

nóstico fue de 8,3 años. El valor medio de Hba1c al diagnóstico fue de 11,4% (IC 95%: 11,2-11,6%). El porcentaje de casos diagnosticados en cetoadicidosis diabética (CAD) fue de 37%, sin una variación significativa a lo largo del periodo de estudio. Encontramos diagnóstico con CAD en el 33,2% y en el 41,8% de las niñas. La proporción de diagnósticos en CAD fue de 43,9% el grupo de edad de 0-4 años, 34,7% en el grupo de 5-9 años y 35,9% en el de 10-14 años. El 19,8% de los pacientes presentaban antecedentes familiares de DM1, y el 37,6% de los pacientes presentaban antecedentes de DM2.

### Conclusiones

La incidencia de DM1 en menores de 15 años en Aragón durante el periodo 1991-2020 fue de 18,8 casos/100.000 habitantes-año. Dicha incidencia ha aumentado significativamente a lo largo del periodo 1991-2020, en un promedio de un 1,3% anual. La proporción de casos diagnosticados en CAD no ha variado significativamente a lo largo del periodo de estudio.

Tabla I. Incidencia por 100.000 habitantes por grupos de edad y quinquenio. Aragón 1991-2020.

	0-4	5-9	10-14	global
1991-1995	10,1	19,1	22,6	17,7
1996-2000	11,8	14,5	21,5	16,4
2001-2005	11,3	17,4	19,6	16,2
2006-2010	13,3	22,5	25,3	20,2
2011-2015	12,3	23,3	28,4	21,2
2016-2020	15,6	20,6	31,4	22,8

DOI: 10.3266/RevEspEndocrinolPediatri.pre2023.Apr.823

### O2/d2-019 Tiroides

#### VEINTIÚN AÑOS DE CRIBADO NEONATAL DE HIPOTIROIDISMO CONGÉNITO

Sanz Fernández, M.<sup>1</sup>; Corraliza González, C.<sup>1</sup>; Carrascón González-Pinto, L.<sup>1</sup>; González Navarro, P.<sup>2</sup>; Huidobro Fernández, B.<sup>3</sup>; Rodríguez Sánchez, A.<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid, España; <sup>2</sup>Instituto de Investigación Sanitaria Gregorio Marañón, Madrid, España; <sup>3</sup>Hospital Universitario de Cabueñes, Gijón, España.

### Introducción

El cribado del hipotiroidismo congénito (HTC) representa uno de los avances más importantes en la medicina preventiva, permitiendo que el tratamiento sustitutivo se instaure de forma precoz y que los pacientes alcancen un desarrollo neurológico normal.

### Objetivo

Describir las características de los pacientes al diagnóstico: edad, valores de laboratorio, gammagrafía tiroidea y dosis inicial de levotiroxina (LT4).

### Métodos

Estudio retrospectivo de los pacientes con HTC diagnosticados en la Unidad de Diagnóstico y Seguimiento del Programa de Detección Precoz de HTC de Madrid, nacidos entre los años 2000 y 2021.

### Resultados

Se incluyeron 544 niños (219 varones y 325 mujeres). Según la morfología y localización de la glándula tiroidea 255 pacientes presentaron tiroides eutópicos, 208 tiroides de localización sublingual, 67 agenesia tiroidea y 8 hemitiroides. En 6 pacientes no hay datos disponibles de la gammagrafía tiroidea.

La edad media al diagnóstico fue 10 (8, 15) días. El diagnóstico fue más precoz en las agenesias y tiroides ectópicos [9 (8, 11) días] que en los tiroides eutópicos [13 (9, 22) días],  $p < 0.001$ .

Los valores de TSH en papel absorbente procedentes de la prueba de cribado fueron 106 (40, 300) mU/L. Los pacientes con agenesias y ectopias sublinguales presentaron niveles de TSH en el papel absorbente superiores a los de los tiroides eutópicos [246 (110, 40) mU/L vs 43 (23, 100) mU/L,  $p < 0.001$ ].

En la primera consulta que se realiza coincidiendo con el resultado positivo en el cribado, los valores de TSH y T4 libre medios encontrados fueron 100 (34, 100)  $\mu$ U/mL y 0.80 (0.40, 1.20) ng/dL, respectivamente. En la tabla adjunta se resumen los valores de TSH y T4 libre según morfología y localización de la glándula tiroidea obtenidos en primera consulta, a los 15 días del inicio del tratamiento y al mes y medio de haber iniciado el tratamiento con LT4.

