Rev Esp Endocrinol Pediatr 2025; Volumen 16 (Suppl 2)
10.3266/RevEspEndocrinolPediatr.pre2025.May.984

COMUNICACIONES ORALES. PREMIOS FSEEP

47.º Congreso de la Sociedad Española de Endocrinología Pediátrica

28 - 30 de mayo de 2025 - Madrid

O1/d1-001 *Crecimiento*

ESTUDIO DE LAS BASES CLÍNICAS Y MOLECULARES DE LA TALLA BAJA EN LA ANEMIA DE FANCONI: IMPACTO DE LAS PAPALISINAS Y LAS ESTANIOCALCINAS EN LA BIODISPONIBILIDAD DE IGF-I

Corredor, Beatriz[1]; Martín, Álvaro[2]; Zubicaray, Josune[3]; Sevilla, Julián[3]; Barrios, Vicente[3]; Argente, Jesús[3].

[1]Hospital Universitario de Toledo, Madrid, España; [2]Hospital Universitario de Canarias: Santa Cruz de Tenerife, Tenerife, España; [3]Hospital Infantil Universitario Niño Jesús, Madrid, España.

Introducción

Las estaniocalcinas son los primeros factores identificados que inhiben los efectos promotores del crecimiento de los IGF inactivando las proteasas denominadas papalisinas que liberan las formas bioactivas de los IGF. La estaniocalcina 1 (STC1) puede estar implicada en la respuesta celular al estrés y desempeña un papel importante en la regulación del ciclo celular. Los pacientes con Anemia de Fanconi (AF) son más sensibles al estrés oxidativo. Esto podría alterar la expresión de STC1.

Objetivo

El objetivo es evaluar si las papalisinas y las estaniocalcinas influyen en la biodisponibilidad de IGF-I en estos pacientes.

Material y método

Estudio de casos y controles realizado en un centro pediátrico de referencia. Se incluyeron 30 niños con AF y 60 controles emparejados por edad, sexo y estadio puberal. Se tomaron muestras de sangre para estudiar el sistema GH-IGF. Las diferencias en los parámetros séricos entre controles y pacientes se determinaron mediante la prueba U de Mann-Whitney.

Resultados

El grupo con AF tenía una talla inferior -1,88 DE (RIC: -2,25; -1,08) vs control 0,33 DE (RIC: -0,24-0,81) p < 0,001 y un IMC inferior -0,31 DE (RIC: -0,67-0,43) vs control 0,84 DE (RIC: -0,29; 0,97) p = 0,005. Las anomalías físicas más frecuentes fueron las renales (43,3%) y la talla baja (43,3%). Cuatro pacientes tenían enfermedad renal crónica (ERC), presentando una talla < -2 DE, siendo esta asociación significativa p = 0,018. Al comparar los valores del eje GH-IGF entre los pacientes AF con y sin ERC, se obtienen los mismos resultados que los publicados en la literatura, presentando un cociente inferior de IGF libre/total respecto a los sujetos con AF sin ERC.

Respecto a las alteraciones endocrinológicas, un único paciente se diagnosticó de déficit de GH presentando hipoplasia hipofisaria y neurohipófisis ectópica. Nueve de los diez pacientes en estadio puberal de Tanner V, presentaron fallo gonadal parcial. Tres pacientes presentaron hipotiroidismo subclínico. No hubo diferencias en la talla en función de presentar o no alteraciones endocrinológicas, exceptuando el paciente con déficit de GH, presentando la talla más patológica (-3,43 DE).

La tabla 1 adjunta muestra la comparación de los parámetros GH-IGF entre controles y pacientes con AF. Los pacientes con AF presentaban niveles inferiores de STC1, cociente IGFBP-3 e IGFBP-4 intacta/total inferiores y *ratio* IGF-I libre/total superior respecto a los controles. Estas diferencias no se modificaron al eliminar los pacientes con ERC ni el paciente con déficit de GH. No hubo diferencias por sexo, ni por tratamiento hematológico ni por la presencia de alteraciones endocrinológicas.

Otro aspecto importante son los cambios en los componentes del eje GH-IGF en los distintos momentos puberales. Cabe destacar que no se observó un aumento de la relación IGF-I libre/total ni de insulina en sujetos puberales respecto a los prepuberales en los pacientes con AF. Tampoco, se observaron modificaciones en los cocientes IGFBP-3 e IGFBP-4 intacta/total. Estos cambios sí se observan en la población sana.

Tabla 1.

Variable	Control Mediana (RIC)	AF Mediana (RIC)	p
IGF-I (ng/mL)	370,72 (271,01-600,19)	317,35 (198,29-471,74)	0,1903
IGF-I libre (ng/mL)	3,54 (2,23-5,13)	5,71 (2,95-8,60)	0,0097*
IGF-II (ng/mL)	147,69 (113,59-194,27)	162,52 (138,78-262,56)	0,0696
IGFBP-2 (ng/mL)	57,7 (40,64-80,4)	31,23 (15,17-57,32)	0,0020*
IGFBP-3 total (ng/mL)	3682,25 (2946,35-4552,6)	4076,85 (3312,5-5759,1)	<0,0001*
IGFBP-3 intacta (ng/mL)	836,97 (608,72-1220)	514,26 (355,08-657,9)	0,0127*
IGFBP-4 total (ng/mL)	23,78 (14,74-40,60)	34,74 (24,23-54,69)	0,0709
IGFBP-4 intacta (ng/mL)	22,54 (19,93-27,75)	18,48 (14,90-27,45)	0,1109
IGFBP-5 (ng/mL)	384,89 (286,07-494,65)	501,25 (374,16-734,41)	0,1329
Insulina µU/ml	8,84 (3,65-13,58)	9,43 (5,63-14,21)	0,4935
ALS (ng/mL)	8839,55 (7612,2-10671,5)	8738,1 (6647,1-10889)	0,4113
STC1 (pg/mL)	517,4 (363,10-707,40)	271,00 (154,16-540,49)	0,0004*
STC2 (pg/mL)	26,17 (22,29-30,08)	25,90 (20,67-28,19)	0,2182
PAPP-A (ng/mL)	0,56 (0,33-0,76)	0,78 (0,53-1,11)	0,1170
PAPP-A2 (ng/mL)	4,83 (3,27-6,37)	3,81 (2,68-5,03)	0,0368*
IGF-I (Libre/total)	0,86 (0,54-1,59)	1,54 (1,04-2,91)	0,0006*
IGFBP-3 (Intacta/total)	23,60 (16,12-34,78)	12,01 (6,68-18,53)	<0,0001*
IGFBP-4 (Intacta/total)	84,49 (54,91-152,38)	60,82 (35,13-90,36)	0,0028*

