las glicemias). A 2 pacientes no se les inició insulina a pesar de cumplir criterios (2 accidentados que fallecieron en menos de 48 horas). Los 14 pacientes (18,4%) que requirieron insulina no difirieron del resto en sexo ni edad, pero el tratamiento con corticoides, drogas vasoactivas y nutrición parenteral fue más prevalente. Recibieron insulina un total de 77 días, en los que se realizaron 699 glicemias capilares. La glicemia media fue de 128 ± 27 mg/dl (mayor que en el grupo sin insulina: $p < 0,0001$). Se detectaron 3 hipoglicemias <40 mg/dl, en 2 pacientes (0,43% de las glicemias, 3,9 episodios/ 100 días). Las hipoglicemias no se asociaron con mortalidad y las 3 correspondieron a violaciones del protocolo (omisión de control glicémico). El 6,7% de las glicemias fueron > 200 mg/dl. La mortalidad fue de 1/14 en los tratados con insulina y 6/62 en los no tratados (ns).

Conclusiones:

El protocolo permite mantener glicemias en el rango establecido, con una baja tasa de hipoglicemias severas. A destacar la importancia de mantener controles horarios de glicemia capilar mientras se infunde insulina, para minimizar el riesgo de hipoglicemias.

P2/d2-071

EVOLUCIÓN DEL CRECIMIENTO Y DESARROLLO PUBERAL Y EN NIÑOS CON PSEUDOHIPOPARATIROIDISMO TIPO IA DIAGNOSTICADOS POR CLÍNICA Y CONFIRMADOS GENÉTICAMENTE.

C. Luzuriaga Tomás, M.L. Bertholt, A. Rebollo, J.L. Guerra, M.J. Caldeiro.

Endocrinología Pediátrica, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Cantabria.

Introducción:

Pseudohipoparatiroidismo IA: falta de respuesta en el AMPc-receptor por errores genéticos en subunidad- α de proteína-G, codificada por el gen GNAS (Cr20q13). Resistencia periférica a paratohormona (PTH) y otras hormonas que actúan mediante este receptor.

Objetivo:

Análisis del crecimiento y desarrollo puberal en nuestra casuística.

Material y Métodos:

4 niños: diagnosticados por clínica, características familiares. Test de PTH sin incremento de AMPc. Casos 1-2 hermanos; 3, primo de ambos; GNAS: mutación Arg42Ser (Cr20q13). Madres hermanas idéntica mutación. Cuarto niño: mutación GLN12Stop, heredada de madre. Estudios genéticos Laboratorio Investigación, Hospital de Cruces (Vizcaya).

Resultados:

Todos: obesidad, actualmente IMC > 3 SDS, retraso intelectual, cortedad 4º metacarpiano. Talla: baja, excepto caso 2. No alteración del metabolismo del calcio, excepto en caso 4, de comienzo neonatal, precisando tratamiento, repite a los 19 meses, motivando diagnóstico. Casos 3-4 (diferente mutación) tienen en común pelo rojo (no mutaciones en gen proopiomelanocortina (Cr2p23.3) y osteodistrofia de Albright. Pubertades incompletas con LH-FSH elevadas, excepto caso 2. Niñas: oligomenorrea ovarios normales, ausencia de folículos (estradiol indetectable caso 1 y menarquia: caso 1 (15,8 años), caso 3 (13 años)); intervención quirúrgica por quiste de ovario gigante en caso 3. Caso 4 intervención quirúrgica por criptorquidia (9 años): tejido testicular inmaduro, índice fertilidad baja. Las dos niñas Perthes y colelitiasis intervenida en la adolescencia. Datos específicos (Tabla)

Casos	Sexo	Talla Madre	Talla Padre	Edad Diagn. Hipotiroidismo	Edad Diagn. PHP	Hipo calcemia inicial	Pelo Rojo	Inicio Puberal	Estadio	Talla Final
1(31ª)	M	144,1	156,4	2.5 años	14,9a	No	No	12,2	S2P4	145,7
2(16ª)	V	144,1	156,4	5 meses	5m	No	No	10,6	P4G4	180,7
3(18ª)	M	149,7	162	14 meses	14m	No	Si	10,3	S2P2	145,3
4(22ª)	V	149,5	165	19 meses	19m	Si	Si	11,7	P3G2 Vol.15cc	149,3

Dislipemia (severa en caso 2 desde los 6 años, tratamiento con 11 años). Insulinorresistencia (HOMA de 3-11), reciben metformina; caso 2 acantosis *ni-gricans*. Niveles hormonales: IGF-1, IGFBP-3, prolactina, hormonas suprarrenales, testosterona normales, LH-FSH elevadas (no en caso 2), estradiol indetectable en caso 1. Tratamiento en todos: levotiroxina + $1\alpha,25-(OH)_2-D3$ desde diagnóstico. Nunca hipocalcemia.

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 OSTEÓGENESIS 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