En todos los pacientes con HTC se inició el tratamiento con LT4 en primera consulta. Las dosis medias iniciales de LT4 fueron 11.54 (9.87, 12.92) mcg/kg/día. En ectopias y agenesias se emplearon dosis mayores 12.50 (11.40, 13.79) mcg/kg/día que en tiroides eutópicos 10.14 (8.20, 11.52) mcg/kg/día ( $p < 0.001$ ).

En el primer control analítico realizado a los 15 días de tratamiento se alcanzó el objetivo (T4 libre entre 0.8-2.5 ng/dL) en el 98.89% ( $n = 538$ ) de los pacientes y al mes y medio de tratamiento en el 99.81% ( $n = 1$ ). Los valores de TSH a los 15 días del inicio del tratamiento fueron normales en el 84.37% ( $n = 459$ ) de los pacientes. Presentaron TSH entre 5-10  $\mu$ U/mL el 6.25 % ( $n = 34$ ) y superiores a 10  $\mu$ U/mL el 9.37% de los pacientes ( $n = 51$ ). Al mes y medio de tratamiento el 91.72 % ( $n = 499$ ) de pacientes tuvieron niveles normales de TSH, el 3.49% ( $n = 19$ ) presentaron TSH entre 5-10  $\mu$ U/mL y el 4.77% ( $n = 26$ ) niveles superiores a 10  $\mu$ U/mL.

### Conclusión

La edad de inicio del tratamiento fue 10 (8, 15) días y la dosis inicial de LT4 fue 11.54 (9.87, 12.92) mcg/kg

kg/día. Ambos parámetros coinciden con las recomendaciones de las últimas guías de diagnóstico y tratamiento del HTC. En el primer control analítico realizado a las dos semanas de tratamiento, el 98.89% de nuestros pacientes presentaron valores de T4L normales cumpliéndose el propósito fundamental del tratamiento sustitutivo, que es corregir en el paciente la situación de hipotiroidismo lo antes posible.

Tabla I. Valores analíticos: TSH en papel absorbente (prueba de detección precoz) y TSH y T4L plasmática (en la confirmación, a los 15 días de tratamiento y al mes y medio de tratamiento) en función del diagnóstico.

Variable	Diagnóstico					p-value <sup>2</sup>
	Total N=538	Eutópicos N= 255	Sublingual N=208	Agnesia N=67	Hemitiroides N=8	
TSH detección (mU/L)	106 (40, 300)	43 (23, 100)	190 (95, 345)	410 (279, 528)	48 (41, 68)	<0.001
TSH plasmática primera consulta (μU/ml)	100 (35, 100)	40 (17, 100)	100 (100, 100)	100 (100, 150)	29 (19, 50)	<0.001
T4 libre plasmática primera consulta (ng/dl)	0.80 (0.40, 1.20)	1.00 (0.68, 1.30)	0.70 (0.40, 1.00)	0.30 (0.20, 0.40)	1.10 (0.88, 1.10)	<0.001
TSH a los 15 días de tto (μU/ml)	0.8 (0.3, 3.0)	0.7 (0.2, 2.4)	0.9 (0.3, 3.4)	1.2 (0.7, 4.1)	0.2 (0.1, 0.5)	<0.001
T4 libre a los 15 días de tto (ng/dl)	1.90 (1.50, 2.50)	1.70 (1.40, 2.20)	2.10 (1.70, 2.60)	2.10 (1.60, 3.30)	1.95 (1.70, 2.33)	<0.001
TSH al mes y medio de tto (μU/ml)	0.19 (0.04, 1.03)	0.30 (0.05, 1.50)	0.09 (0.03, 0.70)	0.35 (0.07, 1.11)	0.35 (0.07, 1.11)	<0.001
T4 libre al mes y medio de tto (ng/dl)	1.70 (1.40, 2.10)	1.60 (1.30, 1.90)	1.90 (1.60, 2.20)	1.80 (1.55, 2.40)	1.70 (1.50, 1.90)	<0.001

Kruskal-Wallis rank sum test<sup>2</sup>

DOI: 10.3266/RevEspEndocrinolPediater.pre2023.Apr.822

## O2/d2-020 Diabetes/páncreas endocrino CARACTERIZACIÓN MOLECULAR DE VARIANTES CODIFICANTES NO HLA DE RIESGO EN POBLACIÓN PEDIÁTRICA CON DIABETES DE TIPO 1 Y SU ASOCIACIÓN CON EL PERFIL CLÍNICO Y AUTOINMUNE

Ros Pérez, P.<sup>1</sup>; Perez Barrios, C.<sup>2</sup>; Díez Blanco, M.<sup>3</sup>; Martínez Badás, I.<sup>4</sup>; Santisteban Rodríguez, N.<sup>5</sup>; Colino Alcol, M.E.<sup>6</sup>; Royuela Vicente, A.<sup>7</sup>; Ramil Tojeiro, E.<sup>8</sup>; Donoso Navarro, M.E.<sup>2</sup>.