Conclusiones

- Estos resultados revelan cambios en los niveles circulantes de papalisinas y estaniocalcinas en la AF.
- Los hallazgos más relevantes son los menores niveles de las fracciones IGFBP-3 e IGFBP-4 intactas, así como los mayores niveles de IGF-I libre.
- La reducción de STC-1 puede estar implicada en un aumento de la proteólisis de IGFBP, favoreciendo la biodisponibilidad de IGF-I. Esto podría actuar como un "feedback" negativo en el eje GH-IGF-I, conduciendo a un estado de relativa insuficiencia de GH.

O1/d1-002 *Displasias óseas*
REGISTRO NACIONAL DE PACIENTES CON DISPLASIAS ESQUELÉTICAS CON AFECTACIÓN LEVE: DESARROLLO DEL PROYECTO PILOTO DE PACIENTES CON VARIANTES EN ACAN E *IHH* DURANTE EL PRIMER AÑO

Sentchordi Montané, Lucía[1]; Modamio Høybjør, Silvia[2]; Díaz González, Francisca[2]; Domínguez Riscart, Jesús[3]; Barreda Bonis, Ana Coral[2]; Carcavilla Urquí, Atilano[2]; Ariza Jiménez, Ana Belén[4]; Casano Sancho, Paula[5]; Amat Bou, Montserrat[5]; Suárez Ortega, Larisa[5]; Molina Giraldo, Paula Ximena[5]; Bezanilla López, Carolina[6]; Prieto Matos, Pablo[7]; Alcón Sáez, José Juan[8]; Rey Cordo, Lourdes[9]; Pérez Iáñez, Ricardo[10]; Bahíllo Curieses, Pilar[11]; Santos Mata, María Ángeles[12]; González Jimeno, Alicia[13]; Escudero, Verónica[14]; Buero Fernández, Nuria[15]; Mulero Collantes, Inés[16]; Riaño Galán, Isolina[17]; Barcia Ramírez, Ana[18]; Navarro Moreno, Constanza[19]; Sánchez Garre, Consuelo[20]; Murillo Vallés, Marta[21]; Berrade, Sara[22]; Martínez Bugallo, Francisco[23]; Hontoria Betancort, María Cristina[24]; Lázaro, Irene[25]; Garzón, Lucía[26]; Cruz Rojo, Jaime[26]; González Casado, Isabel[2]; Heath, Karen E.[2].

[1]Hospital Infanta Leonor, Madrid, España; [2]Hospital Universitario La Paz, Madrid, España; [3]Hospital Universitario Puerta del Mar, Cádiz, España; [4]Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba, España; [5]Hospital Sant Joan de Déu, Esplugues de Llobregat, España; [6]Fundación Hospital Alcorcón, Alcorcón, España; [7]Hospital Clínico Universitario Salamanca, salamanca, España; [8]Consorcio Hospital General Universitario de Valencia, Valencia, España; [9]Complejo Universitario Hospitalario Vigo, Vigo, España; [10]Hospital Clínico Granada, Granada, España; [11]Hospital Clínico de Valladolid, Valladolid, España; [12]Hospital de Jerez, Jerez, España; [13]Hospital La Mancha Centro, Alcázar de San Juan, España; [14]Hospital Severo Ochoa, Leganés, España; [15]Hospital Puerto Real, Puerto Real, España; [16]Hospital Río Hortega, Valladolid, España; [17]Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo, España; [18]Hospital Virgen de Valme, Sevilla, España; [19]Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla, España; [20]Hospital de Terrassa, Terrassa, España; [21]Hospital Germans Trias i Pujol, Badalona, España; [22]Hospital Universitario de Navarra, Pamplona, España; [23]Hospital Universitario Nuestra Señora de la Candelaria, Santa Cruz de Tenerife, España; [24]Hospital Virgen de la Candelaria, Santa Cruz de Tenerife, España; [25]Hospital Universitario Doce de Octubre, Madrid, España.

Introducción

La secuenciación masiva ha supuesto una revolución en el estudio de la talla baja. En la última década se diagnostican multitud de pacientes con talla baja en relación con variantes en genes implicados en la condrogenia. Entre ellos, *ACAN* e *IHH*, ocupan un lugar relevante. La experiencia acumulada en registros de pacientes con determinadas enfermedades ha demostrado enormes beneficios en investigación, por lo que en 2023 se planteó la creación dentro de la Sociedad Española de Endocrinología Pediátrica de un registro nacional de pacientes con displasias esqueléticas y afectación leve. Para ello se diseñó un proyecto piloto incluyendo aquellos con variantes en heterocigosis en *ACAN* e *IHH.*

Objetivos

1. Describir el desarrollo del proyecto y la participación de los colaboradores durante su primer año de andadura.
2. Presentar datos clínicos, radiológicos y moleculares de la cohorte global de pacientes.
3. Presentar planes de futuro.

Material y métodos

El proyecto fue aprobado por el comité ético del Hospital la Paz. Se elaboró un formulario de recogida de datos moleculares, clínicos y radiológicos a través de

RedCap de la SEEP. Se publicitó la misma a través de la web de la sociedad así como en las *newsletters* periódicas. Los socios interesados solicitaron el acceso y firmaron el acuerdo de colaboración. Los pacientes firmaron el consentimiento informado. Cada facultativo introdujo los registros de sus pacientes a partir de enero de 2023. Se contó asimismo con especialistas en Genética Molecular para la revisión de las variantes informadas. Se realizó un corte transversal en diciembre de 2024. Para el análisis de datos se utilizó Excel y el paquete estadístico SPSS v.23.

