das), Industria (bisfenol A, bifenilos policlorados, dioxinas), Limpieza y Peluquería (ftalatos y parabenos).

Las variables cuantitativas se expresan en medias y su desviación estándar y en caso de asimetría, en mediana y rango intercuartílico. Las variables cualitativas se expresan en proporciones (porcentajes). Como medida de asociación se utiliza la Odds Ratio (OR) y su intervalo de confianza.

El estudio ha sido aprobado por el Comité Ético.

Resultados
La tasa de incidencia de criptorquidia fue de 0,46 casos por 100 recién nacidos/año [IC 95: 0,26-0,75], 16 casos en 3461 RN. 12 aceptaron participar en el estudio (75%).

El 83% de los partos en los casos fueron eutócicos y un 17% cesáreas, con una EG de 39,2 semanas (DE: 1,2). En los controles hubo 5 niños con prematuridad (24%), y ninguno en los casos (p: ns). El peso medio en los casos fue mayor 3493 g (DE: 87) que en los controles 3190 g (DE: 497), p < 0,05.

En ninguno de los casos se utilizaron técnicas de reproducción asistida frente al 16,7% de los controles (p: ns).

La edad media materna en los casos fue 31,3 años (DE: 7,5) y la paterna 31,6 años (DE: 6,2). No hubo diferencias con la edad parental de los controles.

La criptorquidia fue bilateral en el 25%, con cariotipo 46,XY en todos ellos. En el 33,3% de los casos hubo otra malformación urinaria asociada.

Los valores mediana y cuartiles de FSH, LH y testosterona se exponen la figura 1.

En 5 casos y en 2 controles, la profesión materna y/o paterna correspondía a alguna de las categorías relacionadas con la exposición a disruptores endocrinos. OR de 6,8 (IC 95: 1,1-43,4), p < 0,05.

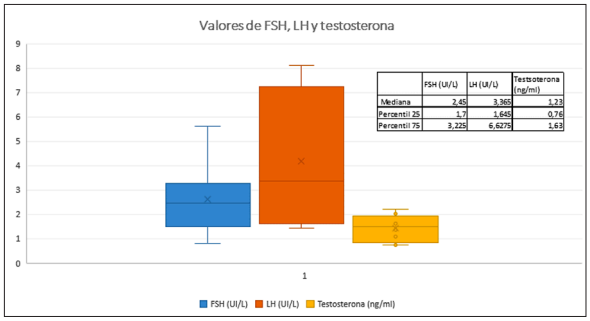


Figura 1.

No hubo diferencias en los antecedentes de consumo de alcohol ni tabaco.

Conclusiones
La incidencia de criptorquidia en RN en nuestra área es de 0,5 casos * 100 RN vivos, por debajo de lo descrito en otras zonas geográficas.

La exposición a disruptores endocrinos en el ámbito laboral de los progenitores aumenta el riesgo de criptorquidia en la descendencia.

DOI: 10.3266/RevEspEndocrinolPediatr.pre2025.May.990

02/d2-018 *Tiroides*
HIPOTIROIDISMO EN SÍNDROME NEFRÓTICO EN POBLACIÓN PEDIÁTRICA

Arias, Cristina[1]; Carcavilla, Atilano[2]; Bueno, Gloria[3]; Melgosa, Marta[2]; Collar, Paula[2]; González, Isabel[2].

[1]Hospital Rey Juan Carlos, Madrid, España; [2]Hospital Universitario La Paz, Madrid, España; [3]Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza, España.

Introducción
El síndrome nefrótico (SN) es una enfermedad renal frecuente en la población pediátrica, caracterizada por proteinuria masiva que conlleva pérdida de proteínas de alto peso molecular, como la albúmina y otras proteínas trasportadoras como la globulina fijadora de tiroxina (TBG). El hipotiroidismo es una de las complicaciones menos estudiadas del SN, pese a su relevancia clínica. Se estima una prevalencia del 20-40% de hipotiroidismo en SN en pacientes pediátricos. Entre los factores clásicamente relacionados con el desarrollo de hipotiroidismo en estos pacientes se encuentran el grado de hipoalbuminemia, la duración de la enfermedad y la corticorresistencia.

Objetivos
Estudiar la prevalencia y factores asociados al desarrollo de hipotiroidismo en síndrome nefrótico en un hospital infantil de tercer nivel, y así como comparar la prevalencia entre distintas etiologías del SN (congénito vs idiopático) y evaluar la influencia de variables como la edad, duración de la enfermedad del SN, niveles de albúmina, tipo de SN etc.

