COMUNICACIONES ORALES

47.º Congreso de la Sociedad Española de Endocrinología Pediátrica

28 - 30 de mayo de 2025 - Madrid

DOI: 10.3266/RevEspEndocrinolPediatr.pre2025.May.985

02/d1-009 *Crecimiento*

TRATAMIENTO DEL HIPOCRECIMIENTO PATOLÓGICO CON HORMONA DEL CRECIMIENTO Y ANÁLOGOS DE LHRH CON RESULTADOS EN TALLA ADULTA

Gallán Farina, Inés Loreto; De Arriba Muñoz, Antonio; Ferrer Lozano, Marta; Vara Callau, Marta; Moya López, Sara; Labarta Aizpún, José Ignacio.

Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza, España.

Introducción

El tratamiento del hipocrecimiento patológico (HCP) durante la pubertad es un área de dificultad en la práctica clínica. Una de las estrategias utilizadas ha sido el uso combinado de hormona del crecimiento (rhGH) y análogos de las gonadotropinas (a-LHRH).

Objetivos

Evaluar los resultados finales en pacientes con HCP tratados con rhGH y a-LHRH.

Material y métodos

Estudio observacional, retrospectivo y longitudinal de 126 pacientes (110 mujeres y 16 varones) con HCP y mal pronóstico de talla adulta (PTA) al inicio de la pubertad tratados con rhGH y a-LHRH. Variables analizadas: auxología completa y ganancia de talla en relación a la talla genética (TG) y al PTA. Los resultados se expresan en SDS (Estudio Transversal Español 2010) y se ha realizado estudio descriptivo e inferencial ($p < 0,05$).

Resultados

Diagnósticos: 83 pacientes con déficit de GH (25 PEG y 58 AEG); 9 disfunción neurosecretora; 5 GH inactiva (1 PEG y 4 AEG), 1 SHOX, 28 normosecreción de GH (20 PEG y 8 AEG). En 66 pacientes se iniciaron ambos tratamientos simultáneamente, en 43 primero rhGH y en 17 primero a-LHRH. Edad gestacional: 37,8 ± 3,3 semanas. Peso RN: -1,26 ± 1,29. Longitud RN: -1,52 ± 1,43. Talla padre: -1,07 ± 0,97. Talla madre: -1,34 ± 3,83. TG: -1,29 ± 0,8. Duración rhGH: 5,15 ± 2,70 años. Duración a-LHRH: 2,33 ± 1,02 años. Duración tratamiento combinado: 2,10 ± 1,1 años. Dosis inicio rhGH: 0,028 ± 0,01 mg/kg/d y a-LHRH: 92,6 ± 44,3 µg/kg/mes. Estadio puberal inicio a-LHRH: 2,41 ± 0,68. Edad cronológica (EC) menarquia: 14 ± 1,24 años. En la *tabla 1* se presentan los datos de EC, edad ósea (EO), IMC, PTA y Talla. El grupo total experimenta una ganancia de talla de +0,62 ± 0,83 DE y una ganancia de talla respecto al PTA de +1,06 ± 0,77 DE. La talla para la TG al inicio del tratamiento es de -0,90 ± 1,05 DE y en edad adulta de -0,20 ± 0,93 DE lo que supone un incremento de +0,65 ± 0,78 DE. La TA es superior significativamente al PTA inicial pero inferior a la TG ($p < 0,001$). El 76,2% alcanzan una TA normal, el 81% superan el PTA y el 51% alcanza su TG. Existe una correlación significativa entre ganancia de talla y EC al inicio ($r = -0,29$), talla al inicio ($r = -0,56$), estadio puberal al inicio ($r = -0,25$), EC menarquia ($r = +0,28$), duración rhGH ($r = +0,45$) y duración tratamiento combinado ($r = +0,26$). La ganancia de talla respecto al PTA es de +0,59 ± 0,8 DE y de +1,05 ± 0,83 DE en varones y mujeres, respectivamente. Las mujeres con déficit de GH (n = 38) presentan una ganancia de talla en relación al PTA de +1,21 ± 0,79 DE, el 89,5% alcanzan una TA normal y el 66% se sitúan dentro del rango genético.