Resultados

A lo largo del primer año fueron registrados 109 probandos de 24 centros. Los estudios genéticos fueron realizados en 8 laboratorios del territorio nacional. Se procedió a la revisión de las variantes registradas utilizando los criterios de clasificación de la ACMG. Siete de las variantes reportadas fueron reclasificadas como benignas y excluidas del análisis (5 *ACAN*, 2 *IHH*). La cohorte definitiva cuenta con 102 registros (44% varones y 56% mujeres). De ellos 32 corresponden a variantes en heterocigosis en *IHH* y 70 a variantes en heterocigosis en *ACAN*. Las variantes han sido clasificadas como patógenas (9), probablemente patógenas (48) y variantes de significado incierto (45), lo que supone 9%, 47% y 44% respectivamente. En la tabla 1 se muestran las principales características clínicas y radiológicas de la cohorte. Se registraron datos familiares en 62 casos. Se obtuvieron datos retrospectivos de evolución del crecimiento en 92 pacientes (entre 1 y 15 años); 10 pacientes recibieron tratamiento con análogos de GnRH y 24 tratamiento con GH.

Tabla 1.

Rasgos clínicos y radiológicos analizados	**Media ± DE** ***Mediana*** **Rango**
Longitud RN	-1,66 ± 1,13 *-1,70* (-3,98-1,98)
Talla padre (DE)	-1,67 ± 1,47 *-1,79* (-5,62-1,6)
Talla madre (DE)	-1,7± 1,44 *-1,86* (-5,38-1,78)
Talla genética (DE)	-1,72 ± 0,90 *-1,78* (-3,7-1,07)
Edad	6,38 ± 3,8 *6,2* (0,1-15,5)
Talla (DE)	-2,48± 1,04 *-2,6* (-5,94-0,94)
Envergadura/talla	0,975 ± 0,041 *0,976* (0,893-1,076)
Tsentado/Talla	0,558± 0,046 *0,546* (0,484-0,739)
Edad ósea	7,15 ± 3,70 *6,05* (0,8-16)
Diferencia Edad ósea-Edad cronológica	-0,169 ± 1,47 *-0,15* (-5,1-3,4)
Estadío de Tanner	Tanner 1: 83% Tanner 2: 7% Tanner 3: 5% Tanner 4: 2% Tanner 5: 3%

Conclusiones

- El registro nacional de pacientes con displasias esqueléticas con afectación leve se encuentra en funcionamiento. Dado su carácter ambispectivo el proyecto sigue disponible para todos los miembros de la SEEP.
- La participación de los socios ha sido buena en el primer año, si bien se considera que el número de colaboradores podría aumentar. La incorporación de coinvestigadores brindaría la oportunidad de ampliar el registro a otros genes como *NPR2* y *FGFR3*.
- La cohorte de pacientes con variantes en *ACAN* e *IHH* es significativa y gracias a ella se presentan resultados en esta reunión y publicaciones están en preparación.

O1/d1-003 *Diabetes/Páncreas endocrino*

REGISTRO NACIONAL DE PACIENTES CON DIABETES DE TIPO 1: ACTUALIZACIÓN DE LA ESTRATEGIA

Corcuera Tejada, June[1]; Sánchez Morán, Mirian[1]; Cardona Hernández, Roque[2]; Castaño González, Luis Antonio[3]; Chico Ballesteros, Ana Isabel[4]; Merino Torres, Juan Francisco[5]; Gómez Peralta, Fernando[6]; Pérez Sánchez, Jacobo[7]; Grupo Colaborativo del Registro Nacional de Pacientes con Diabetes de Tipo 1[8].

[1]IIS Biobizkaia, Barakaldo, España; [2]Hospital Sant Joan de Déu, Esplugues de Llobregat, España; [3]Hospital Universitario Cruces, Barakaldo, España; [4]Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona, España; [5]Hospital Universitario La Fe, Valencia, España; [6]Hospital General de Segovia, Segovia, España; [7]Corporació Sanitari Parc Taulí, Sabadell, España; [8]España, España, España.

Introducción

El Foro Europeo de Diabetes destaca la disponibilidad de Registros de la enfermedad, junto con la tecnología y el cuidado integral claves para mejorar el cuidado de las personas con diabetes. Asimismo, la disponibilidad de datos a través de registros permite disponer de datos epidemiológicos y facilitar estrategias de investigación. Son pocos los países que disponen de registros nacionales de Diabetes (Suecia, Finlandia, Dinamarca, etc.). España, según el informe de la OMS de 2021, dispone de algunos datos locales de diabetes, pero no de un Registro nacional. Estos datos, recogidos de forma diferente, y fundamen-

talmente de origen pediátrico (salvo alguna excepción como los recogidos en Navarra), muestran gran heterogeneidad en la incidencia (11-12 casos/100.000 hab. en menores de 15 años en regiones del Norte, frente a más de 25 casos en Andalucía o Canarias).

Objetivo
Para disponer de datos de pacientes con diabetes tipo 1, a nivel nacional, recogidos con la misma metodología la Sociedad española de Diabetes (SED), Sociedad española de Endocrinología y Nutrición (SEEN) y Sociedad española de Endocrinología Pediátrica (SEEP) ponen en marcha el Registro nacional de Diabetes tipo 1 en España (RNDM1Spain).

Pacientes y métodos
El registro incorpora personas al diagnóstico de diabetes tipo 1 (DT1) y < 40 años. El registro es prospectivo, de casos incidentes y electrónico (*RedCap*). Incorpora datos clínicos y muestra biológica (suero y sangre total con EDTA). Se incorporan datos periódicamente (diagnóstico, a los dos años, a los 5 años y cada 5 años desde diagnóstico). La incorporación de centros se está haciendo en tres fases: en la fase 1 se incorporaron Asturias, Cantabria, País Vasco, La Rioja, Navarra y Andalucía; en la Fase 2, los centros del resto de Comunidades Autónomas (CCAA) excepto Madrid y Barcelona, que se incorporaran en la fase 3.

