

PÓSTERS POR TEMAS

PÓSTERS SESIÓN*

37 Congreso de la Sociedad Española de Endocrinología Pediátrica

Valencia, 6 - 8 de mayo de 2015

Crecimiento

SP1/d2*-009

ESTUDIO DE TRATAMIENTO CON GH EN NIÑOS CON DÉFICIT IDIOPÁTICO PUBERAL, EN LA COMUNIDAD VALENCIANA

J. Sánchez Zahonero, M.J. López García, I. Tarazona Casany

Hospital Clínico Universitario de Valencia

Introducción:

En nuestra comunidad, desde el 2010, los niños con talla baja por retraso puberal (RP) son tratados con GH si se demuestra que presentan déficit de la hormona tras alcanzar el Tanner 3. En el contexto de un estudio retrospectivo, a lo largo de 10 años, del crecimiento de niños con déficit de GH (DGH), interesó valorar, por separado, la efectividad del tratamiento en estos casos.

Material y métodos:

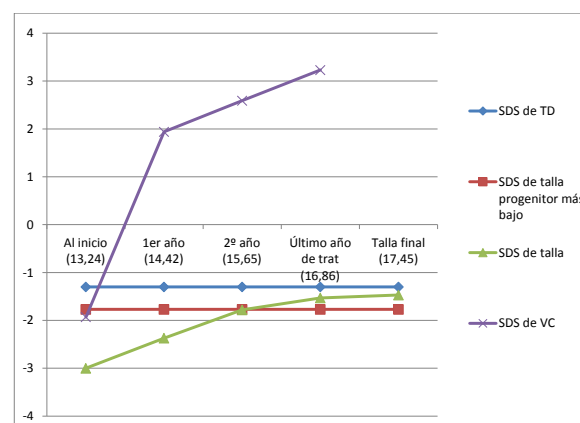
Protocolos de solicitud de GH remitidos al Comité Asesor entre 01-01-2001 y 31-12-2011. Se encontraron 1361 documentos, de los cuales, 311 correspondían a niños con DGH. Sólo 19/311 fueron casos con DGH idiopático puberal. Los datos auxológicos obtenidos fueron unificados reconvirtiéndolos según patrón de los Estudios Españoles de 2010 y 1978/2000. Análisis estadístico con SPSS 20+. Pruebas empleadas: T Student, contraste multivariado (tamaño del efecto).

Resultados:

La muestra de 292 DGH comienza el tratamiento (dosis: $0,030 \pm 0,004$ mg/Kg/día) con edad media de $10,03 \pm 3,21$ años y talla de $-3,08 \pm 0,81$ SDS, experimentando un crecimiento significativo ($P < 0,0001$). Talla final: $-1,48 \pm 0,88$ SDS. Diferencia entre talla diana-final: $0,09 \pm 0,70$ SDS. Los casos con DGH pu-

beral (19) comienzan la terapia (dosis: $0,034 \pm 0,004$ mg/Kg/día) con edad media de $13,24 \pm 1,29$ años y talla de $-3,00 \pm 0,58$ SDS, experimentando un crecimiento significativo ($P < 0,0001$). Estatura final: $-1,47 \pm 0,76$ SDS. Diferencia entre talla diana-final: $0,06 \pm 0,68$ SDS.

Ambos grupos obtienen buenos resultados de crecimiento, pero los de los casos con DGH puberal parecen ligeramente superiores. De hecho, el tamaño del efecto ejercido por el tratamiento sobre el crecimiento en los DGH puberal fue mayor (94,2%) que el de la muestra total (82,2%).



Representación gráfica de la evolución de las medias de SDS de talla y de VC en niños con DGH idiopático puberal

Comentarios:

La respuesta de crecimiento de estos 19 niños ha sido excelente; no obstante, no deja de ser un grupo pequeño, por lo que habría que confirmar estos resultados con muestras más amplias.

Si estos resultados son reproducibles, merece la pena esperar a la primación por hormonas sexuales, antes de poner en marcha el protocolo diagnóstico de DGH (test de estímulo de GH) ya que con pocos años de terapia se obtienen muy buenos

resultados, reduciéndose los efectos secundarios que pueda conllevar un tratamiento más prolongado en el tiempo.

P1/d2d3-010

DISCONDROSTEOSIS DE LERI-WEILL

M. Sanz Fernández, E. González Ruiz de León, A. Rodríguez Sánchez, MD. Rodríguez Arnao, B. Ezquieta Zubizaray

Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid

Introducción:

La discondrosteosis de Leri-Weill (DLW) es una displasia esquelética, de herencia dominante, marcada por una estatura desproporcionadamente baja y deformación de Madelung en la muñeca. Su prevalencia es desconocida. El diagnóstico puede sospecharse en base a los hallazgos clínicos y radiológicos y puede confirmarse por análisis moleculares.

Caso clínico:

Motivo de consulta: niño de 3 años y 7 meses, en estudio por hipocrecimiento de inicio postnatal. Antecedentes familiares: Padre acortamiento mesomérico de los cuatro miembros, talla: 162 cms (-2,42 DS). En la familia paterna, varios miembros presentan fenotipo similar y talla baja (abuelo 155 cm (-3,51 DS), tío abuelo 140 cm (-5,89 DS). Resto sin interés. Exploración física: Longitud: 89 cm (-3,04 DS). Peso: 13 Kg (-1,36 DS). Habito atlético. Acortamiento mesomérico de extremidades. Deformidad de Madelung en ambas muñecas. Resto de exploración normal para la edad. Pruebas complementarias: IGF-I <25 µg/L (VN: 49-289) e IGFBP-3 2,35 mg/L (VN: 0,9-4,3). Serie ósea: Acortamiento de los segmentos medios de las extremidades apreciándose en las superiores tendencia a la incurvación cubital del radio y aumento del espacio interóseo. Edad ósea acorde a cronológica. Estudio genético molecular del gen SHOX: Cambio p.Ala170Pro (c.508G>C, en el exón 4) en heterocigosis que confirma la sospecha clínica de DLW en nuestro este paciente. Iniciado tratamiento con hormona de crecimiento (rhGH) a dosis de 0,046 mg/Kg/día.



Conclusión:

En aproximadamente un 70% de los casos la DLW está provocada por la haploinsuficiencia del gen SHOX debido a mutaciones heterocigotas o deleciones. Se desconoce el defecto molecular en el 30% restante de DLW. El diagnóstico tiene implicaciones terapéuticas dada la favorable evolución con hormona de crecimiento, además de posibles actuaciones quirúrgicas y del asesoramiento genético, dado su carácter hereditario autosómico dominante.

P1/d2d3-011

DATOS ACTUALIZADOS DEL SUBGRUPO ESPAÑOL DEL ESTUDIO PATRO NIÑOS: ESTUDIO NO INTERVENCIONISTA EN NIÑOS TRATADOS CON HORMONA DE CRECIMIENTO HUMANA RECOMBINANTE BIOSIMILAR

A. Lechuga Sancho¹, F. Moreno², S. León², C. Mingo Alemany², R. Corripio³, J. Pérez³, V. Borrás⁴, M. Cairmar⁵, D. Sotto⁵, J. Labarta⁶, M. Ferrer⁶, J. Bosch⁷, J. Blumenfeld⁸, J.P. López Siguero⁹, P. Prieto¹⁰, M. Palla García¹¹

(¹) Hospital Puerta del Mar. Cádiz. (²) Hospital Universitario la Fe. Valencia. (³) Corporación Sanitaria Parc Taulí. Barcelona. (⁴) Hospital General Granollers. Barcelona. (⁵) Hospital Universitario Son Espases. Palma de Mallorca. (⁶) Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza. (⁷) Hospital Universitario Arnau Villanova. Lérida. (⁸) Hospital El Escorial. Madrid. (⁹) Hospital Universitario Carlos Haya. Málaga. (¹⁰) Hospital Universitario de Salamanca. (¹¹) Sandoz Farmacéutica. Madrid

Introducción:

PATRO Niños - PATients Treated with Omnitrope® - es un estudio internacional, abierto, longitudinal, prospectivo, no intervencionista, en curso, para evaluar la seguridad y la eficacia a largo plazo de la hormona de crecimiento humana recombinante (rhGH) biosimilar en el tratamiento de niños y adolescentes. Se presentan los datos intermedios actualizados (Enero de 2015) del subgrupo español.

Objetivo:

El objetivo principal es evaluar la seguridad de la rhGH biosimilar, particularmente el potencial diabético, el riesgo de desarrollo de tumores malignos y los riesgos del tratamiento en pacientes con síndrome de Prader-Willi. Como objetivo secundario se pretende evaluar su eficacia.

Métodos:

El estudio PATRO Niños es un estudio observacional, que incluye pacientes tratados con rhGH biosimilar según las indicaciones de la Ficha Técnica del fármaco. Se registran todos los acontecimientos adversos y los datos auxológicos, clínicos y de laboratorio son recogidos según la práctica clínica.

Resultados:

Se han reclutado a nivel mundial 3981 pacientes de 300 centros. España ha incluido 56 pacientes procedentes de 10 centros: 32 varones, 24 mujeres; 32 con GHD, 18 PEG y 6 con otras indicaciones. Un paciente había tenido tratamiento previo con hormona de crecimiento. La edad media al inicio del tratamiento fue de 8,0 años. La duración media del tratamiento fue de 23,3 meses.

No se han registrado casos de diabetes "de novo", disminución de la tolerancia a la glucosa, ni alteración de la glucemia en ayunas. Trece pacientes (23,2%) experimentaron un total de 21 acontecimientos adversos, todos no relacionados con el tratamiento, uno de los cuales grave (apendicitis). No se han registrado problemas de seguridad inesperados.

Se ha documentado una evolución positiva de los parámetros auxológicos; talla: 132.1 vs 115.1 cm, desviación estándar de la talla (HSDS): -1.33 vs -2.67, velocidad de crecimiento (HV): 7.93 vs 3.42 cm/año, desviación estándar de la velocidad de crecimiento (HVSDS): 3.22 vs -3.52 (niveles actuales vs basales respectivamente).

Conclusiones:

Este análisis demuestra que la rhGH biosimilar es segura y eficaz en niños con GHD y SGA. PATRO Niños ampliará la base de evidencia para la rhGH biosimilar en las indicaciones pediátricas.

SP1/d2*-012**COMPARACIÓN DE DOS PROCEDIMIENTOS DE MEDIDA DE IGF-1 EN PACIENTES EN TRATAMIENTO CON GH.**

M. Martínez Barahona¹, M. Murillo Vallés¹, M.L. Granada Ybern¹, M. Aldea Carilla¹, E. Guerrini², J. Bel Comos¹

⁽¹⁾ H. Universitario Germans Trias i Pujol. ⁽²⁾ Becaria de la Fundación Leo Messi

Introducción:

El factor de crecimiento insulinoide tipo 1 (IGF-1) es el principal marcador periférico de la acción de la hormona de crecimiento (GH), por este motivo se usa en la monitorización del tratamiento con GH. No existe un procedimiento "gold standard" para la medición de IGF-1 en suero, y el método más utilizado por los laboratorios clínicos es el inmunoanálisis quimioluminiscente. Sin embargo, los resultados varían en función del inmunoensayo utilizado. Por ese motivo y por la gran influencia de la edad, el sexo y la pubertad, las guías internacionales aconsejan expresar los resultados de IGF-1 en desviación standards (SDS) respecto una población normal de la misma edad y sexo. En nuestro hospital

se utilizó el método Immulite (Siemens Diagnostics), hasta febrero-2013 y a partir de esa fecha hasta la actualidad el Liaison (DiaSorin).

Objetivo:

Nuestro objetivo fue comparar los resultados de IGF-1 obtenidos en niños 101 niños prepúberes, tratados con dosis similares de GH y visitados consecutivamente en nuestra unidad, en función del método de IGF utilizado. En 51 la IGF se había realizado con Immulite y en 50 mediante Liaison

Resultados:

No se observaron diferencias significativas en edad ($7,96 \pm 2,2$ vs $8,38 \pm 2,2$ años; $p = \text{N.S.}$), dosis de GH ($0,2165 \pm 0,031$ vs $0,2096 \pm 0,034$ mg/kg/sem, $p = \text{N.S.}$), concentraciones de IGF-1 ($290,5 \pm 118$ vs $281,9 \pm 78,3$ ng/ml, $p = \text{N.S.}$), o SDS-IGF-1 ($1,22 \pm 1,04$ vs $1,25 \pm 0,69$, $p = \text{N.S.}$) de los pacientes monitorizados con Immulite o Liaison.

Con ambos métodos, la SDS-IGF fue significativamente más elevada en niño <8 años que en los >8 años (Immulite: $+1,46 \pm 0,95$ vs $0,85 \pm 1,1$ SDS, $p = 0,039$; Liaison: $+1,50 \pm 0,63$ vs $0,97 \pm 0,65$; $p = 0,005$), a pesar de que no se observaron diferencias en la dosis entre los 2 grupos ($0,21 \pm 0,038$ vs $0,21 \pm 0,024$ mg/kg/sem). Esta diferencia no guardaba relación con la adherencia al tratamiento.

Conclusión:

A pesar del cambio de método de IGF-1 implantados en nuestro laboratorio, en una muestra homogénea de pacientes prepúberes tratados con dosis similares de GH, no observamos diferencias significativas en función del método de medida. Podemos decir que los resultados obtenidos por ambos métodos son comparables para el manejo y seguimiento de pacientes en tratamiento con GH.

P1/d2d3-013**DÉFICIT DE GH Y DELECIÓN DE DNA MITOCONDRIAL: UNA ASOCIACIÓN INFRECUENTE**

E. Palomo Atance, P. Sánchez Ruiz, M.E. Gourdet, M.J. Maroto Ruiz, M.J. Ballester Herrera, E. Martín Campagne

Hospital General Universitario de Ciudad Real

Introducción:

El síndrome de Pearson (SP) es una enfermedad multisistémica causada por deleciones del DNA mitocondrial (DNAm) cuya frecuencia es de 1,6 casos/100000 habitantes. Las alteraciones endocrínicas forman parte de las manifestaciones clínicas, dentro de las cuales la más frecuentemente descrita es el déficit de GH.

Caso clínico:

Niño de 8 años derivado a consulta por talla baja y

disminución de la velocidad de crecimiento desde los 12 meses previos. Antecedentes personales: neutropenia con dos episodios previos de sepsis, síndrome de Fanconi con filtrado glomerular normal, pancreatitis de repetición, ptosis palpebral, retinopatía pigmentaria e hipoacusia neurosensorial bilateral. Entre otras consultas es seguido en Neuropediatría, donde ante la sospecha de enfermedad mitocondrial se realiza estudio del DNAm encontrándose una delección única de 7,8 Kb, lo que confirma el diagnóstico de SP.

Exploración física: peso -2,5 DE, talla -4,3 DE, velocidad de crecimiento -3,8 DE en el último año, resto sin alteraciones salvo ptosis palpebral.

En consulta de Endocrinología Pediátrica se realiza: hemograma y bioquímica, gasometría venosa, TSH, T4 libre, anticuerpos antitransglutaminasa tisular, IgA, PTH, 25-hidroxi-vitamina D, ACTH, cortisol sérico basal y cortisol libre urinario en 24 horas que resultan sin alteraciones, IGF-I de 57 ng/ml e IGF-BP3 de 1,8 mcg/ml y edad ósea retrasada un año y medio respecto a la edad cronológica. Ante la sospecha diagnóstica de déficit de GH se realiza test de hipoglucemia insulínica con un pico máximo de GH de 0,5 ng/ml y test de clonidina con pico máximo de GH de 1,05 ng/ml. En RM cerebral no se observan alteraciones hipotálamo-hipofisarias ni de otras estructuras. Con el diagnóstico de déficit de GH se inicia tratamiento con somatropina recombinante a 0,035 mg/kg/día sc.

Comentarios:

Ante un caso de SP debe hacerse despistaje de alteraciones endocrinológicas, en especial del déficit de GH, aunque también de alteraciones suprarrenales y del metabolismo fosfocálcico e hidrocarbonado.

Las enfermedades mitocondriales deben incluirse en el diagnóstico diferencial del déficit de GH asociado a clínica multisistémica, para descartar diversas complicaciones, algunas de las cuales pueden ser amenazantes para la vida. La presencia de una delección en el DNAm confirma el diagnóstico.

SP1/d2*-014

PROGRAMA DE INTERVENCIÓN EN PACIENTES CON BAJA ADHERENCIA AL TRATAMIENTO CON GH

M. Martínez Barahona¹, M. Murillo Vallés¹, E. Guerrero², M.L. Granada Ybern¹, J. Bel Comos¹

⁽¹⁾ H. Universitario Germans Trias i Pujol. Badalona.

⁽²⁾ Becaria de la Fundación Leo Messi

Introducción:

La talla media final obtenida con la terapia de hormona de crecimiento (GH) está influenciada por la

baja adherencia al tratamiento. El objetivo principal de nuestro estudio fue valorar los efectos clínicos (velocidad de crecimiento) y analíticos (factor de crecimiento insulinoide tipo 1, IGF-1), antes y después de la implantación de un programa de intervención en pacientes previamente detectados con baja adherencia al tratamiento con GH.

Métodos:

Presentamos un estudio observacional longitudinal. De los 157 niños en tratamiento con GH, se seleccionaron los 33 niños con moderada-baja adherencia al tratamiento durante los últimos 6 meses (dosis recogida de farmacia <92%, respecto a la dosis prescrita). Se realiza un programa de intervención explicando a estas familias la importancia del tratamiento, comentando las razones de la menor adherencia. Iniciamos seguimiento bimensual durante 6 meses, solicitando la recogida de los cartuchos del tratamiento en cada visita. Se recogen los datos de IGF-1 y velocidad de crecimiento (estandarizados para edad y sexo) después de esta intervención.

Resultados:

El porcentaje de cumplimiento inicial era del 80,8%, mejorando hasta 91,7% después de la intervención. De 33 niños, 29 mejoraron su tasa de cumplimiento, mientras que uno lo disminuyó del 91,2 al 86%. 11 de estos 29 pacientes (38%) no superaron el umbral del 92% de adherencia (considerado como buena adherencia terapéutica). En cuanto a los valores de IGF-1 (SDS), la media aumentó de 1,44 a 1,70, siendo esta diferencia estadísticamente significativa ($p=0,031$). Resultados similares encontramos en cuanto a la velocidad de crecimiento (SDS) antes de la intervención $-0,20 (\pm 1,3)$ y después $0,66 (\pm 1,48)$, con diferencias significativas ($p=0,02$). Un 30% de los pacientes habían hecho ventana terapéutica en algún momento del tratamiento.

Conclusiones:

Ante pacientes con mala respuesta al tratamiento, resulta muy importante la evaluación de la adherencia al tratamiento con GH. Un tercio de nuestros pacientes presentan una adherencia no óptima. Estos niños se pueden beneficiar de programas de intervención, insistiendo en la importancia del cumplimiento del tratamiento, mejorando así la velocidad de crecimiento y potencialmente su talla final.

P1/d2d3 -015

DEFICIT DE GH POR HIPOPLASIA HIPOFISARIA Y SÍNDROME DE BARTTER: UNA RARA ASOCIACIÓN

A. López Cantos¹, L. Trujillo Caballero¹, M. Medina Navarro², R. Hoyos Gurrea¹, D. Barajas de Frutos¹

⁽¹⁾ Complejo Hospitalario Universitario de Granada.

⁽²⁾ Hospital Nuestra Señora de la Salud

Introducción:

La Hipoplasia Adenohipofisaria es un trastorno endocrinológico infrecuente que provoca déficit de GH aislado o asociado a otros déficits hormonales y se manifiesta, entre otros, por talla baja, retraso en la edad ósea y disminución de la velocidad de crecimiento.

El Síndrome de Bartter es un trastorno de la reabsorción de sodio, potasio y cloro a nivel del asa de Henle que se transmite generalmente siguiendo un patrón autosómico recesivo. El retraso del crecimiento se encuentra entre sus manifestaciones.

Caso:

Presentamos paciente de 22 meses de edad seguido en consulta de Nefrología por Síndrome de Bartter diagnosticado al año de vida.

Antecedentes: RNT 40SG con peso al nacimiento de 2859g (-1.47DE), longitud 50cm (-0.57DE).

Peso: 7.23Kg (p<1, -3.99DE) Talla: 72.3cm (p<1, -5DE). Fenotipo peculiar con escaso panículo adiposo, nariz bulbosa y facies triangular. Línea de implantación capilar baja. Pectum excavatum.

IGF1 14 ng/mL (VN 51-303), IGFBP3 1550.3 ng/mL (VN 756-2412).

Se realizan dos testS de estímulo farmacológicos para GH: 1) Clonidina: GH basal 1.32 ng/mL, pico máximo 2.14 ng/mL. 2) Propranolol: GH basal 3.3 ng/mL, pico máximo 4.08 ng/mL.

Estudios complementarios: 1) RM de silla turca: adenohipófisis de tamaño pequeño constituida por una lámina de tejido que recubre el fondo de la silla turca, por lo que ésta aparece parcialmente vacía. Neurohipófisis y tallo hipofisario sin alteraciones. 2) Cariotipo normal.

Actualmente 7 años y 8 meses de edad. Peso 16.9Kg (p3, -2DE), Talla 114.5cm (p3, -1.93DE). V. Crec 5.8 cm/año. Edad ósea 5 años. Lleva 5 años en tratamiento con GH con buena adhesión. Dosis actual 0.024 mg/kg/día. Última IGF1 148 ng/mL (VN 57-316).

Conclusiones:

La combinación de Síndrome Bartter y déficit de GH es poco frecuente en la bibliografía.

Normalmente el déficit de GH no produce hipocrecimiento en menores de 2 años, por lo que es mandatorio explorar otras posibilidades diagnósticas en este grupo etario (como así se hizo). Sin embargo, el hipocrecimiento marcado, a pesar del control adecuado nefrológico (equilibrio ácido base normal), así como los niveles evidentemente bajos de

IGFBP3 e IGF1, hacían preciso estudiar la función adenohipofisaria.

SP1/d2*-016**SÍNDROME DE KLINEFELTER CON TALLA BAJA Y MICROCEFALIA: UNA INUSUAL COMBINACIÓN**

B.L. Galo¹, D. Yeste², A. Campos², T. Vendrell¹, A. Plaja¹, A. Carrascosa²

⁽¹⁾ Hospital Vall d'Hebron, Servicio de Endocrinología Pediátrica. ⁽²⁾ Medicina Molecular y Genética, Hospital Vall d'Hebron

Introducción:

Los pacientes con Klinefelter (SK) presentan un cariotipo 47, XXY y talla alta como consecuencia de la sobreexpresión del gen SHOX. Se presenta un paciente con fenotipo peculiar, microcefalia, talla baja proporcionada y cariotipo 47; XXY con una delección en la banda p11.3 de uno de los cromosomas X.

Descripción Clínica:

Lactante varón de 2 años y 4 meses de edad remitido para estudio de retraso de crecimiento. Primera gestación de 39 semanas de padres sanos no consanguíneos y talla normal. PN: 2.850 gr (-1.3 DE), longitud: 47.5 cm (-1.7 DE), PC: 33 cm (-1.0 DE). Examen físico: peso: 8.6 kg (-3.0 DE), longitud: 78 cm (-3.6 DE), PC: 40 cm (-2 DE). Fenotipo: facies peculiar con frente estrecha e hipoplasia de alas

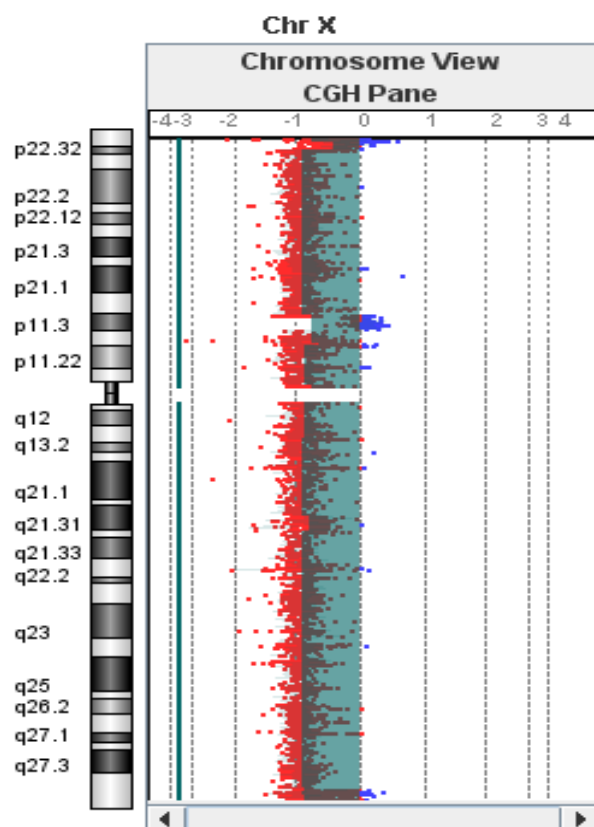


Fig. 1

nasales. Microcefalia. Genitales externos hipoplásicos. Testes en bolsas de 1 cc. Retraso psicomotor leve e hipotonía axial. Edad ósea: 2 años. Perfil bioquímico normal con marcadores de celiaquía normales. Estudio hormonal: TSH: 1.2 mU/L, T4 libre: 1.1 ng/dl, LH < 0.07 U/L, FSH 0.61 U/L, inhibina-B 113.0 pg/ml, ACTH 25.9 pg/ml, cortisol 18.6 mcg/dl, prolactina 6.1 ng/ml, IGF-1: 51.4 ng/ml, IGFBP-3: 3.6 ng/ml. Test glucagón: GH basal: 4.4 ng/dl y pico máximo: 7.6 ng/dl. RM: hipoplasia hipofisaria, ectasia de la vaina de nervios ópticos, hipoplasia ponto-cerebelosa, desmielinización leve de sustancia blanca. Array-CGH (ISCA v2, 8x60K, Agilent): presencia de dos cromosomas X, y una delección en Xp11.3 que implica los genes CASK, NDP, KDM6A, GPR34, GPR82, MAOA, MAOB, EFHC2, FUNDC1 y DUSP21 (Fig. 1). Cariotipo: 47, XXY. Estudio FISH con BAC RP11-24p8 confirma la delección Xp11.3 en el paciente y es normal en los progenitores. Fondo de ojo: retinitis pigmentaria.

Conclusión:

El empleo de técnicas de Array-CGH son de gran utilidad para orientar el diagnóstico de los pacientes con retraso severo de crecimiento y fenotipo dismórfico. En nuestro paciente el efecto combinado de la haploinsuficiencia del gen CASK y la hipoplasia hipofisaria podrían ser responsables de la talla baja.

P1/d2d3-017

REVISIÓN DE UNA POBLACIÓN CON DÉFICIT AISLADO DE HORMONA DEL CRECIMIENTO: EVOLUCIÓN DE LA TALLA TRAS TRATAMIENTO CON GH

M. García Sánchez, A.J. Pérez-Aranda Redondo, M. De Toro Codes, G. Martínez Moya, J. De La Cruz Moreno

Complejo Hospitalario de Jaén

Introducción:

El déficit de hormona de crecimiento (GH) es una afección de naturaleza congénita o adquirida caracterizada por ausencia parcial o total de GH detectable en plasma o suero. Constituye un síndrome que presenta una combinación de anomalías auxológicas, clínicas, bioquímicas y metabólicas causadas por secreción anormal de GH, con reducción en la generación de las hormonas y de los factores de crecimiento que dependen de ella. Existen diferentes variantes etiológicas genéticas que, al afectar el eje hipotálamo-hipofisario-periférico, pueden alterar la capacidad de acción o de producción de hormona de crecimiento. La mayoría tiene un patrón de herencia autosómico recesivo.

Objetivos:

Revisar la respuesta al tratamiento hormonal susti-

tutivo en niños con déficit aislado de GH seguidos en nuestro hospital desde 2001.

Resultados:

N= 37 (con predominio femenino 56,8%). En 4 pacientes se suspendió el tratamiento antes de alcanzar la talla adulta por falta de eficacia. La dosis media de GH empleada fue de 0,033mg/kg/día. Se aprecia al año un incremento medio de la IGF-1 de 128,24 ng/ml (56,21 SDS) a 331,43ng/ml (121,51 SDS). Edad medio al inicio 10,25 ± 2,39 años, talla de 123,54 ± 12,72 cm; -2,87 ± 0,51 SDS. Talla genética: 159,89 ± 7,35 cm. Pronóstico de talla al inicio 157,3 ± 13,17 cm. Edad puberal media 12,15 ± 1,67 años, talla 137,93 ± 7,28 cm; -2,08 ± 0,68 SDS. Talla final (N=31) 155,37 ± 7,96 cm; -1,16 ± 0,76 SDS. Ganancia en SDS de talla (talla inicio/talla final) 1,6 ± 0,63.

Conclusiones:

- Tras el tratamiento con GH la talla adulta en nuestra muestra se equipara a la talla genética.
- El incremento de talla en SDS al finalizar el tratamiento se relaciona con menor edad cronológica/ósea inicial y mayor duración del tratamiento, de ahí la importancia del adecuado diagnóstico a una edad temprana.
- El incremento de talla total fue de 1,6 SDS, es decir de una media de 32,29 ± 12,64 cm, desde el inicio del tratamiento hasta que se suspendió.

SP1/d2*-018

LACTANTE CON FENOTIPO SUGESTIVO DE SÍNDROME SILVER-RUSSELL Y ESTUDIO DE METILACION NORMAL: CONSIDERAR EL SÍNDROME DE MICRODELECIÓN 12q14.3q15

B.L. Galo¹, D. Yeste¹, M. Clemente¹, T. Vendrell², A. Plaja², A. Carrascosa¹

⁽¹⁾ Servicio de Endocrinología Pediátrica. Hospital Vall d'Hebron. ⁽²⁾ Medicina Molecular y Genética. Hospital Vall d'Hebron

Introducción:

El síndrome de microdelección 12q14.3q15 es una entidad poco frecuente de la que solo se han descrito hasta la actualidad 16 casos en la literatura. Consiste en la asociación de retraso severo de crecimiento pre y postnatal, talla baja proporcionada, retraso psicomotor y osteopoiquiosis. El aspecto fenotípico de estos pacientes plantea el diagnóstico diferencial con el síndrome de Silver-Russell entre otras entidades.

Caso Clínico:

Lactante varón de 10 meses de edad remitido para estudio de retardo de crecimiento. Primera gestación a término de padres sanos y no consanguíneos de talla normal. PN: 1.800 g (-2.5 DE), longitud: 40

cm (-4.5 DE). Facies triangular con frente prominente y retrognatia. Clinodactilia leve V dedo. No presenta asimetrías ni zonas de hiperpigmentación. Retraso psicomotor leve. Peso: 5.0 kg (-3.8 DE), longitud: 61 cm (-4.8 DE), PC: 43.5 cm (-2.0 DE), Genitales normales con testes en bolsas de 1 cc. Exploraciones complementarias: Perfil bioquímico normal con marcadores de celiaquía normales. Estudio hormonal: IGF- 1: 59.0 ng/ml, IGFBP3 2.40 ng/ml TSH 6.3 mU/L, T4L: 1.27 ng/dl. Test de glucagón: GH basal 1.8 ng/ml y pico máximo de 4.6 ng/ml. Edad ósea: 7 meses. Serie esquelética: presencia de osteopoiquilosis única en metáfisis proximal del cúbito derecho. RM de región selar normal. El estudio de metilación de los dominios KvDMR y H19D-MR, en la región 11p15, mediante MPLA (ME030, MRC Holland) es normal. El estudio array-CGH (ISCA v2, 8x60K, Agilent) detecta una delección en la región 12q14.3q15, que implica 11 genes: HMGA2, LEMD3, GRIP1, MSRB3, RPSAP52, LLPH, TMIM4, IRAK3, HELB, CAND1 y DYRK2 (Fig.1). El estudio FISH confirma la delección 12q14.3q15 en el paciente y es normal en los progenitores.

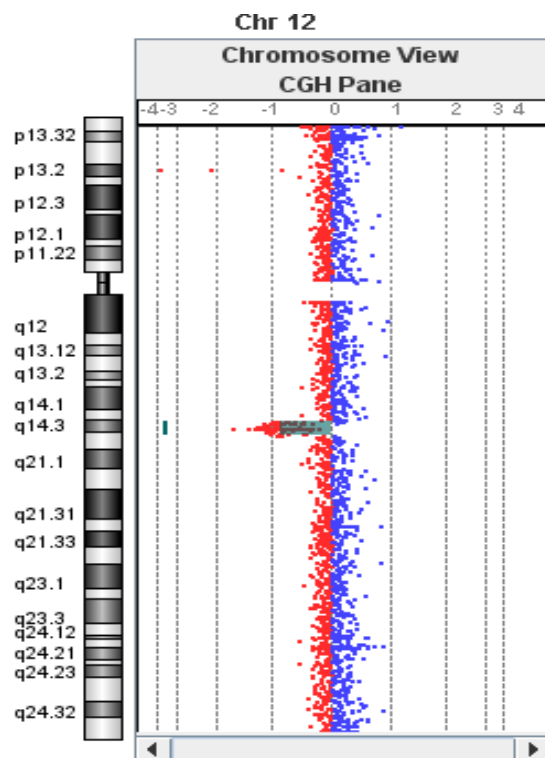


Fig. 1

Comentarios:

Las técnicas de hibridación genética comparada son de gran utilidad para orientar el diagnóstico de los pacientes con retraso severo de crecimiento y fenotipo dismórfico. El retraso de crecimiento y otras características clínicas que presenta el paciente se consideran relacionadas con la anomalía cromosómica detectada y descrita como síndrome de microdelección 12q14.3q15 en otros pacientes.