Conclusiones

El tratamiento combinado con rhGH y a-LHRH en el HCP durante la pubertad mejora la TA y produce un aumento significativo del PTA. Los factores de buena respuesta son duración del tratamiento combinado e inicio precoz del mismo, debiéndose realizar una indicación individualizada de cada caso.

Tabla 1. Evolución de la DE de las variables antropométricas en los distintos periodos de seguimiento: al inicio del tratamiento, al inicio y final de los a-LHRH y a edad adulta.

	Inicio del tratamiento*	Inicio a-LHRH	Final a-LHRH	Edad adulta
EC (años)	9,26 ± 2,53 (n=126)	10,6 ± 1,28 (n=126)	12,9 ± 1,17 (n=124)	15,8 ± 1,45 (n=126)
EO (años)	9,19 ± 3,09 (n=121)	11,2 ± 1,17 (n=126)	12,6 ± 0,93 (n=120)	15,0 ± 1,08 (n=126)
PTA (DE)	-2,59 ± 0,75 (n=120)	-2,55 ± 0,68 (n=122)	-1,71 ± 0,81 (n=119)	-1,52 ± 0,80 (n=126)
IMC (DE)	-0,34 ± 0,76 (n=121)	-0,30 ± 0,86 (n=122)	-0,11 ± 0,80 (n=121)	-0,07 ± 0,90 (n=126)
Talla (DE)	-2,14 ± 0,88 (n=122)	-1,63 ± 0,85 (n=122)	-1,65 ± 0,77 (n=121)	-1,52 ± 0,80 (n=126)
TG (n=119) -1,29 ± 0,80 DE				

*Inicio de GH n=109. DE: desviación estándar; GH: hormona de crecimiento; a-LHRH: análogos de la LHRH; EC: edad cronológica; EO: edad ósea; PTA: pronóstico de talla adulta; IMC: índice de masa corporal; TG: talla genética.

02/d1-010 *Crecimiento*
EXPERIENCIA CON SOMATROGÓN EN PACIENTES CON DÉFICIT DE HORMONA DEL CRECIMIENTO TRAS 18 MESES DE SU INTRODUCCIÓN EN LA PRÁCTICA CLÍNICA

Tirado Capistros, Mireia; Turón Viñas, Anna; Carreras González, Gemma; Franquesa Cervantes, Laura.

Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona, España.

Introducción

Somatrogón es la primera hormona del crecimiento de larga acción en el mercado. Está indicada para el tratamiento del déficit de hormona del crecimiento (GHD) y su administración es semanal. Los ensayos clínicos han comprobado su eficacia y seguridad, pero existen pocos datos en la práctica clínica habitual.

Objetivos

Evaluar la respuesta clínico-analítica y la seguridad del somatrogón tras 18 meses de uso en nuestro centro.

Material y métodos

Estudio observacional retrospectivo. Revisión a través de historia clínica de los pacientes diagnosticados de GHD tratados en nuestro centro con somatrogón los últimos 18 meses, tratados o no previamente con somatropina. Se recogen datos antropométricos en z-score (talla, velocidad de crecimiento, IMC), analíticos (z-score IGF-1, colesterol), radiológicos (maduración ósea) y de seguridad (efectos adversos). Estadística mediante SPPS-29: t-test para datos apareados o test de Wilcoxon.

Resultados

En nuestro centro han recibido tratamiento con somatrogón un total de 56 pacientes (edad media 10,6 ± 3,6 años, 73% varones, 68% prepuberales). El 62% habían recibido previamente tratamiento con somatropina durante 4,4 ± 3,6 años (0,4-11,4), siendo las dosis previas al cambio de 0,028 ± 0,005 mg/kg/día. La dosis inicial de somatrogón fue 0,66 mg/kg/semana y todos refieren buena adherencia al tratamiento.