Material y métodos
Se realizó un estudio observacional de pacientes pediátricos diagnosticados de SN entre enero de 2009 y septiembre de 2023, con seguimiento clínico en Nefrología Infantil en el Hospital Universitario La Paz. Se evaluaron variables como sexo, edad, tipo de SN, tipo de alteración tiroidea (hipotiroidismo franco, hipotiroidismo subclínico, síndrome eutiroideo enfer-

mo), tiempo de aparición del hipotiroidismo, niveles albúmina, necesidad de tratamiento con levotiroxina, duración de la enfermedad, presencia de anticuerpos antitiroideos etc. Finamente se llevó a cabo un análisis de regresión logística para identificar factores asociados con las alteraciones tiroideas.

Resultados
Se incluyeron 82 pacientes con SN con edades comprendidas entre 0 y 15 años (69 con SN idiopático y 13 con SN congénito). La mayoría fueron varones (61%). Se observó una prevalencia de alteraciones tiroideas del 53,7%, siendo el hipotiroidismo franco (HT franco) y el hipotiroidismo subclínico (HTS) las formas más frecuentes, seguido del síndrome eutiroideo enfermo. Los pacientes con etiología congénita presentaron una prevalencia significativamente mayor de alteraciones tiroideas (84,6%) en comparación con aquellos con SN idiopático (47,8%), (IC 95% 1,84-445). El grupo de pacientes con SN idiopático tuvo un aumento considerable de alteraciones tiroideas en aquellos clasificados como corticorresistentes. El tiempo medio para la aparición de hipotiroidismo (HT) fue de 2,5 años para el HT franco (rango 0-10, años). Un total de 11 pacientes recibieron tratamiento con levotiroxina. Se encontró autoinmunidad tiroidea sólo en 2 pacientes, uno de ellos desarrolló HT franco. La duración de la enfermedad tuvo un promedio de 4,8 años (IC 3,98-5,64), sin encontrar asociación estadística con desarrollo de HT. Se encontró asociación significativa entre niveles más bajos de albúmina y el desarrollo de alteraciones tiroideas ($p < 0,05$). Además, La regresión logística mostró que la hipoalbuminemia y el tipo de SN fueron los principales factores asociados con desarrollo de hipotiroidismo.

Conclusiones
La prevalencia de alteraciones tiroideas en pacientes pediátricos con SN fue más elevada que en otros estudios, en el caso de los pacientes con SN congénito destaca una alta proporción de pacientes con hipotiroidismo franco. Las variables que más se relacionaron con el desarrollo de hipotiroidismo fueron la hipoalbuminemia y la etiología congénita. Este estudio pone de manifiesto la importancia de una monitorización frecuente del perfil tiroideo en este tipo de pacientes.

02/d2-019 *Tiroides*
PACIENTES CON DISHORMONOGENIA TIROIDEA Y VARIANTES EN *DUOX2:* DESCRIPCIÓN MOLECULAR Y CLÍNICA, Y CORRELACIÓN GENOTIPO-FENOTIPO

Baz Redón, Noelia[1]; Antolín Mate, María[2]; Clemente León, María[1]; Campos Martorell, Ariadna[1]; Mogas Viñals, Eduard[1]; Fernández Cancio, Mónica[1]; Zafón, Elisenda[2]; García Arumí, Elena[2]; Soler Colomer, Laura[1]; González Llorens, Núria[1]; Aguilar Riera, Cristina[1]; Camats Tarruella, Núria[1]; Yeste Fernández, Diego[1].

[1]Grupo Crecimiento y Desarrollo, Vall d'Hebron Institut de Recerca (VHIR) – Servicio Endocrinología Pediátrica, Hospital Universitario Vall d'Hebron (HUVH), Barcelona, España; [2]Área de Genética Clínica y Molecular, HUVH, Barcelona, España.