La haploinsuficiencia del gen HMGA2 se ha implicado como responsable de la talla baja que presentan estos pacientes.

P1/d2d3-019

ESTUDIO OBSERVACIONAL DE PACIENTES CON SÍNDROME DE TURNER TRATADOS CON HORMONA DE CRECIMIENTO

G. Martínez Moya, M. García Sánchez, M. De Toro Codes, J. De La Cruz

Complejo Hospitalario de Jaén

Introducción:

El síndrome de Turner (ST) se caracteriza por la pérdida total o parcial de un cromosoma X en la mujer asociada a un conjunto de signos clínicos: talla baja, hipogonadismo hipogonadotropo y fenotipo característico.

Objetivos:

Revisar datos clínicos de 11 pacientes con ST seguidas en nuestro hospital. Describir respuesta al tratamiento con GH.

Resultados:

N=11. El 95% consultó por talla baja. Cariotipo: 45X (n=4); mosaicos (n=5), 2/5 con 47XXX, 3/5 con 46XX; y alteraciones estructurales (n=2): cromosoma X en anillo y 46Xi(Xq). Diagnóstico de PEG con LN-2DE en 5/11 (45,5%). Tratamiento con estrógenos 45,5%. Pubertad espontánea en un caso.

Analizamos respuesta al tratamiento con GH en las 11 pacientes (6 continúan con tratamiento). Edad media al inicio $6,96 \pm 2,97$ años, EO $5,66 \pm 3,31$ años, talla $-2,87 \pm 0,76$ SDS. Velocidad de crecimiento máxima el primer año de tratamiento $7,51 \pm 1,78$ cm/año. Talla genética $155,89 \pm 5,83$ cm. Talla final (n=5): $144,08 \pm 7,23$ cm ($131,3-148,7$), SDS $-1,87 \pm 0,64$. Ganancia en SDS de talla (talla inicio/talla final) $1 \pm 0,6$. El incremento de talla en SDS al finalizar tratamiento se relaciona con menor edad cronológica/ósea inicial y mayor duración del tratamiento. No encontramos correlación entre talla al nacimiento y talla final.

Conclusiones:

- La talla baja en un motivo de consulta muy frecuente en las consultas de Endocrinología infantil, y esto conlleva a realizar un estudio de despistaje de diferentes entidades, por lo que es importante realizar un diagnóstico precoz de ST para no postergar el tratamiento con GH, y que así se puedan beneficiar de él durante el mayor tiempo posible.

- El tratamiento con GH así como con estrógenos en estas pacientes, es útil para mejorar otras patologías que asocia este síndrome.

- Debido al reducido tamaño muestral y que aún 6 pacientes continúan en tratamiento con GH no podemos establecer asociación estadística a la mejora o no de la talla final con respecto a la talla diana.

SP1/d2*-020

BIOMARCADORES DE INFLAMACIÓN Y DISFUNCIÓN ENDOTELIAL EN NIÑOS CON DÉFICIT DE GH

M. Valle Jiménez¹, R. Martos Estepa², R. Valle Martos³, MD. Cañete Vázquez⁴, R. Cañete Estrada⁵

⁽¹⁾ Hospital Valle de los Pedroches. Córdoba. ⁽²⁾ Centro de Salud, Pozoblanco, Córdoba. ⁽³⁾ Facultad de Medicina. Córdoba. ⁽⁴⁾ Grupo PAIDI CTS-329 (IMI-BIC), Córdoba. ⁽⁵⁾ Unidad de Endocrinología Pediátrica. Hospital Universitario Reina Sofía.

Sujetos adultos con déficit de GH (DGH) presentan valores elevados de biomarcadores de inflamación (IL-6, PCR) y disfunción endotelial (ICAM-1), que descienden con la terapia de reemplazo. Con frecuencia este déficit se asocia a obesidad. En niños obesos prepúberes sanos se han descrito niveles elevados de estos marcadores de inflamación y disfunción endotelial. Los datos disponibles en niños con DGH son muy limitados.

Objetivos:

Este trabajo pretende determinar si en niños, no obesos prepúberes, con DGH existen niveles alterados de biomarcadores de inflamación y disfunción endotelial y cual es la respuesta al tratamiento sustitutivo con GH.

Material y métodos:

Se incluyeron 36 niños con DGH y 38 niños sanos sin diferencias en su IMC. Todos se encontraban en estadio I de Tanner. Estudio observacional prospectivo (6 meses de seguimiento) en niños con estatura baja y DGH, tratados con GH. También se compararon, basal y tras 6 meses de tratamiento, el grupo de casos con un grupo control relacionado según IMC. Para valorar el efecto de la GH, independientemente de la obesidad, sólo se incluyeron niños con DGH no obesos. Se analizaron parámetros antropométricos y biomarcadores de inflamación (IL-6 y PCR ultrasensible) y disfunción endotelial (ICAM-1).

Resultados:

Se determinaron los niveles de IL-6 y de PCR, tanto en el grupo control como en el de niños con DGH y en éste último grupo, antes y después del tratamiento. No se encontraron diferencias significativas en ninguna de las comparaciones, ni el tratamiento produjo cambios importantes. Los valores de ICAM-1 si fueron significativamente superiores en los niños con DGH respecto del grupo control. El

tratamiento con GH durante 6 meses produjo un descenso en los valores de esta molécula, aunque sin llegar a ser significativo, aunque fue suficiente para equiparar a los niños con DGH con el grupo control.

Conclusiones:

Para este grupo de edad, los niños con DGH no mostraron datos indicativos de un estado de inflamación subclínico, por el contrario si parecen existir evidencias de disfunción endotelial.

Los niños de esta muestra no tenían sobrepeso ni obesidad. Este podría ser el motivo de no encontrar diferencias en los parámetros inflamatorios.

P1/d2d3-021

EVALUACIÓN DE LOS FACTORES PREDICTIVOS DEL TRATAMIENTO CON HORMONA DE CRECIMIENTO (RHGH) EN PACIENTES AFECTAS DE SÍNDROME DE TURNER

S.B. Sánchez Marco, A. Beisti Ortego, A. Garza Espí, A. De Arriba Muñoz, M. Ferrer Lozano, Ji.Labarta Aizpun

Hospital Infantil Miguel Servet. Zaragoza

Introducción:

El síndrome de Turner (ST) asocia talla baja siendo una indicación del tratamiento con rhGH. El objetivo del trabajo es determinar factores predictivos de respuesta al mismo.

Pacientes y métodos:

Estudio retrospectivo de 17 pacientes que recibieron tratamiento con rhGH y fueron controladas hasta alcanzar la talla adulta. Se revisaron datos auxológicos y analíticos a lo largo de su seguimiento. Se realizó un estudio estadístico utilizando el programa SPSS 18.0 para Windows (significación estadística cuando $p < 0,05$).

Resultados:

(tabla 1) Cariotipo 45X $n=7$ casos (41,2%), mosaicismos $n=10$ (58,8%). Pubertad espontánea: $n=3$. Pubertad inducida: $n=9$, siendo la edad media de inicio $14,43 \pm 2,02$ años. El tratamiento con rhGH evidenció a los 12 meses mejoría en talla ($p=0,011$), velocidad de crecimiento ($p=0,004$) e incremento de IGF1 ($p=0,043$). Se observó respuesta favorable a corto plazo en el 66,6% de los casos (ganancia de velocidad de crecimiento (VC) > 3 cm/año a los 12 meses de tratamiento respecto a la basal). A largo plazo la ganancia de talla fue $1,25 \pm 0,76$ SDS. Las 12 pacientes tratadas que alcanzaron talla adulta ganaron una media de $9,59 \pm 5,39$ cm ($1,68 \pm 1,51$ SDS) respecto a su pronóstico de crecimiento previo con una talla media final de $156,15 \pm 3,66$ cm ($-3,4 \pm 5,4$ cm y $-0,48 \pm 0,91$ SDS de diferencia respecto a su

Tabla 1. Datos evolutivos de las pacientes

	Basal (N=17)	1 año rhGH (N=17)	2 años rhGH (N=17)	Adulta (N=12)	Talla genética (N=16)
Edad (años)	7,90 ± 4,13	8,58 ± 4,05	9,58 ± 4,02	20,04 ± 3,79	
Talla (cm)	110,06 ± 19,15	117,66 ± 18,51	124,18 ± 17,74	156,15 ± 3,66	159,57 ± 4,07
Talla SDS	-2,74 ± 1,31	-2,09 ± 0,80	-1,93 ± 0,85	-1,23 ± 0,62	-0,75 ± 0,68
Peso SDS	-1,34 ± 0,72	-1,02 ± 0,73	-0,96 ± 0,60	0,08 ± 1,13	
Velocidad de crecimiento (cm/año)	4,99 ± 4,22	8,21 ± 2,22	6,73 ± 1,64		
Velocidad de crecimiento SDS	-1,64 ± 2,58	2,50 ± 2,55	1,26 ± 2,27		
Dosis rhGH (mg/kg/d)	0,048 ± 0,01	0,04 ± 0,01	0,042 ± 0,01		
Edad ósea (años)	6,90 ± 3,99	8,09 ± 3,33	9,56 ± 3,33		
Pronóstico crecimiento (cm)	144,9 ± 7,89	149,37 ± 5,92	150,57 ± 5,17		
Pronóstico crecimiento SDS	-2,92 ± 1,21	-2,24 ± 0,91	-2,05 ± 0,81		
IGF-I (ng/ml)	143,12 ± 101,03	384,83 ± 111,47	506,67 ± 278,73		
IGF-BP3 (mcg/ml)	3,25 ± 1,37	5,77 ± 1,29	5,99 ± 2,42		

talla genética). Los factores predictores principales de respuesta fueron: dosis inicial de rhGH ($p=0,037$, $r^2=0,795$); tiempo de tratamiento con rhGH previo al inicio de terapia estrogénica ($p<0,000$, $r^2:0,546$), incremento VC primer año ($p<0,014$, $r^2:0,736$) e incremento de niveles de IGF1 ($p=0,000$; $r^2=0,846$) e IGFBP3 ($p=0,000$; $r^2=0,809$) a los 12 meses de tratamiento.

Conclusiones:

Existe una ganancia de talla final en pacientes tratadas con rhGH objetivándose como factores predictivos de buena respuesta a largo plazo: A) Mayor dosis de rhGH al inicio del tratamiento, B) Mayor tiempo de tratamiento con rhGH hasta inicio de terapia estrogénica, C) Incremento en los niveles de IGF1 e IGFBP-3 al año de tratamiento y D) Mayor velocidad de crecimiento en el primer año de tratamiento.

SP1/d2*-022

TRASTORNOS LIPÍDICOS EN NIÑOS CON DÉFICIT DE GH NO OBESOS

R. Cañete Estrada¹, M Valle Jiménez², R Martos Estepa³, R Valle Martos⁴, MD Cañete Vázquez⁵

(¹) Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba. (²) Hospital Valle de los Pedroches, Córdoba. (³) Centro de Salud, Pozoblanco, Córdoba. (⁴) Facultad de Medicina. Córdoba. (⁵) Grupo PAIDI CTS-329 (IMIBIC), Córdoba

Introducción:

El déficit de GH (DGH) en los pacientes adultos se asocia a dislipemia y obesidad. Los niños con DGH ya presentan factores de riesgo aterogénico como obesidad e hipercolesterolemia. La discrepancia en los resultados del tratamiento con GH sobre niveles de lípidos puede estar motivada por la interacción entre obesidad y déficit de GH.

Objetivos:

Es objetivo de este trabajo analizar si, ya a edades

prepuberales, los niños con DGH presentan alteraciones en el metabolismo lipídico que predispongan a aterosclerosis, y si la terapia con GH mejora los parámetros lipídicos. Para valorar el efecto de la GH independientemente de la obesidad solo estudiamos niños con DGH no obesos.

Material y métodos:

Estudio observacional prospectivo (6 meses de seguimiento) en niños con estatura baja y DGH, tratados con esta hormona. También se compararon, basal y tras 6 meses de tratamiento, el grupo de casos con un grupo control relacionado según IMC. Se incluyeron 36 niños con DGH y 38 niños sanos sin diferencias en su IMC. Todos se encontraban en estadio I de Tanner. Se analizaron parámetros antropométricos y perfil lipídico (colesterol total, HDLc, LDLc, triglicéridos, Apo-A1, Apo-B).

Resultados:

El IMC no mostró diferencias significativas durante el periodo de tratamiento. Los niveles de colesterol total ($p=0,001$), LDLc ($p<0,0001$) y Apo B ($p=0,0007$) se encontraron significativamente elevados en los niños con DGH respecto del grupo control, previo al tratamiento. Tras 6 meses de terapia el colesterol total, LDLc y Apo-B disminuyeron, aunque de forma no significativa.

No se encontraron diferencias significativas en los valores de HDLc ni Apo-A1, a nivel basal, ni tras la terapia con GH.

Los niveles de triglicéridos estaban significativamente altos en los niños con DGH antes y después del tratamiento.

Conclusiones:

Niños con DGH no obesos presentan alteraciones en el perfil lipídico de riesgo aterogénico. La terapia con GH produce una ligera mejoría, salvo en los niveles de triglicéridos. El hecho de no producirse cambios en el IMC tras el tratamiento y el limitado periodo de seguimiento pueden estar en el origen de la escasa modificación de estas variables.

P1/d2-023

RAQUITISMO HIPOFOSFATÉMICO. RESPUESTA AL TRATAMIENTO CONVENCIONAL Y CON HORMONA DE CRECIMIENTO RECOMBINANTE

A. Portela Liste, B. Durán Fernández-Feijóo, C. Tripodi, E. Pozo García, V.M. García Nieto, J.M. Rial Rodríguez

Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria. Tenerife

El raquitismo hipofosfatémico se caracteriza por el transporte defectuoso de fosfato y una producción disminuida de 1-25 dihidroxivitamina D3 en el túbulo proximal. Cursa con hipocrecimiento disarmó-

nico y deformidades óseas. El tratamiento habitual mediante calcitriol y suplementos de fosfato mejora los signos de raquitismo, pero es menos eficaz en normalizar la talla. El tratamiento con hormona de crecimiento recombinante (HCr) ha tenido resultados favorables sobre el crecimiento y la fosfaturia en algunos pacientes.

Presentamos la evolución de nuestra serie de pacientes bajo tratamiento convencional y con la adición de HCr.

Pacientes y métodos:

Se ha recogido en todos los pacientes datos auxológicos y bioquímicos previos y posteriores al tratamiento convencional, y después de añadir HCr al mismo.

Resultados:

Un total de 10 pacientes (7M, 3V) diagnosticados a la mediana de edad de 2,6(1) años. Todos recibieron calcitriol y fosfato a las dosis habituales. En 4 pacientes se añadió HCr 32.2 (2,5) mcg/kg/día.

No se detectaron efectos adversos por la HCr ni cambios en las proporciones corporales o empeoramiento de las deformidades óseas.

En controles ecográficos se objetivó aparición de nefrocalcinosis en 2 de los pacientes así como nefrocalcinosis incipiente en otro más, correspondiendo a pacientes no tratados con hormona de crecimiento.

Discusión:

Se ha constatado un déficit de talla severo en los pacientes estudiados, que se agrava en la evolución. Los valores de fósforo y su reabsorción urinaria se mantienen bajos a pesar del tratamiento con suplementos de fosfato y calcitriol. Se comprueban incrementos de talla en el primer y segundo año de tratamiento con HCr, sin aparente mejoría de los niveles de fosfato sérico, con lo que se concluye que el efecto de HCr sobre la talla no depende de una disminución de la fosfaturia.

	Tratamiento calcitriol y fosfato (n=10)			Calcitriol, Fosfato y HCr (n=4)		
	BASAL	1º AÑO	2º AÑO	BASAL	1º AÑO	2º AÑO
TALLA (DS)	-2.51 (0.98)	-2.7 (1)	-2.67(0.7)	-3.3(1)	-2.6 (0.4)	-2.1(0.7)
Veloc. C. (DS)	-	-0.8(1.5)	-1.46 (1.4)	-0.73 (1.7)	2.8 (0.7)	1.4 (0.9)
Δ talla vs basal	-	-0.2 (0.6)	0.1 (0.8)	-	+0.6 (0.8)	+1.2 (0.3)
Fósforo (mg/dl)	2.8 (0.3)	3.1 (0.7)	2.6 (0.4)	2.2 (0.2)	2.5 (0.3)	2.3 (0.2)
TRP %	77(15.8)	73.8 (19.5)	65.1 (17)	-	57 (13)	64.6 (15)

SP1/d2*-024

TALLA BAJA NO PATOLOGICA ASOCIADA A DELECCION SEVERA DEL GEN SHOX

L. Puente Ubierna, M.L. Angulo García, A. Blanco Barrio, P. Parejo Díaz, A. Cilla Lizárraga, J. Rodrigo Palacios

Hospital Universitario de Burgos

Introducción:

Las mutaciones del gen SHOX/PAR1 son una de las causas genéticas más frecuentes de talla baja. La haploinsuficiencia de una de las copias de dicho gen, presenta una expresividad clínica variable que va desde la baja talla relativa con sutiles hallazgos auxológicos y radiológicos hasta la clínica completa de discondrosteosis de Leri-Weill.

La confirmación genética de la alteración del gen SHOX, requiere previamente de una exhaustiva valoración antropométrica, acompañada de búsqueda de sutiles signos radiológicos.

Caso clínico:

Presentamos el caso índice de una niña de 10 años, remitida para estudio de talla baja. A.F: Talla paterna: 183 cm. Talla materna: 143,5 cm. Hermana: 18años, talla: 150 cm. A.P: sin interés. E.F: talla 130 cm (P3, -1,3 DS), peso 32,150 kg (P25-50), IMC 19 (P75) brazada 129 cm, braza/talla 99 %. M2, P1, A1, morfograma armónico. Antebrazo pronado y resalte de cabeza cubital intenso. Mismos hallazgos en miembros superiores de madre y hermana. P.C: Niveles de GH, IGF1 e IGFBP3 normales. Cariotipo en sangre 46XX. Rx. De Carpo y antebrazo: Edad ósea concordante con edad cronológica. Presencia de deformidad típica de Madelung. Se solicitó estudio genético de alteración del gen SHOX en los tres casos familiares, detectándose en todos una delección amplia en heterocigosis desde la sonda telomérica (L12092, PP2R3B) hasta la sonda L5510 del gen SHOX.

Dada la talla no patológica, la adecuada velocidad de crecimiento, el pronóstico de talla final apropiado (>-2SDS) y las preferencias familiares de no tratamiento, se decidió en conjunto actitud expectante, sin iniciarse terapia hormonal. Actualmente (12años7meses) presenta talla en P10, sin haber agotado el crecimiento puberal.

Conclusiones:

Los pacientes con talla baja que presentan alteraciones en el gen SHOX son candidatos susceptibles a recibir tratamiento con hormona de crecimiento, según FDA y EMA.

El fenotipo clínico es tan amplio en estos pacientes, que en algunos casos como los que presentamos, alcanzan una talla final apropiada para los estándares poblacionales (>-2SDS).

Creemos necesario ampliar los estudios relacionados con las alteraciones del Gen SHOX-PAR1, para determinar si todos los casos son susceptibles de tratamiento con hormona de crecimiento.

P1/d2d3-025**EVALUACIÓN DE LOS TRATADOS CON HORMONA DE CRECIMIENTO (GH) EN UNA UNIDAD DE RECIENTE CREACIÓN**

A. González Jimeno, M. Marbán Calzón, A. García Bermejo, L. Domínguez Hidalgo, R. Sánchez-Nebreda Arias, R. Garrido Palomo

Hospital La Mancha Centro, Alcázar de San Juan

Objetivo:

Analizar los pacientes pediátricos tratados con hormona de crecimiento (GH) desde la apertura de nuestra Unidad (Enero 2012).

Material y métodos:

Estudio descriptivo retrospectivo de pacientes tratados con GH según indicaciones del Comité Asesor de GH con inicio del tratamiento: Enero 2012-Noviembre 2014.

Se recogieron datos: Sexo, indicación, talla diana, talla, peso, IMC, estadio puberal y velocidad de crecimiento al inicio y durante el seguimiento, con sus correspondientes desviaciones estándar (DS). Se obtuvieron datos de 20 pacientes, de los cuales el 30 % fueron mujeres y el 70 % varones. La indicación de GH fue: 5% síndrome de Turner (ST), déficit de GH (65%) y 30% pequeño para la edad gestacional (PEG). La edad media de inicio de tratamiento fue 7,22 años ($\pm 3,24$ DS) y de 7,51 años ($\pm 3,83$ DS) en los pacientes con déficit de GH y 6,32 años ($\pm 1,69$ DS) en los PEG.

La talla media al inicio del tratamiento se encontraba en -2,76 ($\pm 0,54$ DS), siendo inferior en el PEG que en el déficit de GH (-2,90 vs -2,76 DS) y mejor en el ST (-2,28 DS) aunque este último dato no es valorable al tener una sola paciente. Las DS en cuanto a peso e IMC fueron de -1,52 ($\pm 0,66$ DS) y 0,5 ($\pm 3,24$ DS). La talla diana media se encontraba en -1,09 ($\pm 0,84$ DS). El intervalo de edad al inicio del tratamiento: 1,2-13,7 años, siendo el 94,7% prepuberales.

En los estudiados por déficit de GH se encontró RMN cerebral alterada en 23% de los casos (hipoplasia hipofisaria).

La velocidad de crecimiento (VC) media fue de -1,46 ($\pm 0,94$ DS) al inicio siendo la VC media a lo largo del seguimiento del 3,17 ($\pm 1,74$ DS). La dosis media de GH empleada fue 0,028 y 0,036 mg/Kg/día en los tratados por déficit de GH y PEG, respectivamente. La adherencia al tratamiento registrada fue del 98,78%.

Conclusiones:

Debemos seguir recogiendo datos para obtener resultados en nuestra muestra: si la talla adulta se

equipara a talla diana o si hay mejoría de la talla adulta respecto el pronóstico de talla inicial en los tratados con GH.

SP1/d2*-026**ANÁLISIS GENÉTICO DEL GEN SHOX DURANTE LOS PRIMEROS 16 MESES DEL "PROYECTO CRECEMOS"**

A. Belinchón Martínez, C. De La Torre, A.C. Barreda Bonís, S. Benito Sanz, I. González Casado, K.E. Heath

INGEMM y Unidad Multidisciplinar de Displasias Esqueléticas (UMDE), Hospital Universitario La Paz, Madrid

Introducción:

SHOX codifica un factor de transcripción implicado en el desarrollo esquelético humano. La haploinsuficiencia de SHOX está implicada en la discondrosteosis de Léri-Weill (DLW) y en talla baja idiopática (TBI). Se ha observado que el ~70% de los pacientes con DLW presentan una anomalía en SHOX o en sus secuencias reguladoras de las regiones flanqueantes al gen, desconociéndose el defecto molecular en el ~30% restante.

Objetivos:

Análisis de mutaciones en el gen SHOX y sus secuencias reguladoras en pacientes con sospecha de DLW o TBI, remitidos por el "Proyecto Crece-mos", durante los últimos 16 meses.

Materiales y Métodos:

Se realizó el estudio de mutaciones en el gen SHOX y sus secuencias reguladoras mediante MLPA, HRM y secuenciación.

Resultados:

Se han remitido un total de 586 pacientes durante los últimos 16 meses para el análisis del gen SHOX. Se han identificado alteraciones en SHOX o sus "enhancers" en 98 pacientes (19%), 83% remitidos por DLW y el 12% por TBI. El 18% de las alteraciones identificadas son deleciones del gen SHOX, 38% deleciones de los "enhancers", 36% mutaciones sin sentido, 1% duplicaciones del gen y 7% duplicaciones de los "enhancers". Cinco de las mutaciones identificadas son nuevas, cuatro mutaciones sin sentido y una deleción de un único exón.

Conclusiones:

El nivel de detección de alteraciones de SHOX ha aumentado con el Proyecto Crece-mos. El 83% de los pacientes con alteraciones en SHOX presentaban sospecha de DLW. Algunos casos interesantes incluyen una familia con la primera deleción de un único exón de SHOX, la presencia de una deleción de los "enhancers" en homocigosis pero

con un fenotipo de DLW, demostrando la expresividad variable de estas alteraciones, y la presencia de dos variantes sin sentido en el mismo paciente y que mediante el análisis de miembros familiares pudimos determinar cuál de ellas era la mutación patogénica. En los casos en los que no se detecta una mutación y se sospecha la presencia de otra displasia esquelética contactamos con los médicos responsables para ofrecerles la posibilidad de realizar otros estudios genéticos.

P1/d2-027

EFICACIA DEL TRATAMIENTO CON RIGF-I EN UN PACIENTE CON DÉFICIT AISLADO DE GH IA PRODUCTOR DE ANTICUERPOS ANTI-GH

I. Pocar Cardona¹, A. Feliu Rovira¹, E. Latorre Martínez¹, E. Rúa Hernández¹, J. Oriola Ambrós², J. Escribano Subías¹

⁽¹⁾ Hospital Sant Joan de Reus. Tarragona. ⁽²⁾ Servei de Bioquímica i Genètica Molecular. CDB. Hospital Clínic. Barcelona.

Introducción:

El déficit de GH tipo IA supone la variante más grave de déficit aislado de hormona del crecimiento (DAGH). Se transmite según patrón autosómico recesivo y en la mayoría de los casos hay una delección homocigota del gen GH1. Es característica la buena respuesta inicial a la rGH, aunque con frecuencia se producen anticuerpos frente a la misma.

Caso clínico:

Niño de 5 años, Pakistaní, acude por talla baja severa. Antecedentes neonatales sin relevancia (RNAT. PAEG), desarrollo psicomotor normal. No se disponen de datos previos de crecimiento a la visita. Padres cosanguíneos con talla normal (TM 158cm, TP 167cm). Presenta talla baja proporcionada, obesidad troncular, frente prominente, y desproporción cráneo facial. Peso 9kg (-3,01 DE), Talla 74,2cm (-8,07 DE), edad ósea de 2,5 años. Se confirma déficit de GH tras estimulación con clonidina, con valores de IGF-1 bajos. El cariotipo es 46 XY y la RNM muestra ausencia de adenohipofisis. No hay afectación de otros ejes hormonales en la analítica. Se inicia tratamiento con GH con buena respuesta los primeros 6 meses (velocidad de crecimiento de 12 cm/año y niveles IGF-1 normales), presentando posteriormente estancamiento de crecimiento hasta 3,3cm/año (-3,5DE) y niveles de IGF1 indetectables.

Dada la buena respuesta inicial al tratamiento y sus características fenotípicas, se sospecha presencia de anticuerpos anti-GH en paciente con DAGH IA. El estudio de anticuerpos anti-GH resulta positivo y el estudio genético muestra ausencia del gen GH1 en homocigosis que confirma sospechadiagnóstico.

ca. Se inicia tratamiento con IGF-1, con aumento de velocidad de crecimiento a 10cm/año, sin complicaciones en su evolución.

Conclusiones:

Se ha descrito la formación de anticuerpos anti-GH en pacientes con DAGH IA, que frenan la buena respuesta inicial al tratamiento. Sin embargo, la expresividad de los anticuerpos puede ser diferente dependiendo del efecto neutralizante de éstos.

La rIGF-I se ha mostrado en nuestro caso, como única terapia alternativa posible, resultando altamente efectiva y con escasos efectos secundarios.

SP1/d2*-028

HAPLOINSUFICIENCIA DE NPR2 EN PACIENTES CON TALLA BAJA DESPROPORCIONADA, REMITIDOS POR SOSPECHA DE DISCONDROSTOSIS DE LÉRI-WEILL (DLW)

A. Hisado Oliva¹, Al. Garres Gómez², F. Santaolalla Caballero², AC. Barreda Bonis¹, A. Belinchón Martínez¹, J. Ramírez³

⁽¹⁾ INGEMM y Unidad multidisciplinar de displasias esqueléticas (UMDE), Hospital Universitario La Paz, UAM, IdiPAZ, Madrid; ⁽²⁾ CIBERER, ISCIII, Madrid. ⁽³⁾ INGEMM, Hospital Universitario La Paz, Universidad Autónoma de Madrid, IdiPAZ, Madrid. ⁽³⁾ Servicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitario Príncipe de Asturias, Alcalá de Henares, Madrid.

Introducción:

Defectos en SHOX y sus regiones reguladoras son la causa de ~70% de pacientes con Discondrosteosis de Léri-Weill (DLW), mientras no se conoce la causa molecular del ~30% restante, sugiriendo que otros genes podrían estar implicados en este síndrome. También se han identificado defectos en SHOX en un 2.5% de pacientes con talla baja idiopática (TBI). Estudios llevados a cabo recientemente, identificaron mutaciones en heterocigosis en NPR2 ("natriuretic peptide receptor-2") en varios pacientes con TBI.

Objetivos:

Determinar si mutaciones en el gen NPR2 pueden explicar el defecto molecular en pacientes con sospecha de DLW o TBI, sin defecto molecular conocido.

Materiales y métodos:

Búsqueda de mutaciones en NPR2 en 173 pacientes con sospecha de DLW y 95 pacientes con TBI, sin defectos en SHOX o sus reguladoras, mediante HRM, secuenciación o secuenciación masiva. Caracterizamos la patogenicidad de las variantes encontradas analizando su localización subcelular

mediante inmunohistoquímica y su capacidad para sintetizar cGMP mediante ELISA.

Resultados:

Hemos encontrado ocho variantes, de las que solo una ha sido descrita previamente como una mutación patogénica. Mediante los ensayos funcionales, hemos demostrado que cinco de las siete nuevas variantes son patogénicas. Uno de los pacientes esta siendo tratado con hormona de crecimiento (rhGH), mostrando una mejoría de su estatura.

Conclusiones:

Hemos detectado seis mutaciones patogénicas en NPR2 en 173 pacientes remitidos por sospecha de DLW mientras ninguna mutación en la cohorte de TBI. Al revisar la clínica de los pacientes con mutaciones, ninguno presenta la deformidad de Madelung pero todos presentan con talla baja desproporcionada y alguna característica secundaria de DLW, como paladar ojival, hipertrofia muscular o acortamiento del cuarto metacarpiano. En resumen, hemos demostrado que defectos en NPR2 pueden causar talla baja desproporcionada (~3,5% de nuestra cohorte) y que este gen debe ser analizado en los casos de talla baja desproporcionada en los que mutaciones en SHOX o sus reguladoras han sido previamente excluidas. Finalmente, en contra a lo publicado anteriormente, hemos observado que el tratamiento con rhGH puede ser efectivo, pero es necesario el estudio de más pacientes.

P1/d2d3-029

RESPUESTA AL TRATAMIENTO CON HORMONA DE CRECIMIENTO DURANTE 3 AÑOS EN NIÑOS: CAMBIOS EN LA COMPOSICIÓN CORPORAL Y SOMATOMETRÍA

S. Rodríguez Terradillos¹, I. Díez López², A. Sarasua Miranda², I. Lorente Blazquez², M.T. Macarulla Arenaza¹, V.M. Rodríguez Rivera¹

⁽¹⁾ Universidad del País Vasco. Facultad de Farmacia. ⁽²⁾ Hospital Universitario Araba. Unidad de Endocrinología Infantil. Vitoria/Gasteiz

Introducción:

El déficit de hormona de crecimiento (GH) en niños, conlleva alteraciones en la composición corporal,

AL INICIO	Media	Desv. tip	Mínimo	Máximo
Edad cronológica (años)	9,05	3,18	4,06	15,55
Edad ósea	8,67	3,86	3,50	14,00
Peso (kg)	23,72	10,44	11,90	46,70
Talla (m)	1,18	0,18	0,89	1,57
IMC (kg/m ²)	16,02	2,21	13,06	21,58
A los 36 meses	Media	Desv. tip	Mínimo	Máximo
Edad cronológica (años)	11,12	2,58	7,66	13,44
Edad ósea	10,12	2,80	6,50	13,00
Peso (kg)	32,77	9,58	23,00	45,90
Talla (m)	1,37	0,12	1,25	1,55
IMC (kg/m ²)	17,03	1,77	14,72	19,03

que pueden ser revertidas mediante su administración, entre otras alcanzar una talla final normal en la edad adulta.

Objetivo:

Analizar la eficacia del tratamiento con hormona de crecimiento (GH) durante 3 años en niños, diagnosticados y tratados en el Servicio de Endocrinología Infantil del Hospital entre 2011 y 2014.

Material y métodos:

se estudiaron retrospectivamente los datos antropométricos de 30 pacientes (18 niñas y 12 niños) tratados con GH, determinando su influencia sobre el crecimiento, composición corporal y maduración ósea.

Resultados:

Hay un aumento en la talla, aproximándose a la normalidad, que se observa en la media de DE para la talla al inicio -1,99 y al final del estudio -0,85 y un aumento en el peso, con una media de DE al inicio de -1,26 y al final del estudio de -0,88.

Asi mismo se evidencian cambios significativos en la composición corporal (IMC) y aceleración de la EO, adecuándose a la edad cronológica.