Se analizan los datos de los 46 pacientes con tratamiento ≥ 6 meses (tabla 1): 34 (73,9%) varones, edad al inicio de somatrogón de 9,6 ± 3,7 años, 31 (67,4%) prepuberales. 29 (63%) habían recibido somatropina previa.

En el grupo previamente tratado, la velocidad de crecimiento se mantiene estable respecto a la previa, e incluso disminuye entre los 6 y 12 meses, aunque se mantiene >0,5 DE. En los no tratados, se observa velocidad de crecimiento recuperadora, superior a >2 DE durante todo el primer año, pero estable entre los 6 y 12 meses. En ambos grupos se observa un aumento del z-score de talla a los 6 y 12 meses.

En ambos grupos el IMC aumenta tras los primeros 6 meses de tratamiento, aunque los pacientes se mantienen en normopeso. Posteriormente se mantiene estable entre los 6 y los 12 meses. El aumento de IMC no se correlaciona con las dosis de somatrogón.

La IGF-I aumenta a los 3 y 12 meses respecto al valor basal, de manera más marcada en los pacientes *naive* al partir de IGF-1 basal inferior. No se observa una aceleración de la maduración ósea en ninguno de los grupos.

Las dosis tuvieron que reducirse en el 59% de pacientes a los 6 meses, ya sea por incremento excesivo de velocidad de crecimiento o de IGF-I, manteniéndose estables a los 12 meses. No hubo diferencias de dosificación entre pacientes prepuberales y puberales.

Del total de pacientes tratados, 6 (10,7%) abandonaron el tratamiento por dolor intenso con su admi-

Tabla 1. Resultados antropométricos, analíticos, radiológicos y de dosificación registrados.

	VALORES ANTROPOMÉTRICOS			SIGNIFICACIÓN ESTADÍSTICA		
n=46	**INICIO**	**6 MESES** *(excepto IGF-1 = 3 meses)*	**12 MESES**	**Inicio vs 6 meses** (IC 95%)	**6 vs 12 meses** (IC 95%)	**Inicio vs 12 meses** (IC 95%)
Talla (DE)						
*Total pacientes	-1,92±1,04 (n=46)	-1,64±0,95 (n=44)	-1,32±0,77 (n=30)	<0,001	<0,001	<0,001
*Pac rGH previa	-1,46±0,94 (n=29)	-1,25±0,91 (n=28)	-0,99±0,68 (n=19)	<0,001	<0,001	<0,001
*Pac no rGH previa	-2,7±0,66 (n=17)	-2,3±0,60 (n=16)	-1,88±0,56 (n=11)	<0,001	<0,001	<0,001
Velocidad de crecimiento (DE)						
*Total	0,02±2,95 (n=46)	1,90±2,46(n=44)	1,27±2,65 (n=30)	<0,01	<0,05	NS
*Pac rGH previa	1,39±2,55 (n=29)	1,35±2,19 (n=28)	0,51±2,81 (n=19)	NS	<0,05	<0,05
*Pac no rGH previa	-2,3±1,96 (n=17)	2,86±2,67 (n=16)	2,59±0,75 (n=11)	<0,001	NS	<0,001
IMC (DE)						
*Total	-0,56±0,74 (n=46)	-0,26±0,79 (n=44)	-0,25±0,91 (n=30)	<0,001	NS	<0,001
*Pac rGH previa	-0,68±0,59 (n=29)	-0,35±0,70 (n=28)	-0,25±0,85 (n=19)	<0,001	NS	<0,001
*Pac no rGH previa	-0,35±0,92 (n=17)	-0,10±0,89 (n=16)	-0,24±1,05 (n=11)	<0,05	NS	<0,01
DETERMINACIONES ANALÍTICAS						
IGF-1 (DE)		*(3 meses)*		*(Inicio vs 3m)*		
*Total pacientes	0,44±1,55 (n=46)	1,61±1,64 (n=45)	1,87±1,50 (n=20)	<0,001	-	<0,001
*Pac rGH previa	1,12±1,34 (n=29)	1,73±1,49 (n=28)	2,37±1,49 (n=13)	<0,01		<0,01
*Pac no rGH previa	-0,68±1,22 (n=17)	1,41±1,90 (n=17)	0,95±1,08 (n=7)	<0,001		<0,01
Colesterol total (mg/dl)	166,47±25,85 (n=41)	-	165,12±24,88 (n=16)	-	-	NS
MADURACIÓN ÓSEA						
ΔEO-EC (años)						
*Total pacientes	-1,39±1,10 (n=46)	-	-1,06±1,28 (n=21)	-	-	NS
*Pac rGH previa	-0,97±1,00 (n=29)		-0,92±0,93 (n=13)			NS
*Pac no rGH previa	-2,06±0,96 (n=17)		-1,27±1,77 (n=8)			NS
DOSIFICACIÓN						
Dosis (mg/kg/semana)	0,66±0 (n=46)	0,61±0,07 (n=44)	0,62±0,07 (n=30)	<0,001	NS	<0,05