Resultados
La incorporación de centros se inicia en 2024 y hasta el momento, participan centros sanitarios de 9 CCAA (Asturias, Cantabria, País Vasco, La Rioja, Navarra, Andalucía, Comunidad Valenciana, Murcia y Extremadura). A finales de enero 2025 se han incorporado 281 pacientes, siendo el 53% < 16 años; el 56,4% son varones. El 86% son de origen europeo caucásico. En cuanto a los parámetros analíticos, los pacientes incorporados presentaron una media de glucosa al diagnóstico de 400 mg/dL (+/-149,2), y una HbA1c de 11,7% (+/-2,4). Cetoacidosis al diagnóstico se presentó en el 42% y el 12% precisó ingreso en UCI (17% en <16 años, frente a 5% a los mayores).

Conclusiones
En resumen, se ha iniciado el Registro de diabetes tipo 1 en España (RNDM1Spain) y estamos en la 2 fase de instauración. La estrategia permitirá disponer de datos de pacientes con DT1 a nivel estatal, y analizar las características clínico-analíticas de la DT1 entre regiones o áreas, evaluar los cambios epidemiológicos a lo largo de los años, y realizar análisis comparativos con los datos de otros Países.

O1/d1-004 *Genética*
MÁS ALLÁ DE LA DIABETES: EXPLORANDO LOS SÍNDROMES GENÉTICOS QUE LA ACOMPAÑAN

Gomes Porras, Mariana Jesús[1]; Salamanca Fresno, Luis[2]; Barreda Bonis, Ana Coral[2]; Ruiz de Adana Navas, María Soledad[1]; González Casado, Isabel[2]; Campos Barros, Ángel[3].

[1]Hospital Regional Universitario Carlos Haya, Málaga, España; [2]Hospital Universitario La Paz, Madrid, España; [3]Instituto de Genética Médica y Molecular (INGEMM), Instituto de Investigación Sanitaria (IdiPAZ), Hospital Universitario La Paz, Madrid y CIBER de Enfermedades Raras (U[753]), ISCIII, Madrid, España.

Introducción
La diabetes monogénica (DMo) se clasifica en diabetes neonatal transitoria (DMNt) o permanente (DMNp), diabetes MODY y síndromes asociados a diabetes.

Objetivos
Determinar la prevalencia y caracterizar clínica y molecularmente a pacientes con síndromes asociados a diabetes en seguimiento endocrinológico en hospitales españoles en el periodo 2009-2024.

Materiales y métodos
Estudio observacional multicéntrico y retrospectivo de 716 pacientes con sospecha clínica de DMo, analizados mediante panel de NGS (473 genes asociados a disglucemias). El filtrado, clasificación y priorización de variantes se realizó, utilizando criterios de confianza y calidad, (profundidad >100x;% pb 20x >95%) frecuencia alélica en controles <1% (gnomAD V2.1.1 controls), impacto ("missense", "frameshift", "nonsense") y predicción *in silico* de patogenicidad (CADD V1.6 score > 20).

Resultados
De los 716 pacientes con DMo, 61 (8,5%) presentaron síndromes asociados a diabetes: 24/61 con Síndrome de Deleción Recurrente 17q12, que incluye la secuencia completa de *HNF1B* (herencia AD), en los que predominó la prediabetes (1 caso desarrolló DMNt) sobre la DM (debut 12-33 años), todos insulinodependientes (DMID); 100% asoció anomalías congénitas del riñón y del tracto urinario (CAKUT), 66,6% hipomagnesemia, 62,5% hepatopatía, 37,5% alteración neuropsiquiátrica, 25% hiperuricemia/gota, 20,8% malformaciones genitales, 18,2% hiperparatiroidismo y 12,5% agenesia/atrofia pancreática.

17/61 con diabetes mitocondrial por variante patógena en *MT-TL1*, (herencia mitocondrial), debut diabético 27-65 años, 10/17 con MIDD (diabetes de herencia materna y sordera), 2/17 con MELAS (encefalomiopatía mitocondrial, acidosis láctica y pseudoictus) y 5/10 con ambos fenotipos. Además, 70,6% presentaron nefropatía (1 trasplante renal), 53% miocardiopatía hipertrófica (1 trasplante cardíaco) y 29,4% neuropatía.

6/61 con síndrome de Wolfram (SWF) por variantes patógenas en *WFS1* (herencia AR). Todos con DMID (debut 4-23 años) y atrofia óptica (AO), 5/6 disfunción

urológica, 3/6 sordera (S), 2/6 alteraciones neuropsiquiátricas y 1/6 diabetes insípida. 4/61 con SFW-like (SWF-L), por variantes deletéreas en *WFS1* en heterocigosis, todos con DM con debut 14-43 años, ID en la mitad de los casos; 3/4 con S y 1/4 con AO.

4/61 con síndrome de Martínez-Frías (SMF) por variantes patógenas en *RFX6*, (herencia AR); 3/4 en homocigosis con DMNp y anomalías en el tracto digestivo (atresia duodenal, hipoplasia pancreática, agenesia vesicular y colestasis). La única sobreviviente recibió un trasplante multivisceral; 1/4 en heterocigosis compuesta con DMID (debut 10 años) y páncreas anular. 1x SMF-*like,* por variante patógena en *RFX6* en heterocigosis con DMID (debut 15 años), atresia duodenal, colestasis e insuficiencia pancreática exocrina.

2x lipodistrofia parcial familiar tipo 2 (*LMNA*, herencia AD) con lipodistrofia e insulinorresistencia controlada con metformina. 1x SHORT (*PIK3R1,* herencia AD), con facies sindrómica, talla baja, retraso de la dentición, lipodistrofia y DM (debut 15 años) con insulinorresistencia controlada con metformina. 1x DEND (*KCNJ11,* herencia AD), con DMNp, alteración del neurodesarrollo y epilepsia. 1x agenesia del páncreas dorsal y DMID (debut 39 años) por variante patógena en *PTF1A* (herencia AD).