Conclusión:

El tratamiento con GH determinó un crecimiento progresivo, máximo en los primeros 6 meses de su administración con una aceleración de la maduración ósea y modificación del IMC acorde con el crecimiento y la mejora de la composición corporal en la relación masa magra vs masa grasa.

P1/d2d3-030

TALLA BAJA, HEPATOESPLENOMEGALIA Y ACROPAQUIAS COMO FORMA DE PRESENTACIÓN DE LISINURIA CON INTOLERANCIA A PROTEÍNAS

P. Sevilla Ramon, M. Alija Merillas, A. Asensio Ruiz, C. Nafria Prada, G. Arriola Pereda, J. Arbeteta Juanis

Hospital Universitario de Guadalajara

Introducción:

La lisinuria con intolerancia a proteínas (LIP) es una enfermedad autosómico recesiva muy infrecuente, producida por defecto en el transportador de aminoácidos dibásicos a nivel intestinal y renal, dando como resultado bajas concentraciones plasmáticas de lisina, arginina y ornitina. Está causado por mutaciones del gen SLC7A7. Puede presentarse con vómitos recurrentes, aversión a proteínas, talla baja, hepatoesplenomegalia, disminución de conciencia...

Caso clínico:

Niño de 5.5 años remitido a consulta por talla baja

desde los 2 años. Ingreso un mes antes por hepatoesplenomegalia realizándose ecocardiograma, ionotest, analítica con perfil hepático, frotis, láctico y amonio normales; virus hepatotropos, enfermedad de Wilson y déficit de alfa-1 antitripsina negativos y ecografía abdominal con hepatoesplenomegalia aislada. AP: Nacido a término de peso y longitud adecuados. Asma leve. Fractura de radio. AF: Padres sanos consanguíneos. Talla diana 170 cm. Hermana menor episodios de disminución de conciencia no filiados. Exploración física: talla: 99,1 cm (-3,27 DE), peso 14,7 kg (-1.74 DE), armónico, manos y pies pequeños con acropaquias, hepatomegalia de 2 cm y esplenomegalia de 3-4 cm. Se solicitan: edad ósea de 3 años; anticuerpos anti-transglutaminasa, cariotipo y hormonas tiroideas normales; IGF-1 disminuida y IGFBP3 rango bajo; test de estímulo de GH con clonidina e hipoglucemia insulínica pico de 5,7 y 5.6 ng/ml; RNM hipofisaria normal. Se inicia tratamiento con GHr por déficit parcial de GH, siendo suspendido un año después por aumento de hepatoesplenomegalia sin objetivarse crecimiento recuperador. Se completa estudio con aminoácidos y ácidos orgánicos con resultados inespecíficos; fondo de ojo y serie ósea normales, estudio de mucopolisacaridosis, enfermedad de Gaucher y Nienmann-Pick negativos y aspirado de médula ósea mostrando histiocitosis con hemafagocitosis compatible con LIP. Se repite estudio metabólico detectándose disminución de lisina y ornitina en sangre y aumento de lisina en orina. El estudio genético del paciente y su hermana detecta mutación en homocigosis c.1228C>T en el gen SLC7A7 confirmando LIP.

Comentarios:

LIP es una enfermedad multisistémica que puede presentar complicaciones pulmonares, hematológicas, renales, inmunológicas... Se han descrito casos de LIP con déficit de GH asociado. El tratamiento consiste en restricción proteica y administración de suplementos de citrulina y L-lisina.

SP1/d2*-031

CRECIMIENTO ESPONTÁNEO Y TRATAMIENTO CON HORMONA DE CRECIMIENTO RECOMBINANTE EN PREMATUROS CON PESO ADECUADO O PEQUEÑO PARA LA EDAD GESTACIONAL

K. Estevez Abad, F. Leal Valencia, M. Díaz Silva, P. Casano Sancho, L. Ibañez Toda

Hospital Sant Joan de Déu. Barcelona

Antecedentes:

El avance en técnicas de reanimación neonatal permiten la sobrevida de recién nacidos muy prematuros (>28 y <32 semanas) o prematuros extremos (<28 semanas). La mayoría realiza crecimiento recuperador (catch-up), aunque la talla alcanzada suele

ser inferior a la talla media parental (TMP), sobre todo en aquéllos con bajo peso para la edad gestacional (PEG; peso y/o longitud al nacer ≤ -2 DE).

Objetivos:

Describir el crecimiento de 44 pacientes prematuros (24- < 32 semanas); conocer el porcentaje con catch-up espontáneo y evaluar la respuesta al tratamiento con hormona de crecimiento recombinante (rhGH) en los que no lo realizaron.

Metodología:

Estudio descriptivo retrospectivo (2000-2014) de prematuros no sindrómicos. Se recogen TMP, antropometría neonatal y en la primera visita; evolución espontánea o con rhGH; cifras basales de IGF-1.

Resultados:

En la Tabla se resumen las características principales (Promedio $\pm$ Error estándar).

En los muy prematuros, el catch-up espontáneo (71%) ocurrió a los 3.0 ± 0.2 años, y los prematuros extremos (84%) lo realizaron a los 3.8 ± 0.2 años ($P < 0.009$). 13/44 se encuentran en tratamiento con rhGH; 6 (46%) de los cuales por indicación PEG sin catch-up (inicio: edad 3.5 ± 0.1 años; talla -2.6 ± 0.5 SDS; IGF-1 54 ± 5.0 ng/ml; con un seguimiento en tratamiento de 6.2 ± 0.2 años), con una talla en última visita de -1.2 ± 0.8 SDS. No se observaron diferencias en la respuesta de pacientes PEG y aquéllos con peso adecuado para la edad gestacional.

CRECIMIENTO_PREMATUROS

	Muy Prematuros	Prematuros Extremo	P
N(% niñas)	31 (29%)	13 (46%)	ns
TMP $\pm$ DS	0.2 ± 0.01	-0.8 ± 0.01	0.03
Peso al Nacer (gr; SDS)	920 (-2.1)	749 (-1.1)	0.018
Edad Gestacional (sem)	29.5 ± 0.2	25.7 ± 0.3	<0.0001
PEG (%)	44	15	0.0002

Conclusiones:

La mayoría de pacientes prematuros realizan catch-up espontáneo sin diferencias según edad gestacional; sin embargo la recuperación se produce como promedio doce meses más tarde en los prematuros extremos, en los que a su vez tienen menor TMP. El tratamiento con rhGH incrementa la talla en el rango de TMP.

P1/d2d3-032

RESPUESTA AL PRIMER AÑO DE TRATAMIENTO DE LOS PACIENTES CON DÉFICIT TRANSITORIO DE HORMONA DE CRECIMIENTO VERSUS DÉFICIT PERMANENTE

B. Villafuente Quispe, R. Barrio Castellanos, M. Martín Frías, M. Alonso Blanco, Y. Oyakawa Barcelli, B. Roldán Martín

Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid

Introducción:

El tratamiento con hormona del crecimiento (rhGH) es eficaz en los pacientes con déficit de GH (DGH), mejorando de forma significativa la talla adulta. Sin embargo, se describen diferencias en la respuesta a corto y largo plazo entre los niños con déficit permanente (DPGH) y aquellos catalogados como transitorios (DTGH).

Materiales y métodos:

Estudio descriptivo y retrospectivo, que incluyó 89 pacientes diagnosticados de DGH (período 1989-2008). Definimos DPGH cuando el pico de GH fue < 6 ng/mL en la reevaluación final. Se consideró respuesta satisfactoria al primer año de tratamiento el incremento de talla mayor de $+0,3$ DE o aumento de la velocidad de crecimiento (VC) $> +1$ DE. Todos recibieron tratamiento con rhGH y realizaron seguimiento hasta alcanzar la talla adulta. El objetivo principal es valorar la respuesta auxológica al año de tratamiento con rhGH y analizar las diferencias entre los DPGH vs los DTGH.

Resultados:

De los 89 pacientes (93,2% impúberes) con DGH, 25 (28%) presentaron un DPGH (Tabla). Al diagnóstico, edad $10,7 \pm 2,9$ años y talla inicial $-2,46 \pm 0,86$ DE para los DPGH y $10,8 \pm 2,7$ años y $-2,24 \pm 0,68$ DE para los DTGH. Pico máximo de GH de $4,26 \pm 2,78$ para DPGH y $6,2 \pm 2,01$ ng/mL para DTGH. La talla genética y la predicción de talla adulta fueron mayores en el grupo con DPGH. La dosis inicial de rhGH: $0,030 \pm 0,003$ mg/kg/día. Hubo un 56% de buenos respondedores entre los DPGH y 46% en los DTGH según criterio de incremento de talla y un 76% en ambos grupos según criterio de VC. Tanto la ganancia de talla como el incremento de VC fueron mayores en el grupo de DPGH: incremento de talla $+0,55$ DE y de VC $+4,33$ DE en DPGH vs $+0,36$ DE y $+2,95$ DE, respectivamente, en DTGH.

VARIABLES	PERMANENTE	TRANSITORIO
Nº Pacientes	25	64
Sexo		
Femenino	36% (n = 9)	33% (n = 21)
Masculino	64% (n = 16)	67% (n = 43)
DIAGNÓSTICO		
Edad (años)	$10,5 \pm 3,4$	$10,8 \pm 2,7$
Talla inicial (DE)	$-2,46 \pm 0,86$	$-2,24 \pm 0,68$
Talla diana (cm)	$166,6 \pm 8,73$	$164,8 \pm 8,17$
Talla diana (DE)	$-0,61 \pm 0,66$	$-0,95 \pm 1,02$
Predicción de talla adulta (cm)	$159,9 \pm 10,55$	$160,2 \pm 8,59$
Predicción de talla adulta (DE)	$-1,68 \pm 1,04$	$-1,74 \pm 0,99$
Edad ósea (años)	$8,6 \pm 3,5$	$9,1 \pm 2,6$
Estado puberal		
Impúberes	88% (n = 22)	93,7% (n = 60)
Púberes	12% (n = 3)	6,3% (n = 4)
Máximo pico GH (ng/mL)	$4,26 \pm 2,78$	$6,2 \pm 2,01$
Dosis inicial GH (mg/kg/día)	$0,03 \pm 0$	$0,03 \pm 0$
PRIMER AÑO DE TRATAMIENTO		
Talla primer año tratamiento (DE)	$-1,91 \pm 0,91$	$-1,88 \pm 0,69$
Incremento con respecto a talla inicial (DE)	$0,55 \pm 0,53$	$0,36 \pm 0,47$
Velocidad de crecimiento (cm)	$8,9 \pm 2,69$	$8,2 \pm 1,68$
Velocidad de crecimiento (DE)	$4,33 \pm 3,53$	$2,95 \pm 2,54$

Conclusiones:

Los pacientes con DPGH presentan al año una mejor respuesta al tratamiento con rhGH que aquellos con un DTGH, siendo mayores tanto la recuperación de la talla como el número de respondedores en el grupo de DPGH. Estos hallazgos coinciden con lo constatado en la literatura.

P1/d2d3-033

CONTROL OBJETIVO VS SUBJETIVO DE LA ADHERENCIA EN NIÑOS PEQUEÑOS PARA LA EDAD GESTACIONAL TRATADOS CON HORMONA DE CRECIMIENTO

M. Alija Merillas, P Sevilla Ramos, A Lazaro Lopez, N andres Lopez, C Nafria, A. Pereda

HU Guadalajara. Universidad de Alcalá de Henares
Introducción:

El cumplimiento del tratamiento se presupone subjetivamente, sin embargo cada vez son más los estudios que relacionan la adherencia real con los resultados obtenidos.

Objetivos:

valorar la relación de la adherencia al tratamiento, medida en distintos momentos del mismo y por diferentes métodos, y su comparación con parámetros clínicos y analíticos.

Métodos:

Se evalúa objetivamente la adherencia al tratamiento con hormona de crecimiento (rGH) mediante el dispositivo easypod en dos grupos de niños pequeños para la edad gestacional (PEG): Grupo A, medida de forma objetiva desde el inicio. Grupo B medida de forma indirecta el primer año (registro de dispensación) y por métodos objetivos (lectura de easypod) durante el 2º año de tratamiento. Y su relación con parámetros clínicos y analíticos.

Resultados: ver tabla anexa

Conclusiones:

1.- El control objetivo de la adherencia a un tratamiento, tiene una influencia directa en los resultados terapéuticos, por lo que es fundamental monitorizar los mismos siempre que sea posible.

2.- En el tratamiento con rGH en los niños PEG está descrito un mayor pico de crecimiento durante el 1º año de tratamiento. En nuestro caso se observa un pico de crecimiento similar durante el primer año de medida objetiva de la adherencia (grupo B)

3.- Este aumento se corroboró por el incremento de parámetros analíticos y no se debió a otros variables como incremento excesivo de la edad ósea o pico de crecimiento puberal.

adh= adherencia, tto= tratamiento

Variable	GrupoA	GrupoB
Descripción de la muestra		
Tamaño	10	8
Sexo (H/M)	44.4% M, 55.5% H	
Edad inicio tto (años)	5.0 (3.9-9.5)	6.7 (4.0-10.1)
Talla diana (mediana)	-1.01 (-0.2 a -1.5)	-1.7 (-1.0 a -2.1)
Edad ósea inicial (años)	4	4.3
Estadio de Tanner	I	I
Adherencia (inicial-1º año control)	99%-99%	98%*-99% *por registro dispensación
Evolución de la talla		
1º año tto	-2.98 a-2.19	-2.5 a-2.12
1º año control adh	-2.98 a-2.19	-2.12 a-1.63
Evolución velocidad de crecimiento		
1º año tto.	3.39	2.5
1º año control adh	3.39	2.54
Evolución edad ósea (años)		
1º año tto	4 a 5.5	4.3 a 5.5
1º año control adh	4 a 5.5	5.5 a 6.6
Evolución IGF-1(DS)		
1º año tto	-0.8 a1.21	-1.2 a-0.1
1º año control adh	-0.8 a1.21	-0.1 a 0.45

SP1/d2*-034

ESTUDIO DEL GEN DEL RECEPTOR 1 DEL FACTOR DE CRECIMIENTO SIMILAR A LA INSULINA (IGF1R) EN PACIENTES PEQUEÑOS PARA LA EDAD GESTACIONAL (PEG) CON TALLA BAJA TRATADOS CON rhGH

J. M. Martínez de Zabarte Fernández, A. de Arriba Muñoz, E. Barrio Ollero, M. López Úbeda, JI. Labarta Aizpún, M. Ferrer Lozano

Hospital Universitario Miguel Servet

Introducción:

IGF-I es un factor de crecimiento esencial para el crecimiento prenatal y postnatal. Se han descrito pacientes con mutación en el gen IGF1R que asocian retraso de crecimiento intrauterino y otras anomalías.

Objetivo:

Estudiar el gen IGF1R en pacientes PEG con talla baja y en tratamiento con rhGH.

Pacientes y métodos:

Pacientes: 43 casos índice y 16 familiares. Estudio retrospectivo longitudinal de peso, talla, velocidad de crecimiento, talla adulta (TA), T genética (TG), T al inicio de rhGH (TGHo) IGF-1 y IGFBP-3. Estudio genético: amplificación y electroforesis con secuenciación del ADN. Análisis estadístico: programa estadístico SPSS V20.0 (significación $p < 0.05$).

Resultados:

Sexo varón: 20.3%. Se han encontrado 2 mutaciones (Y487F, pL81Fexón2C>T) y una variante sin clasificar (IVS(+30)delGT). En 2 casos había antecedentes de TB familiar en la línea materna con presencia de la mutación. El 81,4% ($n=35/43$) presentan algún polimorfismo, siendo E1013E (41.5%), IVS(+72)A/G (31.4%), V532V (6%) y N608N (4%) los más frecuentes. Los pacientes con mutación presentan afectación significativa del crecimiento prenatal. La presencia de polimorfismos se asocia con menor peso y longitud al nacimiento, sin alcanzar significado estadístico (Tabla 1). Pacientes con polimorfismo: TG ($n=35$): -2.0 ± 0.9 SDS, TGHo ($n=35$): -2.8 ± 0.8 SDS, TA ($n=19$): -2.1 ± 0.6 SDS. Pacientes sin polimorfismo: TG ($n=5$): -1.7 ± 0.9 SDS, TGHo ($n=5$): -2.2 ± 1.4 SDS, TA ($n=2$): -1.0 ± 0.7 SDS. Los pacientes con polimorfismo IVS(+72)A/G inician antes tratamiento (edad: $6,4 \pm 2,6$ vs $8,9 \pm 2,9$ años; $p=0,03$), asocian mayor afectación de TGHo (SDS talla: $-3,32 \pm 0,6$ vs $-2,54 \pm 0,6$; $p=0,04$) y presentan mejor respuesta el primer año (ganancia SDS T: $+0,94 \pm 0,8$ vs $+0,38 \pm 0,3$; $p=0,01$). Los pacientes con polimorfismo E1013E inician más tarde tratamiento (edad: $9,3 \pm 2,4$ vs $6,7 \pm 2,9$ años; $p=0,03$), presentan menor afectación de TGHo (SDS T: $-2,4 \pm 0,7$ vs $-3,1 \pm 0,6$; $p=0,04$) y menor respuesta durante el primer año (ganancia SDS T: $+0,3 \pm 0,2$ vs $+0,8 \pm 0,7$; $p=0,01$).

Tabla 1. Datos perinatales.																								
	Mutación - (N=62)				p	Total (PMF-) (N=9)				p	Total (PMF+) (N=53)				p	PMF E1013E (N=16)				p	PMF IVS(+72)A/G (N=7)			
	n	DS	n	DS		n	DS	n	DS		n	DS	n	DS		n	DS	n	DS		n	DS		
PRN (kg)	50	2,54	0,5	2,32	0,6	2,86	0,6	2,49	0,5	0,233	14	2,36	0,4	6	2,72	0,42	6	-0,59	1,76					
SDS PRN		-1,5	1,3	-2,48	1,8	0,128		-0,75	1,7		-1,56	1,2	0,341		-2,08	0,9								
LRN (cm)	49	45,44	2,5	43,63	0,9	0,021	6	46,28	2,1	45,32	2,6	0,623	13	44,9	2,3	6	46,12	1,13						
SDS LRN		-0,13	1	-0,96	0,5	0,002		-2,3	1,4	-2,56	1	0,778		-2,94	1,1		-2,75	0,33						
PC (cm)	40	32,48	2,7	30	1,8	0,036	6	33	1,8	32,4	2,9	0,363	10	31,8	1,1	5	32,2	1,64						
SDS PC		-0,05	1,6	-0,9	1,4	0,025		-1	1,2	-1,03	1,6	0,592		-1,57	0,9		-1,55	0,97						
Mutación + = pacientes con mutación/variante sin codificar. Mutación - = pacientes sin mutación. Total PMF+ = pacientes sin mutación ni polimorfismo. Total PMF- = pacientes con polimorfismo (excluidos pacientes con mutación). PMF E1013E = pacientes con polimorfismo E1013E aislado. PMF IVS(+72)A/G = pacientes con polimorfismo IVS(+72)A/G aislado. PRN= peso recién nacido LRN= longitud recién nacido PC= perímetro cefálico recién nacido																								

Conclusiones:

Las mutaciones en el gen del IGF1R asocian afectación importante del crecimiento prenatal y antecedentes de talla baja familiar. Es frecuente la presencia de PMF en el gen del IGF1R en la población PEG con talla baja siendo los más frecuentes

E1013E y IVS(+72)A/G. La presencia de PMF se asocia con una ganancia moderada de talla adulta.

P1/d2d3-035

A PROPÓSITO DE UN CASO: SÍNDROME DE LARON, HIPOTIROIDISMO CENTRAL E HIPOGONADISMO HIPERGONADOTROPO

M.C. Guerrero López, L. Salamanca Fresno, L. Lecina Monge, L. Herrera Castillo, A. Campos Barros, I. Gonzalez Casado

Hospital Universitario La Paz

Introducción:

Presentamos un caso de un varón con mutación en el receptor de Hormona de Crecimiento (GH) clásicamente conocido como Síndrome de Laron, tratado con GH recombinante humana que asocia además otras alteraciones no descritas previamente en la literatura.

Caso clínico:

Varón de 4 años con talla baja desde el nacimiento que consulta para estudio. Antecedentes familiares de talla baja (talla diana $p < 1$, -2.4DE). Crecimiento intrauterino retardado desde el 7º mes de gestación. Antropometría: Peso: 12.6 kg (p_4 , -1.79 DE). Talla: 90 cm ($p < 1$, -3.29 DE). Pruebas complementarias: IGF-I 38 ng/ml ($p < 1$, -2.51DE), IGFBP3 2.3 mcg/dl (p_{55} 0.15DE) y pico de GH 15 ng/ml tras hipoglucemia insulínica. Ante niveles disminuidos de IGF-I con GH dentro de la normalidad en paciente con hipocrecimiento, se realiza estudio genético que muestra mutación puntual (heredada de rama paterna) con cambio de sentido c.535C>T, p.Arg179Cys en el exón 6 del gen GHR en heterocigosis. Tras los resultados, se inicia prueba terapéutica con GH recombinante diaria con buena respuesta inmediata: al año de tratamiento alcanza talla: 101.5 cm (p_2 , -2.22 DE) con una velocidad de crecimiento: 11.9 cm/año: ($p > 99$, 5.09 DE), normalizando valores de IGF-I. Dada la evolución antropométrica favorable, se decide mantener tratamiento con GH hasta los 17 años de edad, consiguiendo superar talla diana (p_5 , -1.69DE).

A partir de los 14 años se objetiva hipotiroxinemia asintomática con Test de TRH que orienta a origen central iniciándose tratamiento con Levotiroxina. Progresivamente se aprecia regresión de volumen testicular máximo alcanzado a los 15 años (8 cc) siendo a los 17 años de 2cc. Test LH-RH compatible con hipogonadismo hipergonadotropo, solicitándose cariotipo que detecta Síndrome de Klinefelter (47XXY).

Discusión:

La mutación p-Arg179Cys ha sido descrita previamente en pacientes con Sd.Laron en homocigosis. En nuestro caso, al ser en heterocigosis podría

justificar la respuesta al tratamiento con GH, la elevación previa de IGFBP3 y normalización de IGF-I, alcanzando talla adulta superior a diana. El paciente asocia hipotiroidismo central descrito en la literatura como parte del fenotipo Klinefelter en probable relación con disfunción hipotálamo-hipofisaria. No obstante no existen casos similares publicados de Sd. Klinefelter con mutación en el receptor GH.

SP1/d2*-036

DÉFICIT TRANSITORIO DE HORMONA DEL CRECIMIENTO EN LA EDAD PEDIÁTRICA: TALLA FINAL TRAS TRATAMIENTO

B. Villafuerte Quisque, B. Roldán Martín, M. Martín Frías, M. Alonso Blanco, Y. Oyakawa Barcelli, R. Barrio Castellanos

Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid

Introducción:

Dentro de los déficits aislados de GH (DGH) en la edad pediátrica, el déficit transitorio (DTGH) supone alrededor del 78% de los casos. En ellos se ha descrito una menor efectividad del tratamiento con GH (rhGH). Sería útil conocer los factores implicados en la respuesta a GH en este grupo de pacientes.

Materiales y métodos:

Estudio descriptivo y retrospectivo, a través de la revisión de historias clínicas, de 64 pacientes pediátricos (67% varones) que cumplían criterios diagnósticos de DTGH (años 1989-2008). Los pacientes recibieron tratamiento con rhGH y fueron seguidos hasta alcanzar la talla final. Se hizo una reevaluación al concluir el tratamiento, siendo definitivamente considerados como DTGH cuando el pico de GH fue > 6 ng/mL en la edad adulta. El objetivo del estudio es determinar la eficacia del tratamiento en términos de mejoría de talla adulta y analizar variables relacionadas.

Resultados:

Al diagnóstico: edad cronológica: $10,8 \pm 2,7$ años, edad ósea: $9,2 \pm 2,6$ años y talla inicial de $-2,24 \pm 0,68$ DE. El 93,7% estaban impúberes. El pico máximo del valor de GH, considerando 2 pruebas patológicas, fue $6,2 \pm 2,05$ ng/mL. La dosis media de rhGH al inicio: $0,031 \pm 0,003$ mg/kg/día con una duración del tratamiento de $5,7 \pm 2,2$ años y finalización del tratamiento a los $16,2 \pm 1,5$ años. La talla adulta alcanzada fue de $-0,95 \pm 0,83$ DE con una ganancia de talla de $1,2 \pm 0,6$ DE objetivándose una mayor recuperación en las mujeres ($1,34 \pm 0,75$ DE) que en los varones ($1,26 \pm 0,83$ DE). El incremento de talla adulta con respecto a la predicción de talla al inicio del tratamiento fue de $3,7 \pm 5,55$ cm. Las diferencias de la talla adulta con respecto a la talla diana y a la predicción de talla

adulto y los resultados según sexos se encuentran reflejados en la tabla.

VARIABLES	Niñas	Niños
Inicio del tratamiento		
Sexo	33% (n=21)	67% (n=43)
Edad a diagnóstico (años)	10,4 ± 2,3	11,0 ± 2,8
Edad ósea (años)	8,6 ± 2,5	9,4 ± 2,7
Talla inicial (DE)	-2,49 ± 0,72	-2,12 ± 0,64
Talla diana (DE)	-0,76 ± 1,27	-1,05 ± 0,88
Predicción de talla adulta (DE)	-1,81 ± 0,86	-1,71 ± 1,06
IMC (DE)	-0,53 ± 0,64	-0,38 ± 0,73
Estadio puberal (%)		
Impúberes	90	95
Púberes	10	5
Severidad de la deficiencia (%)		
GH ≤ 7,4 ng/mL	71	58
GH > 7,4 y < 10 ng/mL	29	42
Máximo pico GH (ng/mL)	6,03 ± 1,92	6,28 ± 2,06
Dosis inicial GH (mg/kg/día)	0,03 ± 0	0,03 ± 0
Final del seguimiento		
Edad talla adulta (años)	16,7 ± 1,6	17,9 ± 1,4
Duración seguimiento (años)	5,8 ± 1,8	6,9 ± 2,5
Talla adulta (cm)	155,15 ± 5,45	168,27 ± 5,39
Talla adulta (DE)	-1,15 ± 0,89	-0,86 ± 0,8
Ganancia de talla desde el inicio del tratamiento (DE)	1,34 ± 0,75	1,26 ± 0,83
Talla final vs talla diana (DE)	-0,39 ± 1,31	0,19 ± 0,92
Talla final vs PTA (DE)	0,66 ± 0,81	0,85 ± 1,14
Incremento en talla con respecto a PTA (cm)	3,7 ± 4,99	3,7 ± 5,87

DE: desviaciones estándar, GH: hormona del crecimiento, IMC: índice de masa corporal, PTA: predicción de talla adulta.

Conclusiones:

Los pacientes con DTGH tratados con rhGH presentaron una mejora evidente de la talla final, siendo esta ganancia menor en los varones. No obstante, los varones también alcanzaron su talla diana y sobrepasaron la predicción de talla adulta inicial.

P1/d2d3-037

RESPUESTA ADECUADA AL TRATAMIENTO CON GH EN DOS PACIENTES CON ALTERACIONES GENÉTICAS DEL EJE GH-IGF1

M.L. Bertholt Zuber, C Naranjo Gonzalez, C Luzuriaga Tomás, Mc Freijo Martin, R Vázquez Canal, S Pozas Mariscal

Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander

Objetivo:

Describir la respuesta al tratamiento con GHr de dos pacientes presumiblemente resistentes a la GH exógena, por alteraciones genéticas en la molécula y receptor de GH.

Introducción:

dos niñas que consultan antes de los 18 meses (1,1 y 1,3 años) por alteración precoz de la talla sin ser PEG. Cariotipos 46XX. Descartadas alteraciones nutricionales.

Caso uno:

Nacimiento: 3150g(SDS-0,52), longitud 48cm(-1,35). Talla genética 152,35cm. Examen físico: cráneo cuadratum, raíz nasal ancha, paladar ojival. Inicialmente peso 7,08kg(SDS-2,5), longitud 66,5cm(SDS-3,42). IGF1 <25ng/ml, IGFBP3 2290ng/ml. Prealbúmina 18,8mg/dl. Seguimiento hasta los

4,9 años persistiendo talla por debajo de -3SDS (media -4,2SDS). Estudio GH tras clonidina: basal 0,35ng/ml, pico 10,7ng/ml. Generación IGF1: basal 37ng/ml, tras 5 dosis GHr (0,30mg/kg/día) 81ng/dl. Mutación de cambio de sentido c.1871C>T, p.Ser624Leu, en exon 10 del gen GHR en heterocigosis, compatible con síndrome de insensibilidad a GH, heredada del padre. Estudio genético familiar: pendiente resultado. Inicia tratamiento a los 4,9 años, talla 92,1cm(-4,03SDS), dosis 0,030mg/kg/día. Valoración al año, talla 102,9cm(-3,08SDS). Ganancia 0,95SDS y 10,8cm.

Caso dos:

Nacimiento 2980g(SDS-0,48), longitud 48cm(-0,79). Talla genética 150,2cm. Examen físico: fontanela anterior abierta, cara de muñeca, raíz nasal ancha, linfedema manos y pies. Inicialmente peso 10,2kg(SDS-1,38), longitud 73,7cm(SDS-3,35). IGF1 <25ng/ml, IGFBP3 990ng/ml. Prealbúmina 20,7mg/dl. Seguimiento hasta los 4,62 años persistiendo talla baja (media -3,23SDS). Estudio GH tras clonidina: basal 6,26ng/ml, pico 4,11ng/ml. Generación IGF1: basal 51ng/ml, tras 5 dosis GHr 137ng/ml. Mutación de cambio de sentido c.626G>A, p.Arg209His en exón 5 de GH1 en heterocigosis, compatible con deficiencia aislada de GH tipo II, heredada de la madre. Estudio genético familiar: pendiente resultado. Inicia tratamiento a los 4,9 años, con talla 97,6cm(-2,58SDS), a 0,032mg/kg/día. Valoración al año, talla 109,2cm(-1,48SDS). Ganancia 1,1SDS y 11,6cm.

	Caso 1 IGF-1			Caso 2 IGF-1		
Primera consulta	1,1 años	<25 ng/dl	No calculable	1,8 años	<25 ng/dl	No calculable
Inicio GH	4,9 años	37 ng/dl	SDS-1,70	4,6 años	51 ng/dl	SDS-0,77
Al año de tratamiento	5,9 años	182 ng/dl	SDS+1,41	5,6 años	188 ng/dl	SDS+1,0

Conclusiones:

A pesar de tratarse de alteraciones genéticas no asociadas a secreción de GH, de momento han tenido una buena respuesta clínica y analítica al tratamiento con GHr. El mismo podría plantearse como opción terapéutica inicial dada la buena respuesta en el test de generación de IGF1 y basados en la amplia experiencia en el manejo, comodidad de administración (1 vez al día) y menor número de efectos adversos comparada con mecasemina.

SP1/d2*-038

TRATAMIENTO CON HORMONA DE CRECIMIENTO RECOMBINANTE EN PACIENTES NACIDOS PEQUEÑOS PARA LA EDAD GESTACIONAL: EXPERIENCIA DE 14 AÑOS

I. Medrano Brockmann, P. Suero, M. Díaz, M. Ramon, L. Ibañez

Hospital Sant Joan de Déu. Barcelona

Introducción:

La indicación de tratamiento con hormona de crecimiento recombinante (rhGH) en pacientes pequeños para la edad gestacional (PEG) sin crecimiento recuperador es relativamente reciente, y existen pocos datos de talla final.

Objetivo:

Conocer la talla final de PEG tratados con rhGH de un Hospital de tercer nivel.

Material y Métodos:

Análisis retrospectivo de datos antropométricos e IGF-1 circulante de PEG sin crecimiento recuperador (no sindrómicos) con inicio de rhGH en prepubertad (criterios EMA) y talla final.

Resultados:

La Tabla muestra los datos al nacimiento (Promedio $\pm$ Error Estándar)

El tratamiento con rhGH (dosis: $0,048 \pm 0,01$ mg/kg/d) se inició a la edad cronológica (EC) de $7,4 \pm 0,4$ años; edad ósea (EO) $5,8 \pm 0,4$ años; peso (SDS): $-1,7 \pm 0,1$; talla: $-2,8 \pm 0,1$; índice de masa corporal: $-0,6 \pm 0,1$; velocidad de crecimiento (VC): $-1,4 \pm 0,1$; concentraciones de IGF-1: $-0,7 \pm 0,2$ para edad y sexo.

Al año de tratamiento (EC: $8,6 \pm 0,4$; EO: $7,4 \pm 0,5$ años) la VC ($4,3 \pm 0,4$) y las concentraciones de IGF-1 ($1 \pm 0,2$) aumentaron significativamente (ambas $p < 0,0001$ vs basal). La duración del tratamiento fue de $6,1 \pm 0,3$ años, y la talla final alcanzada (EC $14,6 \pm 0,3$ años) de $-1,2 \pm 0,1$. El inicio puberal en niñas fue similar a la población general ($10,8 \pm 1,0$ años), mientras que en niños se adelantó un año ($11,8 \pm 0,9$ años).