nistración tras 4,7 ± 3,5 meses de tratamiento. 5 de ellos eran prepuberales y todos habían recibido previamente somatropina. No se describen otros efectos adversos.

Conclusiones

- Somatrogón es efectivo para el tratamiento del GHD.
- La necesidad de disminuir la dosis en el 59% de pacientes hace pensar que la dosificación inicial propuesta puede ser excesiva.
- En nuestra serie se encuentra como efecto adverso frecuente el abandono por dolor en su administración.
- A pesar de una posible sobredosificación inicial, no observamos de momento una aceleración de la edad ósea.
- Se necesitan más datos dentro de la práctica clínica habitual para conocer la efectividad y seguridad de somatrogón a largo plazo.

02/d1-011 *Crecimiento*
CONTINUAMOS APRENDIENDO DEL CRECIMIENTO EN EL SÍNDROME DE NOONAN

Santamaría Barrena, Teresa[1]; Cifuentes Zamalloa, Claudia[2]; Grau Bolado, María Gema[3]; Portillo Nájera, Nancy Elizabeth[3]; Vela Desojo, Amaya[3]; Rica Echevarría, Itxaso[3].

[1]Hospital Universitario Basurto, Bilbao, España; [2]Hospital Universitario Cruces, Barakaldo, España; [3]Hospital Universitario Cruces. Biobizkaia, Barakaldo, España.

Introducción

El tratamiento con hormona del crecimiento (GH) en pacientes con síndrome de Noonan (SN) se ha demostrado eficaz. Desde 2021 constituye una indicación establecida en todos los comités de España. El sexo femenino, la edad temprana de inicio y la dosis de tratamiento, habitualmente se relacionan con mejores respuestas.

Objetivos

Describir las características de los pacientes con SN tratados con GH y evaluar la respuesta al tratamiento, los condicionantes de la misma y los posibles efectos secundarios.

Metodología

Estudio observacional y retrospectivo de pacientes con SN tratados con GH en un hospital terciario. Se analizaron antecedentes (personales y familiares), datos clínicos (fenotipo, desarrollo puberal y antropometría), analíticos (moleculares, hormonales y estudio de coagulación) y de imagen (edad ósea, radiografía de tórax, ecocardiografía, ecografía abdomino-pélvica), al inicio y durante la terapia. Se estudió la aparición de efectos adversos (ES).

Evaluamos la respuesta a la GH a los 6, 12 y 24 meses, y la talla final alcanzada. Se analizó la evolución de la talla en (DE-talla) y en talla ajustada a edad ósea (DE-talla/EO). Se calculó la diferencia de talla ajustada a diana (DE-talla/TD). Se consideraron posibles diferencias en la repuesta al tratamiento según talla diana (TD), dosis de GH, genotipo, sexo, antropometría neonatal y datos al inicio incluyendo edad cronológica (EC), edad ósea (EO), estadio puberal, DE-talla, DE-talla/EO y DE-talla/TD.