Introducción
La dishormonogenia tiroidea (DT) es un grupo heterogéneo de enfermedades genéticas causadas por el defecto total o parcial en la síntesis o secreción de hormonas tiroideas. Su expresión clínica es muy variable, con formas clínicas que van desde el hipotiroidismo subclínico al desarrollo de bocio. El conocimiento cada vez más preciso de los procesos y actividades enzimáticas que intervienen en la síntesis de las hormonas tiroideas ha permitido identificar un importante número de genes implicados. Concretamente, los defectos de organificación del yodo se incluyen las alteraciones de la yodación de la tiroglobulina, que puede ser causada por defectos en el sistema de generación de H_2O_2. Se ha descrito que la oxidasa DUOX2 (gen *DUOX2*, OMIM: 606759) forma parte de este sistema y variantes en su gen pueden causar defectos totales o parciales en la yodación y heterogeneidad clínica, desde hipotiroidismo congénito transitorio hasta permanente.

Objetivos
El objetivo de este estudio fue realizar una caracterización molecular y correlación genotipo-fenotipo en pacientes con DT y variantes candidatas en *DUOX2*.

Materiales y métodos
Se han analizado 160 pacientes pediátricos con DT provenientes del programa catalán de cribado neonatal mediante técnicas de secuenciación masiva utilizando un panel de genes (*ANO1, DUOX1, DUOX2, DUOXA2, IYD, PAX8, TG, TPO, TSHR, SLC26A4* y *SLC5A5*).

Resultados
Un total de 31 (19,38%) pacientes del programa catalán de cribado neonatal presentaron variantes en *DUOX2* que podrían explicar su fenotipo. Quince (48,39%) pacientes fueron heterocigotos compuestos, 10 (32,26%) heterocigotos y 4 (12,90%) homocigotos. Además, 8 (26,67%) de estos pacientes presentaron variantes en otros genes causantes de DT: 4 en *TG*, uno en *TPO*, uno en *DUOX1*, uno en *DUOXA2* y uno en *ANO1*. Se describieron un total de 35 variantes, 10 (28,57%) de estas variantes no habían sido reportadas previamente en la literatura. La variante más frecuente en nuestra cohorte fue c.2895_2898del/p.(Phe966SerfsTer29), clasificada como patógena se-

gún estudios funcionales reportados. El diagnóstico final de esta cohorte fue DT permanente en 21 pacientes y DT transitoria en 10, según reevaluación y/o necesidad de tratamiento con levotiroxina.

Conclusiones
Dado que un número importante de variantes detectadas no se han descrito en la literatura o tienen un significado incierto, el diseño de estudios funcionales *in vitro* permitiría estudiar su patogenicidad y confirmar *DUOX2* como gen causante. No se pudo identificar una correlación clara genotipo-fenotipo, por lo que es conveniente su reevaluación a pesar de una confirmación diagnóstica a nivel genético.

Estos resultados han sido publicados previamente en un artículo científico en 2024.

02/d2-020 *Tiroides*
ESTUDIO CLÍNICO Y MOLECULAR DE PACIENTES CON DISHORMONOGENIA TIROIDEA Y VARIANTES EN EL GEN DE LA TIROPEROXIDASA
Fernández-Cancio, Mónica; Antolín, María; Clemente León, María; Campos Martorell, Ariadna; Mogas Viñals, Eduard; Baz Redón, Noelia; Leno Colorado, Jordi; Comas Armangué, Gemma; García Arumí, Elena; Soler Colomer, Laura; González Llorens, Núria; Camats Tarruella, Núria; Yeste Fernández, Diego.

Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona, España.

Introducción
La peroxidasa tiroidea (TPO) es una enzima que se encuentra en la membrana apical de los tirocitos y que cataliza la oxidación del yodo, desempeñando un papel clave en la biosíntesis de hormonas tiroideas. Los defectos en el gen TPO dan lugar a dishormonogenia tiroidea (THD), con hipotiroidismo congénito (HC) permanente. Hasta la fecha, se han identificado cerca de 200 variantes distintas en el gen *TPO* que se heredan de forma autosómica recesiva.

Pacientes y métodos
Se incluyeron un total de 160 pacientes procedentes del Programa de Cribado Neonatal de HC de Cataluña con THD. Se realizó un panel de secuenciación de alto rendimiento de los principales genes implicados en la regulación de la hormonogenia tiroidea para identificar aquellas variantes en el gen *TPO* que pueden estar relacionadas con el fenotipo de los pacientes.