	Niños	Niñas	Total
Nº	14*	30**	44
Edad gestacional (sem)	$37,7 \pm 0,8$	$38,5 \pm 0,4$	$38,3 \pm 0,4$
Longitud al nacer SDS	$-3,0 \pm 0,3$	$-2,6 \pm 0,2$	$-2,8 \pm 0,1$
Peso al nacer SDS	$-2,2 \pm 0,3$	$-2,2 \pm 0,1$	$-2,2 \pm 0,2$
Talla Media Parental (TMP)	$-1,1 \pm 0,2$	$-1,3 \pm 0,2$	$-1,2 \pm 0,1$

*n=4 y **n= 3 prematuros; SDS: "Standard Deviation Score"

Conclusiones:

El tratamiento con rhGH en PEG se inicia a una edad superior a la recomendada. La respuesta al tratamiento es favorable y la talla final concordante con la TMP, a pesar del adelanto relativo de la pubertad en varones.

P1/d2-039**DÉFICIT AISLADO DE HORMONA DE CRECIMIENTO TIPO 1A**

G. Novoa Gómez¹, L. Reis Iglesias¹, S. Fernández Viso¹, C. Portela Táboas², M.T González López¹, N. Balado Insunza¹

⁽¹⁾ Complejo Hospitalario Universitario de Ourense.

⁽²⁾ Centro de Atención Primaria de Ponteareas, Pontevedra

Introducción:

El déficit de hormona de crecimiento tiene una prevalencia de 1/3480 niños. Clínicamente se caracteriza por: hipocrecimiento armónico, facies de muñeca, frente abombada con puente nasal pequeño. Existen cuatro formas familiares, siendo en DAGH IA la más severa, con un patrón de herencia autosómico recesivo. Otros patrones de herencia son el autosómico dominante (tipo II) y ligado a X (tipo III).

Caso clínico:

Lactante de 5 meses, enviado por retraso pondero-estatural. Ingreso en periodo neonatal por hipoglucemia transitoria. Peso y talla de recién nacido dentro de los percentiles normales.

Padres consanguíneos.

El peso en la primera consulta es de 6.090 gr (-3.67 SDS) con longitud 60.4 cm (-6.81 SDS), velocidad de crecimiento de 4.9 cm/año (-7.04 SDS), con leve asimetría entre segmentos, SS/Sl: 1.86.

Fenotípicamente presenta frente amplia y abombada, raíz nasal hundida y ancha, orejas bajas, manos y pies pequeños, piel redundante y laxa.

Se realiza analítica de sangre donde destaca hipoglucemia de 41 mg/dl y leve anemia ferropénica. Marcadores de celiaquía negativos. Perfil tiroideo y lipémico normales.

IGF1 <25 ng/ml, IGFBP3 < 0.45 mcg/ml, GH tras prueba de estimulación con clonidina y propranolol-ejercicio < 0.05 ng/ml.

Edad ósea 8 meses (EC: 13 meses).

RMN cerebral normal.

Estudio genético: delección del gen GH1 de 7 kilobases en homocigosis.

Tras dos años de tratamiento con hormona de crecimiento (0.025mg/kg/día), presenta un normal control glucémico, una talla de 100,6 cm (-1,26 DS) y una velocidad de crecimiento 12,14 cm/año (+3,95 SDS).

Conclusión:

El gen codificante de GH, denominado GH1, forma parte del conjunto génico localizado en 17q22-24, que consta de 5 genes consecutivos, éste se expresa en la adenohipófisis.

El diagnóstico molecular suele realizarse mediante Souther blot e hibridación con la sonda de GH1. La forma más frecuente es de 6.7 kb. El resto de las delecciones, son mucho menos frecuentes. Como en nuestro caso, en las deficiencias de GH tipo IA con frecuencia existe consanguinidad, heredando ambos alelos mutados idénticos.

El tratamiento con GH produce un crecimiento apropiado, sin embargo la formación de anticuerpos antiGH es frecuente, antes o después.

SP1/d2*-040**CARACTERÍSTICAS DE LA POBLACIÓN PEG EN TRATAMIENTO CON HORMONA DE CRECIMIENTO EN NUESTRA COMUNIDAD AUTÓNOMA. EVALUACIÓN DE SU RESPUESTA AL TRATAMIENTO, EFICACIA Y SEGURIDAD**

C. Naranjo González, L. Bertholt Zuber, C. Luzuriaga Tomas, C. Freijo Martin, S. Pozas Mariscal, L. Guerra Diez

Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander

Objetivos:

Describir las características de pacientes pequeños para edad gestacional (PEG) y su respuesta al tratamiento con hormona de crecimiento (GH).

Material y métodos:

Análisis descriptivo retrospectivo de pacientes PEG que iniciaron tratamiento con GH entre 2003-2013 (según datos comité asesor). Valoración al momento de primera consulta, inicio, dos, cuatro años, fin de tratamiento y/o última consulta. Excluimos pacientes con alteraciones genéticas. Análisis estadístico mediante SPSS v20.

Resultados:

N=66 (59% varones/41% mujeres). Edad gestacional 27-42SG, 20% prematuros. Peso nacimiento 2238±616gr (-1,95±0,9SDS). Longitud nacimiento 44,4±4,2cm (-2,36±1SDS).

Edad cronológica (EC) primera consulta 6,28±3,49años. Talla genética: hombres 167,6±3,8cm/ mujeres 155,1±4,4cm. Tres pacientes adoptados. Patología concomitante: 12%(8) respiratoria, 11% (7) TDAH, 8%(5) retraso psicomotor, 4,5%(3) tiroides, 1,5%(1) pubertad precoz, 3%(2) monorrenos, 3%(2) epilepsia.

Realizado estudio secreción GH (insulina-hipoglucemia/clonidina) en 61 casos: 36%(22) dos test patológicos.

Inicio tratamiento GH: EC 9,6±3,1años (4,3-16,1 años). 73% prepuberales. Dosis inicio 0,036mg/kg/día (0,022-0,065), al año 0,035mg/kg/día (0,019-0,059).

Efectos adversos (EA): 13,6%(9). 3 escoliosis, 2 insulinoresistencia, 1 HTIC leve, 1 hipotiroidismo, 1 osteocondritis, 1 exostosis codo.

Tratamientos finalizados: N=34. EC 16,1±2,05años (6,1-18años). Motivo: 62%(21) talla final, 9%(3) EA, 3%(1) Perthes, 21%(7) deseo paciente/incumplimiento, 3%(1) no respuesta (estadio puberal inicio 5), 3%(1) cambio domicilio. Talla última visita -1,54±0,9SDS.

Comparando ganancia SDS talla en grupo déficit y no déficit de GH: Inicio-4años: 1,1SDS déficit, 1,46SDS no déficit. Inicio-última visita: 1,08SDS déficit, 1,43SDS no déficit.

Correlación significativa ($p<0,01$) entre mejor respuesta al tratamiento y menor EC ó estadio puberal

al inicio; entre mejor respuesta y mayor dosis inicio. No relación entre dosis y EA.

Comparando ganancia SDS talla en grupo déficit y no déficit de GH: Inicio-4años: 1,1SDS déficit, 1,46SDS no déficit. Inicio-última visita: 1,08SDS déficit, 1,43SDS no déficit.

Correlación significativa ($p<0,01$) entre mejor respuesta al tratamiento y menor EC ó estadio puberal al inicio; entre mejor respuesta y mayor dosis inicio. No relación entre dosis y EA.

Media	Inicio Tratamiento (N=66) EC 9,6 (4,3-16,1)	1er año de Tratamiento (N=66)	2º año de Tratamiento (N=57)	4º año de Tratamiento (N=40)	Última visita N=66 (finalizados 34) EC 14,9 (6,5-20)
Talla cm mujeres	116,9±15,6	125,4±15,1	130,7±14,5	142,2±11,8	147,8±12,7
Talla cm hombres	122,6±15,5	131,2±15,1	139,2±14,2	146,7±11,7	155,4±15,8
Talla SDS global	-2,82±0,46	-2,47±1,72	-1,89±0,56	-1,46±0,56	-1,54±0,85
Talla SDS déficit	-2,8±0,39	-2,94±2,95	-1,97±0,59	-1,70±0,51	-1,72±0,83
Talla SDS no déficit	-2,8±0,45	-2,24±0,56	-1,81±0,54	-1,34±0,56	-1,37±0,89
VC cm/año	5,09±1,65	7,95±2,17	7,29±1,85	5,73±2,27	3,39±2,88
VC SDS global	-0,85±2,13	2,91±2,73	2,47±2,98	0,65±2,96	0,62±2,7
VC SDS déficit	-1,31±1,87	2,89±2,59	1,84±3,15	0,71±3,73	0,55±2,28
VC SDS no déficit	-0,62±2,28	2,81±2,92	2,82±2,93	0,69±2,79	0,81±3,07

Conclusiones:

La EC y estadio puberal al inicio del tratamiento resultan determinantes de la respuesta; debemos insistir en la remisión precoz de estos pacientes. Mayores dosis (hasta 0,065mg/kg/día) presentan mejor respuesta, sin implicar mayor probabilidad de EA.

Diabetes**P1/d2d3-041****DIABETES MELLITUS TIPO 1 Y ENCEFALITIS LÍMBICA**

J. Javier Momblan De Cabo, E. Jimenez Nogueira, J.L.Gomez Llorente, M.M. Oña Aguilera, M.M. Galan Requena, A. Bonillo Perales

Hospital Torrecardenas. Almería

Introducción:

La diabetes tipo 1 en su forma 1A intervienen mecanismos inmunitarios. La encefalitis límbica es una entidad rara, caracterizada por una clínica subaguda y que se presenta con trastornos psiquiátricos de diferente tipo. Su etiología no es bien conocida aunque se ha visto una relación importante con procesos paraneoplásicos, implicada o no la autoinmunidad.

Caso clínico:

Adolescente, varón, de 13 años, que consulta en repetidas ocasiones por sensación de "deja vu" y dificultad para el habla, que se repiten varias ve-

ces al día. En el examen físico inicial es normal y solo destaca como anormal unas glucémicas por encima de 200 mg/dl sin síntomas guías y que se confirma días siguientes por lo que se inicia insulino-terapia. Tres semanas después, reingresa por presentar episodio de desconexión del medio, clonias palpebrales y de hemicuerpo derecho, que ceden tras repetidas dosis de diazepam. Tras realizar determinadas pruebas complementarias que se describen posteriormente se realiza diagnóstico de sospecha de encefalitis límbica, coincidente en tiempo con debút diabético y se solicita estudio de extensión para descartar encefalitis paraneoplásica.

Resultados:

Se realiza hemoglobina glicosilada que es de 8.3%. En estudio de autoinmunidad solo aparecen el Anti-GAD64 >30 (normalidad <1). En la RMN se visualiza un aumento de la señal de ambos hipocampos y de amígdala, de predominio izquierdo. El VideoEEG se aprecia una actividad epileptiforme intercristica: punta centro-temporal izquierda de moderada persistencia. El estudio de extensión paraneoplásico es negativo. Una vez con el diagnóstico de sospecha de encefalitis límbica se inicia tratamiento con corticoides junto con ajuste de la insulino-terapia.

Conclusiones:

Se presenta un caso en el que aparecen, de forma simultánea, ambas patologías, en que sería la autoinmunidad la causa implicada, pues se sabe que los antiGAD catalizan la conversión de glutamato en γ -aminobutírico (GABA) en el sistema nervioso central y en las células β pancreáticas. Consideramos que es importante dar a conocer este caso dada la escasa bibliografía encontrada en el que se presente un caso con estas características, con una etiología autoinmune común, siendo muy importante para ayudar al diagnóstico y tratamiento ante futuros casos.

P1/d2d3-042

VENTAJAS DEL USO DEL DISPOSITIVO DE INYECCIÓN DE ANÁLOGO DE INSULINA RÁPIDA DE MEDIA UNIDAD

S. Beatriz Sanchez Marco, E. Corella Aznar, Gm. Lou Francés, A. Garza Espí, M. Ferrer Lozano.

Hospital Infantil Miguel Servet. Zaragoza

Introducción:

El manejo de la diabetes en los niños supone un reto, debido a la sensibilidad a la insulina que presentan los pacientes de corta edad y aquellos recién diagnosticados debido a la fase de "luna de miel". Actualmente, los dispositivos que permiten la administración de medias unidades de insulina facilitan el manejo y control de estos pacientes.

Material y Métodos:

Se ha realizado un estudio descriptivo de 20 niños afectados de diabetes mellitus tipo 1 en los que se modificó o utilizó desde el debut el dispositivo de administración de insulina de acción ultrarápida recién comercializado en España, que permite administrar media unidad (APIDRA Juniorstar®). Se recogen datos auxológicos, terapéuticos y de control metabólico de su seguimiento en consultas.

Resultados:

Los niños presentaban: Edad media de $7,03 \pm 2,27$ años (rango 2,38-10,05) con tiempo medio de evolución de la enfermedad de $2,19 \pm 2,09$ años (rango 0,17-7,04). 10 de los pacientes eran mujeres (50%). En todos ellos la insulina basal acompañante fue insulina detemir suponiendo un 49% de la dosis total. La insulina previa al cambio a glulisina fue en 13 casos insulina aspart (65%) y en 3 casos (15%) insulina lispro. En 4 de los 20 casos se utilizó APIDRA Juniorstar® desde el debut (20%). La dosis media previa fue: $0,67 \pm 0,28$ U/kg/día y a los 4 meses de la modificación: $0,82 \pm 0,23$ U/kg/día sin existir diferencias estadísticamente significativas. El número de bolus administrados fue de 4 en todos los casos con un tiempo medio de tratamiento con glulisina de 4 meses. No se evidenciaron diferencias estadísticamente significativas en los niveles de hemoglobina glicosilada tras el cambio de análogo de insulina rápida (HbA1c previa modificación: 7,12%, posterior al cambio: 7,2%).

Conclusiones:

La principal indicación de este tipo de dispositivos sería en niños pequeños y en niños recién diagnosticados, que precisen dosis bajas de insulina rápida. No existen cambios a nivel de parámetros analíticos ni de control metabólico al modificar el tipo de análogo de insulina rápida. Resultan beneficiosos porque permiten tanto a los niños como a sus padres un ajuste más preciso del tratamiento.

SP1/d2*-043

CONTROL METABÓLICO DE UNA POBLACIÓN PEDIÁTRICA CON DIABETES TIPO 1 SEGUIDA EN UNIDADES DE DIABETES

I. Rica Echevarría¹, A. Mingorance Delgado², A. Lucía Gómez Gila³, M. Clemente León⁴, I. González Casado⁵, M. Caimari Jaume⁶, B. García Cuartero⁷, R. Barrio Castellanos⁸

⁽¹⁾ Hospital Universitario de Cruces. CIBERDEM. ⁽²⁾ Hospital General Universitario de Alicante. ⁽³⁾ Hospital Infantil Virgen del Rocío. Sevilla. ⁽⁴⁾ Hospital Infantil Vall d'Hebron. Barcelona. ⁽⁵⁾ Hospital Infantil La Paz. Madrid. ⁽⁶⁾ Hospital Universitario Son Espases. ⁽⁷⁾ Palma de Mallorca. Hospital Severo Ochoa. Madrid. ⁽⁸⁾ Hospital Ramón y Cajal. Madrid

Recientemente, la ADA ha modificado los objetivos de buen control en la diabetes tipo 1 (DM1) en edad pediátrica unificándolos con las otras Sociedades Internacionales de Diabetes, recomendando mantener una HbA1c < 7,5%. Diversos estudios demuestran la dificultad de conseguir un buen control de la DM1 en este grupo de edad.

Objetivo:

Valorar el control metabólico en pacientes con DM1 controlados en 8 hospitales terciarios de diferentes comunidades autónomas y analizar la relación de la HbA1c con otras variables.

Pacientes y metodología:

Estudio observacional, transversal, multicéntrico desarrollado en el 2014 en 853 niños y adolescentes con DM1 de más de 1 año de evolución. Variables incluidas: sexo, edad actual, edad al debut, años de evolución, nº de consultas/año, pauta de insulino-terapia (ISCI vs multidosis-MDI), antropometría (Talla-SDS e IMC-SDS), HbA1c (valor medio del año previo; determinación capilar DCCT/IFCC) e ingresos el año previo por descompensación aguda. Análisis estadístico: programa SPSS Sat-tics17.

Resultados:

Edad media al diagnóstico: 6,5±3,7 años y en el momento del estudio: 12,1±3,7 años (49,7% mujeres), con un tiempo medio de evolución 5,8±3,4 años. El 25% están tratados con ISCI. Realizan una media de 4,7±0,04 revisiones/año. Los pacientes tienen un peso y talla normales (talla-SDS: 0,08±0,9 e IMC-SDS: 0,03±0,9) solo el 3,9% presentan obesidad.

La media de HbA1c es 7,3%±1%. El 66,6% de los pacientes tienen una HbA1c < 7,5%. El valor de HbA1c se correlaciona inversamente con el nº de consultas/año, y directamente con la edad y con los años de evolución (Regresión múltiple F=7,06; p=0,00). La media de HbA1c aumenta con la edad [(<11 años: 7,2±0,8; 11-14 años: 7,3±0,9; ≥15 años: 7,5±1,1). T. Anova p=0,02].

El subgrupo de pacientes con ISCI son más jóvenes (11,4±3,9 vs 12,3±3,5; T-test, p=0,002), se diagnosticaron con menor edad (5,4±3,5 vs 6,7±3,7; p=0,00), acuden con más frecuencia a revisiones clínicas (5,1±1,2 vs 4,6±0,9; p=0,00), tienen menor HbA1c (7,1±0,7 vs 7,3±1; p=0,00) pero han presentado más hipoglucemias graves el año previo (7,1% vs 3,6%).

Conclusiones:

El grado de control de la DM1 en esta población es buena, independiente del tipo de tratamiento. Ello refleja que el cuidado que reciben es adecuado.

P1/d2d3-044

DIABETES NEONATAL: UNA CAUSA POCO FRECUENTE DE HIPERGLUCEMIA EN NEONATOS

C. Nicolás Gómez, C. González Álvarez, A. Almansa García, M. Monzú García

Hospital Rafael Méndez, Lorca

Introducción:

La diabetes neonatal (DN) es una causa poco frecuente de hiperglucemia en recién nacidos. Debemos tenerla en cuenta ante hiperglucemias persistentes durante más de dos semanas, que aparecen durante los primeros meses de vida y requieren insulina para su manejo. Se produce por mutación de distintos genes que tienen un papel crítico en la función de las células beta. Podemos encontrar distintas formas clínicas desde un curso transitorio a persistente. A continuación presentamos un caso clínico de DN.

Caso clínico:

Recién nacido término (37+6 semanas) con exploración inicial: peso 1630 g (p<1, -3.63DE), talla 46 cm (p3, -1.96DE) y PC 29 cm (p<1, -3.13DE). Ingresa por bajo peso, sin antecedentes familiares de interés, embarazo: serologías y controles normales salvo peso p<10 en semana 33 con evolución posterior a p<3.

A partir del 2º día de vida presenta anemia, hiperglucemia en torno a 200-260 mg/dl, poliuria y glucosuria sin cetonuria de forma persistente. Rehistoriamos a la familia incidiendo en patología endocrinológica, constatándose prima hermana rama paterna con DN transitoria. Ante la sospecha de DN iniciamos insulino-terapia continua IV y solicitamos estudio genético. Al 11º de vida cambiamos a pauta de insulino-terapia subcutánea con Detemir, siendo alta a los 44 días de vida, con peso 3630 g (p4, -1.84DE) y talla 50 cm (p<1, -2.4DE).

En revisión posterior recibimos estudio genético confirmando la presencia en el paciente de duplicación de la banda 6q24 del alelo paterno. Suspendemos insulino-terapia a los 5 meses de vida, con evolución adecuada, sin otras alteraciones.

Conclusión:

La DN transitoria (DNT) supone entorno al 50% de los casos de DN. Suele asociar más frecuentemente CIR, diagnóstico más temprano, requerimientos iniciales de insulina menores y ausencia de cetoacidosis. Se asocia a tres trastornos en la región 6q24: isodisomía, duplicación paterna o pérdida de la metilación materna. El tratamiento es la insulino-terapia, a diferencia de la DN por mutaciones en los canales de potasio sensibles a ATP en la cual el uso de sulfonilureas puede ser útil. Remite en los primeros años de vida con recidiva de hasta el 50% de los pacientes durante la pubertad o el embarazo.

SP1/d2*-045**ESTUDIO MULTICÉNTRICO RETROSPECTIVO DE EPIDEMIOLOGÍA DE LA DM1 EN MENORES DE 15 AÑOS EN MALLORCA**

M. Del Rocío Bermejo Arrieta¹, M.R Montero Alonso¹, M. Caimari Jaume², D. de Sotto Esteban², S. Yeste Gonzalez¹, B. Beinbrech¹, A. Bordoy Riera¹

⁽¹⁾ Hospital Son Llätzer Mallorca. ⁽²⁾ Hospital Son Espases Mallorca

Introducción:

Este trabajo se realiza para conocer la situación epidemiológica de la diabetes mellitus tipo 1 (DM1) en la isla de Mallorca; careciendo de estudios anteriores, servirá para valorar la evolución de la enfermedad.

En estudios españoles precedentes, la incidencia es muy variable; observando en Europa un gradiente norte sur con valores mayores en países nórdicos.

Objetivos:

Objetivo principal: Determinar la incidencia de DM1 en menores de 15 años entre los años 2010 a 2012 y prevalencia en periodo de 2003 a 2012 en Mallorca.

Objetivos secundarios:

Estudiar la relación entre incidencia y prevalencia con edad, sexo y raza.

Material y método:

Según estándares para estudios multicéntricos internacionales, realizamos un estudio epidemiológico observacional, retrospectivo, tipo transversal, con método captura-marcaje-recaptura para el cálculo de la exhaustividad.

La población de referencia incluyó niños de 0 a 15 años diagnosticados de DM1, según criterios de la OMS de 1985.

Fuentes utilizadas: Fuente principal; archivos de las unidades de endocrinología pediátrica hospitalarias. Fuente secundaria; archivos de la consellería de sanidad de pacientes consumidores de insulina y de la asociación de diabéticos de Baleares (ADI-BA).

Resultados:

La tasa de exhaustividad promedio fue del $98,9 \pm 1,1$ %.

La prevalencia estimada fue 1,95/1.000h y 0,32/1.000h para todos los grupos etáneos.

La incidencia anual media fue 7,9 c/105 h-a, correspondiendo a una incidencia intermedia (5-9,99 c/105 h-a), según clasificación del estudio DIAMON 1990 (OMS).

Respecto a la relación con edad, sexo o raza, no ha sido significativa.

Conclusiones:

La tasa de exhaustividad es elevada, a consta de registros hospitalarios que comprenden casi la totalidad de pacientes de los otros registros.

La prevalencia estimada está por encima del rango de valores de anteriores estudios en España (0,95 casos/1.000h Mérida y 1,53 casos/1.000h Cantabria)

Las estimaciones de prevalencia de DM tipo 1 en España para todos los grupos etarios varían entre el 0,08 y el 0,2%.

La incidencia anual es la menor de los estudios realizados en otras comunidades de España (media 17,69 c/105 h-a) Nuestro resultado sería mas acorde a las presentadas en zonas mediterráneas.

Palabras clave:

Epidemiología. Incidencia. Prevalencia. Diabetes mellitus

P1/d2d3-046**REVISIÓN DE 11 AÑOS DE DEBUTS DE DIABETES MELLITUS TIPO 1 EN UN HOSPITAL COMARCAL**

A.M. García Miguel, M.C. Rodríguez Pérez, M.J. Morales Lozano, S. Díaz Martín, S. Llinares Ramal, C.M. Angelats Romero,

Hospital Francesc de Borja. Gandía

Introducción:

La diabetes mellitus tipo 1 (DM1) es una de las enfermedades crónicas más frecuentes de la infancia y tiene gran importancia sociosanitaria. Los estudios europeos sobre su incidencia muestran un aumento en los últimos años. La incidencia media estimada en < 15 años en España sería de 17,69 casos/100.000 habitantes-año. La cetoacidosis diabética, en el momento del diagnóstico, está habitualmente en 25-40%.

Objetivo:

Nuestro objetivo es conocer la incidencia de DM1 en la población pediátrica de nuestra área de salud y definir las características clínico-analíticas y epidemiológicas al debut. Con ello se podrían orientar futuros estudios, analizar posibles factores etiológicos, mejorar el enfoque diagnóstico-terapéutico, planificar los recursos asistenciales.

Material y métodos:

Estudio descriptivo retrospectivo de todos los pacientes < 15 años que debutaron en nuestro hospital entre enero de 2004 y diciembre de 2014. Los

Incidencia /100000 habitantes 2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	Tasa incidencia global /100000 hab-año
11.21	10.4	9.84	12.68	12.21	24.91	21.11	22.94	23.2	15.15	21.63	17.61

datos de los pacientes fueron recogidos del registro de diabetes tipo 1 de nuestra sección. Se analizaron 57 historias.

Resultados:

Tasa de incidencia global 17.61/100000 hab-año (Ver tabla). Distribución por sexo: 54.38% varones y 45.6% mujeres. Procedencia: 91.22% Españoles y 8.78% Extranjeros. Media de edad al diagnóstico: 8.1 ± 3.9 años; 22.80% 0-4 años, 38.60% 5-9 años y 38.60% 10-14 años. Predominio en otoño- invierno, siendo los meses con mayor incidencia diciembre y abril. Antecedentes familiares diabetes tipo 1 o 2 en 54.38%. Asociaron otras enfermedades un 31.57 %, siendo: tiroiditis 40%, celiaquía 35%, nefropatía 10%, trastornos psicomotores 10%. Anticuerpos positivos en 82.45% de debuts. Valores al ingreso: media pH 7.3 ± 0.1 y HbA1c $10.6 \pm 2.7\%$. Debutaron con cetoacidosis un 40.35 % siendo el pH < 7.1 en 17.39% del total.

Conclusiones:

Nuestra tasa de incidencia es alta con respecto a las publicadas, y se objetiva una tendencia al aumento, especialmente a partir de 2009. La incidencia de cetoacidosis al debut fue 40.35%, que se encuentra en niveles altos; se debería por tanto aumentar la formación sobre la enfermedad; tanto en la población general, como en los profesionales sanitarios. Como es esperable, se objetiva una porcentaje elevado de pacientes con autoanticuerpos positivos al debut, antecedentes familiares de diabetes y patologías autoinmunes asociadas.

SP1/d2*-047

DESPISTAJE PRECOZ DE DIABETES RELACIONADA CON LA FIBROSIS QUÍSTICA. REALIZACIÓN DEL TEST DE TOLERANCIA ORAL A LA GLUCOSA EN PACIENTES PEDIÁTRICOS ENTRE 6 Y 9 AÑOS DE EDAD.

L. Suárez Ortega¹, M. Cols Roig², J. Costa Colomer², R. Cardona Hernández¹, M. Ramón Krauel¹.

⁽¹⁾Sección de Endocrinología, Hospital Sant Joan de Déu. Unidad de Neumología Infantil y Fibrosis Quística. ⁽²⁾Servicio de Pediatría. Hospital Sant Joan de Déu, Barcelona.

Introducción:

La diabetes relacionada con la fibrosis quística (DRFQ) es parte de un espectro de alteraciones hidrocarbonadas que pueden afectar a sujetos con

fibrosis quística y conllevan una mayor morbilidad. Su presentación clínica a menudo es silente, por lo que las guías clínicas de la International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes (ISPAD) y la American Diabetes Association (ADA) recomiendan la realización anual del test de tolerancia oral a la glucosa (TTOG) como despistaje a partir de los 10 años de edad.

Materiales y Métodos / Objetivos:

Estudio transversal descriptivo cuyo objetivo es conocer la presencia de alteraciones hidrocarbonadas en pacientes entre 6 y 9 años con FQ controlados en el Hospital Sant Joan de Déu, Barcelona, mediante el test de tolerancia oral a la glucosa.

Resultados:

De 12 sujetos afectos de FQ entre 6 y 9 años se realiza TTOG a 11 sujetos (1 presenta diagnóstico previo de DRFQ). La distribución por sexos fue 7 niñas (58,33%), 5 niños (41,66%); edad media 8,2 años (6,6 – 9,6). Estadio de Tanner prepuberal en todos ellos. El tiempo de evolución desde el diagnóstico de la enfermedad en el momento de realizar el TTOG era $7,7 \pm 1,99$ años. Según el tipo de alteración: 2 DRFQ (1 diagnóstico previo), 1 intolerancia a los hidratos de carbono y 3 con glucemia indeterminada (pico de glucemia superior a 200 mg/dl en algún momento del test e inferior a 140 mg/dl a los 120 minutos). El TTOG resultó normal en 6 sujetos (50%). Los resultados se muestran en la tabla adjunta.

	Basal	30 min	60 min	90 min	120 min
Caso 1	91,8	138,6	187,2	147,6	117,0
Caso 2	97,2	181,8	255,6	228,6	165,6
Caso 3	68,4	154,8	217,8	252,0	253,8
Caso 4	95,4	142,2	217,8	205,2	102,6
Caso 5	86,4	185,4	183,6	111,6	100,8
Caso 6	88,2	133,2	163,8	124,2	111,6
Caso 7	91,8	167,4	217,8	178,2	115,2
Caso 8	79,2	120,6	176,4	158,4	115,2
Caso 9	79,2	217,8	214,2	207,0	131,4
Caso 10	82,8	138,6	136,8	93,6	113,4
Caso 11	77,4	100,8	135,0	127,8	118,8
Media $\pm$ DE	85,3 $\pm$ 8,75	152,84 $\pm$ 33,15	191,45 $\pm$ 37,36	166,75 $\pm$ 51,54	131,40 $\pm$ 44,19

Tabla.- Valores de glucemia (mg/dl) durante el TTOG

Conclusiones:

La prevalencia de DRFQ en este estudio es de 16,66%. La presencia de alguna alteración hidrocarbonada se observa en un 50% de los niños menores de 10 años. La alta frecuencia de estas alteraciones y su repercusión en el pronóstico clínico justifica la realización de estudios multicéntricos

con mayor muestra, para corroborar la necesidad de realizar el despistaje a edades más precoces.

P1/d2d3-048

EXPERIENCIAS CLINICAS TRAS LA IMPLANTACIÓN DEL SISTEMA JUNIORSTAR DE MEDIAS UNIDADES

I. Lorente Blazquez, I. Diez Lopez, A. Sarasua Miranda

Hospital Universitario Araba. Unidad de Endocrinología Infantil. Vitoria/Gasteiz

Son varios los fármacos y formulaciones galénicas no comercializadas por diferentes motivos en nuestro país hasta hace bien poco. Al algunas ocasiones se deben a requerimientos de mercado, otras económicas y en otras por la prevalencia de la enfermedad. Al igual que ocurren en los llamados tratamientos huérfanos, la Diabetes Mellitus (DM) infantil puede verse privada de uso de formulaciones galénicas o presentaciones, debido a su menor prevalencia numérica frente a la masa de pacientes adultos afectados de DM tipo 2 y sus requerimientos. Uno de los problemas a los que se enfrentan los niños más pequeños con DM1 es su gran sensibilidad. En Mayo de 2014 se inicia la comercialización en España del sistema JUNIORSTAR que permite el uso de glargina y glisulide en bolígrafo de insulina de 0.5UI

Objetivo:

Evaluar el impacto del uso de un dispositivo no comercializado de 0.5/0.5UI en niños pequeños con DM1 y compararlo con nuestra experiencia previa ya publicada Rev Esp Endocrinol Pediatr 2013; 4 (Supl) en dispositivo importados del extranjero

Métodos:

niños DM1 de más de 2 años con al menos 6 meses de evolución desde debut. Edad >2a. Índice de sensibilidad >100mGr/dl/UI. Deseo de los padres de no usar jeringuillas. Rechazo de dispositivos tipo Insuflow®. No posibilidad ISCI. Uso de insulina glisulide y/o glargina y comparación con los datos de (Codigo autorización Ministerio Farmaco Extranjero 011813) NOVO RAPID PENFILL CARTUCHOS®. Estudio comparativo. IBM SPSS Statistics 19.0., muestras pareadas no paramétrico n<30. Encuesta Cuestionario de Salud SF-36 (español y resumido).

Resultados:

10 niños (5♂), edad media 5.8 a[5-8.5]. Previo HbA1c (DCA): 8.1%[6.4-8.8], necesidades: 0.72 UI/kg/día[0.45-0.88], sensibilidad 168 mgr/dl/UI [135-280] y Encuesta 7.2 puntos [6-8]. Tras 6 meses de uso HbA1c (DCA): 7.5% [6.8-7.9]p:0.38, necesidades: 0.88 UI/kg/día[0.77-1.05] diferencias p:0.01 IC95%[0.12-0.34], sensibilidad 145 mgr/dl/UI [125-

205] p:0.001, y Enc 8.5 puntos [7-9]. Mejoría puntuación semejante a estudio previo.

Conclusión:

La mejora de calidad de vida percibida por los padres junto al bajo coste de la medida define el potencial de esta forma galénica como transición hacia dispositivos tipo adulto.