Conclusiones
- Un porcentaje significativo de pacientes con sospecha de DMo tiene una presentación sindrómica asociada a diversas comorbilidades.
- La asociación de DM y neurodegeneración debe hacer sospechar de diabetes mitocondrial o SWF/SWF-L, siendo el debut diabético más precoz en este último.
- En presencia de anomalías del tracto digestivo y de CAKUT, deben evaluarse los genes *RFX6* y *HNF1B*, respectivamente.
- La identificación de variantes en heterocigosis en *WFS1*, *RFX6* y *PTF1A*, genes relacionados con diabetes sindrómicas severas con herencia AR, sugiere que la haploinsuficiencia se puede asociar con fenotipos más leves de la enfermedad.

O1/d1-005 *Suprarrenales*

ESTRATEGIA DE CRIBADO NEONATAL DE HIPERPLASIA SUPRARRENAL CONGÉNITA USANDO CROMATOGRAFÍA LIQUIDA-ESPECTROMETRÍA DE MASAS EN TÁNDEM (LC-MS/MS)

Grau Bolado, Gema[1]; Ferrero, Nerea[2]; Unceta, María[3]; Vela, Amaya[4]; Pérez, Aitziber[5]; Portillo, Nancy[1]; Rica, Itxaso[1]; Estévez, María[6]; Sarasua, Ainhoa[7]; Cancela, Vanesa[7]; Artola, Elena[7]; Aguirre, Ana[8]; Fernández, María Concepción[9]; Martínez, Idoya[10]; López, Ignacio[11]; Maeso, Sandra[11]; Espada, Mercedes[12].

[1]Endocrinología Infantil. Hospital Universitario Cruces. Biobizkaia, Barakaldo. Bizkaia, España; [2]Responsable técnico del Laboratorio de Salud Pública de Euskadi, Zamudio. Bizkaia, España; [3]Laboratorio de Bioquímica. Hospital Universitario Cruces. Biobizkaia, Barakaldo. Bizkaia, España; [4]Endocrinología Infantil. Hospital Universitario Cruces. Biobizkaia, Barakaldo. Bizkaia, España; [5]Coordinadora de área cribado neonatal. Hospital Universitario Cruces. Biobizkaia, Barakaldo. Bizkaia, España; [6]Coordinadora de área cribado neonatal. Hospital Universitario Donostia, Donostia, España; [7]Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Donostia, Donostia, España; [8]Coordinadora de área cribado neonatal. Hospital Universitario Basurto, Bilbao, España; [9]Endocrinología Infantil. Hospital Universitario Basurto, Bilbao, España; [10]Coordinadora de área cribado neonatal. Hospital Universitario Araba, Vitoria, España; [11]Endocrinología Infantil. Hospital Universitario Araba, Vitoria, España; [12]Asesora. Consejo de asesor de cribado neonatal Euskadi, Zamudio. Bizkaia, España.

Introducción

El cribado neonatal de la Hiperplasia Suprarrenal Congénita (HSC) por déficit de 21 hidroxilasa reduce morbimortalidad en los neonatos diagnosticados y tratados precozmente. La cuantificación de 17 hidroxiprogesterona (17-OHP) por fluoroinmunoensayo a tiempo retardado (FIA) en muestra de sangre en papel de filtro es la estrategia de screening habitual si bien conlleva un alto número de falsos positivos (FP) en especial en prematuros o ante situaciones de estrés intercurrentes. Buscando optimizar el valor predictivo positivo (VPP) la mayoría de programas de cribado establecen puntos de corte de 17-OHP referidos a edad gestacional (EG). Sin embargo, en la actualidad se considera una estrategia más eficiente determinar 17-OHP y otros analitos adrenales por LC-MS/MS lo que además puede permitir realizar el diagnostico hormonal de otros tipos de HSC. En junio de 2023 se implantó en nuestra comunidad el cribado de HSC incluyendo la espectrometría de masas.

Objetivos

Valorar la eficacia de la estrategia de cribado establecida en nuestra comunidad para el diagnóstico de las formas clásicas de HSC. Considerar la prevalencia de falsos positivos y determinar su repercusión al incluir en dicha estrategia la determinación de 17-OHP por LC-MS/MS.

Metodología

A las 48 horas de vida aquellas muestras en papel de filtro con valores de 17-OHP por FIA superiores al p99,95 se consideran positivas. Se diferencian tres grupos según EG: <33 semanas (p99,95 ponderado), 33–37 semanas (p99,95 correspondiente al grupo de mayor edad gestacional) y >37 semanas (p99,95). Todos los positivos se retestan usando simultáneamente FIA y LC-MS/MS. Los puntos de corte establecidos para los distintos analitos adrenales y *ratios* diagnósticas de HSC por espectrometría de

masas son: 17-OHP > 15,1 nmol/L+ 21-desoxicortisol > 2,9 nmol/L o 17-OHP > 15,1 nmol/L + *ratio* de [17-OHP+Androstenodiona]/cortisol >2 + *ratio* 17-OHP/11-desoxicortisol >10.

En nuestra CCAA, a los neonatos < 33 semanas (y/o < 1500 gramos) dentro del cribado de hipotiroidismo congénito se les realiza una segunda determinación en papel de filtro a los 15 días de vida con independencia del resultado previo. Se ha mantenido esta misma estrategia para el cribado de HSC lo que permite tener un único punto de corte por FIA en esta población. En los casos con administración de corticoide a la madre o al neonato se repite la determinación de 17-OHP por FIA pasados 15 días.

Analizamos los casos positivos del screening de HSC (1/6/2023-31/12/ 2024). Se obtuvieron datos del programa de cribado neonatal y de las historias clínicas.

Resultados
De 21.411 cribados realizados, 40 fueron positivos por FIA (55% varones). 3/40 neonatos fallecieron precozmente (una gran prematura, un cardiópata y una afecta de displasia torácica asfixiante) por tanto se retestaron 37 casos por FIA y LC-MS/MS confirmándose por ambos métodos un verdadero positivo. Se trataba de un varón a término de 5 días de vida en el que se pudo iniciar tratamiento ambulatorio a los 7 días de vida. Los restantes 36 casos (75% del grupo con EG 33-37 y 58% varones) fueron considerados inicialmente FP (0,17%) pero el retest mediante LC-MS/MS permitió excluir el diagnóstico de HSC clásica (tabla 1).