Resultados

Se recogen un total de 18 pacientes (58% varones) con SN (14 PTPN11 incluyendo 2 parejas de hermanos, 2 RAF1, 1 BRAF, 1 SOS1) tratados con GH con una TD -1,2 ± 0,9 DE. En 7/18 casos se inició tratamiento previo a la autorización bajo la "indicación Noonan" (2 deficiencia de GH, 2 GH biológicamente inactiva, 1 PEG y 2 "usos compasivos").

Datos clínicos previos: Longitud media/DE neonatal -1,8 ± 1,1 y un peso medio/DE -1,1 ± 1,5. El 63% fueron recién nacidos a término. El 77% asoció cardiopatía congénita (valvulopatía pulmonar el 92% y miocardiopatía hipertrófica a los 3 portadores de variantes en RAF1 o BRAF). En 7/18 se describe retraso psicomotor siendo todos menos uno portadores de variante en PTPN11.

Al inicio del tratamiento (dosis media GH 33,5 ± 5,6 µg/kg/día): EC 10 ± 3,4 años, EO/EC -1,1 ± 1,3, DE-talla -3,4 ± 0,8, DE-talla/TD -2,2 ± 1,3, DE-talla/EO -1,5 ± 1,9, IGF1 103,6 ± 64 ng/mL. La respuesta al tratamiento a los 6-12 y 24 meses se muestra en la figura 1.

Se encontraron diferencias estadísticamente significativas en el incremento de DE-talla tras GH en relación con el sexo, siendo mayor el beneficio en mu-

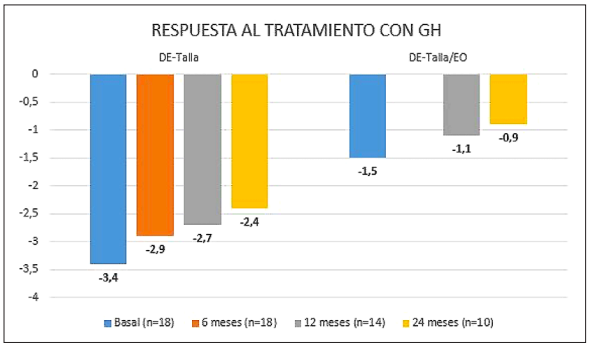


Figura 1.

jeres [0,99 ± 1,0 vs 0,07 ± 0,2 al año, y 1,39 ± 0,8 vs 0,31 ± 0,5 a los 2 años; U de Mann-Whitney, p = 0,007 y p = 0,02)].

Solo 2 pacientes tuvieron ES leves (cefalea y esplenomegalia) con interrupción temporal de la GH en una ocasión.

Subgrupo talla final (n = 5): Datos al inicio del tratamiento con GH: EC 8,6 ± 3,9 años, DE-talla -2,9 ± 0,9, DE-talla/TD -1,9 ± 1,4, DE-talla/EO -1,8 ± 0,9. Al finalizar el tratamiento: DE-talla final -1,4 ± 0,5 y DE-talla/TD -0,1 ± 0,5.

Comentarios
El tratamiento con GH en nuestra serie conlleva una ganancia de talla de +1 DE en los primeros 2 años. Este beneficio es mayor en las niñas tanto al año como a los 2 años de iniciada la terapia. En los pacientes con talla final se alcanzó una talla acorde con su TD. No se han documentado ES graves.