P1/d2d3-049

PAPILOPATIA DIABETICA (PPD). UNA COMPLICACION INFRECUENTE

M. Marbán Calzón, A. González Jimeno, J.C. Ventura León, P.E. Erazo Galarza, L. Domínguez Hidalgo, A. García Bermejo.

Hospital Mancha Centro. Alcázar de San Juan

Introducción:

La papilopatía diabética es una patología infrecuente caracterizada por edema de papila uni ó bilateral y disminución de la agudeza visual en general leve y reversible, en pacientes con diabetes tipo 1 de más de 10 años de evolución pero también en diabéticos tipo 2. En las formas más severas puede asociar hemorragias peripapilares, edema macular y exudados. Su prevalencia es del 1,4% de todos los diabéticos pero puede estar infradiagnosticada. La fisiopatología es incierta y se han identificado factores de riesgo: papilas pequeñas con excavación mínima, malos controles o ajustes bruscos de glucemia. El diagnóstico es de exclusión y debe distinguirse de la neuropatía óptica isquémica anterior y de la retinopatía diabética (RD). El pronóstico es bueno con resolución total del cuadro en unos meses, sin tratamiento. Los casos que asocian edema macular o retinopatía diabética tienen peor pronóstico visual.

Caso clínico:

Varón de 13 años con DM tipo 1 de 10 años de evolución. Insulinoterapia MDI con dosis total de insulina creciente coincidiendo con desarrollo puberal de hasta 2,5 U/Kg/día. Autocontrol deficiente. Hipotiroidismo no autoinmune en tratamiento sustitutivo. Migrañas infantiles. Controles oftalmológicos anuales sin signos de retinopatía y con AV 1/1. En el último control se detecta edema de papila en OI y AV 0,7 sin signos de RD ni síntomas de hipertensión craneal. Ingresa para ajuste de dosis y reeducación y se asocia tratamiento con metformina y uso de insuflón. Exploración: IMC 23,4. TA 110/70. No bocio. Lipodistrofias. Tanner IV. Neurológico normal. Analítica: HbA1c 8,5%. Analítica básica, perfiles tiroideo y adrenal y AAT normales. TAC craneal normal. Evolución: descienden las necesidades de insulina a 1,5 U/Kg/día, mejora la composición corporal y el control glucémico y al cabo de 6 meses se constata práctica resolución del edema papilar y AV 0,9.

Conclusión:

Es importante tener en cuenta esta entidad porque aunque el pronóstico es bueno hay estudios que la relacionan con aumento del riesgo de desarrollo de RD proliferativa en los dos años siguientes. El descenso de HbA1c en estos pacientes debería programarse a una velocidad moderada y el seguimiento debe ser estrecho.

SP1/d2*-050
CONTROL METABÓLICO Y VARIABILIDAD GLICÉMICA EN PACIENTES CON DM1 EN TRATAMIENTO CON MULTIDOSIS DE INSULINA TRAS EL USO DE UN CALCULADOR DE BOLUS

M. Murillo Vallés ¹, F. Vázquez San Miguel ², M. Martínez Barahona ¹, J. Bel Comós ¹

⁽¹⁾ Unidad de Endocrinología Pediátrica. Servicio de Pediatría. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona. ⁽²⁾ Unidad Polivalente de Investigación Clínica. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol

Introducción:

El manejo de la DM1 es complejo, requiere un equipo multidisciplinar y conocimiento de las ventajas que puedan aportar las nuevas tecnologías como los calculadores de bolo de insulina.

Objetivos:

Valorar si existe mejoría en el control de la diabetes con el uso del calculador de bolo Accu-Check Aviva Expert®. Determinar qué tipo de pacientes podrían beneficiarse de este dispositivo.

Material y métodos:

Estudio prospectivo sobre el uso del calculador en pacientes diabéticos en tratamiento con multidosis de insulina. Se realizan visitas de control a los 3, 6 y 12 meses, determinándose la HbA1c capilar (DCA, Siemens®) y valorando los datos glucémicos descargados en el portal Emminens. Definimos la variabilidad glucémica según los valores de desviación estándar y glicemia media descargados.

Resultados:

Colocamos el calculador a 37 pacientes (51,4% varones, edad media 14±3,5 años). 27% fueron menores de 12 años (grupo infantil), 46% entre 12-16 años (grupo puberal) y 27% mayores de 16 años (grupo postpuberal). Tenemos datos de seguimiento a 12 meses de 18, a 6 meses de 26 y a 3 meses de 31 pacientes. El 76,6% usan correctamente el calculador (definido por el dato de frecuencia diaria de bolos e ingestas >2,6).

La HbA1c mejoró en las visitas de seguimiento hasta los 12 meses (inicial: 8,4% ±1,2DE, 6m: 8,2% ±1,1DE, 12m: 7,8% ±0,6DE, p 0,001) con mayor intensidad en los que lo usan correctamente y en

el grupo puberal. No hubo mejoría en ningún parámetro de variabilidad glicémica. El nº de hipoglucemias <60mg/dl no aumentó (10,3 a los 3m vs 9,5 a los 12m en 12 semanas).

	HbA1c	DS	GM	Nº hipoglucemias/12 semanas
Basal (n: 37)	8,4±1,2 (8,4±1,5)	--	--	--
3 meses (n: 31)	7,8±1* (7,8±1,1*)	83,3	181,9	10,3
6 meses (n: 26)	8,2±1,1 (7,8±0,5*)	104,9	183,3	11,4
12 meses (n: 18)	7,8±0,6* (7,7±0,7*)	84,2	188,4	9,5

Valores de HbA1c y parámetros de variabilidad glicémica en todos los pacientes. DS, desviación estándar, GM, glicemia media. Entre paréntesis grupo buen control. p<0,05 respecto al valor basal*

No encontramos ningún parámetro predictor de variabilidad glicémica ni HbA1c ya que no existen correlaciones entre ellas con la edad, años de evolución, número de controles de glicemia o frecuencia de ingestas o bolos.

Conclusiones:

En nuestro estudio el uso del calculador ha demostrado ser una buena herramienta para mejorar el control metabólico, sobre todo en pacientes púberes. La variabilidad glucémica no ha mejorado, quizás debido al bajo número de pacientes y a que faltarían los datos basales ya que no disponemos de dichos datos hasta colocar el calculador.

P1/d2d3-051
EXPERIENCIA DE USO DE UN SISTEMA FLASH DE MONITORIZACIÓN DE GLUCOSA INTERSTICIAL EN UN PACIENTE DE 6 AÑOS DE EDAD AFECTO DE DM1.

S. Conde Barreiro, P. Lalaguna Mallada, B. González Pelegrín, Ji. Perales Martínez, S. Congost Marín

Hospital de Barbastro. Barbastro

Introducción:

En septiembre de 2014 se comercializó un nuevo sistema de monitorización flash de glucosa intersticial (Abbott Freestyle Libre®). A pesar de no estar aceptada su indicación en pacientes menores de 18 años, algunos padres han comenzado a utilizarlo en niños afectados de DM1, reportando impresiones variables acerca de la precisión y utilidad del nuevo sistema.

Objetivos:

Analizar los resultados obtenidos de la utilización del sistema flash en un paciente de 6 años de edad (diagnosticado de DM1 a los 9 meses de edad y portador de ICSI) que utiliza el sensor por iniciativa de sus padres.

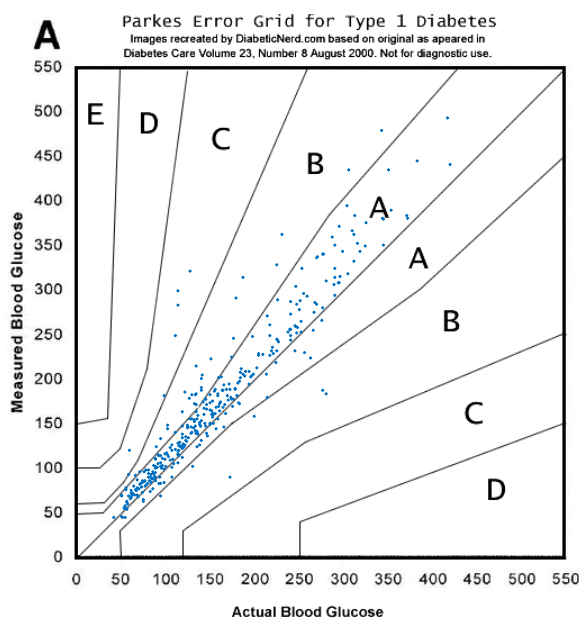
Material y métodos:

Análisis retrospectivo de las diferencias observadas entre los valores apareados del glucómetro ca-

pilar (GC) habitual del paciente (Accucheck Aviva Nano®) y del sistema flash (GF). Cálculo de los valores de error absoluto y relativo tomando GC como referencia. Cálculo del coeficiente de correlación Rho de Spearman. Representación gráfica sobre la parrilla de error de Parkes para DM1. Valoración de las cifras de Hb1Ac. Programa estadístico: Excel 2007 y PASW(SPSS) 18.

Resultados:

353 pares de valores a lo largo de 93 días (3,80 pares/día). Valor medio GC: 160,42mg/dL; GF: 171,82mg/dL. Error promedio: 12,73%. Rango de error según sensor: 6,88-18,24%. Promedio de vida media útil de sensor: 13,29 días (rango: 11-15). Error promedio con glucemia <75mg/dL: 14,09% (diferencia >15mg/dL en 13,95% de los pares). Error promedio con glucemia >75mg/dL: 12,54% (diferencia >20% en 16,12% de los pares). Coeficiente de correlación: 0,944. 98,01% de pares en zonas A (87,53%) y B (10,48%) de Parkes, 1,98% de valores en zona C, 0% en zonas D y E. HbA1c promedio año previo: 7,2%. HbA1c trimestre previo a uso de GF: 7,6%. HbA1c tras 10 semanas de GF: 6,8%.



Conclusiones:

El sistema flash ha mostrado un grado de correlación aceptable frente al glucómetro capilar y se ha asociado a una mejoría del control metabólico tras 3 meses de utilización, si bien se ha observado un rango de error variable según sensores. La autorización de su uso en menores de 18 años podría suponer una mejora en la monitorización de los niveles de glucosa en pacientes pediátricos.

SP1/d2*-052

¿INFLUYE EL PERFIL DE AUTOINMUNIDAD PANCREÁTICA EN EL DEBUT Y EN LA EVOLUCIÓN DE LA DIABETES EN LA EDAD PEDIÁTRICA?

Y. Oyakawa Barcelli, M. Martín Frías, R. Yelmo Valverde, M. Alonso Blanco, B. Roldán Martín, R. Barrio Castellanos

Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid

Introducción:

Los autoanticuerpos pancreáticos son marcadores de destrucción específica de células- β en la diabetes mellitus tipo 1 (DM1). Los autoanticuerpos más frecuentemente estudiados son anti-glutamato descarboxilasa (GAD), anti-tirosina fosfatasa (IA2) y anti-insulina (AAI).

Objetivos:

Valorar si el distinto perfil de autoinmunidad pancreática condiciona el tipo de debut de DM1, su evolución y la presencia de otras patologías autoinmunes.

Pacientes y métodos:

Estudio retrospectivo en 169 pacientes con DM1. Analizamos al diagnóstico: edad, sexo, presentación (hiperglucemia/cetosis/cetoacidosis [CAD]), HbA1c (HPLC-Menarini, VN $5,31 \pm 0,31\%$), péptido C basal (ng/ml) y autoinmunidad pancreática (autoanticuerpos GAD, IA2, AAI). Valoramos al diagnóstico y evolutivamente patología autoinmune asociada y grado de control metabólico (media de HbA1c del último año y complicaciones agudas). Análisis estadístico: programa SPSS, versión 22.0. Datos expresados en porcentajes, medianas y rango intercuartílico.

Resultados:

Al diagnóstico: edad 7,2 años (3,4-10,7), 52% mujeres, HbA1c 10,7% (9,9-12), péptido C basal 0,5 ng/ml (0,3-0,7). Tipo de debut: hiperglucemia 23%, cetosis 41%, CAD 36%. Autoinmunidad asociada en la evolución: tiroidea 8%, celiaca 9% y células parietales 2%. Otras marcadores de autoinmunidad: seis ANA+, uno de ellos con oligoartritis (IA2+); una hepatitis autoinmune (3,7 años postdebut de DM, GAD+). De estos 7, un ANA+ asoció una tiroiditis autoinmune. Solo tres celiacas precedieron al diagnóstico de la DM1. Los pacientes con GAD+ presentaron la enfermedad celiaca más precozmente. Ningún paciente ha presentado hipoglucemias graves ni cetoacidosis en el último año. No encontramos diferencias significativas en el análisis de los datos en los distintos grupos (tabla).

Conclusiones:

Solo el 11% de pacientes en nuestra serie tiene marcadores de autoinmunidad pancreática negativos. El perfil de autoinmunidad pancreática parece

no determinar el tipo de debut ni la evolución de la diabetes.

	GAD+	IA2+	GAD+ / IA2+	AAI+	GAD- / IA2- / AAI-
n (%)	35 (21%)	39 (23%)	75 (44%)	2 (1%)	18 (11%)
Edad debut (años)	6,1 (1,7-10,8)	6,4 (3,6-9,7)	8,6 (4,3-10,9)	7,0 (3,8-10,3)	5,9 (2,8-8,9)
Sexo (F %)	43	62	51	50	50
Debut (%)					
HG/Cetosis/CAD	31/43/26	21/33/46	19/44/37	50/0/50	28/50/22
HbA1c debut (%)	10,7 (8,8-12)	10,6 (9,7-12,2)	10,7 (10-12)	9,9 (6,8-13)	11,3 (9,7-12,4)
Pep C basal (ng/ml)	0,4 (0,3-0,5)	0,4 (0,3-0,7)	0,3 (0,2-0,7)	0,6 (0,4-0,7)	0,3 (0,2-0,7)
Anti-celiaca (%)	9	10	8	0	17
Anti-tiroideos (%)	9	10	7	0	6
Anti-C. Parietales (%)	0	3	3	0	0
Evolución (años)	5,7 (2,4-8,3)	4,7 (2,5-7,9)	4,4 (2,2-6,7)	3,6 (2,6-4,6)	4,9 (2,8-9,2)
HbA1c último año (%)	6,5 (6,3-7,1)	6,7 (6,3-7,1)	6,7 (6,4-7)	6,4 (6,3-6,5)	6,6 (6,3-7,1)

Debut: HG hiperglucemia, Cetosis, CAD cetoacidosis

P1/d2d3-053

NUEVOS DISPOSITIVOS DE DOSIFICACIÓN DE MEDIAS UNIDADES DE INSULINA EN PEDIATRÍA, UNA EXPERIENCIA BREVE PERO POSITIVA

D. Montes Bentura, M.J. Rivero Martín, M.J. Alcazar Villar, M.P. Perez Segura, M.E. Oros Milian

Hospital Universitario de Fuenlabrada. Fuenlabrada

Introducción:

La posibilidad de ajustar dosis de insulina con medias unidades con plumas precargadas es una herramienta de la que disponemos desde febrero de 2014 y en nuestro hospital llevamos 6 meses de experiencia. Estos dispositivos nos pueden ayudar a optimizar el control glucémico de los más pequeños que hasta ahora tenían que utilizar jeringuillas desechables para ajustar las medias unidades.

Material y métodos:

Estudio analítico, cuantitativo y cualitativo que analiza el control metabólico y el grado de satisfacción de los pacientes diabéticos menores de 9 años (n=17) susceptibles de recibir tratamiento con medias unidades de insulina.

Se analizan los niveles de HbA1c y dosis de insulina antes y después de utilizar dispositivos de medias unidades y comparamos con el resto de la muestra. Para analizar el grado de satisfacción de las familias realizamos una encuesta.

Resultados:

No existen diferencias significativas en el control metabólico (HbA1c) ni en las dosis de insulina antes y después de iniciar tratamiento con los nuevos dispositivos.

Con respecto al grado de satisfacción, los que los utilizan refieren impresión subjetiva de mejor control en el 80 % (4/5) de los casos y peor control en un

caso relacionado con pérdida de insulina al retirar el bolígrafo. A todos les parece más cómoda y menos dolorosa la administración de insulina con respecto a la jeringuilla e igual de doloroso y cómodo con respecto a otros dispositivos desechables de bolígrafos precargados. En ningún caso se objetivaron efectos adversos.

El 92% (12/13) perciben como muy positiva esta opción para el control metabólico y entre los que no lo han utilizado el 88 % (7/8) les gustaría contar con esta herramienta.

Conclusiones:

La percepción de las familias con respecto a los nuevos dispositivos es que son más cómodos y menos dolorosos que las jeringuillas desechables y de forma subjetiva expresan que son más útiles para el control de glucemias

Los pacientes que no los han utilizado perciben como muy positiva la nueva opción terapéutica.

Es necesario un tiempo más prolongado de estudio y una muestra mayor para objetivar diferencias estadísticamente significativas con respecto al control metabólico.

SP1/d2*-054

PRESENTACIÓN Y EVALUACIÓN DE LA APLICACIÓN DE UN PROTOCOLO RÁPIDO DE CETOACIDOSIS DURANTE 10 AÑOS EN UN HOSPITAL DE SEGUNDO NIVEL

I. Porcar Cardona, A. Feliu Rovira, E. Latorre Martínez, C. Calbet Ferré, E. Rua Hernández, J. Escribano Subías

Hospital Sant Joan de Reus

Introducción:

Existen múltiples protocolos de actuación en la cetoacidosis que, en la mayoría de casos, resultan difíciles de aplicar por médicos no especialistas o de hospitales que no son de tercer nivel, maximizándose posibles errores. Presentamos y analizamos un protocolo de diseño sencillo que se adapta a las últimas recomendaciones y que ha sido aplicado en el servicio de urgencias pediátricas de un hospital de segundo nivel durante 10 años.

Materiales y métodos:

Estudio retrospectivo observacional de pacientes menores de 15 años con cetoacidosis diabética que acudieron al servicio de urgencias entre los años 2002 a 2012, a los que se aplicó un protocolo de corrección de cetoacidosis diabética. El protocolo se presenta en un formato sencillo con una monitorización escalonada. Se basa en un sistema de 3 bolsas en perfusión continua: una la bomba de insulina y

las otras 2 de fluidos, una de ellas con glucosado al 10% y ambas con 115 meq/l de ClNa20%, 40meq/l de ClK14,9%, 20meq/l de fosfato monopotásico. Se analizaron las complicaciones, entre ellas la aparición de edema cerebral, traslados a UCI así como el tiempo de resolución de la acidosis.

Resultados:

Se registraron 84 debuts diabéticos de los cuales un 36% presentaron cetoacidosis: 50% leve, 27% moderada y un 28% graves. En los que se aplicó el protocolo (73%), un 90% presentó cetoacidosis al debut y un 10% por descompensación diabética. El tiempo medio hasta la resolución de la acidosis fue de 9 horas, presentando un 95% de resolución de la acidosis en < 24 horas. 1 paciente fue trasladado al diagnóstico a UCI, siendo éste <1 año y que presentó cetoacidosis grave al diagnóstico. Ninguno de los casos analizados en los que se aplicó el protocolo presentó complicaciones en su evolución ni edema cerebral.

Conclusiones:

El formato del protocolo y el sistema de 3 bolsas, permite ajustes rápidos en los aportes de glucosa, minimiza errores de cálculo y el riesgo de edema cerebral. El protocolo aplicado en nuestro hospital, se mostró seguro y eficaz en el periodo de tiempo analizado.

P1/d2d3-055

INCIDENCIA DE LA DIABETES TIPO 1 EN EL PRINCIPADO DE ASTURIAS EN POBLACIÓN INFANTIL Y JOVEN

B. Mayoral González¹, I. Riaño Galán², C. Rodríguez Dehlí², R. Labra Álvarez³, E. Menéndez Torre⁴, P. Suárez Gil¹

⁽¹⁾ Hospital Cabueñes. Gijón. ⁽²⁾ Hospital San Agustín. Avilés. ⁽³⁾ Hospital Valle del Nalón. Langreo. ⁽⁴⁾ Hospital Huca. Oviedo

Introducción:

La incidencia de diabetes tipo 1 (DM1) presenta una gran variabilidad geográfica. Su conocimiento en cada región nos permite adecuar los recursos sociosanitarios.

Objetivo:

Conocer la incidencia de DM1 en Asturias y describir la epidemiología de su presentación.

Material y métodos:

Estudio observacional y descriptivo de pacientes con DM1 en el que se recoge edad, sexo, enfermedades autoinmunes asociadas, antecedentes familiares de DM 1 y 2, síntomas previos al inicio y parámetros bioquímicos característicos, Ac antiGAD y antilA2.

Se estudiaron los niños y jóvenes de menos de 40 años, residentes en nuestra comunidad que fueron ingresados al debut en los hospitales públicos y privados, entre el 1 de enero de 2002 y el 31 de diciembre de 2011. Como fuente primaria se utilizaron los códigos de la CIE9 del Servicio de Archivos Clínicos y de los servicios especializados de los Hospitales. Como fuente secundaria los registros de la historia informatizada de Atención Primaria del Principado. Se analizó con el paquete estadístico Stata/IC 13.1.

Resultados:

Se han recogido 315 casos, 204 hombres (64,8%), con edad media al debut de 21 años (DE=11,2). La distribución es bimodal con 2 picos de incidencia, uno hacia la adolescencia y otro próximo a los 40 años. Los menores de 15 años fueron 112 (35,6%). La tasa de incidencia ajustada en menores de 15 años con DM1 fue de 10.3/100000 habitantes. 45 debutaron con cetoacidosis (14,3%) y el resto con hiperglucemia y/o cetosis simple (82,2%). Los valores de glucemia medios al debut eran 380 mg/dl (DE=160). La HbA1c tenía un valor medio de 11,6%(DE=8,6). Los Ac antiGAD fueron positivos en 82,5% y los antilA2 en el 51,1%. Un 20,3% tenía antecedentes familiares de DM1, y el 45,7% de DM2. Un 11,4% presentaban otras enfermedades autoinmunes asociadas.

Conclusiones:

La incidencia ajustada de diabetes mellitus tipo 1 en menores de 15 años en el Principado de Asturias de 2002 a 2012 fue de 10.3/100000 habitantes. Un mayor índice de sospecha permitirá disminuir los casos de debut en cetoacidosis.

SP1/d2*-056

ESTUDIO DE LA RIGIDEZ ARTERIAL EN NIÑOS Y ADOLESCENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 1

L. García Maset¹, L. Blasco González¹, E. Rodilla Sala¹, R. Hernández Marco²

⁽¹⁾ Hospital de Sagunto. Valencia. ⁽²⁾ Hospital Dr. Peset. Valencia

La aterosclerosis es la principal causa de mortalidad en el mundo occidental y la diabetes un factor de riesgo para su desarrollo precoz. La rigidez arterial es un marcador subclínico de enfermedad vascular. Se puede estudiar de manera no invasiva a través del análisis de la onda de pulso obtenido por método oscilométrico. El conocimiento del estado de rigidez arterial en niños diabéticos ayudaría a estratificar el riesgo cardiovascular e implementar un manejo intensivo del resto de factores de riesgo.

Objetivo:

Valoración de rigidez arterial en niños y adolescentes con diabetes mellitus (DM) tipo 1 atendidos en un Hospital comarcal.

Material y métodos:

Estudio transversal en diabéticos mayores de 6 años de edad con más de un año de evolución de la enfermedad y grupo control de niños sanos.

Obtención de datos demográficos y caracterización de la DM por la historia clínica. Somatometría y estadio Tanner. Realización de medida puntual y registro de 24 horas de análisis de la onda de pulso mediante sistema oscilométrico con algoritmo ARC-Solver Mobil-O-Graph (presión arterial central, índice de aumento, coeficiente de reflexión, presión de aumento, Ambulatory Arterial Stiffness Index-AASI, y velocidad de onda de pulso-VOP). Determinación de perfil lipídico y hemoglobina glicosilada (HbA1c). Análisis estadístico (SPSS v.21): t-Student, ANOVA.

Resultados:

Se muestran datos preliminares de 20 diabéticos y 10 controles.

No se observan diferencias estadísticamente significativas entre el grupo diabético y el control en los parámetros que traducen un aumento de rigidez arterial. Si se estratifica a los diabéticos según el control metabólico de toda su evolución adquiere significación el AASI, con un valor más elevado a medida que aumenta la HbA1c. Si nos centramos en el control metabólico del último año además es significativa la media de VOP del período reposo.

Conclusiones:

Los diabéticos con peor control metabólico muestran datos sugestivos de aumento de rigidez arterial. La ausencia de diferencias con el grupo control puede deberse al escaso tamaño muestral. La utilización sistemática en el paciente diabético de métodos que analicen la onda de pulso de forma no invasiva podría ayudar a estratificar mejor su riesgo cardiovascular.

PARÁMETROS DE RIGIDEZ ARTERIAL EN DIABÉTICOS SEGÚN CONTROL METABÓLICO

HbA1c año previo (%)	AASI (media±DE)	VOP período reposo (media±DE)	HbA1c toda la evolución (%)	AASI
<7,5 (n=11)	0,50±0,12	4,33±0,33	<7,5 (n=12)	0,45±0,13
7,5-8,5 (n=6)	0,52±0,18	4,73±0,33	7,5-8,5 (n=5)	0,60±0,07
>8,5 (n=3)	0,78±0,25	4,76±0,15	>8,5 (n=3)	0,84±0,15
p*	0,048	0,037	p*	0,001

*ANOVA; DE: desviación estándar; AASI: Ambulatory Arterial Stiffness Index; VOP: velocidad de onda de pulso.

P1/d2d3-057**DIABETES MELLITUS TIPO 1 Y OTRAS ENFERMEDADES AUTOINMUNITARIAS ASOCIADAS**

A. Belén López Mármol, L. Gómez Jiménez, D. Trasierra Molina, R. López Mármol, R. Cañete Estrada, J. Gómez Vázquez

Hospital Universitario Reina Sofía (IMIBIC). Córdoba.

Introducción:

La diabetes mellitus tipo 1 (DM1) es una enfermedad autoinmunitaria que predispone a la aparición de otras enfermedades similares. La combinación más frecuente es la asociación de DM1 con la celiaquía y la enfermedad tiroidea. Ambas se caracterizan por la existencia de autoanticuerpos específicos, que tienen un papel importante en su cribado para poder realizar un diagnóstico precoz.

Materiales y métodos:

Estudio descriptivo, retrospectivo de revisión de historias clínicas de los pacientes diagnosticados de DM1 en seguimiento actualmente en la consulta de Diabetología Pediátrica de un hospital de tercer nivel. Se revisaron un total de 178 historias clínicas, analizando datos de autoinmunidad referentes a celiaquía y patología tiroidea. Para el análisis de los datos se utilizó el programa estadístico spss versión 17.0.

El objetivo de este estudio es analizar la prevalencia de enfermedad celíaca e hipotiroidismo en pacientes afectados de DM1 mediante su screening a partir de la determinación de Ac. antitransglutaminasa (para la celiaquía), TSH y anticuerpos anti TPO y anti Tiroglobulina (para la enfermedad tiroidea).

Resultados:

Del total de pacientes en seguimiento actual en consulta por DM1, el 52,8% (94 pacientes) fueron varones y el 47,2% (84 pacientes) fueron mujeres. La media y la mediana de edad al diagnóstico fue de 6 años. En cuanto a las enfermedades autoinmunes relacionadas con la DM tipo 1 fundamentalmente nos centramos en el hipotiroidismo y en la celiaquía presentándose en nuestros pacientes en un 6,1% (11 pacientes) y 8,4% (15 pacientes) respectivamente. El diagnóstico de celiaquía se llevó a cabo en un primer lugar por screening a partir de los anticuerpos antitransglutaminasa, siendo confirmado posteriormente en las consultas externas de Gastroenterología Infantil. El hipotiroidismo fue diagnosticado a partir de las determinaciones de TSH, T4 y anticuerpos anti TPO y anti Tiroglobulina.

Conclusiones:

La DM1 suele estar asociada a otras enfermedades autoinmunitarias, fundamentalmente el hipotiroidismo y la celiaquía, de ahí la importancia de su cribado mediante marcadores serológicos.

La mayoría de los pacientes diabéticos con enfermedad celiaca se encuentran asintomáticos desde el punto de vista digestivo, sin embargo al suprimir el gluten de la dieta los perfiles glucémicos mejoran notablemente.

SP1/d2*-058

DIABETES NEONATAL ASOCIADA A SÍNDROME DE MARTÍNEZ-FRÍAS

MC. Concepción Guerrero López¹, AC. Barreda Bonis¹, J. Guerrero Fernández¹, E. Ramos Boluda², F.J. Arroyo Díez³, A. Gómez Núñez⁴, M. López-Santamaría⁵, R. Hernández Rastrollo⁵, F.A. García Santiaño⁵, I. Gonzalez Casado⁵, A. Campos Barros⁵

⁽¹⁾ Servicio de Endocrinología Pediátrica/Hospital Universitario La Paz. ⁽²⁾ Servicio de Gastroenterología Pediátrica/Hospital Universitario La Paz. Madrid.

⁽³⁾ Servicio de Endocrinología Pediátrica/Complejo Universitario Hospitalario de Badajoz. Badajoz.

⁽⁴⁾ INGEMM, Hospital Universitario La Paz, y CIBERER (U753), ISCIII. Madrid. ⁽⁵⁾ Servicio de Cirugía Pediátrica/Hospital Universitario La Paz. Madrid, Unidad de Cuidados Intensivos/Complejo Universitario Hospitalario de Badajoz. Badajoz, INGEMM, Hospital Universitario La Paz, y CIBERER (U753), ISCIII. Madrid; Servicio de Endocrinología Pediátrica/Hospital Universitario La Paz. Madrid, INGEMM, Hospital Universitario La Paz, y CIBERER (U753), ISCIII. Madrid

Introducción:

El síndrome de Martínez-Frías (SMF) es un cuadro autosómico recesivo muy poco frecuente asociado a atresia duodenal, hipoplasia pancreática con insuficiencia endocrina-exocrina, hipoplasia o atresia biliar extrahepática, malrotación intestinal, hemocromatosis neonatal, retraso del crecimiento intrauterino y, en ocasiones, fístula traqueoesofágica. Se han descrito mutaciones en el gen RFX6, un factor de transcripción que interviene en la embriogénesis pancreática.

Casos:

Se presentan dos casos de Síndrome de Martínez-Frías en dos recién nacidas de etnia gitana (alta consanguinidad), originarias de zona endémica próxima, pero sin parentesco conocido entre ellas. Las dos pacientes padecen retraso del crecimiento intrauterino, atresia duodenal, malrotación intestinal, ausencia de vesícula biliar y colestasis con insuficiencia hepática-hemocromatosis. Una de ellas asocia además atresia yeyunal y de vías biliares extrahepáticas. Ambas pacientes debutaron con una diabetes neonatal desde las primeras horas de vida precisando insulino-terapia, con péptido C indetectable e imágenes ecográficas de ausencia de cola pancreática y páncreas anular hipoplásico respectivamente.

El primer caso recibió un trasplante multivisceral a los 18 meses y actualmente con 4.5 años no precisa insulina. Hasta el momento no existen casos similares descritos en literatura. Al segundo caso se le realizó una intervención de Kasai a los 2 meses y actualmente con 9 meses es candidata a trasplante multivisceral, en tratamiento con ICSI.

Estudio genético:

Ambas presentan misma mutación en homocigosis del gen RFX6: c.541C>T (p.R181W) en el exón 4, lo que junto a la etnia y proximidad endémica hipotetiza un ancestro común.

Los familiares del primer caso no pudieron estudiarse por no colaboración, pero se detectaron mutaciones en heterocigosis en RFX6 en ambos progenitores y hermana menor del segundo caso, cuyo diagnóstico se realizó mediante amniocentesis durante el embarazo. Cabe destacar que el padre de 19 años (heterocigoto) presentó atresia yeyunal, con intervención de Kasai al nacimiento e insuficiencia pancreática exocrina. Inicia diabetes no autoinmune, insulín dependiente a los 15 años. La madre permanece asintomática con SOG normal. La hermana de 1 mes, presenta atresia yeyunal e ictericia sin diabetes neonatal.

Conclusión:

Es importante sospechar el SMF ante cuadros de diabetes neonatal y malformaciones hepatointestinales, sobretodo en familias de alta consanguinidad.

P1/d2d3-059

DIABETES MELLITUS NEONATAL, HIPOPLASIA PANCREÁTICA Y CARDIOPATÍA CONGÉNITA SECUNDARIAS A ALTERACIÓN DEL GEN GATA4

J. Cruz Rojo, L. Garzón Lorenzo, C. Martínez Del Pozo, J. Sánchez Del Pozo

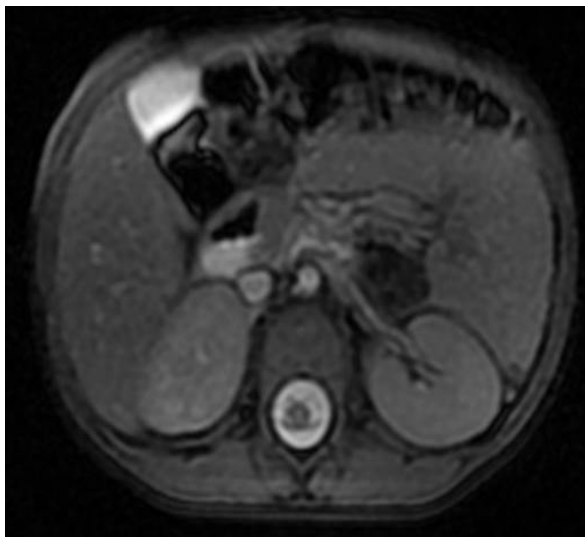
Hospital de 12 de Octubre

Ante el diagnóstico de diabetes mellitus antes de los 6 meses de vida, se deben investigar causas genéticas de la misma. La patología asociada a la diabetes, puede orientar mucho el diagnóstico molecular. Los factores de transcripción tipo GATA (en concreto GATA4 y GATA6) intervienen en estadios precoces del desarrollo pancreático, así como en el desarrollo de otros tejidos derivados del meso y endodermo como el cardíaco.