Tabla 1.

	Sexo	Edad gestacional (semanas)	17OHP FIA screening (nmol/L)	17OHP FIA retest (nmol/L)	17OHP LC-MS/MS (nmol/L)	21DF (nmol/L)	17OHP/11DF	17OHP+ADE/cortisol
1	M	24	250	110	24,54	2,19	2,3	0,43
2	M	24	147	126	23,75	2,62	2,99	0,28
3	H	26	405	100	13,93	2,74	1,3	0,14
4	M	28	180	21	8,17	1,64	2,19	0,58
5	H	33	66	36	14,7	0	6,36	3,9
6	H	33	35	7	2,72	0	1,18	0,9
7	M	33	82	47	9,99	1,01	1,24	0,09
8	H	33	59	14	2,17	2,48	4,18	0,36
9	M	33	37	17	6,81	0	1,79	0,33
10	H	33	45	10	7,57	0	2,02	1
11	H	34	35	14	6,66	1,73	1,65	0,55
12	M	34	35	12	2,72	0,66	0,94	0,03
13	M	34	35	22	5,6	0	1,18	0,45
14	M	34	45	29	7,2	0	1,49	1,62
15	H	34	53	29	3,03	2,83	1,42	0,42
16	H	34	53	21	3,03	1,27	0,43	0,03
17	H	34	11	40	6,12	0,43	2	0,11
18	H	34	41	20	5,24	1,44	1,21	0,09
19	H	34	64	33	6,3	0	1,09	0,34
20	H	34	46	8	7,02	3,17	3,47	0,4
21	M	34	55	15	6,9	0,86	2,99	0,27
22	M	34	51	7	Muestra insuficiente. Cardiópata			
23	H	35	37	7	3,939	1,15	0,68	0,23
24	M	35	67	35	10,99	2,02	3,17	0,82
25	M	35	39	10	6,96	6,35	4,02	0,36
26	M	35	63	10	7,93	2,19	4,58	0,2
27	H	35	35	13	6,36	1,32	3,15	0,92
28	H	36	78	15	4,24	0,86	1,83	0,03
29	H	37	41	17	2,72	2,77	0,57	0,02
30	H	37	47	-	4,84	0,86	3,36	0,28
31	M	37	36	18	3,66	0,52	2,76	0,3
32	M	37	47	21	9,69	0,28	6,1	1,67
33	H	39	39	25	2,72	0	1,18	1,1
34	H	39	>400	400	292,78	40,37	39,89	48,07
35	H	39	25	9	0,87	1,44	0,31	0,78
36	H	39	29	17	3,93	0,28	0,68	0,03
37	H	41	62	13	2,72	0,63	0,45	0,05

21DF (21-deoxicortisol); 11DF (11-deoxicortisol); ADE (androstenodiona)

Comentarios
En el corto recorrido del screening de HSC se ha diagnosticado un varón afecto antes de la semana de vida. La inclusión de LC-MS/MS en esta estrategia de cribado eleva el VPP hasta un 100% lo que evita intervenciones innecesarias en los escasos FP por FIA.

O1/d1-006 *Misceláneas*
ESTUDIO DESCRIPTIVO DE 119 PACIENTES CON SÍNDROME DE PRADER-WILLI DEL REGISTRO ESPAÑOL

Corripio, Raquel; Moreno-Armengol, Álex; Couto, Yolanda; Ribes-Cajas, Paula; Hernández-Lázaro, Alba; Caixàs, Assumpta.

Corporació Sanitari Parc Taulí, Sabadell, España.

Introducción
El síndrome de Prader-Willi (SPW) es una enfermedad minoritaria (1:15000) multisistémica causada por la pérdida de expresión paterna de la región cromosómica 15q11.3-q13. Cursa con hipotonía neonatal y dificultad de succión en etapas tempranas, seguidas de aumento ponderal y desarrollo de hiperfagia que pueden acabar en obesidad mórbida, principal causa de morbimortalidad. Además, la afectación hipotalámica cursa con déficit de hormona del crecimiento (GH) y de gonadotrofinas. También es frecuente la escoliosis, trastornos respiratorios, que pueden requerir adenoamigdalectomía y/o soporte ventilatorio, así como trastornos psico-conductuales.

El diagnóstico e inicio precoz (antes de los 2 años) de la GH ha cambiado la historia natural clásica.

Describimos nuestra cohorte del registro español coordinado desde nuestro centro.

Objetivos
Caracterizar la cohorte infanto-juvenil de pacientes con SPW de nuestro centro, destacando los efectos del inicio precoz del tratamiento con GH.

Materiales y métodos
Los datos se recogieron en REDCap (Research Electronic Data Capture). Se calcularon frecuencias, edades promedio, y se estratificó la muestra en dos grupos, según si iniciaron el tratamiento con GH antes o después de los 2 años de edad. Todos los análisis estadísticos se realizaron con R (versión 4.4.1), excepto

las estimaciones antropométricas, que se hicieron mediante códigos Python en Spyder (versión 5.5.1).

Resultados
Se presentan los datos de 119 pacientes (73 mujeres), de edad media 13,49 años (IC 95%: 11,96-14,61) y rango 0-25 años. La distribución etiológica fue deleción (51,33%), disomía uniparental materna (44,67%), y defecto de impronta (4%). La hiperfagia se reporta de media a los 4,78 (IC 95%: 3,4–6,15) años. Un 70% de los varones mostraron criptorquidia. Se han registrado 7 pubertades precoces. El 45,83% de los pacientes padece escoliosis, de los cuales un 26,67% han requerido cirugía. Un 66,6% de los pacientes tienen SAOS, un 30,77% usan soporte ventilatorio y un 54,05% han sido sometidos a adenoamigdalectomía. Un 12,16% de los pacientes presentan cataplexia. Un 53,13% de los pacientes ha recibido tratamiento con fármacos psicótropos, con una edad media de inicio de 9,54 años (SD = 4,04; IC 95%: 8,04-11,04), principalmente antidepresivos.