<sup>1</sup>Endocrinología y Diabetes Pediátrica. Hospital Universitario Puerta de Hierro-Majadahonda. Departamento de Pediatría. Universidad Autónoma de Madrid., Madrid, España; <sup>2</sup>Departamento de Bioquímica. Hospital Universitario Puerta de Hierro-Majadahonda, Madrid, España; <sup>3</sup>Departamento de Bioquímica. Hospital Universitario Puerta de Hierro-Majadahonda. Instituto de Investigación Puerta de Hierro-Majadahonda (Idiphim), Madrid, España; <sup>4</sup>Endocrinología y Diabetes Pediátrica. Hospital Universitario Puerta de Hierro-Majadahonda, Madrid, España; <sup>5</sup>Departamento de

Bioquímica. Hospital Universitario Puerta de Hierro-Majadahonda, Madrid, España; <sup>6</sup>Endocrinología y Diabetes Pediátrica. Hospital Universitario Puerta de Hierro-Majadahonda., Madrid, España; <sup>7</sup>CIBER Epidemiología y Salud Pública. Instituto de Investigación Puerta de Hierro-Majadahonda (Idiphim), Madrid, España; <sup>8</sup>Instituto de Investigación Puerta de Hierro-Majadahonda (Idiphim), Madrid, España.

### Introducción

La interacción entre factores genéticos y ambientales desempeña un papel crucial en el desarrollo del proceso autoinmune en pacientes con diabetes tipo 1 (DM1), habiéndose identificado numerosos alelos de riesgo. Así, la mitad del riesgo genético de padecer DM1 se ha atribuido a variantes HLA de clase II y del gen de la insulina (*INS*). No obstante, poco se conoce sobre la contribución funcional de variantes localizadas en la región codificante no-HLA y su posible influencia en la heterogeneidad y evolución clínica de dicha entidad, pudiendo llegar a ser potenciales marcadores para terapias dirigidas.

### Objetivos

1) Caracterizar 5 alelos no-HLA de riesgo localizados en regiones codificantes y 2 variantes intrónicas de los genes de Insulina (*INS*) y receptor de la interleucina 2 (*IL2R*), en una cohorte de pacientes pediátricos diagnosticados de DM1 y, 2) Analizar su posible asociación con parámetros clínicos y otras comorbilidades autoinmunes (tiroiditis y enfermedad celiaca -EC-).

### Pacientes y métodos

Se analizaron 163 pacientes (78 mujeres y 85 varones), con mediana de edad al debut de 93,0 meses [IQR:43-127,5]. Todas las variantes estudiadas se encontraron en mayor frecuencia que en la población de referencia (Tabla 1). De 153 pacientes con datos de autoinmunidad pancreática (anti-GAD, anti-IA2 e anti-IA), 144 tuvieron algún anticuerpo positivo (94,1%) y 9 resultaron negativos para los 3 autoanticuerpos analizados. 26/132 pacientes tuvieron autoinmunidad tiroidea positiva (anti-TPO y/o anti-TG), y 6 desarrollaron hipotiroidismo. 21/163 presentaron autoanticuerpos de celiaquía (antitransglutaminasa -TG- y/o antiendomiso -AE-), de los cuales 11 fueron diagnosticados de enfermedad celiaca (EC), objetivándose una asociación entre dicha enfermedad y la variante CTLA4 ( $p = 0,02$ ). Encontramos asociación entre la existencia de Ac anti GAD y las variantes CTLA4 ( $p < 0,03$ ) y CD226 ( $p < 0,05$ ), así como entre el número de autoanticuerpos pancreáticos y FUT2 ( $p = 0,03$ ). La edad al debut se asoció con la variante CD226, tanto en homo con heterocigosis ( $p < 0,05$ ), así como con la variante CTLA4 en homocigosis ( $p < 0,01$ ). La existencia de autoinmunidad tiroidea positiva se asoció con la variante SH2B3 ( $p = 0,03$ ). La frecuencia encontrada de las variantes de riesgo analizadas y su asociación