Caso clínico:

Niño de 8 años, hijo de padres sanos sin consanguinidad, que fue diagnosticado de diabetes mellitus a las 48 horas de vida cuando precisó tratamiento con insulina, que fue suspendida a los 4 meses, tras normalización de las glucemias. A los 10 meses, tras la intervención de una cardiopatía

congénita (CIA, CIV y estenosis pulmonar), volvió a precisar administración de insulina, tratamiento que se mantiene en la actualidad (múltiples dosis de insulina; HbA1c actual 7,3%). En el estudio diagnóstico se realizó una ECO abdominal en la que se objetivó una hipoplasia pancreática, que fue confirmada posteriormente mediante RMN (remanente subcentimétrico en la región de la cabeza del páncreas). En el seguimiento ha desarrollado una insuficiencia pancreática (elastasa fecal 17 mcg/gr; vn>200) por la que recibe desde los 7 años tratamiento con enzimas pancreáticas. Presenta además un hipospadias leve y discretas alteraciones neurocognitivas. Como antecedentes relevantes destaca que fue un recién nacido a término (36s) pequeño para la edad gestacional Peso RN 1.760 kg (-2.5 DE); Longitud RN 42 cm (-2.9 DE); P Cefálico 28 cm (-2.7 DE). Se estudiaron inicialmente los genes conocidos de diabetes mellitus neonatal (Kir 6.2 SUR1, INS) siendo el resultado normal. En el estudio de SNP-Arrays, se encontró una delección (de novo) de 1 Mb en el cromosoma 8 (chr8:10796092-11934660), que incluye el gen GATA4.



Conclusiones:

Se debe considerar el estudio de los genes GATA4 y GATA6 en los casos con diabetes mellitus neonatal (DMN), hipoplasia pancreática y cardiopatía congénita. Con la información disponible en el momento actual, se estima que las alteraciones en GATA4, serían responsables del 0,5% de las DMN.

SP1/d2*-060

HEMOGLOBINA GLICOSILADA: SU RELACIÓN CON OTROS PARÁMETROS DEL CONTROL GLUCÉMICO EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON DM1
M. Martín Frías, Y. Oyakawa Barcelli, R. Yelmo Valverde, MA. Alvarez Gomez, M. Alonso Blanco, R. Barrio Castellanos

Hospital Universitario Ramón y Cajal

Introducción:

En los pacientes con DM1, la hemoglobina glicosilada (HbA1c) se usa como el marcador principal del control. Además, las guías lo utilizan como punto de corte para definir grado de control de enfermedad e incluso para el diagnóstico de diabetes. Pero el valor de la HbA1c parece estar influenciado por otros factores al margen de la media de la glucemia.

Objetivo:

Establecer la relación entre los niveles de HbA1c y otros datos del control glucémico en un grupo de pacientes pediátricos con DM1.

Pacientes/métodos:

Estudio transversal en 179 pacientes pediátricos con DM1. Establecimos diferentes grupos en función del nivel de HbA1c (HPLC-Menarini, VN 5,3±0,31%). En cada uno de ellos analizamos: edad, sexo, glucemia media y rango (mg/dl), porcentajes de hiperglucemias (glucemia >180 mg/dl) e hipoglucemias (glucemia <70 mg/dl) en los últimos 3 y 1 meses y el número de controles de glucemia capilar/día; datos obtenidos en la descarga de los reflectómetros de los datos de automonitorización de glucemia. Datos expresados en porcentajes, medianas y rangos intercuartílicos (percentil 25-75).

Resultados:

Edad 12,5 años (8,6-15,5), 51% mujeres, tiempo de evolución de DM1 5,1 años (2,8-7,8) y HbA1c 6,6% (6,3-7%). Al comparar en cada grupo de HbA1c los valores de glucemia media, no objetivamos un aumento progresivo y continuo desde el grupo de HbA1c 6,0% hasta el de 7,6%, al igual que en los porcentajes de hiperglucemia de los últimos 3 y 1 meses. En el lado opuesto, no detectamos una dis-

Tabla 1.

HbA1c (%)	n	Edad (años)	Glucemia media ±DE (mg/dl)		Hiperglucemia (%)		Hipoglucemia (%)		Controles glucemias/día
			3 m	1 m	3 m	1 m	3 m	1 m	
6,0	11	12,9 (9,1-15,5)	131 ±58	134 ±58	22 (11-36)	21 (12-33)	12 (8-13)	10 (8-16)	7 (6-9)
6,1	7	13,2 (7,5-14,1)	135 ±65	131 ±56	23 (16-25)	18 (14-28)	14 (8-17)	13 (7-15)	8 (6-9)
6,2	12	12,3 (7,6-14,4)	140 ±63	144 ±67	25 (18-27)	27 (20-30)	14 (9-15)	13 (6-15)	9 (8-10)
6,3	18	12,1 (9,0-14,4)	137 ±66	138 ±62	23 (19-29)	23 (18-29)	12 (8-16)	11 (7-16)	8 (7-9)
6,4	10	12,0 (8,8-15,5)	144 ±65	143 ±68	25 (19-33)	26 (21-34)	13 (9-15)	11 (9-16)	8 (7-9)
6,5	21	11,4 (7,2-15,6)	140 ±69	142 ±73	26 (19-30)	27 (22-31)	14 (10-18)	12 (9-18)	8 (7-9)
6,6	13	11,8 (9,8-13,3)	154 ±77	155 ±73	35 (29-38)	31 (23-38)	14 (10-18)	13 (5-18)	8 (5-8)
6,7	17	11,7 (9,2-16,4)	153 ±69	155 ±72	32 (25-34)	32 (29-36)	10 (8-13)	9 (7-14)	7 (6-10)
6,8	10	13,4 (9,1-14,4)	147 ±69	146 ±68	27 (26-32)	28 (26-33)	13 (8-16)	13 (9-15)	8 (7-10)
6,9	11	13,0 (10,5-16,7)	141 ±64	137 ±60	31 (23-41)	23 (17-32)	10 (6-12)	9 (4-13)	7 (6-9)
7,0	8	11,9 (7,9-18,5)	152 ±67	149 ±73	30 (22-37)	25 (20-35)	13 (11-15)	14 (9-20)	8 (6-10)
7,1	11	9,1 (3,2-17,1)	153 ±79	157 ±76	32 (31-38)	36 (30-38)	15 (8-18)	11 (8-15)	7 (6-9)
7,2	8	12,1 (10,2-18,2)	150 ±69	148 ±66	28 (23-34)	28 (24-36)	12 (8-15)	12 (9-13)	10 (7-11)
7,3	7	14,1 (12,0-16,6)	167 ±89	168 ±80	38 (36-40)	38 (35-49)	9 (8-12)	9 (6-10)	6 (5-7)
7,4	7	10,9 (4,3-12,8)	164 ±77	170 ±80	36 (35-44)	41 (29-45)	9 (4-13)	9 (7-12)	7 (6-10)
7,5	3	17,0 (11,5-17,4)	161 ±72	157 ±69	35 (21-36)	37 (22-37)	9 (7-13)	9 (8-15)	9 (5-11)
7,6	5	15,8 (10,5-16,7)	175 ±79	164 ±77	40 (36-46)	41 (36-44)	14 (7-15)	10 (4-15)	6 (5-9)

Hiperglucemia: % glucemias >180 mg/dl. Hipoglucemia: % glucemias <70 mg/dl.

minución progresiva y continua en los porcentajes de hipoglucemia ni en el número de controles de glucemia capilar/día, como en teoría se podría esperar. Datos mostrados en la tabla.

Conclusiones:

Con los datos obtenidos en nuestro análisis podemos inferir que parecen existir otros parámetros que influyen en el valor de la HbA1c independientemente de los valores de glucemia capilar obtenidos de la automonitorización de glucemia capilar por parte de los pacientes.

P1/d2d3-061

HIPERINSULINISMO CONGÉNITO POR NUEVA MUTACIÓN EN GLUD1: p.S469F

L. Regueras Santos¹, A. Díaz Moro¹, A. De La Peña Abad², E. Fernández Martín-Delgado², A. Gómez Núñez², A. Campos Barros³

⁽¹⁾ Complejo asistencial Universitario de León, Servicio de Pediatría, León. ⁽²⁾ Hospital Universitario La Paz, INGEMM, IdiPAZ, UAM, Madrid. ⁽³⁾ Hospital Universitario La Paz, INGEMM, IdiPAZ, UAM, Madrid. Hospital Universitario La Paz, INGEMM, IdiPAZ, UAM, Madrid y CIBER de Enfermedades Raras (CIBERER U753), ISCIII, Madrid.

Introducción:

El glutamato derivado del metabolismo proteico, juega un papel regulador de la secreción de insulina en las células beta-pancreáticas. Mutaciones de ganancia de función del gen GLUD1, codificante de la glutamato deshidrogenasa, son una causa conocida de hipoglucemia hiperinsulinémica (HHI) durante los primeros dos años de vida.

Caso clínico:

Niña lactante de 14 meses con crisis convulsiva de 7 min de duración, afebril y sin cuadro infeccioso concomitante; exploración neurológica y EEG normal sin signos de focalidad.

Antecedentes personales:

Progenitores refieren episodios previos de desconexión e hipotonía tras el llanto que cedieron espontáneamente. Embarazo controlado, hipoglucemias maternas durante la gestación; parto eutócico a término PRN: 3450 g; LRN: 53 cm. Desarrollo psicomotor normal, caída de percentil en peso y talla a partir de los 6 meses.

Estudios complementarios:

Durante el ingreso se determina inicialmente glucosa 110mg/dl, presenta, sin embargo repetidas hipoglucemias sin repercusión clínica que precisan aportes de glucosa iv de hasta 15mg/kg/min; páncreas de morfología normal y densidad homogénea, sin evidencia de lesiones en TAC torácico con

contraste; posterior estudio PET con L-Dopa descartó focalidad; en test de ayuno de 12h, amonio en plasma: 95,1 umol/L (amonio basal sin ayuno: 57 umol/L). Durante hipoglucemia espontánea se objetiva glucemia 36 mg/dl, insulina 27,74 uU/ml, sin cuerpos cetónicos en sangre y orina, tras de lo cual se inicia tratamiento con diazóxido (15 mg/kg/día) con respuesta parcial, que permite retirar el aporte de glucosa iv.

Estudios moleculares:

Análisis de las secuencias codificantes de ABCC8, KCNJ11 y GLUD1 mediante HRM y secuenciación de las variantes identificadas.

Resultados:

Se identifica la mutación de cambio de sentido c.1406C>T, p.Ser469Phe, en el exón 11 de GLUD1 en heterocigosis. La misma, no descrita previamente, afecta a un residuo filogenéticamente muy conservado localizado en el dominio catalítico/alostérico de GLUD1.

Discusión:

Hemos identificado una nueva mutación en GLUD1 causante de HHI. La coincidencia de HHI, hiperamonemia y crisis convulsivas durante los dos primeros años de vida es indicativa de posible mutación en GLUD1. No obstante, la hiperamonemia no es siempre objetivable, siendo la recurrencia de episodios hipoglucémicos, la característica clínica principal de esta forma de hiperinsulinismo congénito.

SP1/d2*-062

PREVALENCIA DE SÍNDROME POLIGLANDULAR AUTOINMUNE EN DIABETES MELLITUS TIPO 1. CORRELACIÓN CON VITAMINA D Y CONTROL METABÓLICO

R. Barriga Bujan, A. Díaz Pedrouzo, AM. Prado Carro, A. Bello Fernandez, AM. Sanchez Garcia, S. Castro Aguiar

Hospital Materno Infantil Teresa Herrera- Xerencia de Xestión Integrada, A Coruña.

Introducción:

La asociación de al menos dos enfermedades autoinmunes es sugestiva de un síndrome poliglandular autoinmune (SPA), describiéndose cuatro tipos principales (I-IV). La vitamina D ejerce efectos antiinflamatorios e inmunomoduladores y diferentes estudios resaltan su probable relación con las enfermedades autoinmunes.

Objetivos:

Describir la prevalencia de SPA en nuestra población de pacientes pediátricos con Diabetes Mellitus tipo 1 (DM1). Determinar su relación con el géne-

ro, la edad, tiempo de evolución de DM1, grado de control metabólico y valores de vitamina D.

Materiales y métodos:

Estudio observacional descriptivo transversal. Analizamos: edad, género, tiempo de evolución de la DM1, HbA1c (media de 4 últimas determinaciones, excluyendo las de los pacientes con <12 meses de evolución de la DM1), títulos de anticuerpos antiperoxidasa, antitiroglobulina y antitransglutaminasa, vitamina D, lesiones cutáneas de vitiligo/alopecia areata. Otros estudios se realizaron si clínica sugestiva. Registro de SPA según la clasificación de Neufeld. Análisis de datos mediante el programa SPSS.

Resultados:

De 59 pacientes diagnosticados de DM1, el SPA aparece en 19 (32%) (95% IC:19,4%-45,0%), de los cuales IIIA: 11(19%), IV: 8(14%). Ningún paciente presentaba enfermedad de Addison.

Encontramos mayor prevalencia de SPA en mujeres (37,5%) que en varones (28,5%) ($p=0,52$), en pacientes de mayor edad al debut de DM1 ($p=0,12$), mayor tiempo de evolución ($p=0,84$) y mayor edad actual ($p=0,05$).

Nuestros pacientes con SPA presentan tendencia a peor control metabólico (HbA1c mayor o igual a 7,5%)($p=0,30$) y cifras significativamente inferiores de vitamina D ($p=0,01$), ambos resultados se mantienen independientemente del tipo de SPA.

Conclusiones:

Objetivamos una prevalencia del SPA IIIA similar a la descrita en estudios previos y un incremento significativo de SPA IV.

En nuestra muestra, los pacientes con SPA presentan niveles de vitamina D significativamente inferiores y tendencia a peor control metabólico que los pacientes con DM1 aislada.

Nuestros resultados, en línea con la bibliografía revisada, sugieren una asociación de la insuficiencia de vitamina D con las enfermedades autoinmunes. Son necesarios más estudios (multicéntricos, prospectivos, aleatorizados...) para evaluar una relación causal así como si la suplementación con vitamina D podría modificar la evolución de las enfermedades autoinmunes, tanto a nivel preventivo como en su control.

P1/d2d3-063

ESTUDIO DE LA VITAMINA D EN EL DEBUT DE DIABETES TIPO 1 EN NIÑOS

C. Freijo Martín, ML. Bertholt Zuber, O. Otero Vaccarello, C. Naranjo González, I. Palenzuela Revuelta

Hospital universitario marques de valdecilla

Introducción:

La deficiencia de la vitamina D parece jugar un pa-

pel importante en la aparición de la diabetes tipo1 al alterar el sistema inmunológico y favorecer la destrucción de las células beta.

Objetivos:

Estudio retrospectivo de los niños diabéticos que debutaron en los dos últimos años analizando sexo, edad, cetoacidosis, prealbumina, 25-OH Vitamina D, péptido C al ingreso y al mes y si existía relación con el nivel de vitamina D.

Material y métodos:

13 niños, fueron diagnosticados de diabetes tipo 1 en 2012-2014. Se estudio sexo, edad, HbA1c, presencia de cetoacidosis, prealbumina, péptido C al ingreso y al mes, 25-OH-vitamina D al debut. El análisis estadístico se realizó mediante el sistema SPSS v20.

Resultados:

13 niños, 8 niñas (61.5%), edad media 9.4 años(0.9-15.15), solo 2 mujeres (15%) ingresaron en cetoacidosis siendo los de menor edad (0.9 y 3.5 años), HbA1c 11,6 % (9,2-14), prealbumina 18,13 mg/dl(10,5-24.9),25-OH vit. D 29.3 ng/ml (11-44), siendo en 15.4% (2) < de 20, 38.5% (5) entre 20-30 y 46,2 % (6) > 30 ng/ml. Respecto al péptido C en ng/ml debut al minuto 0,28 (0,06-0.89) a los 6 minutos 0,57 (0,19-1,5), al mes 1,04 (0,27-2,18) y 1,5 (0,3-3,62) respectivamente, siendo los valores más bajos de los péptidos las de menor edad. En cuanto a la relación entre el nivel de vitamina D y el péptido C (tabla 1), no se observaron diferencias entre los tres grupos, si bien los deficitarios habían recibido tratamiento con vitamina D y alcanzaron niveles por encima de 30 ng/ml en el siguiente control.

Conclusiones:

los niveles de vitamina D en la mayor parte de nuestra población que debutó con diabetes se encontraban en rangos normales, no existían diferencias significativas entre los grupos al ingreso ni al mes de evolución.

25-OH-Vit D	Péptido C 1'-6' al ingreso	Péptido C 1'-6' al mes
< 20 ng/ml(2)	0,26-0,63	0,95-2,2
20-30 ng/ml (5)	0,41-1	1-1,9
>30 ng/ml(6)	0,17-0,46	1-2,1

Tabla 1. Relación el nivel de vitamina D y evolución del péptido C

SP1/d2*-064

EVOLUCIÓN DIABETES MODY EN PEDIATRÍA

D. Espadas Maciá, C. Bea Serrano, J. Sánchez Zahonero, I. Tarazona Casany

Hospital Clínico Universitario de Valencia

Introducción:

La diabetes MODY es una enfermedad monogénica caracterizada por disfunción de la célula β pan-

creática. La clínica aparece antes de los 25 años, la forma de presentación habitual son hiperglucemias sin cetosis, a lo que se suma gran carga familiar.

En los últimos años la prevalencia de esta diabetes monogénica ha aumentado, incluso se observan casos erróneamente catalogados como diabetes tipo 1. Existe información limitada tanto a nivel clínico, como evolutivo y terapéutico.

Objetivo:

Describir el seguimiento realizado en los pacientes diagnosticados de diabetes MODY controlados en nuestra unidad de Endocrinología Infantil.

Resultados:

Hemos seguido 12 casos de MODY, siendo la distribución de 75% MODY2 y 25% MODY3. El tiempo medio de seguimiento en nuestra unidad fue 9,7 años. Todos los pacientes llegaron a nuestra consulta por hiperglucemias repetidas en ayuno sin cetosis, junto con historia familiar de diabetes o hiperglucemia, en rama paterna (50%) o materna (50%). Todos los casos tuvieron confirmación genética.

Los pacientes MODY 2 fueron diagnosticados con una edad media de 7,33 años (5-14 años), siendo el 77,8% niñas y 22,2% niños. Durante el seguimiento la hemoglobina glicada (HbA1c) fue de $6,3\% \pm 0,37$. En dos casos existió autoinmunidad pancreática, siendo diagnosticado uno de diabetes tipo 1 a los 5 años de evolución, requiriendo dosis altas de insulina. El resto de casos estuvieron controlados con dieta y ejercicio, salvo dos casos que precisaron insulina de acción prolongada de forma intermitente. El despistaje de celiaquía y tiroideos fue negativo, salvo un caso de tiroiditis de Hashimoto. Estudio de posibles complicaciones diabéticas negativo.

Los pacientes con MODY3, tenían una edad media al diagnóstico de 11,6 años (11-13 años), representando el 66,6% niñas y el 33,3% niños. Todos son familiares de primer grado. La adolescente de 13 años precisó 0,2UI/kg/día de insulina de acción prolongada, el resto dieta y ejercicio. Estudio de autoinmunidad negativo. Tampoco se dieron complicaciones.

Comentarios:

- En nuestra muestra la diabetes MODY2 es la más frecuente, la dieta y el ejercicio consiguen un buen control en la mayoría.
- Es importante realizar estudio de autoinmunidad que permita seguir la posible asociación con diabetes tipo 1.

SP1/d2*-065

CALIDAD DE VIDA EN ADOLESCENTES AFECTOS DE DIABETES MELLITUS 1 (DM-1) Y SU RELACION CON EL CONTROL METABÓLICO

E. Aranzazu Garza Espi, E. Corella Aznar, G. Lou Francés, S. Sanchez Marco, M. Ferrer Lozano

Hospital Infantil Miguel Servet Zaragoza

Introducción:

Resulta indiscutible el impacto de la DM1 en el entorno psicosocial del adolescente y sus familias, influyendo en la percepción de su calidad de vida y en el control metabólico, lo cual implica posibles complicaciones futuras.

Material y métodos:

Estudio retrospectivo de 55 adolescentes con DM1. Se aplicó el cuestionario de calidad de vida Hvidore para niños y adolescentes con DM1, que evalúa: el impacto de la diabetes, preocupaciones, satisfacción con la vida y percepción de la salud. Consta de 3 apartados: padres, pacientes y sanitarios. Se correlacionaron los resultados con el sexo, grupos de edad, control metabólico, tiempo de evolución y tipo de tratamiento.

Resultados:

52,7% varones, 47,3% mujeres, de 16,15 años (13,3-19) y 7,2 años de evolución de enfermedad (1,1-14,57), HbA1c media $7,9 \pm 1,1\%$, dosis media de insulina 0,96 U/kg/día y $4,1 \pm 1,1$ bolus insulina/día. El 85,5% múltiples dosis de insulina (MDI), 14,5% infusor subcutáneo continuo de insulina (ISCI).

Calidad de vida: Es más frecuente que los adolescentes que refieren elevado impacto de su diabetes presenten mal control metabólico, precisando valoración psicológica un 21,4% de ellos.

Percepción del estado de salud: Pacientes con adecuado control metabólico (HbA1c $< 7,5\%$) perciben su salud mejor que los peor controlados ($p = 0,017$).

Satisfacción con la vida: Mayor en pacientes con buen control metabólico; menor en varones, a mayor edad y a mayor tiempo de evolución. Los adolescentes con ISCI presentan mayor satisfacción con la vida que los MDI, sin presentar diferencias en la percepción de su salud.

Padres y sanitarios: El control metabólico es mejor en aquellos que viven con ambos padres frente a los que viven con uno, ($p = \text{NS}$). Buen control metabólico supone mayor implicación familiar desde el punto de vista de los padres ($p = 0,05$) y sanitarios.

Conclusiones:

El mal control de la diabetes interfiere en la calidad de vida y percepción del estado de salud. Los pa-

cientes peor controlados requieren con mayor frecuencia apoyo psicológico. Una mayor implicación familiar supone un mejor control metabólico. Los pacientes con ICSI se sienten más satisfechos que los tratados con MDI.

Displasias óseas

P1/d2d3-066

OSTEOPETROSIS INFANTIL MALIGNA: UNA CAUSA RARA DE HIPOCALCEMIA NEONATAL.

M. Murillo Vallés, M. Martínez Barahona, M. Forns Guzmán, M. Turpin Bottaro, M. Pavon Mengual, J. Bel Comos

H Universitario Germans Trias i Pujol

Introducción:

La osteopetrosis infantil maligna es un trastorno congénito poco frecuente causado por una disminución de la actividad de los osteoclastos. Es de herencia autosómica recesiva con una incidencia estimada es de 1 de cada 200.000 nacidos vivos. La enfermedad se presenta habitualmente durante los primeros meses de vida con: anemia, hepatoesplenomegalia, nistagmos, ceguera, sordera y fracturas óseas.

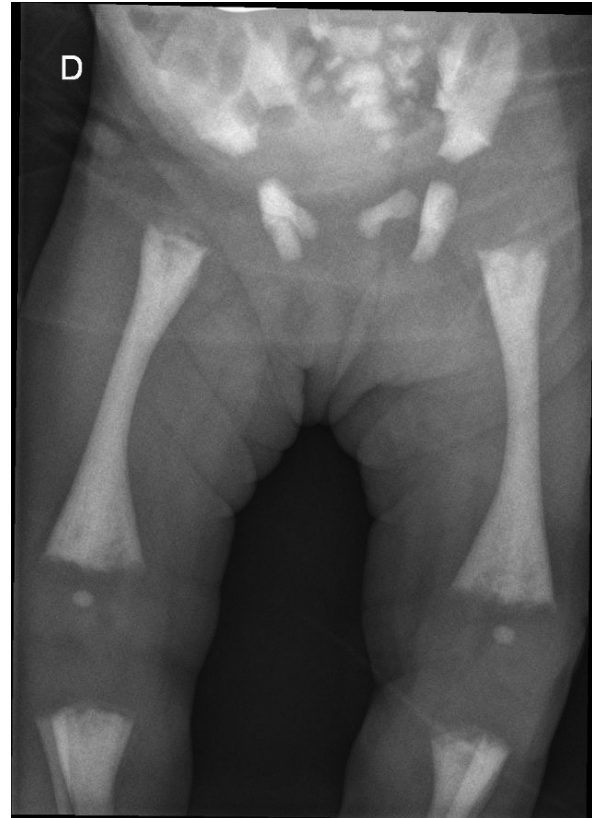
El pronóstico es variable, aunque es mucho mejor si se hace un trasplante temprano de médula ósea, para minimizar la compresión del nervio óptico.

Caso clínico:

Se presenta el caso de una recién nacida, de 3 días que ingresa en unidad neonatal por ictericia. La gestación fue normoevolutiva, con diabetes gestacional el último mes, con parto sin incidencias. En la exploración inicial se observa ictericia generalizada y una hipertrofia gingival con tumoraciones de consistencia blanda. El cuarto día de vida presenta convulsiones tónicoclónicas generalizadas, destacando una hipocalcemia severa con hiperparatiroidismo, que mejora con aportes de calcio endovenosos. Se detecta bicitopenia (anemia y plaquetopenia persistentes), de origen central, precisando varias transfusiones; aumentando la hepatomegalia y esplenomegalia durante el ingreso. Además, presenta alteraciones gingivales con dientes supernumerarios. Ante la sospecha diagnóstica, se realizan estudios radiológicos donde se visualiza una esclerosis difusa en la base del cráneo y huesos largos. El estudio genético muestra mutación en homocigosis en el gen TCIRG1, confirmando el diagnóstico de osteopetrosis infantil maligna.

Se realizan controles oftalmológicos seriados sin observarse alteraciones de fondo de ojo, con potenciales evocados visuales y auditivos normales.

Con casi 3 meses de vida, los estudios de imagen muestran estenosis del orificio óptico sin atrofia de nervios ópticos. Se traslada a otro centro donde se realiza trasplante de progenitores hematopoyéticos a los 3 meses de vida. Actualmente continúa en unidad de cuidados intensivos por cuadro de sepsis.



Conclusiones:

La osteopetrosis infantil maligna debe ser considerada en el diagnóstico diferencial de la hipocalcemia neonatal. El diagnóstico preciso y rápido de la enfermedad permite realizar un trasplante de células madre antes de desarrollar alteraciones de los nervios craneales y visuales. Esto afecta claramente a la supervivencia y la morbilidad de los pacientes con esta enfermedad.

SP1/d2*-067

PRIMER PACIENTE CON OSTEÓGENESIS IMPERFECTA TIPO VI, TRATADO CON DENOSUMAB EN ESPAÑA. RESPUESTA AL TRATAMIENTO

B. Sagastizabal Cardelu¹, M.A Molina Gutiérrez², MP. Gutiérrez Díez¹, AM. Bueno Sánchez¹, JI. Parra García¹

⁽¹⁾ Hospital Universitario de Getafe. Madrid. ⁽²⁾ Hospital Universitario la Paz. Madrid

La Osteogénesis imperfecta (OI) tipo VI es una forma grave de OI, de herencia autosómica recesiva, causada por mutaciones en el gen SERPINF. Se

caracteriza por presentar una pobre respuesta al tratamiento con bifosfonatos (BF).

Denosumab es un anticuerpo monoclonal humano cuyo mecanismo de acción (bloquea a RANKL) conduce a la inhibición de la formación, función y supervivencia de los osteoclastos. Recientemente Semler y cols han empleado con éxito Denosumab en el tratamiento de la OI tipo VI.

Presentamos el caso de un varón de 11 años y 3 meses, segundo hijo de padres no consanguíneos y no afectos de la enfermedad, ambos de nacionalidad española. Nació de parto vaginal eutócico a término, con un peso de recién nacido 3,750 Kg y longitud 52cm. En el momento del nacimiento presentó fractura bilateral de tercio proximal de las diáfisis femorales. El estudio genético molecular de COL1A1/A2 fue normal. La mala respuesta al tratamiento con BF y el incremento del número de fracturas, nos llevó a determinar PEDF (Factor derivado del epitelio pigmentado) en sangre, que fue indetectable. Se realizó secuenciación del gen SERPINF-1 que mostró la mutación c. 271-279dup+[907C>T]. Con la confirmación genética de OI tipo VI, en Junio de 2013, iniciamos tratamiento con Denosumab siguiendo el protocolo publicado por Semler y cols: 1 mg/Kg subcutáneo cada 3 meses.

A partir del 2º ciclo administrado objetivamos una mejoría significativa en las capacidades motrices del niño (consiguió ponerse de pie y caminar con apoyo); así como una mejoría del dolor óseo.

Tras 19 meses de tratamiento ha tenido 3 fracturas, no obstante la recuperación de las mismas ha sido mucho más rápida en relación a las sufridas en la etapa previa al tratamiento. No hemos observado ningún efecto secundario en ninguno de los 7 ciclos administrados.

En conclusión podemos afirmar que el empleo de Denosumab se ha traducido en una mejoría ostensible de la calidad de vida de nuestro paciente, lo que no habíamos conseguido con los BF.

Denosumab podría considerarse como una nueva alternativa terapéutica para niños con otros subtipos de OI o con otras enfermedades osteoporóticas.

P1/d2d3-068

PACIENTE CON FENOTIPO CLÁSICO DE HIPOCONDROPLASIA Y DELECIÓN EN EL GEN SHOX

M. Domínguez Montán¹, E. Ropero¹, A. Campos¹, M. Clemente¹, P. Fernandez², D. Yeste¹

⁽¹⁾ Hospital Vall d'Hebron. Barcelona. ⁽²⁾ Medicina molecular y Genética Hospital Vall d'Hebron. Barcelona

Introducción:

La hipocondroplasia es una osteocondrodisplasia de herencia autosómica dominante que se manifiesta por talla baja disarmónica, aspecto facial característico y otras alteraciones esqueléticas como lordosis y genu valgum. La haploinsuficiencia del gen que codifica el receptor del factor de crecimiento fibroblástico tipo 3 (FGFR3) es responsable del 50-70% de los casos, por lo que un estudio negativo no la descarta.

Caso Clínico:

varón de 11 años y 10 meses de edad con antecedente familiares de talla baja disarmónica y personales de pequeño para la edad de gestación (39 semanas, P.N: 2020 gr (-3.2 DE), Longitud: 44.5 cm (- 3.2 DE). Inicio espontáneo de la pubertad a la edad de 10 años. Examen físico: Peso: 37.6 kg (-0.53 DE), Talla: 133.5 cm (-2. 1DE). Índice talla sentado/talla de pie: 0.57 (>97), Tanner IV (20-20 ml). Fenotipo sugestivo de hipocondroplasia con dismorfia facial y frente prominente, manos anchas con ensanchamiento interfalángico, dedos cortos y anchos que se afilan distalmente, limitación a la supinación completa de antebrazo, miembros cortos con rizomelia y notable hipertrofia muscular.

Exploraciones complementarias:

Serie esquelética: rizomelia, deformidad de Madelung y aumento de la distancia interpeduncular del segmento lumbar. Edad ósea: 14 años. Estudio molecular del gen FGFR3: negativo. HCG-ARRAY: delección de 0.045 Mb de la región reguladora del gen SHOX, que también está presente en la madre y hermanos.

Comentario:

En los pacientes con fenotipo sugestivo de hipocondroplasia y en los que el estudio molecular de FGFR3 es negativo, debe descartarse la existencia de defectos en el gen SHOX.

SP1/d2*-069

TRATAMIENTO CON ZOLENDRONATO EN PACIENTES CON OSTEÓGENESIS IMPERFECTA, TRATADOS PREVIAMENTE CON PAMIDRONATO. COMPARACION DE RESULTADOS

B. Sagastizabal Cardelús¹, MA. Molina Gutiérrez², MP. Gutiérrez Díez¹, AM. Bueno Sánchez¹, JI. Parra García¹, IJ. Thuissard Vasallo¹

⁽¹⁾ Hospital Universitario de Getafe. Madrid. ⁽²⁾ Hospital Universitario la Paz. Madrid

Introducción:

Los bifosfonatos (BF) son potentes inhibidores de resorción ósea empleados en niños con OI tras la publicación de Glorieux (1998-2000). Sus principales beneficios en la OI son: el aumento de masa

ósea, la disminución del dolor óseo, y la mejoría de la capacidad funcional y deambulaci3n.

El zolendronato es un BF de mayor potencia, con efectos similares al pamidronato pero con las ventajas de administrarse a dosis menores, en una sola infusi3n de 60 minutos cada seis meses.

Objetivos:

Comparaci3n de los cambios en la densidad mineral 3sea (DMO) y parámetros bioquímicos del metabolismo 3seo, en pacientes con OI tratados previamente con pamidronato iv, tras un a3o de tratamiento con zolendronato iv.