Resultados
En el total de los 160 pacientes, se han identificado 23 variantes distintas en el gen *TPO* en 20 pacientes. Seis de estas variantes (26,1%) no han sido descritas previamente en la literatura. En 15 pacientes de 13 familias distintas (9,4% de la cohorte) las variantes en *TPO* están en heterocigosis compuesta (10/15) o en homocigosis (5), siendo esta la causa de la THD que presentan. Todos ellos presentan un HC permanente severo y 3 de ellos presentan bocio multinodular a pesar de que siguen tratamiento sustitutivo regular con L-tiroxina. Un paciente presenta una sola variante en heterocigosis simple y un HC transitorio, y cuatro pacientes presentan variantes en *TPO* en heterocigosis simple y otra/s variante/s en alguno de los otros genes secuenciados en el panel (*PAX8, TG, SLC5A5, DOUX2*), de los cuales 2 presentan un HC permanente severo y 2 un HC transitorio.

Conclusiones
En este estudio, se han identificado 6 variantes nuevas en el gen TPO que no han sido previamente reportadas en la literatura. Un 9,4% del total de 160 pacientes con HC presentan variantes homocigotas o heterocigotas compuestas en el gen TPO que explican su fenotipo y presentan, además, un HC permanente severo. Las variantes del gen TPO que se presentan en heterocigosis simple no parecen asociadas al fenotipo de los pacientes siendo éste menos severo.

02/d2-021 *Tiroides*
CARCINOMA DIFERENCIADO DE TIROIDES EN LA EDAD PEDIÁTRICA: EXPERIENCIA EN UN HOSPITAL TERCIARIO
Ibarra Solís, Silvia; Salamanca Fresno, Luis; Guerrero-Fernández, Julio; Ferreiro-Mazón García-Plata, Paloma; Aragón Ramos, Paula; González Casado, Isabel.

Hospital Universitario La Paz, Madrid, España.

Introducción
El cáncer diferenciado de tiroides (CDT) pediátrico es infrecuente, con incidencia creciente. Es más agresivo que en adultos, con mayor afectación ganglionar y metástasis, pero excelente supervivencia. Se describe la evolución de una serie de casos en un hospital terciario.

Material y métodos
Estudio retrospectivo, 27 pacientes pediátricos con CDT diagnosticados desde 2006 hasta la actualidad, recogiéndose datos clínico-patológicos, terapéuticos y evolución. Análisis estadístico realizado con SPSS®.

Resultados
Edad media al diagnóstico 12 años (DE 3,55), 77,8% mujeres. Seguimiento 61 meses (rango 6-128).

Motivos de diagnóstico: tumoración cervical (66,7%), hallazgo durante seguimiento ecográfico (20,8%), bocio (8,3%) y hallazgo incidental (4,1%).

Se hallaron antecedentes relevantes como otros tumores previos (2), TPH (1), quimioterapia(3), radioterapia(1), variantes patógenas germinales en DICER1 (1), RET (1), NF1(1), antecedente familiar de CDT (2 casos), hipertirotropinemia (5), bocio (6), tiroiditis ecográfica con autoinmunidad tiroidea (6) y autoinmunidad tiroidea aislada (2).

Todos los CDT fueron nódulos sólidos/mixtos (calcificaciones en 14 pacientes), salvo uno de aparición sobre quiste tirogloso. La PAAF concluyó: Bethesda VI (59,1%), Bethesda V (27,3%), IV (9%) y no concluyente (4,6%). Se clasificaron tras cirugía en riesgo alto (50%), intermedio (15,4%) y bajo (34,6%) según la ATA. En los últimos 5 años un 75% fueron de riesgo intermedio/alto versus 57% en el periodo anterior. Se realizó tiroidectomía total en todos, vaciamiento recurrencial en 63% y lateral en 52%. El 73,9% presentó foco tumoral único, 4,4% dos focos y 21,7% múltiples (afectación bilateral en 25%).

Todos los CDT fueron papilares: variantes clásica (60%), folicular (12%), células altas (12%), esclerosante difusa (12%), y trabecular (4%). Un 25% de los casos presentaban tiroiditis autoinmune la muestra anatomopatológica. Se detectaron variantes patógenas en RET en 8/15 muestras, BRAF en 4/22 y NTRK en 0/11. El 87,5% de variantes en RET afectaron a menores de 15 años, frente al 20% de variantes en BRAF.

El 72% de los pacientes presentó hipocalemia postquirúrgica (33% permanente) y el 11% parálisis recurrencial (33% permanente).