La edad media de inicio de GH fue de 4,02 años (IC 95%: 3,02-5,03) antes de 2014 y de 2,69 años (IC 95%: 1,68-3,7) después de 2014 (p = 0,046). Desde 2018 se inicia el tratamiento a los 6-9 meses de edad. El inicio precoz de GH se relaciona con un inicio más temprano de la marcha (22,92 meses (IC 95%: 20,85-25) versus 24,83 meses (IC 95%: 21,92-27,74)) y del habla (22,21 meses (IC 95%: 19-25,41) versus 24,28 meses (IC 95%: 20,03-28,53)). La evolución del índice de masa corporal (IMC) durante los primeros 11 años de vida se mostró menor en los que habían recibido tratamiento precozmente (p < 0,0001).

Conclusiones
- Los pacientes con SPW presentan afectación multisistémica que requieren un seguimiento multidisciplinar continuado.
- El inicio temprano del tratamiento con GH se asocia, entre otras, a mejor evolución del IMC.

O1/d1-007 *Misceláneas*
TENSIÓN ARTERIAL DURANTE EL EMBARAZO Y RIESGO DE OBESIDAD EN LA DESCENDENCIA

López-Bermejo, Abel[1]; Peñas, Aarón[2]; Cebrià, Helena[1]; Puerto-Carranza, Elsa[1]; Gómez-Vilarrubla, Ariadna[2]; Niubó, María[2]; Ibáñez, Lourdes[3]; Duarte-Salles, Talita[4]; Bassols, Judit[2].

[1]Hospital Universitari Doctor Josep Trueta, Girona, España; [2]IDIBGI, Girona, España; [3]Hospital Sant Joan de Déu, Esplugues de Llobregat, España; [4]IDIAP Jordi Gol, Barcelona, España.

Introducción
Los trastornos hipertensivos de la gestación (hipertensión gestacional y preeclampsia) se asocian no solo con la obesidad gestacional, sino que contribuyen a aumentar el riesgo de obesidad en la descendencia. Se desconoce si dicha asociación se mantiene en madres con tensión arterial (TA) dentro de los rangos de normalidad.

Objetivos
Evaluar, en madres normotensas, las asociaciones entre la TA durante el embarazo y el riesgo de obesidad en sus hijos a los 4, 6 y 8 años de edad.

Material y método
Analizamos los datos poblacionales de 144.000 parejas madre-hijo, incluidas en el registro SIDIAP (Sistema de Desarrollo de la Investigación en Atención Primaria) de Cataluña durante los años 2005-2018. Se excluyeron las madres con trastornos hipertensivos durante el embarazo [TA sistólica (TAS) > 140 mmHg y/o TA diastólica (TAD) >90 mmHg]. Las madres se clasificaron en 3 grupos según terciles de TAS y TAD en cada trimestre de embarazo [TA baja (tercil inferior), TA media (tercil medio), TA alta (tercil superior)]. Los niños se clasificaron en 2 grupos según su IMC-SDS a los 4, 6 y 8 años [normopeso (IMC-SDS<1) y sobrepeso/obesidad (IMC-SDS>1)]. Las asociaciones de la tensión arterial materna con la obesidad en la descendencia se evaluaron mediante regresión logística multivariante. Los análisis se corrigieron por variables de confusión del niño (sexo, peso al nacimiento) y de la madre (edad, incremento de peso gestacional).

Resultados
El riesgo de obesidad en el niño es mayor cuando la TA de la madre durante el embarazo está en el tercil superior (respecto a madres con TA en tercil inferior). Este aumento es progresivo entre los valores de TA del primer trimestre y los del tercer trimestre y es mayor para los valores de TAS, respecto a los de la TAD, de tal manera que el mayor riesgo de obesidad en el niño se observa para los valores de TAS durante el tercer trimestre del embarazo. Finalmente, el riesgo de obesidad asociado a la mayor TA durante el embarazo es progresivo entre los 4 y los 8 años de edad (Fig. 1). Así, las madres con TAS en el tercil superior en el tercer trimestre tienen un riesgo 27%, 44% y 56% mayor de tener niños con sobrepeso/obesidad a los 4, 6 y 8 años, respectivamente [OR 1,27 (IC del 95% 1,21 a 1,33); OR 1,44 (IC del 95% 1,37 a 1,52); OR 1,56 (IC del 95% 1,45 a 1,67)].

Conclusiones
La TAS y la TAD en terciles altos durante el embarazo se asocian con mayor probabilidad de obesidad en la descendencia, independientemente de la obesidad de la madre. Este aumento es progresivo para valores de TA entre el primer y el tercer trimestre del embarazo y entre los 4 y 8 años de edad. El mayor riesgo (incremento del 56%) se observa en niños de 8 años cuyas madres tuvieron la TAS en rango alto de

la normalidad en el tercer trimestre. Las estrategias preventivas para reducir la obesidad infantil deberían tener en cuenta, entre otros, la optimización de los valores de tensión arterial durante el embarazo.

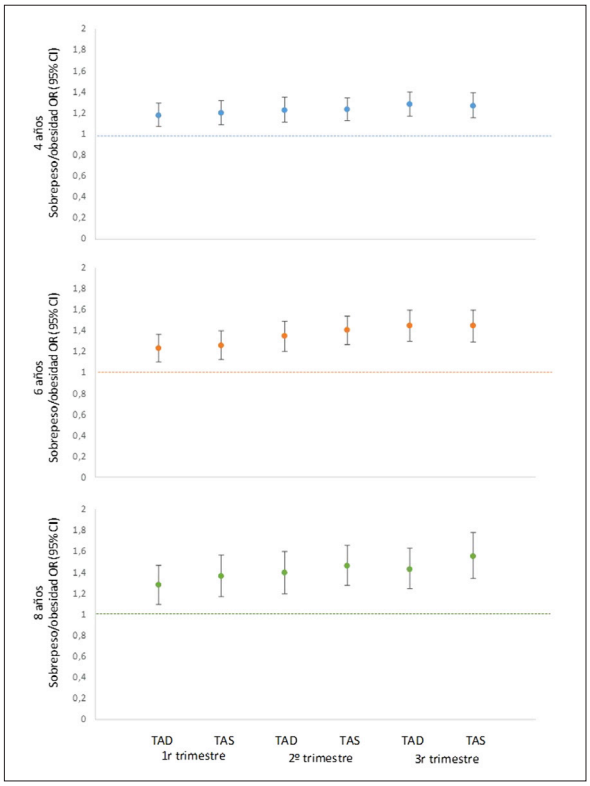


Figura 1.