Poblaci3n y métodos:

Análisis descriptivo retrospectivo de 31 ni3os con OI (tipos III y IV). Se reconocen PTH, Calcio i3nico, β Crosslaps pre y post tratamiento y DMO de columna lumbar (L2-L4) del último a3o de tratamiento con pamidronato y tras primer a3o de tratamiento con zolendronato. Se valora el incremento del número de fracturas y la calidad de vida.

Resultados:

- Se objetivaron cambios significativos en la DMO realizada tras zolendronato en comparaci3n con los valores tras pamidronato (-1,02 $\pm$ 1,68 vs -1,82 $\pm$ 1,81; p<0,05).
- No se evidenciaron cambios significativos en las concentraciones de Ca i3nico pre/post ni PTH pre tratamiento. Los niveles de PTH post tratamiento con zolendronato aumentaron significativamente en comparaci3n con los de pamidronato (99,54 $\pm$ 54,89 vs 28,65 $\pm$ 10,42; p<0,05).
- El descenso del β cross-laps post tratamiento fue significativamente mayor tras la administraci3n de zolendronato (0,160 $\pm$ 0,657 vs 1,49 $\pm$ 5,35; p<0,05).
- No ha aumentado el número de fracturas y si ha mejorado ostensiblemente la calidad de vida.

	Pamidronato	Zolendronato
Ca i3nico pre-tto	4,79 $\pm$ 0,12	4,79 $\pm$ 0,15
Ca i3nico post-tto	4,64 $\pm$ 0,16	4,56 $\pm$ 0,18
PTH pre-tto	30,25 $\pm$ 16,2	33,95 $\pm$ 16,7
PTH post-tto	28,65 $\pm$ 10,42	99,54 $\pm$ 54,89
B-crosslaps pre-tto	1,78 $\pm$ 5,84	0,46 $\pm$ 0,20
B-crosslaps post-tto	1,49 $\pm$ 5,35	0,16 $\pm$ 0,065
DMO (z-score corregido)	-1,82 $\pm$ 1,81	- 1,02 $\pm$ 1,68

Valores normales: Ca i3nico (4,40-5,50 mg/dl), PTH (11-80 pg/ml), B-crosslaps (0,02- 0,58ng/ml)

Conclusiones:

1.- Se objetiva mayor ganancia de masa 3sea y mayor disminuci3n del β CrossLaps (marcador de destrucci3n 3sea) al a3o de tratamiento con zolendronato, que tras 1 a3o de pamidronato.

2.- Se objetiva una elevaci3n de PTH a las 48 horas de la infusi3n, en muchos de los pacientes sin detectar hipocalcemias, hecho no observado con pamidronato.

3.-EL número de fracturas no ha incrementado y la calidad de vida ha mejorado ostensiblemente.

P1/d2d3-070

CALCINOSIS CUTÁNEA Y MANOS PECULIARES

E. González Oliva¹, MC. Gonzalez Toro, F. Aleixandre Blanquer

Hospital General de Elda, Alicante

Introducci3n:

El fenotipo osteodistrofia hereditaria de Albright (AHO) asocia braquidactilia, facies redondeada, cuello corto, talla baja, obesidad y retraso cognitivo. Puede aparecer en: pseudohipoparatiroidismo (PHP),pseudopseudohipoparatiroidismo (PPHP), heteroplasia 3sea progresiva (HOP), AHO-like y BDMR (braquidactilia con retraso mental).

Caso Clínic:

Var3n, primer gemelo (embarazo bicorial-biamni3tico). Padres sanos. Consulta por manos cortas y talla baja. Talla diana: 172.5 $\pm$ 5 cm (- 0.78 DE). CIR en 7º mes de gestaci3n. Cesárea en semana 36. Apgar 9/10, PEG II. Peso 1.775 g. (P<10). Longitud 41 cm. (P<10). PC 31 cm. (P10-25). A los 12 a3os tumoraci3n infraumbilical. En TAC: "masa inespecífica calcificada irregular". Histológicamente consistencia cálcica. Minusvalía del 39%, retraso del lenguaje y aprendizaje.

Exploraci3n física: 12 6/12 a3os: peso: 41 kg (- 0.74 DE), talla: 145.7 cm (- 1.26 DE). IMC: 19.31 kg/m2 (- 0.27 DE), Testes 6 ml. Pene grande. P3. Facies hiposíquica. Cara redonda, epicantus, raíz nasal ancha y hundida, acortamiento del 4º y 5º metacarpiano. Edad 3sea: 13 a3os. Calcificaci3n heterot3pica cerca de epífisis radial. Rx cráneo: no calcificaciones. Bioquímica normal. Funci3n tiroidea, gonadal y adrenal normales. Calcio 10.12 mg/dL, f3sforo 4.77 mg/dL, magnesio 1.79 mg/dL, fosfatasa alcalina 321 UI/L, PTH 51.9 pg/mL, 25-OH vitamina D3 41.7 ng/mL. Ca/Cro = 0.05, calciuria 0.14 mg/kg/día (normales). En el caso índice (ni hermano ni padres): mutaci3n en heterocigosis del ex3n 1 (c.2T>G; p.Met1Arg).

Conclusiones:

Mutaciones inactivantes en heterocigosis del GNAS en el alelo materno causan PHP1a y en el paterno PPHP/POH. La POH (OMIM166350) se caracteriza por formaci3n ect3pica de hueso durante la infancia en dermis y tejido graso subcutáneo (osteoma cutis) que se extiende progresivamente al músculo. Hay descritos 100 casos y recientemente forma parte del fenotípico de mutaciones inactivantes de GNAS. No podemos saber si nuestro paciente presentará esta última forma evolutiva, de gran variabilidad en intensidad, aunque ya tiene dos calcifi-

caciones subcutáneas ectópicas y rasgos de AHO. No existe correlación genotipo/fenotipo entre el proceso de osificación y las mutaciones inactivantes.



SP1/d2*-071

DOS CASOS DE ENANISMO PRIMORDIAL CON MUTACIONES EN POC1A, DIAGNOSTICADOS MEDIANTE PANEL DE SECUENCIACIÓN MASIVA PARA DISPLASIAS ESQUELÉTICAS

J. Barraza García¹, L. Salamanca², S. García-Miñaur³, Cl. Rivera Pedroza⁴, A. del Pozo¹, E. Guillén Navarro⁵, I. González Casado⁶, KE. Heath³

⁽¹⁾ Instituto de Genética Médica y Molecular (INGEMM) Hospital Universitario La Paz. Madrid/CIBERER ISCIII. Madrid. ⁽²⁾ Servicio de Endocrinología Pediátrica Hospital Universitario La Paz. Madrid. ⁽³⁾ Instituto de Genética Médica y Molecular (INGEMM) Hospital Universitario La Paz. Madrid/ Unidad Multidisciplinar de displasias esqueléticas (UMDE) Hospital Universitario La Paz. Madrid/ CIBERER ISCIII. Madrid. ⁽⁴⁾ Instituto de Genética Médica y Molecular (INGEMM) Hospital Universitario La Paz. Madrid/ Unidad Multidisciplinar de displasias esqueléticas (UMDE) Hospital Universitario La Paz. Madrid. ⁽⁵⁾ CIBERER ISCIII. Madrid/Hospital Virgen de la Arrixaca. Murcia. ⁽⁶⁾ Unidad Multidisciplinar de displasias esqueléticas (UMDE) Hospital Universitario La Paz. Madrid. / Servicio de Endocrinología Pediátrica Hospital Universitario La Paz. Madrid

Introducción:

El enanismo primordial se caracteriza por restricción severa del crecimiento pre- y postnatal, en

ocasiones con reducción del perímetro cefálico, o enanismo microcefálico primordial. Algunos de los genes relacionados son: ATR, CDC6, LIG4, NIN, ORC1, ORC4, ORC6, PCNT, POC1A, entre otros.

Objetivos:

Identificar el defecto molecular en dos individuos con enanismo microcefálico primordial, mediante secuenciación masiva.

Materiales y Métodos:

Caso 1: Varón de 13,5 años, padres españoles no-consanguíneos aunque provenientes de la misma localidad. Embarazo por inseminación artificial. Parto a las 38+5 con peso 4,03DE, longitud -5,27DE y PC -1,23DE. Presenta acortamiento de huesos largos, frente abombada, facies triangular, filtrum largo, hipoacusia del oído derecho, hipermetropía y quiste aracnoideo temporal derecho. Estudios hormonales normales. Sospecha inicial de enanismo de Mulibrey. Análisis negativo para TRIM37, FGFR3 y COMP. Desarrollo psicomotor normal. Actualmente tiene talla -4.34DE. Caso 2: Varón de 2 años, padres marroquíes no-consanguíneos. Diagnóstico prenatal de acortamiento de huesos largos. Se descartaron tanto alteraciones cromosómicas como acondroplasia. Presenta facies triangular, frente prominente y braquidactilia. Actualmente con hipotonía y talla baja severa (-7.19DE).

Se realizó secuenciación masiva, utilizando un panel de displasias esqueléticas (SKELETALSEQ V3), con confirmación de las variantes mediante secuenciación Sanger.

Resultados:

Se identificaron dos nuevas mutaciones en homocigosis en el gen POC1A: c.254delT (p.Val85Alafs*22) y c.515G>A (p.Trp172*) en casos 1 y 2, respectivamente.

Conclusiones:

(1). Hemos identificado dos nuevas mutaciones de POC1A. Hasta ahora solo dos mutaciones han sido descritas en casos con enanismo primordial o síndrome de SOFT ("Short stature, onychodysplasia, facial dysmorphism, and hypotrichosis syndrome"). (2). El fenotipo de nuestros pacientes es muy similar entre ellos y a los casos descritos anteriormente. Algunos de los diagnósticos que podrían considerarse como diferenciales son los síndromes de Russell-Silver, Mulibrey y 3M. (3). El caso 1 fue tratado con rhGH sin mejoría en talla. (4). El caso 2 presentó estenosis severa del foramen magno y estenosis traqueal subglótica severa, malformaciones no informadas previamente en esta patología. (5). El diagnóstico de síndrome de SOFT debe ser considerado ante los pacientes con talla baja severa, acortamiento de huesos largos, facies triangular y falanges distales cortas y engrosadas.

P1/d2d3-072

TALLA BAJA EN DOS HERMANAS CON EL DIAGNÓSTICO FINAL DE ESPONDILOENCONDRODISPLASIA

C. Fernández Ramos¹, E. Sarasola Diez², F.J. Nuñez Rodríguez¹, A. Cerezo Aguirre³, M.J. García Barcina²

⁽¹⁾ Sección Endocrinología Pediátrica. Hospital Universitario Basurto. Bilbao. ⁽²⁾ Unidad Genética. HU Basurto. Bilbao. ⁽³⁾ Pediatría. HU Basurto. Bilbao

Introducción:

La espondiloencondrodisplasia (SPENCD) es una displasia ósea que se caracteriza por talla baja, platispondilia, lesiones "encondroma like" (tejido cartilaginoso ectópico dentro de tejido óseo) de lenta progresión localizadas en huesos largos y pelvis. Pueden aparecer asociadas también enfermedades autoinmunes (en cuyo caso se habla de SPENCDI, espondiloencondrodiplosia con desregulación inmune) y/o afectación neurológica. Esta patología, con herencia autosómica recesiva, está causada por mutaciones en el gen ACP5, que codifica la proteína fosfatasa ácida tartrato-resistente implicada en la resorción ósea.

Caso índice:

Niña remitida a los 5 años para control de crecimiento. Talla padre: 180 cm Talla madre: 156,1 cm Menarquia: 18 años. Parto a término peso 3040 gr y longitud 50,5 cm. Shock séptico a los 21 meses por *Neisseria meningitidis* con cuadro de coagulación intravascular diseminada. Desarrollo psicomotor normal. Talla -2,4 DT. No dismorfismos faciales, tórax ancho, lordosis lumbar marcada. Rx mano: lesión en metáfisis de cúbito (imagen). Velocidad crecimiento en P10-25, alejándose la talla hasta -3,2 DT, ratio SS/talla (+0,76). Cariotipo normal. Analítica con bioquímica incluido metabolismo fosfo-cálcico, IGF1 y GH tras clonidina normal. Tiroiditis de Hashimoto a los 7 años y medio. Serie ósea: lesiones en sacabocado en ambas metáfisis de cúbito y vértebras aplanadas.

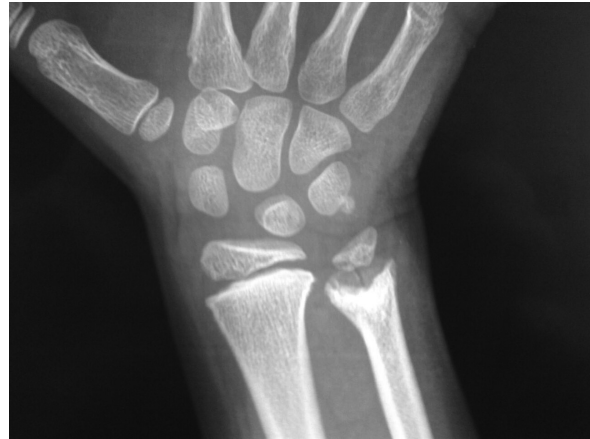
Ante la sospecha de SPENCD se analiza la secuencia completa del gen ACP5, identificando en homocigosis la mutación c.526C>T (p.Arg176*). Esta provocaría la aparición de un codón de parada y, en consecuencia, la síntesis de una proteína truncada no funcional. Es una mutación no descrita y de la que ambos progenitores son portadores (proceden de la misma región geográfica).

Caso secundario:

Tras el diagnóstico estudiamos a la hermana de 6 años. Somatometría al nacimiento normal. Asma persistente moderada. Talla baja -3,3 DT. Fenotipo normal, tórax normal, no hiperlordosis. Radiología: platispondilia sin clara afectación metafisaria. Estu-

dio genético: presencia en homocigosis de la mutación familiar. No alteraciones autoinmunes.

Entidad poco frecuente con expresión variable dentro de la misma familia. Comunicar estos casos aumentará el conocimiento de la sociedad científica y pone nuevamente de manifiesto la importancia de realizar una serie ósea ante talla baja o ante alteraciones óseas no justificadas.



SP1/d2*-073

LA SECUENCIACIÓN MASIVA MEJORA SIGNIFICATIVAMENTE LA DETECCIÓN DE MUTACIONES EN DISPLASIAS ESQUELÉTICAS: IDENTIFICACIÓN DE NUEVO GEN Y CASOS INTERESANTES

L. Sentchordi Montané¹, J. Barraza², Cl. Rivera Pedroza³, E. Vallespin⁴, VF. Montaño⁵, A Del Pozo⁴, K. Ibáñez⁶, A.C. Barreda Bonis⁷, I. González Casado⁷, E. Guillén Navarro⁸, P. Prieto⁹, J. Sánchez del Pozo¹⁰, J. Cruz¹⁰, E. Galán¹¹, Elena Mansilla¹², S. García-Miñaur¹², F. Santos Simarro¹², KE. Heath¹².

⁽¹⁾ Servicio de Pediatría, Hospital Universitario Infanta Leonor. ⁽²⁾ INGEMM y Unidad Multidisciplinar de Displasias Esqueléticas (UMDE), Hospital Universitario La Paz, UAM, IdiPaz y CIBERER, ISCIII. ⁽³⁾ INGEMM y Unidad Multidisciplinar de Displasias Esqueléticas (UMDE), Hospital Universitario La Paz, UAM, IdiPaz. ⁽⁴⁾ INGEMM, Hospital Universitario La Paz, UAM, IdiPaz y CIBERER, ISCIII. ⁽⁵⁾ INGEMM, Hospital Universitario La Paz, UAM, IdiPaz. ⁽⁶⁾ INGEMM, Hospital Universitario La Paz, Madrid. ⁽⁷⁾ Servicio de Endocrinología Pediátrica y Unidad Multidisciplinar de Displasias Esqueléticas (UMDE), Hospital Universitario La Paz, Madrid. ⁽⁸⁾ Servicio de Genética, Hospital Virgen de la Arrixaca, Murcia y CIBERER, ISCIII. ⁽⁹⁾ Unidad de Endocrinología Infantil. Hospital Universitario de Salamanca, Salamanca. ⁽¹⁰⁾ Servicio de Endocrinología y Dismorfología, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid. ⁽¹¹⁾ Servicio de Genética Clínica, Hospital Materno Infantil de Badajoz, Badajoz. ⁽¹²⁾ INGEMM y Unidad Multidisciplinar de Displasias Esqueléticas (UMDE), Hospital Universitario La Paz, UAM, IdiPAZ y CIBERER

Introducción:

Se conocen 456 tipos de displasias esqueléticas (DE) clasificadas en 40 grupos. El diagnóstico correcto es difícil, debido a su gran variabilidad fenotípica y genotípica (>270 genes asociados). El incremento de la demanda de diagnóstico molecular de las DE, incluso a un nivel prenatal, el bajo nivel de identificación del defecto molecular causante en muchas de ellas junto al desconocimiento del gen implicado en un 24% de las mismas, ha puesto de manifiesto la necesidad de mejorar su diagnóstico molecular mediante técnicas de secuenciación masiva y así abordar el análisis simultáneo de todos los genes implicados en un único ensayo.

Objetivos:

1. Mejorar el diagnóstico genético de las DE mediante la implementación de un panel de secuenciación masiva. 2. Identificar nuevos genes implicados en DE.

Materiales y Métodos:

Se realizó una evaluación clínica y radiológica de 60 probandos con DE sin defecto molecular conocido. Se analizaron mediante el panel, SKELETALSEQ. V3, que incluye un total de 315 genes o regiones implicados en DE. Todas las variantes identificadas fueron confirmadas mediante secuenciación Sanger o arrayCGH.

Resultados:

El defecto molecular ha sido identificado en 24 probandos: 23 mutaciones puntuales, stop o pequeñas deleciones y una CNV patogénica. Hemos detectado un nuevo gen implicado en craneosinostosis, FGF9, en una familia con dos generaciones afectadas. Además, se ha caracterizado el segundo caso de DE asociada a mutaciones en el gen POP1 (displasia tipo espondiloepimetáfisaria). También se han identificado dos mutaciones nuevas en POC1A en dos familias con enanismo primordial o síndrome SOFT así como una deleción de GLI3 (síndrome de cefalopolisindactilia de Greig).

Conclusiones:

1) El panel de secuenciación masiva de DE ha logrado un alto nivel de detección de mutaciones (40%), superior a lo descrito en la literatura en otras patologías (media 26%). 2) La identificación de nuevos genes y mutaciones en DE permite mejorar el conocimiento de estas enfermedades, el manejo clínico y el tratamiento del paciente. 3) El diagnóstico molecular ha permitido la identificación de portadores y la posibilidad de realizar estudios de detección prenatal o preimplantacional. 4) En los casos sin mutación identificada debe considerarse realizar la secuenciación exoma.

P1/d2d3-074**ALTERACIÓN DEL GEN SHOX POR TRANSLOCACIÓN CROMOSÓMICA**

G. Martínez Moya, M. De Toro Codes, M. García Sanchez, V. Esteban Marfíl, J. De la Cruz Moreno

Complejo Hospitalario de Jaén. UGC Pediatría. Jaén

Introducción:

Una translocación implica un intercambio entre dos fragmentos de dos cromosomas. Puede ser equilibrada o no equilibrada. En esta última se produce pérdida o ganancia de material genético. El gen SHOX se localiza en la zona pseudoautosómica de los brazos cortos de los cromosomas X e Y, se caracteriza por talla baja y acortamiento mesomérico de extremidades.

Objetivos:

Presentamos tres casos de alteración del gen SHOX por translocación cromosómica.

Resultados:

1. Niña de 14 años con talla baja 144.4 cm (-2,43 DE) Proporciones corporales normales. Tanner V. Talla diana: 156 +/- 5 cm (-1,2 DE). Cariotipo: adición de material en el brazo corto del cromosoma X (formula cromosómica: 46, X add(X) (p 22)). Cariotipo de los padres normal. Microarray CHG (180K): el material extra proviene de una translocación con un cromosoma Y, con microdeleción de Xp22.3 duplicación de Yp11.2 de 2,418 Mb y Yq11.221-q12 de 43,294 Mb.

2. Niño de 8 meses con acortamiento rizomérico de extremidades. Talla 67,4 cm (-2,06 DE). Proporciones corporales normales, salvo braza disminuida (64 cm) Talla diana: 175,05 +/- 5 cm (-0,36 DE). Mapa óseo: acortamiento de húmero y fémur. Cariotipo: 46, X, der (Y)(q10; q10), translocación robertsoniana entre los brazos largos del cromosoma Y. Cariotipo de los padres normal. Microarray CHG (60kb): deleción de Yp11.32, duplicación Yq11.21-q11.23 de 14,087 Mb y duplicación Yq12 de 0,234 Mb.

3: Niña de 7 años con talla baja (112 cm; -2,77 sds). Braza 110 cm. Talla sentado 61.8cm. Ratio 0,55 (+1,3 sds) Talla diana: 154,5 +/- 5 cm (-1,61 sds) Cariotipo: adición de material en el brazo corto del cromosoma X (formula cromosómica: 46X, add(X) (p22)). Estudio genético molecular: deleción amplia en heterocigosis de la totalidad del gen SHOX y de PAR 1, se extiende hasta la región específica del cromosoma X: desde la sonda L10292 (Xp22.3) hasta la sonda L03066 (Xp22.2)

Conclusiones:

- La importancia de un diagnóstico preciso y temprano de las alteraciones del gen SHOX permite

establecer una estrategia terapéutica adecuada en pacientes con talla baja.

- Cuando existe una translocación cromosómica es importante excluir la ganancia o pérdida de material genético.

SP1/d2*-075

HALLAZGOS CLINICOS INESPERADOS EN PACIENTES CON MUTACIONES EN SHOX

L. Sentchordi Montane¹, P. Ros Perez², A. Belinchon Martinez³, KE. Heath³

⁽¹⁾ Hospital Universitario Infanta Leonor. Unidad Multidisciplinar de Displasias Esqueléticas (UMDE) e INGEMM. Hospital Universitario La Paz, Madrid.

⁽²⁾ Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda. ⁽³⁾ Unidad Multidisciplinar de Displasias Esqueléticas (UMDE) e INGEMM. Hospital Universitario La Paz, Madrid. CIBERER, ISCIII, Madrid.

Introducción:

Mutaciones en heterocigosis de SHOX son responsables de hasta un 70% de los casos de discondrosteosis de Léri-Weill (DLW) y una pequeña proporción (2-5%) de casos de talla baja idiopática (TBI). La DLW tiene una expresión variable, siendo la talla baja con acortamiento mesomélico de extremidades y la deformidad de Madelung los rasgos más característicos, no siempre evidentes en la edad preescolar. En ocasiones se observan pacientes con talla baja desproporcionada sin acortamiento mesomélico cuyo estudio molecular revela mutaciones en SHOX.

VALORES AUXOLÓGICOS	MEDIA DE (RANGO)
Talla	-2.73 DE (-3.59/-1.67)
Longitud total miembro superior	-0.71 DE (-1.16/-0.2)
Longitud brazo	-3.01 DE (-3.74/-1.52)
Longitud antebrazo	+1.82 DE (-2.7/+9.5)
Longitud total miembro inferior	-3.21 DE (-4.32/+0.32)
Longitud muslo	-3.01 DE (-6.77/0)
Longitud pierna	-0.5 DE (-4.32/+0.32)
Diferencia envergadura-talla	- 2.43 cm (-5/+1.5)
Relación SS/SI	1.2 (1.32/1.07)
IMC	+0.21 DE (-0.95/+1.85)
Ratio envergadura/talla	0.977 (0.938/1.014)
Talla sentado /Talla (n=6)	0.578 (0.528/0.639)

Objetivos:

Estudiar las características clínicas, antropométricas y moleculares de pacientes con talla baja desproporcionada y mutaciones del gen SHOX sin acortamiento mesomélico.

Material y métodos:

Se analizaron datos clínicos y antropométricos 19 pacientes pertenecientes a 7 familias afectas de alteraciones en el gen SHOX cuyos miembros no presentaban en exploración inicial acortamiento mesomélico de extremidades. Se valoraron 10 niños (7 varones y 3 mujeres con edad media 6.2 años) y 9 adultos (6 varones y 3 mujeres). Cuatro familias presentaban la mutación encontrada en raza gitana, p.A170P y las otras tenían una delección del gen SHOX, una mutación sin sentido p.V161E y una mutación de splicing, c.634-2A>G.

Resultados:

Los valores antropométricos medios encontrados en la cohorte pediátrica se muestran en la tabla. Todos los niños presentaron acortamiento del brazo, cinco presentaron además acortamiento del antebrazo y cuatro alargamiento. Ocho pacientes presentaron acortamiento del miembro inferior, seis de ellos del muslo y de estos dos de la pierna. Sólo una niña de 11 años presenta deformidad de Madelung.

Conclusiones:

1) Destacamos la presencia de micromelia, rizomelia y de forma sorprendente alargamiento constante del antebrazo en algunas familias. 2) Dada la variabilidad fenotípica, el cumplimiento de los criterios antropométricos de selección para el estudio molecular del gen SHOX propuestos en la literatura tienen una utilidad limitada por tanto la sospecha diagnóstica no debe recaer exclusivamente en la medida de segmentos. 3) Resultaría interesante estudiar otras variantes en otros genes, como FGFR3 o NPR2 que podrían favorecer la micromelia, el acortamiento rizomélico o alargamiento mesomélico en pacientes clínicamente atípicos.

P1/d2d3-076

SÍNDROME TRICORRINOFALÁNGICO TIPO 1. PRESENTACIÓN DE UN CASO

M. de Toro Codes¹, G. Martínez Moya¹, A. Carrillo Colmenero², M. García Sánchez¹, V. Esteban Marfil¹, J. De la Cruz Moreno¹

⁽¹⁾ UCG de Pediatría. Complejo Hospitalario de Jaén

⁽²⁾ Servicio de Radiología. Complejo Hospitalario de Jaén

Introducción:

El síndrome tricorrinflángico (TRF) se caracteriza por una estatura baja, cabello escaso, la punta de la nariz bulbosa, epífisis con forma de cono, y una

importante reducción generalizada de todas las falanges, los metacarpianos y los metatarsianos. Está asociado a la presencia de mutaciones en el gen TRPS1 localizado en el cromosoma 8q24.12, con una herencia autosómica dominante. El tipo 1 y el tipo 3 son variantes fenotípicas de un mismo genotipo, presentando el tipo 3 muy baja talla así como una braquidactilia más pronunciada. El tipo 2 asocia exostosis y retraso mental, se debe una delección de la región 8q24.11-13

Caso clínico:

Niño de 7+6/12 años que consulta por talla baja sin otra sintomatología asociada. Su desarrollo psicomotor es normal.

- Antecedentes Personales: Embarazo sin incidencias. Parto vaginal a la 40 semanas peso de 3360 gr y longitud de 49 cm.

- Antecedentes Familiares: Madre mide 158 cm. Padre mide 164 cm. Sanos

- Exploración física: Peso 21.2 kg (-1.08 DE;), talla 112.7 cm (-2.45DE). PC: 51 cm (-1.12 DE) Cabello fino. Facies con orejas rotadas y posteriores, nariz bulbosa con filtrum largo y alas nasales elevadas, labio superior fino. Manos y pies pequeños. Resto normal.

Pruebas complementarias:

- Cariotipo 46XY normal. Perfil tiroideo y somatomedina C normales. Metabolismo fosfocálcico normal.
- Mapa óseo en que destaca: braquidactilia en manos y pies. Falanges toscas con epífisis en cono. Fusión C5-C6. Rodillas con metáfisis anchas femorales y tibiales.
- Estudio gen TRPS1: mutación p.Cys909Ser (p.C909S) en la posición 2726 (c.2726C>G) del exón 6 en heterocigosis.
- Ecocardiografía, ecografía renal normales
- Pendiente de estudio genético de los padres
- Velocidad de crecimiento normal.

Comentarios:

- Se diagnostica de síndrome Tricorinofalángico tipo 1. Al no presentar retraso mental ni exostosis descartamos el tipo 2, y por no presentar una estatura tan baja el tipo 3.
- Destacamos la radiología de la mano, que junto con los rasgos faciales característicos, nos llevó al diagnóstico de sospecha.
- Importancia del estudio molecular en las displasias óseas, permitiéndonos confirmar el diagnóstico de sospecha

SP1/d2*-077

SÍNDROME DE LÉRI-WEILL ASOCIADO A TUMOR DE WILMS Y ENFERMEDAD DE GRAVES-BASEDOW: UNA ASOCIACIÓN NO DESCRITA.

L. Valero Arrese, B.A. Molina Cuevas, J. María Gómez Luque, A. López Cantos, L. Trujillo Caballero, JM. Gómez Vida

Complejo Hospitalario Universitario de Granada

Introducción:

La discondrosteosis de Leri-Weill (DLW) es una displasia esquelética caracterizada por una estatura desproporcionadamente baja presente al nacimiento con acortamiento mesomélico de las extremidades, y deformación de muñeca de Madelung bilateral en la pubertad. Su prevalencia es desconocida, se transmite con herencia autosómica dominante y con expresión variable, generalmente más grave en mujeres. En el 70% de los casos se identifica una haploinsuficiencia del gen SHOX, desconociéndose el defecto molecular en el 30% restante.

Resumen del caso:

Paciente de 16 años seguida por talla baja. Como antecedente personal, a los 5 años de vida, presentó un tumor de Wilms tratado con nefrectomía y radioterapia. A la exploración destaca talla baja disarmónica (-3DS), tronco ancho, extremidades cortas, muñecas anchas, escoliosis dorsolumbar y epicantus. Radiológicamente presenta acortamiento e incurvación del radio, acuñaamiento triangular del carpo y cuarto metacarpiano corto. Presenta un retraso de edad ósea de 1,5 años respecto a la edad cronológica, y en 2 pruebas de estímulo de GH realizadas no se obtiene respuesta. Se realizan cariotipo (46XX normal), determinación de gen SHOX (negativo en 2 ocasiones) y Array (negativo). Recibe tratamiento con GH durante 2 años y medio con buena respuesta. Durante este periodo se evidencia un hipogonadismo hipergonadotropo secundario a la radioterapia, por lo que con 12 años y medio se inicia inducción de la pubertad con etinilestradiol oral con buena respuesta. Un año después, se objetiva hipertiroidismo autoinmune, controlándose con metimazol y propranolol.

Conclusiones:

El diagnóstico de DLW es fundamentalmente clínico y radiológico. La mutación del gen SHOX es la causa principal de DLW, aunque su ausencia no excluye el diagnóstico. Esto tiene implicaciones terapéuticas pues la GH puede mejorar la talla final. En nuestro caso, además, se asocian patologías que no se han encontrado descritas en la bibliografía.

P1/d2d3-078**TRATAMIENTO CON HORMONA DE CRECIMIENTO EN LA HIPOCONDROPLASIA CON MUTACIÓN N450K EN FGFR 3. RESPUESTA TRAS 1 AÑO DE TRATAMIENTO**

E. Fiot, JM. Martos Tello, A. Escribano Muñoz, E. Guillén Navarro

Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, El Palmar/Murcia

Caso clínico:

Lactante seguido por hipocrecimiento desde los cuatro meses de edad. Padres sanos no consanguíneos, talla diana: 168.7cm. Embarazo y parto sin incidencias, peso y longitud al nacer: 3850g y 49.5cm. Exploración física (4meses) : 8.6kg (-1.42DE), 65.5cm (-3.58DE), perímetro cefálico 48.5cm (+1.42DE), macrocefalia relativa, raíz nasal aplanada, orejas de implantación baja, acortamiento rizomélico de extremidades inferiores. En la serie ósea destacaban: acortamiento de radios y fémures, angulación de cubitos, ensanchamiento de fémures distales y tibias proximales. Estudio molecular FGFR3: mutación N540K. A los tres años y dos meses inicia tratamiento con hormona de crecimiento con indicación fuera de ficha (GH) a dosis altas monitorizando éstas según respuesta clínica y niveles de IGF1. Mejoría evidente tras el primer año de tratamiento. Exploración a los 3 años y 10 meses (peso -0.69 vs. -1.53DE, longitud -3.1 vs. -4.65DE), velocidad de crecimiento (10.3 vs. 6.7 cm/año) y del ratio L4/L1 (0.97 vs. 0.94). IGF1 de 197 ng/ml y IGF1BP3 de 4000 ng/ml con edad ósea de tres años. Pronóstico de talla adulta con el método de Roche-Wainer-Thissen: 162.9 ± 5.8 cm. No se han observado complicaciones durante el primer año de tratamiento.

Conclusiones:

La hipocondroplasia es un tipo de displasia ósea que cursa con talla baja micromélica. En la mayoría de los casos se encuentran mutaciones del gen del receptor 3 del crecimiento (FGFR3). El 70% de las mutaciones en el FGFR3 son del N540K. La talla adulta de esos pacientes se sitúa entre 138-155cm para los hombres y 128-145cm para las mujeres. El tratamiento con GH es controvertido y hasta la fecha hay pocos estudios que han demostrado su eficacia en estos casos.

En nuestro caso, la respuesta al tratamiento con GH ha sido muy buena, con una mejoría pronóstica de la talla adulta. La valoración de la evolución es importante en cuanto a la talla adulta, la desproporción esquelética y los posibles efectos secundarios. Se precisan estudios multicéntricos para confirmar la eficacia y la seguridad de este tratamiento a dosis altas en estos pacientes.