Se trató con radioyodo al 93% de los casos (riesgo intermedio o alto y/o variantes histológicas agresivas), administrándose dosis única (72%; 50-125 mCi), 2 dosis (16%; 150-300 mCi) o múltiples dosis (12%; 250-317 mCi).

La adherencia al tratamiento con levotiroxina fue adecuada en 89% de los pacientes (niveles de TSH suprimidos) y errática en 11% (hipertirotropinemia intermitente).

El 44% presentó enfermedad residual (48% locorregional; 58% a distancia). Se reintervino al 42%.

Un 76,9% de pacientes de alto riesgo presentó enfermedad residual, versus 25% de riesgo intermedio y 0% de bajo riesgo ($p < 0,001$); 71,4% de variantes histológicas agresivas versus 27,8% en menos agresivas (clásica y folicular) (p 0,075); 75% de pacientes con variantes en RET versus 14,3% con RET no alterado (p 0,041). Cinco pacientes recibieron 50 mCi inicialmente: tres, de bajo riesgo, no recidivaron, mientras dos, de alto riesgo, recidivaron.

El 55,5% estaban vivos libres de enfermedad al finalizar seguimiento, 18,5% presentaba enfermedad locorregional y 25,9% enfermedad a distancia.

Conclusiones
El CDT fue más frecuente en mujeres. Se presentó con mayor riesgo según la ATA en los últimos años. La prevalencia de tiroiditis autoinmune fue superior a la de la población general. La enfermedad residual se asoció con alto riesgo, histología agresiva y variantes en RET. Estos hallazgos subrayan la importancia del análisis molecular en la valoración del riesgo. Se necesitan más estudios para determinar el papel de la tiroiditis en la incidencia y evolución del CDT.

02/d2-022 *Tiroides*
REEVALUACIÓN DE LA FUNCIÓN TIROIDEA EN PREMATUROS DE MENOS DE 32 SEMANAS DE GESTACIÓN Y/O MENOS DE 1.500 G INGRESADOS EN UNA UNIDAD NEONATAL

Bosch, Cristina; Ardila Mejía, Gabriela; Alegre, Jorge; Campos, Ariadna; Muntaner, Alicia.

Hospital Universitari Vall d´Hebron, Barcelona, España.

Introducción
El recién nacido pretérmino (RNPT) menor de 32 semanas y/o peso inferior a 1.500 g puede presentar alteración tiroidea en un período crítico del neurodesarrollo. Estas alteraciones pueden pasar desapercibidas en el cribado neonatal (sangre de talón), que sólo determina tirotropina (TSH). Por este motivo, las guías internacionales recomiendan realizar una reevaluación de la función tiroidea en estos pacientes añadida al cribado neonatal. Desde 2015, el protocolo en nuestro centro realizaba la analítica entre los 7-14 días de vida (ddv) y desde 2022 se realiza antes de los 10 ddv, coincidiendo con la retirada del catéter venoso, para disminuir el número de procedimientos dolorosos.

Objetivos
Comparar la prevalencia de disfunción tiroidea entre los dos períodos de estudio.

Métodos
Estudio observacional retrospectivo descriptivo. Revisión de historias clínicas de RNPT menores de 32 semanas y/o de peso inferior a 1500 g, nacidos en los períodos de 2015 a 2017 y 2022 a 2023, ingresados en la unidad de cuidados intensivos neonatales (UCIN).

Definiciones: Hipotiroxinemia prematuridad (HP): T4 libre (T4L) <0,8 ng/dL con TSH ≤5 mU/L; hipotiroidismo congénito (HC): TSH ≥ 10 mU/L y T4L<0,8 ng/dL o TSH ≥20 mU/L independientemente del valor

de T4L; Hipertirotropinemia moderada (TSH 10-20 mU/L) o leve (TSH ≥ 5 mU/L), ambas con T4L normal.

Resultados
Se incluyeron 580 pacientes, distribuidos en dos periodos: 358 en el Periodo 1 (2015-2017) y 222 en el Periodo 2 (2022-2023). Entre ambos periodos no se encontraron diferencias significativas en el peso al nacer ni en la edad gestacional, aunque la incidencia de RCIU aumentó significativamente en el Período 2 (17% vs. 30,2%, p < 0,001).

Se han encontrado alteraciones tiroideas en 180 pacientes (31%) (8 HC; 25 Hipertirotropinemia moderada; 119 Hipertirotropinemia leve y 28 Hipotiroxinemia). De éstos recibieron levotiroxina 28 (4,8%): 8 por HC, 6 por Hipertirotropinemia moderada y 14 por Hipotiroxinemia).