DOI: 10.3266/RevEspEndocrinolPediatr.pre2025.May.986

02/d1-012 *Displasias óseas*

DESCRIPCIÓN DE LA COHORTE DE PACIENTES CON VARIANTES EN HETEROCIGOSIS EN *ACAN* DEL REGISTRO NACIONAL DE PACIENTES CON DISPLASIAS ESQUELÉTICAS CON AFECTACIÓN LEVE

Sentchordi, Lucía[1]; Modamio, Silvia[2]; Díaz, Francisca[2]; Barreda, Ana Coral[2]; Carcavilla, Atilano[2]; Bezanilla, Carolina[3]; Domínguez, Jesús[4]; Ariza, Ana Belén[5]; Alcón, José Juan[6]; Lázaro, Irene[7]; Garzón, Lucía[7]; Cruz, Jaime[7]; Bahíllo, Pilar[8]; Buero, Nuria[9]; Prieto, Pablo[10]; Murillo, Marta[11]; Suárez, Larisa[12]; Casano, Paula[12]; Amat, Monserrat[12]; Molina, Paula Ximena[12]; Barcia, Ana[13]; Galán, Laura[14]; Rey, Lourdes[15]; Chamorro, José Luis[15]; Mulero, Inés[16]; González, Alicia[17]; Cabanas, Paloma[18]; Berrade, Sara[19]; Sánchez, Consuelo[20]; Riaño, Isolina[21]; Navarro, Constanza[22]; Pérez, Ricardo[23]; González, Isabel[2]; Heath, Karen E.[2].

[1]Hospital Infanta Leonor, Madrid, España; [2]Hospital Universitario La Paz, Madrid, España; [3]Fundación Hospital Alcorcón, Alcorcón, España; [4]Hospital Universitario Puerta del Mar, Cádiz, España; [5]Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba, España; [6]Consorcio Hospital General Universitario de Valencia, Valencia, España; [7]Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, España; [8]Hospital Universitario Clínico Valladolid, Valladolid, España; [9]Hospital Universitario Puerto Real, Puerto Real, España; [10]Hospital Universitario de Salamanca, Salamanca, España; [11]Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona, España; [12]Hospital Sant Joan de Déu, Esplugues, España; [13]Hospital Virgen de Valme, Sevilla, España; [14]Hospital San Pedro de Alcántara, Cáceres, España; [15]Complejo Universitario Hospitalario de Vigo, Vigo, España; [16]Hospital Río Hortega, Valladolid, España; [17]Hospital La Mancha Centro, Alcázar de San Juan, España; [18]Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela, Santiago de Compostela, España; [19]Hospital Universitario de Navarra, Pamplona, España; [20]Hospital de Terrassa, Terrassa, España; [21]Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo, España; [22]Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla, España; [23]Hospital de Granada, Granada, España.

Introducción
ACAN codifica para un proteoglucano esencial en la estructura y función de la matriz extracelular. Las variantes patógenas en heterocigosis causan la displasia espondiloepifisaria tipo Kimberly así como talla baja con/sin edad ósea adelantada y en ocasiones osteocondritis disecante. En la última década se han podido detectar multitud de familias con talla baja y anomalías esqueléticas relacionadas con variantes en heterocigosis en *ACAN* pasando este gen a ocupar el segundo lugar en la etiología de la talla baja monogénica.

Objetivos
1. Describir las características clínicas, radiológicas y moleculares de la cohorte de pacientes y familiares con variantes en *ACAN* del registro nacional.
2. Exponer la respuesta al tratamiento con análogos de GnRH y hormona del crecimiento (GH).

Material y métodos
Se han revisados los datos clínicos, radiológicos y genéticos, así como los datos de familiares disponibles y datos retrospectivos de crecimiento. Para el análisis se utilizó Excel y el paquete estadístico SPSS v23.

Resultados
75 pacientes fueron registrados. Tras la revisión de las variantes siguiendo los criterios de la ACMG cinco de ellas fueron excluidas del análisis al ser consideradas como probablemente benignas. La cohorte final se compone de 70 pacientes (33 varones, 37 mujeres); de ellos 9 presentan variantes patógenas (P), 27 variantes probablemente patógenas (LP) y 34 variantes de significado incierto (VUS). La tabla 1 resume las características clínicas y radiológicas de la cohorte global y agrupadas según variantes P y LP frente a VUS.

Un total de 19 pacientes han recibido tratamiento con GH, 6 de los cuales recibieron además tratamiento con análogos de GnRH. Limitando el análisis a aque-