O1/d1-008 *Misceláneas*

TERAPIA CON TRIPTORELINA Y TESTOSTERONA EN CHICOS TRANSEXUALES: ¿OBTENEMOS BENEFICIOS FISIOLÓGICOS?

Rica Echevarría, Itxaso; Sánchez Arlegui, Amaia; Cifuentes Zamalloa, Claudia; Peña Fuentes, Asier; Portillo Nájera, Nancy; Grau Bolado, Gema.

Hospital de Cruces, Barakaldo, España.

Introducción

Las guías internacionales recomiendan bloqueo puberal con análogos de GnRH y asociación posterior de testosterona en chicos transexuales que soliciten terapia médica. Esta recomendación coexiste con la restricción legal en algunos países del uso de análogos, ante la falta de evidencia científica demostrada de su posible beneficio. Los análogos son una terapia reversible y eficaz. Utilizados en pubertades avanzadas disminuyen la disforia que algunos chicos transexuales sufren por la presencia de menstruaciones. A pesar de su reversibilidad, en la mayoría de las ocasiones esta medicación se sigue de un tratamiento con testosterona, que si causa efectos parcialmente irreversibles. Hay escasa información sobre la repercusión de la doble terapia en la talla final de los chicos transexuales y en la evolución de su densidad mineral ósea (DMO).

Objetivo

Estudiar la repercusión de la doble terapia en talla final y DMO en varones transexuales.

Sujetos y metodología

Se han incluido 24 hombres transexuales de 19,5 ± 1,7 años que iniciaron Triptorelina a los 14,8 ± 0,78 años (Tanner IV-V y presencia de menarquia) y testosterona a los 15,8 ± 0,67. La Triptorelina se suspendió a los 16,7 ± 0,86 años. Se excluyeron chicos con talla diana desconocida Variables estudiadas: talla final, talla diana para mujeres y hombres, peso-SDS, talla-SDS, DMO en g/cm^2 y en SDS (Densitómetro LUNAR, GE HealthCare; medición en L1L4 y cuerpo total excluyendo cabeza, con corrección para peso y talla). Antes de la medicación se calcularon SDS para edad/mujeres y durante el tratamiento con Testosterona hemos empleado SDS para edad/varones.

Protocolo de medicación: *Triptorelina* a dosis media 60 µg/k/28 días. Testosterona i.m.: dosis inicial 50 mg/4 semanas con ascenso gradual cada 6 meses hasta alcanzar 200 mg/3 semanas. La Triptorelina se suspendió 1 año tras el inicio de Testosterona. Análisis estadístico con programa SPSS V 25. Test no paramétrico de Wilcoxon.

Resultados

Datos iniciales (SDS mujeres): Edad 14,8 ± 0,78 años, Peso-SDS 1 ± 1,5, Talla-SDS 0,45 ± 0,97, DMO L1L4 1,16 ± 0,12 g/cm^2 (SDS 0,7 ± 1,1), DMO Cuerpo total 1,01 ± 0,11 g/cm^2 (SDS 0,5 ± 0,8). Talla diana para mujeres 161,05 ± 4,4 cm y para hombres 174,0 ± 4,3 cm.

Talla Final: La talla final alcanzada fue 166,4 ± 6,4 cm, resultado estadísticamente superior a la talla diana para mujeres (Test Wilcoxon, p< 0,01).

Evolución de DMO: La tabla 1 muestra los datos antropométricos y DMO en un subgrupo de 19 pacientes que completaron seguimiento hasta su transición a adultos. Se realizaron 4 DMO: antes de iniciar la terapia, tras 1 año de Triptorelina, 1 año después de asociar Testosterona y en terapia prolongada con Testosterona, antes de su transición a endocrinología de adultos.

Los datos antropométricos iniciales son normales. A los 18 años tienen un peso normal, y una talla media en el P 3 para varones. Los valores de DMO en g/cm^2 y en SDS/varones progresan de forma significativa tras suprimir la Triptorelina, y se encuentran dentro de la normalidad para varones a los 18 años.

Conclusiones

La talla final alcanzada por el grupo supera a la diana para chicas, a pesar de haberse iniciado la terapia

médica con un desarrollo puberal muy avanzado. Los niveles de DMO a los 18 años son adecuados para la población de referencia y se objetiva una clara ganancia durante el tratamiento con testosterona. Ambos resultados son esperanzadores y apoyan el beneficio fisiológico de la doble terapia en chicos transexuales.

Tabla 1.

	INICIAL	TRIPTORELINA	TRIPTORELINA CON TESTOSTERONA	TESTOSTERONA
Edad años	14,5±1,2	15,6±0,8	16,7±1,3	18,0±1,3
Duración tratamiento (meses)	----	15,8±7,3	TRIP: 26,7±6,5 TEST: 15,3±7,2	31,4±9,7
Peso-SDS mujeres	0,4±1,3	-	-	-
Talla-SDS mujeres	0,11±0,9	-	-	-
Peso-SDS varones	-	-	- 0,18±1,4	-0,5±1,4
Talla-SDS varones	-	-	- 1,6±0,9	-1,8±1,1
DMO L1L4 g/cm²	1,09±0,5	1,06±0,5	*1,09±0,12	*1,19±0,13
DMO L1L4-SDS varones	-	- 0,18±0,99	*- 0,64±0,89	* -0,23±0,97
DMO Cuerpo g/cm²	0,96±0,9	0,94±0,1	*0,97±0,10	*1,01±0,11
DMO Cuerpo-SDS varones	-	-0,26±0,9	*-0,39±0,73	*-0,25±0,8

Test no paramétrico de Wilcoxon (comparación medias relacionadas). * Significación estadística p < 0.05.