La reevaluación de la función tiroidea se realizó más precozmente en el Período 2, con un aumento significativo de extracciones antes de los 10 ddv (69,4% vs. 1,7%, p < 0,001). En el periodo 2 los niveles de T4L fueron inferiores y hubo mayor porcentaje de neonatos con T4L <0,8 ng/dL (12,6% vs. 3,1%, p < 0,001), sin diferencias en los niveles de TSH. El número de pacientes tratados con levotiroxina fue significativamente mayor en el Período 2 (8,6% vs. 2,5%, p < 0,001), destacando el subgrupo de pacientes RCIU. Sin embargo, la cantidad de pacientes con tratamiento al alta no mostró diferencias significativas entre ambos períodos.

En el subgrupo de neonatos <1.000 g o <28 semanas (n = 245) se observó un aumento de las pruebas realizadas antes de los 10 ddv (66,7% vs. 2,7%, p < 0,001), presentando una T4L <0,8 ng/dL más frecuentemente. El inicio de tratamiento también fue superior en este subgrupo durante el Periodo 2, sin diferencias significativas respecto la frecuencia de tratamiento al alta.

Conclusión
La realización de las pruebas de función tiroidea antes de los 10 ddv se asocia a una mayor detección de hipotiroxinemia de la prematuridad y a un aumento significativo del tratamiento con levotiroxina. Pese a esto, no asocia mayor tratamiento al alta, permitiendo la retirada de levotiroxina durante el ingreso.

La prevalencia global de disfunción tiroidea en esta población es elevada, haciendo muy necesaria la realización de esta segunda determinación añadida al cribado neonatal.

El momento de realizar la analítica es discutible ya que se asocia a una mayor tasa de tratamiento e implica mayores controles analíticos.

DOI: 10.3266/RevEspEndocrinolPediatr.pre2025.May.991

02/d2-023 *Metabolismo y nutrición*
TRATAMIENTO CON SETMELANOTIDA EN PACIENTES CON SÍNDROME DE BARDET-BIEDL

Guijo Alonso, Blanca; Martos Moreno, Gabriel Ángel; Argente, Jesús.

Hospital del Niño Jesús, Madrid, España.

Introducción
El síndrome de Bardet-Biedl (SBB) es una enfermedad rara, heterogénea, con afectación multisistémica incluyendo el desarrollo de obesidad de inicio precoz con hiperfagia. Los pacientes con SBB, presentan afectación del sistema ciliar primario, asociando disfunción orgánica multifactorial. Las variantes en algunos de los genes BBS se asocian con alteración de la expresión del receptor de leptina. Por este motivo, el tratamiento específico con el análogo de MC4R setmelanotida, está indicado en el tratamiento de estos pacientes, si bien la experiencia de su empleo es aún limitada.

Objetivos
1. Evaluar las características de la obesidad, base molecular y patrón de ingesta de una cohorte de 7 pacientes afectos de SBB previo a su tratamiento con setmelanotida;
2. Investigar el efecto del tratamiento con setmelanotida sobre la obesidad y sus comorbilidades metabólicas;
3. Describir los efectos adversos observados tras el tratamiento.

Pacientes y métodos
Estudio longitudinal retrospectivo de 7 pacientes (edad media de 11,26 ± 1,69 años) con diagnóstico molecularmente confirmado de SBB y obesidad (IMC > +2 SDS, 57,1% sexo masculino; 100% caucásicos, 71% puberales), que recibieron tratamiento con setmelanotida durante un tiempo medio de 2,60 ± 0,70 años. El IMC medio al inicio de la terapia fue de +5,17 ± 2,35 SDS. Se compararon los parámetros antropométricos y metabólicos previos y tras el inicio del tratamiento semestralmente hasta los 2,5 años de tratamiento, registrando los efectos adversos.

Resultados
El 42,9% de los pacientes presentaban variantes patógenas en *BBS1*, 28,5% en *BBS10*, y 14,3% en *BBS5* y en *BBS10*. Antes del tratamiento, el 85,7% refería ingesta compulsiva. Todos los pacientes habían iniciado la obesidad antes del año de vida.

Tras el inicio del tratamiento, el 66,6% de los pacientes refirieron una disminución de la ingesta compul-