Genética**P1/d2d3-079****REVISIÓN DE UNA POBLACIÓN CON TALLA BAJA ASOCIADA A ALGÚN SÍNDROME O ALTERACIÓN GENÉTICA**

M. García Sánchez, L. Cánovas Sánchez, G. Martínez Moya, M. De Toro Codes, De La Cruz Moreno

Complejo Hospitalario de Jaén

Introducción:

La talla baja (TB) es motivo frecuente en las consultas pediátricas. El objetivo más importante, es determinar si se trata de una variante de la normalidad o talla baja patológica, ésta representa un 20% de los hipocrecimientos e incluye, a aquellos pacientes en que existe una anomalía causante del mismo. Las alteraciones del crecimiento con origen genético pueden asociarse con anomalías cromosómicas, enfermedades monogénicas o con síndromes de etiología desconocida.

Material y métodos:

Estudio retrospectivo (Junio 2009-Enero 2015) de pacientes con TB que asocian alguna alteración genética o sindrómica.

Variables analizadas: sexo, edad consulta, motivo consulta, auxología, fenotipo, edad diagnóstico, hallazgos radiológicos, otras alteraciones asociadas y tratamiento con hormona de crecimiento (rhGH)

Resultados:

-N=41 (con predominio femenino 75%). 65.8% consultaban por TB, 7.3% obesidad, 17.8% sospecha de síndrome y 9,7% otros. Se diagnosticaron 11 casos con alteración del gen SHOX/PAR-1 (8 Xp22.3, 3 Yp11.3), 11 Sd.Turner, 3 Acondroplasia (mutación genFGFR3), 7 Sd.Noonan (mutación genPTPN-11), 2 Osteogénesis imperfecta (mutación genCOL1A1), 7 otros: Sd.Prader-Willi (disomía uniparental materna cromosoma15), Sd.Tricorinofalángico tipo I (cambio nucleótido C>G mutación missense p.Cys 9), Osteodistrofia hereditaria Albright (mutación genGNAS), Síndrome de Di-George (microdelección 22q11.22), Duplicación 16p11.2, Tetrasomía parcial del cromosoma6, Anemia de Blackfan-Diamond.

	Edad 1ª consulta	Edad al diagnóstico
Shox/PAR-1	Mediana 6 años	Mediana 7 años
Sd. Turner	Mediana 8 años	Mediana 8 años
Acondroplasia	Mediana 15 días de vida	Prenatal
Sd. Noonan	Mediana 9 años	Mediana 10 años
Osteogénesis imperfecta	Mediana 2,5 años	Prenatal y 3 años
Otros	Mediana 6 años	Mediana 6 años

-68.3% cumplen características fenotípicas de su síndrome.

-Talla media en la primera consulta: -2.80 DE (-0.26 a -5.8) correspondiente a su sexo y edad.

-En 58.5% no se encuentran hallazgos radiológicos característicos.

-De 11 casos con alteraciones del gen Shox, 6 madres presentaban alteraciones fenotípicas o radiográficas características.

-Reciben tratamiento con rhGH 46.3%.

Conclusiones:

-La TB es una condición muy heterogénea, por lo que su diagnóstico puede ser difícil. Sin embargo, hacerlo de forma apropiada es importante para el pronóstico, evaluar la posibilidad de tratamiento y ofrecer consejo genético a la familia.

-La historia clínica, examen físico, radiología e interpretación adecuada del crecimiento son indispensables para establecer un diagnóstico correcto.

-A menudo, la correlación fenotipo-genotipo es pobre, incluso intrafamiliarmente, lo que hace más difícil su diagnóstico.

-En la actualidad las indicaciones de tratamiento con rhGH son limitadas y muchos de estos pacientes no pueden beneficiarse del mismo.

P1/d2d3-080

RELACIÓN ENTRE GENOTIPO Y FENOTIPO EN PACIENTES CON CROMOSOMA Y ISODICÉNTRICO: ESTUDIO DE CUATRO CASOS

C. Nicolás Gómez¹, Jm. Martos Tello², C. González Álvarez¹, A. Vera Carbonell², A. Escribano Muñoz², M. Monzú García¹

⁽¹⁾Hospital Rafael Méndez, Lorca. ⁽²⁾Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia

Introducción:

El cromosoma Y isodicéntrico es la alteración estructural más frecuente del cromosoma Y. Es inestable durante la división celular pudiendo generar mosaicismos 45XO. Además, el cromosoma Y contiene la región de determinación sexual (SRY) y regiones como AZF o el gen DAZ relacionados con la fertilidad. Esta alteración genera distintos fenotipos, desde infertilidad hasta genitales ambiguos o Síndrome de Turner.

Caso 1:

Escolar 13 años 7 meses. Sexo asignado: masculino. Exploración 1º visita: Peso: 29.5kg (p2, -2.24 DE). Talla: 134.9cm (p<1, -3.37 DE). Remitido desde cirugía infantil: ausencia de testículos, seno urogenital y hernia inguinal izquierda constatándose la presencia de teste izquierdo retenido e hipospadias balánico grave, hemiútero y trompa derecha. Carcinoma in situ en teste izquierdo. Cariotipo: de Marruecos 46XY. Repetimos cariotipo: 46X, idic(Y) q11.2 (94%)/mos 45XO (6%). SRY+, delección AZFc. Tratamiento actual: testosterona.

Caso 2:

Escolar 6 años 9 meses. Sexo asignado: masculino. Exploración 1º visita: Peso: 41kg (p>99, 3.45DE).

Talla: 133cm (p97, 1.98DE). Genitales masculinos. Remitido tras realización de cariotipo por retraso psicomotor. Cariotipo: mos 45XO (14%)/46X, idic(Y) (86%), SRY+ con delección AZFa y AZFb. Sin tratamiento.

Caso 3:

Paciente de 5 años y 2 meses. Sexo asignado: masculino. Exploración 1º visita: Peso: 16.8kg (p17, -0.96DE). Talla: 102.8cm (p3, -2.01DE). Criptorquidia derecha. Pene hipospádico, reintervención por incurvación. Ausencia de gónada intraabdominal en ecografía. Remitido inicialmente por talla baja. Cariotipo: 46X idic(Y)p11.3 (83%)/45XO (17%). SRY+, SHOX deleccionado. Tratamiento actual: GH.

Caso 4:

Escolar 9 años 11 meses. Sexo asignado: femenino. Exploración 1º visita: Peso: 27.8kg (p19, -0.91DE), talla: 126cm (p3, -1.93DE), aumento de distancia intermamilar. Genitales femeninos normales. Ecografía: útero prepuberal, no ovario izquierdo. Cariotipo: mos 45, X (75%)/46, X, idic(Y) (25%) compatible con Síndrome de Turner. Tratamiento actual: GH, pendiente de valoración por ginecología.

Discusión:

El fenotipo de los pacientes con cromosoma Y isodicéntrico depende de la localización del punto de rotura así como del grado de mosaicismo en distintos tejidos. El diagnóstico es importante para el manejo de estos pacientes incluyendo gonadectomía por riesgo de gonadoblastoma en mujeres o tratamiento con GH en talla baja y delección de SHOX.

SP1/d2*-081

NUEVA MUTACION EN EL GEN STAT3 EN UN PACIENTE CON DIABETES E HIPOTIROIDISMO NEONATAL

A.A. Aguayo Calcena¹, T. Velayos Gainza¹, R. Martínez Salazar¹, K. García Etxebarria¹, M. Alonso Blanco², L. Castaño Gonzalez¹

⁽¹⁾Unidad de Investigación, Hospital Universitario Cruces, UPV, BioCruces, CIBERDEM. ⁽²⁾Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid

Introducción:

La diabetes neonatal (DN) es una enfermedad rara que se caracteriza por la aparición de hiperglucemias en los primeros 6 meses de vida. La DN no tiene base autoinmune y se asocia con alteraciones genéticas de tipo monogénico (al menos en 13 genes conocidos). Sin embargo, la DN puede aparecer junto a otras condiciones patológicas, donde están alterados genes relacionados con enfermedades autoinmunes de aparición precoz, como por ejemplo el FOXP3 y el recientemente descrito STAT3. A pesar de que el 60-75% de los pacientes

con DN se pueden caracterizar genéticamente, todavía se desconoce la etiología de más del 20%.

Objetivo:

Caracterizar mediante la secuenciación del exoma completo, pacientes con DN en los que se han excluido previamente alteraciones en los genes: ABCC8, KCNJ11 y INS.

Material y Métodos:

Se ha estudiado el exoma completo (WES) en 8 tríos (caso índice y padres). Para ello, se ha utilizado el kit Nextera Rapid Capture Expanded Exome Enrichment y la herramienta Whole-Exome sequencing Pipeline web tool (WEP) para el análisis de datos. Los resultados se confirmaron por secuenciación Sanger.

Resultados:

Se ha identificado en uno de los pacientes una mutación de novo en el gen STAT3 (p.Pro330Ser, c.988C>T) no descrita anteriormente. Los softwares de predicción (SIFT, PolyPhen-2, MutationTaster) la catalogan como patogénica. El paciente presenta hipotiroidismo neonatal con autoanticuerpos positivos diagnosticado a las 5 semanas de vida, DN permanente (autoanticuerpos negativos) desde los 2,5 meses de vida en tratamiento con insulina y talla baja (-3,5DS), a pesar de un buen control tiroideo y glucémico. Se constata diarrea malabsortiva desde los 3 meses, diagnóstico inicial de enfermedad celíaca que se modifica a colitis colágena y gastritis a los 15 años.

Conclusiones:

Nuestros resultados concuerdan y refuerzan los últimos hallazgos que asocian mutaciones activantes en el gen STAT3 con el desarrollo de patologías autoinmunes combinadas con DN. Los resultados apoyan el hecho de que el WES es un método completo y rentable para el diagnóstico molecular de los casos de DN que son negativos para las alteraciones genéticas más comunes.

Este estudio ha sido financiado por el UPV IT795-13 y por el FIS PI14/01104.

P1/d2d3-082

ESTUDIO MOLECULAR DE LOS GENES GH1, GHR E IGF1 EN LA TALLA BAJA IDIOPÁTICA Y HALLAZGO DE NUEVAS MUTACIONES

L. Castro Feijóo¹, C. Quinteiro García², L. Loidi Fernández de Troconiz², P. Cabanas Rodríguez¹, M. Pombo Arias¹, J. Barreiro Conde¹

⁽¹⁾ Unidad de Endocrinología Pediátrica y Crecimiento. Dpto de Pediatría. Hospital Clínico y Universidad de Santiago de Compostela ⁽²⁾ U. Medicina Molecular. Fundación Pública Galega de Medicina Xenómica

La Talla Baja Idiopática (TBI) hace referencia al retraso de crecimiento por causas desconocidas.

Objetivo:

Describir las alteraciones moleculares en los genes GH1, GHR e IGF1 en la TBI.

Metodología:

En 30 pacientes con criterios de TBI se efectuó el análisis molecular de GH1, GHR e IGF1.

GH1: Amplificación por PCR y secuenciación cíclica comprendiendo todos sus exones y zonas flanqueantes. Mediante PCR y SMAI se descartó la delección 6.7 Kb que engloba GH1. GHR: Amplificación mediante PCR de toda la región codificante y zonas intrónicas flanqueantes y posterior secuenciación cíclica y bidireccional de todos los fragmentos. IGF1: Amplificación por PCR y posterior secuenciación cíclica (isoformas IGF1-B e IGF1-A) comprendiendo todos sus exones y zonas flanqueantes, así como regiones 5' y 3' donde se han descrito cambios asociados con un menor nivel sérico de IGF1.

Resultados:

En GH1 la alteración que se encontró con mayor frecuencia fue P1 del intrón 4 (rs2665802) (63,3 %) asociado en estudios con una secreción disminuida de GH. Ocho (26,6%) de pacientes presentan mutaciones. Hemos encontrado Val136Ile en un paciente, ya descrita como un polimorfismo funcional asociado a una menor secreción de GH in vitro. Y siete mutaciones, en heterogosis, no descritas con anterioridad: +7A>G en exón 1 en 3 pacientes, *T>C en intrón 1 en un paciente, +52A>G y +56A>T en intrón 1, ambas en el mismo paciente. INVST/C en el exón 2 en dos pacientes. c.11-100C>T en el intrón 1, en un paciente y la mutación *T123 en el exón 4 en otro. En RGH se ha encontrado el polimorfismo G168 que se ha asociado a TBF. La delección del exón 3 y, en un paciente, la mutación R161C en el exón 6. En IGF1 la variaciones más frecuentes han sido c.-219-1191T>C (36,6%) y c.*297A>T (26,6%) consideradas en la base de datos HGMD mutaciones regulatorias. También una mutación no descrita c.*296delA en un paciente.

Conclusión:

La información obtenida, incluyendo la descripción por primera vez de alteraciones moleculares en GH1 e IGF1, resulta relevante para el conocimiento de la TBI; si bien se deben ampliar los estudios para analizar la implicación clínica de estos hallazgos.

SP1/d2*-083

POLIMORFISMOS ASOCIADOS CON EL AUMENTO DEL IMC EN NIÑOS Y ADOLESCENTES

F. Quesada, P. Prieto Matos, J. Prieto Veiga, M.V. Rascon Trincado

Hospital Universitario de Salamanca

Introducción:

Diferentes estudios del genoma han identificado distintas variantes genéticas fuertemente asociadas a IMC elevados en adultos, comenzando algunos su aumento en la niñez o la adolescencia.

Nosotros hemos estudiado polimorfismos de 6 genes y su relación con el aumento de IMC en la niñez y la adolescencia.

Objetivo:

Analizar las diferencias genéticas para GNB3, PPARG, IL6, ADRB3, FTO y el MC4R entre niños y adolescentes obesos y con IMC adecuados. Estudiaremos la sinergia entre el PPARG y ADRB3 y entre el MC4R y el FTO.

Material y métodos:

La población estudiada fue de 218 pacientes entre 5 y 15 años que consultaron entre julio 2005 y junio 2011: 126 presentaban sobrepeso, IMC con Z-score > a 1 DS y 91 peso adecuado, IMC con Z-score < a 1 DS, descartándose aquellos niños que presentaban patología grave concomitante.

Se utiliza la discriminación alélica mediante PCR real-time para realizar el estudio genotípico.

Resultados:

No hemos observado valores significativos para la distribución genotípica de los siguientes genes estudiados, 825T del GNB3, Pro12Ala del PPARG, -174G>C de IL6, rs 9939609 del FTO, con aumento del IMC. En el caso del Trg64Arg del ADRB3, no hemos encontrado homocigotas Arg/Arg entre los niños con mayor IMC. Si encontramos relación para la presencia del alelo C del rs17781323 del MC4R con la aparición de IMC mayores en los niños estudiados, con una $p = 0,041$ ($< 0,05$) con un OR de 1,8 ($1,009 < > 3,211$).

Conclusiones:

Encontramos una asociación de la presencia del alelo C del MC4R y el aumento del IMC en niños, aunque no ocurrió lo mismo con los homocigotos CC. Esto llevaría a pensar en que la presencia de este alelo C en niños que aun no han desarrollado obesidad, podrían presentarla en un futuro.

No hemos encontrado relación entre el aumento del IMC y los genes que hemos estudiado: GNB3, PPARG, IL6 y FTO. En el caso del ADRB3, no hemos podido comparar poblaciones, porque no encontramos homocigotas Arg/Arg entre los obesos. No comprobamos sinergia entre el PPARG y ADRB3 ni entre el MC4R y el FTO.

P1/d2d3-084**ELONGACIÓN DE LOS TELÓMEROS TRAS LA SENSIBILIZACIÓN PROLONGADA A LA INSULINA EN ADOLESCENTES CON HIPERANDROGENISMO OVÁRICO E HIPERINSULINISMO**

M. Díaz Silva¹, G. Sebastiani¹, A. López-Bermejo², F. De Zegher³, L. Ibáñez Toda¹

⁽¹⁾Hospital Sant Joan de Déu, universidad de Barcelona. ⁽²⁾Hospital Dr. Josep Trueta & IDIBGI Universitat de Girona. ⁽³⁾Universidad de Lovaina, Bélgica

Antecedentes:

El hiperandrogenismo ovárico con hiperinsulinismo (HIAE) está asociado a mayor riesgo metabólico y cardiovascular en la edad adulta. En adolescentes con HIAE, la sensibilización a la acción de la insulina promueve un perfil endocrino-metabólico más saludable comparado con la administración de anticonceptivos orales (ACO), y normaliza la función ovulatoria y la regularidad menstrual; estos efectos beneficiosos persisten al suspender la terapéutica. La longitud telomérica se correlaciona inversamente con el riesgo de padecer diabetes tipo 2 y enfermedad cardiovascular. Por consiguiente, la elongación diferencial de los telómeros podría ser uno de los mecanismos mediadores de los efectos beneficiosos duraderos que ejercen los sensibilizantes de la acción de la insulina en adolescentes con HIAE.

Objetivo:

Determinar la longitud telomérica en pacientes con HIAE antes, durante y después de la terapia con ACO o con la combinación de pioglitazona, flutamida y metformina (PioFluMet).

Diseño y pacientes:

Se determinó la longitud de los telómeros en leucocitos [LTL] mediante la técnica de PCR a tiempo real en adolescentes no obesas con HIAE que participaron en un ensayo clínico aleatorizado durante 24 meses (18 meses de tratamiento y 6 meses de seguimiento post-tratamiento). Los tratamientos comparados fueron etinilestradiol-acetato de ciproterona [EE-AC] versus la combinación a dosis bajas de Pio (7,5 mg/d), Flu (62,5 mg/d) y Met (850 mg/d).

Resultados:

La LTL (expresada como ratio T/S) no se modificó antes, durante y después del tratamiento con ACO; en contraposición, la LTL se duplicó con PioFluMet y regresó a su longitud basal a los 6 meses post-tratamiento. Los cambios en la LTL durante 18 meses entre tratamientos se relacionaron inversamente con la insulinemia, la distribución de la grasa corporal medida por absorciometría de doble energía, y con la adiposidad visceral y hepática medida por resonancia magnética (todas las r entre -0.53 y -0.57; todas las P entre 0.002 y 0.007).

Conclusión:

La sensibilización prolongada a la insulina (con Pio-FluMet), está emergiendo como la primera terapia con acciones "anti-aging" incluyendo el incremento progresivo, marcado y reversible de la LTL en adolescentes con HIAE.

Gónadas**P1/d2d3-085****MANEJO DE DOS PACIENTES CON SÍNDROME DE INSENSIBILIDAD COMPLETA A LOS ANDRÓGENOS.**

M. Sanz Fernández¹, M. Dolores Rodríguez Arnao¹, M. de Los Desamparados Rodríguez Sánchez¹, E. González Ruiz de León¹, J. Fernández Morís¹, L. Audí Parera²

⁽¹⁾Hospital General Universitario Gregorio Marañón.

⁽²⁾Hospital Vall d'Hebron. Barcelona.

Introducción:

El síndrome de insensibilidad completa a los andrógenos (SICA) o síndrome de Morris, es un trastorno de la diferenciación sexual masculina de herencia ligada al cromosoma X, causado por mutaciones en el gen del receptor androgénico.

Su prevalencia se estima en 1/ 20.000-64.000 recién nacidos varones. Se presentan dos hermanas afectas.

Pacientes y métodos:

Motivo de consulta: amenorrea primaria en adolescente mujer de 17 años 5 meses (paciente 1) y de 15 años 2 meses (paciente 2), hermanas.

Paciente 1: Peso: 62.7 kg (+1.36DE), talla: 169.5 cm (+1.55DE).

Paciente 2: Peso: 48.2 kg (-0.52DE), talla: 169 cm (+1.76DE).

Ambas superan su talla diana: 164 cm (+0.48DE). Presentan fenotipo y genitales externos femeninos, desarrollo mamario completo en estadio V de Tanner, destacando la ausencia de pubarquia y axilarquia así como de vello corporal en ambas. Cariotipo: 46XY. Estudio hormonal detallado en tabla 1.

Ecografía abdominal: gónadas intrabdominales normoposicionadas, ausencia de útero. Estudio genético molecular: cambio puntual de nucleótido a nivel del intrón 5, dos nucleótidos antes del exón 6: c.2319-2A>G del gen del receptor de andrógenos. Genitografía: ambas presentan vagina de 6 cm por lo que no han precisado genitoplastia. Conforme a los protocolos de actuación vigentes aún no se ha practicado la gonadectomía sino que se realiza seguimiento clínico, analítico y ecográfico periódico.

Conclusión:

El riesgo de malignización de las gónadas es bajo antes de los 25 años, por lo que las guías de actuación clínica actuales recomiendan postponer la gonadectomía hasta que se hayan desarrollado los caracteres sexuales en la pubertad, con el fin de mantener la producción estrogénica del propio testículo más tiempo.

Estudio hormonal (VN)	Paciente 1	Paciente 2
Testosterona (µg/l) (0.1-0.8)	5.1	2.7
Testosterona libre (ng/l) (0.1-3.1)	11	5.1
Estradiol (ng/l) (♂: 20-45, ♀: 20-220)	14	12
LH (U/l) (♂: 2-9, ♀: 2-14)	30	36
FSH (U/L) (♂: 2-10, ♀: 2-10)	8	7

Tabla 1. Valores hormonales de ambas pacientes

P1/d2d3-086**SANGRADO VAGINAL EN NIÑAS PREPUBERALES. A PROPÓSITO DE 2 CASOS**

M. Del Pilar Pérez Segura, Mp. Pérez Segura, Mj. Rivero Martín, Me. Orós Milián, Mj. Alcázar Villar, D. Montes Bentura, Hospital Universitario de Fuenlabrada/Pediatría. Madrid

Introducción:

El sangrado vaginal (SV) en niñas prepuberales es una entidad infrecuente, que obliga a establecer un diagnóstico de exclusión.

Se define menarquia prematura como un sangrado vaginal (SV) aislado o periódico, en ausencia de caracteres sexuales secundarios.

Caso clínico 1:

Niña de 6 años 9 meses que acude por SV. Refiere telarquia de una semana de evolución con mastodinia, sin aumento de la velocidad de crecimiento. Niegan ingesta de fármacos ni productos de herboristería. Madre: menarquía 14 años. Talla diana: 169 +/-5cm (+0.9DE) EF: peso 23Kg (-0,31DE); Talla 122cm (-0,07DE) Fenotipo normal, no estigmas cutáneos. Tanner A1P1S2.

Edad ósea: 6 años 10 meses. Ecografía pélvica: útero 7.9 cc. Ovario derecho 0.9 cc, ovario izquierdo 1.5 cc, folículos < 1 cm. Test LHRH prepuberal, estradiol 6 pg/ml. RNM de hipófisis sin alteraciones. Evolución: regresión de telarquia. Ecografía pélvica a los 7 meses: disminución volumen uterino (1,85cc), sin línea endometrial. Ovario izquierdo 0.5 cc con microfolículo de 0.4cm. Ovario derecho 0.7 cc sin folículos.

Caso 2:

Niña de 3 años 4 meses, que presenta SV en las últimas 24 horas. Telarquia y mastodinia desde hace

2 semanas sin aumento de velocidad de crecimiento. Niegan consumo de fármacos ni productos de herbolario.

Antecedentes personales sin interés: Madre menarqua 13 años. Talla diana 153cm+/- 5cm. (-1.78 DE) EF: Peso 17Kg (0,7 DE) Talla 98cm (0,21 DE) Fenotipo normal sin estigmas cutáneos. Tanner S2, A1, P1 Edad ósea: 4 años 2 meses. Ecografía uterina: volumen 6.7cc, diámetros 4,4x1,4x2,11cm con línea endometrial. Ovario derecho 0,2 ml sin folículos, ni microquistes; ovario izquierdo 0,18 ml sin folículos. Test LHRH prepuberal, estradiol 11 pg/ml.

Evolución: La telarquia regresó en 2 semanas, ecografía a los 3 meses: volumen uterino de 4.23ml, sin línea endometrial. Ovario izquierdo: volumen 1.35 ml, ovario derecho: 1.4 ml sin folículos.

Conclusiones:

Si aparece SV en niñas prepuberales debemos realizar un amplio diagnóstico diferencial (infección, traumatismo, cuerpo extraño, tumores, ingesta de disruptores hormonales,...)

Si asocia telarquia descartaremos activación del eje hipotálamo-hipofisario o presencia de una fuente productora de estrógenos, externa o interna.

En el seguimiento vigilarémos un correcto desarrollo puberal o aparición de otras patologías.

SP1/d2*-087

MOSAICISMO 45X0/46XY FENOTIPO VARÓN

A. Herrero García, A. Valiente Armero, C. De Mingo Alemany, A. Serrano Durbá, C. Domínguez Hinarejos, F. Moreno Macián

Hospital Universitario y Politécnico La Fe

Introducción:

La disgenesia gonadal mixta (DGM), también conocida como mosaicismo 45X0/46XY, se agrupa dentro de las alteraciones de la diferenciación sexual y se presenta con una amplia variedad fenotípica. Su incidencia probablemente está infraestimada por existir varones con fenotipo normal. El manejo terapéutico de estos pacientes ha sido controvertido dada la incidencia de gonadoblastoma en las gónadas disgenéticas y su consiguiente riesgo de transformación maligna a disgerminoma (20-25%).

Objetivo:

Revisar los pacientes 45X0/46XY fenotipo varón de nuestro servicio y elaborar un protocolo de actuación según las últimas evidencias científicas.

Resultados:

Presentamos 5 casos de DGM (tabla 1).

Dos de ellos (40%), fueron diagnosticados intraútero por amniocentesis con genitales normales de varón al nacimiento, y se manejaron de forma conservadora (clínica, analítica y ecográficamente), sin realización de biopsia.

Los otros tres casos (60%), presentaron criptorquidia bilateral con grado variable de infravirilización. Se realizó gonadectomía de todos los testes disgenéticos macroscópicamente salvo uno de ellos que fue biopsiado con resultado normal, por lo que se preservó. El estudio anatomopatológico de uno de los pacientes gonadectomizados bilateralmente demostró normalidad de ambas gónadas. La edad media de la intervención quirúrgica fue de 3 años.

Como comorbilidad endocrinológica, el 80% de los pacientes asociaron talla baja, aunque solo se administró hormona de crecimiento en uno de los casos.

Conclusiones:

Se propone, en base a la experiencia de nuestro centro y las últimas publicaciones:

- Orquidopexia precoz con biopsia (6-12 meses) en testes macroscópicamente normales.
- Gonadectomía de las gónadas disgenéticas no escrotales.
- Autoexploración genital mensual, revisión semestral en consultas externas con exploración clínica, estudios analíticos (hormonas y marcadores tumorales) y ecografía testicular anual.
- Realizar biopsia en al menos una ocasión durante la etapa prepuberal y otra postpuberal para valorar riesgo tumoral.
- Se realizará gonadectomía si aparece lesión maligna o premaligna.

Pese a las medidas adoptadas, existe riesgo de aparición de neoplasia o lesiones premalignas que se asumen en pro de los beneficios de preservación de la estructura anatómica, función hormonal y posible fertilidad futura. Como alternativa, se ofrecerá la orquiectomía radical. Se ha elaborado un consentimiento informado para esta patología.

(Tabla 1)

Caso	Descripción genitales	Tratamiento	Edad cirug	Edad actual	Evolución talla
1	normales (diagnóstico intrauterino)	conservador	-	12	P11
2	normales (diagnóstico intrauterino)	conservador	-	6	P<3 (-2 sDS)
3	Criptorquidia bilateral. Estadio Pader V.	Orquiectomía izquierda (AP: trompa de Falopio y útero) Orquidopexia + biopsia teste derecho (AP: tejido testicular)	3 años	4	P<3 (-2.36 sDS) Tratamiento GH
4	Criptorquidia bilateral. Estadio Pader IV.	Orquiectomía bilateral (AP: tejido testicular)	3 años	17	P<3 (-2.22 sDS) Denegado tratamiento GH
5	Criptorquidia bilateral. Estadio Pader IV.	Orquiectomía bilateral (AP: ovoteste derecho en canal, cintilla gonadal izquierda en canal, útero rudimentario intraabdominal)	3 años	7	P<3 (-2.03 sDS)

P1/d2d3-088

RESISTENCIA PARCIAL A ANDRÓGENOS POR MUTACIÓN EN EL EXÓN 7 DEL RECEPTOR DE ANDRÓGENOS

Á. Marina Ascaso Matamala¹, P. Collado Hernández¹, L. Audí Parera², A.M. Calero Polanco¹, J.M. Garagorri Otero¹, G. Bueno Lozano¹

⁽¹⁾ Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Zaragoza. ⁽²⁾ Hospital Universitario Vall d'Hebrón. Barcelona

El síndrome de insensibilidad parcial a andrógenos o PAIS (OMIM 312300), es un trastorno del desarrollo sexual recesivo ligado al X caracterizado por un desarrollo genital anómalo en un individuo 46,XY, con un desarrollo normal de los testículos y sensibilidad parcial a los niveles de andrógenos. Está causado por mutaciones en el gen AR (Xq11-12), que provocan grados variables en su función.

Caso clínico:

Niña de 5 años de edad de origen marroquí, sin antecedentes de consanguinidad, que consulta a urgencias por fiebre. Durante la exploración física, se evidencia dos tumoraciones a nivel inguinal bilateral, simétricas de 2X2 cm, rodaderas y móviles hasta labios mayores. Al explorar genitales externos se observa una hipertrofia del clítoris que impresiona de estar tunelizado, rafe medio no permeable de 4,5 cm (prader III). Implantación normal del ano, No dismorfismos en hábito externo.

Pruebas complementarias:

Ecografía abdominal: masas sólidas, bilaterales en ambos conductos inguinales, próximas a labios mayores de 1,9 cm y 1,5 cm, homogéneas, no se identifica útero ni ovarios. Análisis hormonal basal: LH: 0,28 mU/ml, FSH: 0,31mU/ml, testosterona: <0,2, androstendiona: , testosterona/ androstendiona :1 testosterona/DHT: 0,06 . , 17-OH progesterona, ACTH, cortisol: normales. TEST de HCG (6500 UI): testosterona basal 0,2 ng/ml, a las 72h 1,5 ng/ml; Inhibina B: 423 ng/L. Factor antimülleriano: >22 ng/ml Cariotipo: inversión pericéntrica del cromosoma 9, 46, XY. Estudio molecular: cambio puntual (c.2522G>A) a nivel del exón 7 que predice en la proteína un cambio de aminoácido (p.Arg841His) en el gen que codifica para el receptor de andrógenos. SRY positivo. Insensibilidad parcial a andrógenos (PAIS).

Comentarios:

La mutación responsable se encuentra tan sólo en un 20% de los pacientes con PAIS. No existen datos disponibles de prevalencia en la población general. El consejo genético debe basarse en la expresión variable de una misma mutación de AR. El pronóstico es variable en términos de función sexual y de calidad de vida.

P1/d2d3-089

PUBERTAD PRECOZ CENTRAL EN NIÑA DE 7 AÑOS. NO SIEMPRE IDIOPÁTICA.

J.I. Perales Martínez¹, B. Pina Marques², M. Cemeli Cano², P. Lalaguna Mallada¹, S. Conde Barreiro¹, A. De Arriba Muñoz²

⁽¹⁾ Hospital de Barbastro. Zaragoza. ⁽²⁾ Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza

Introducción:

La pubertad precoz (PP) es una entidad predominantemente femenina, y el 98% corresponde a PP central (PPC). La etiología más frecuente en mujeres es Idiopática. Las lesiones del sistema nervioso central aparecen como causa y se deben a patología intracraneal diagnosticada previamente aunque en otros casos la PPC puede ser el síntoma inicial, como con el hamartoma hipotalámico (HH) de evolución lenta, cuyo hallazgo es cada día más frecuente.

Caso clínico:

Niña de 7 años, procedente de Costa de Marfil con sospecha de PP, refieren inicio de telarquia y pubarquia a los 5 años con Menarquía a los 6 10/12 años. Polifagia, poliuria y polaquiuria, con peor agudeza visual en los últimos meses. A la exploración física, peso 45,7 kg (+4,6DE) y talla 140,5 cm (+3,9DE), con desarrollo puberal adulto. Menstruaciones regulares. Se realiza un estudio analítico hormonal con marcadores tumorales negativos y gonadotropinas elevadas. Edad ósea (EO) 12 años. En la resonancia magnética cerebral (RM) se identifica ocupación de la cisterna supraselar por una masa redondeada dependiente del suelo del tercer ventrículo, compatible con HH del tuber cinereum sin efecto masa.

Se inicia tratamiento con acetato de triptorelina (95,5 µg/kg/28 días intramuscular) observándose regresión importante del estadio puberal, descenso de niveles de gonadotropinas a valores prepuberales y estabilización de EO. En RM de control se observa como el HH del tuber cinereum permanece estable sin complicaciones.

Conclusiones:

El HH es un hallazgo comúnmente observado ante la PPC en algún momento evolutivo, sin embargo es poco frecuente que se presente al debut.

El espectro clínico es amplio, desde pacientes asintomáticos hasta alteraciones endocrinológicas aisladas como PPC, o incluso puede asociar epilepsia gelástica empeorando el pronóstico.

La PPC por HH se presenta a edades más tempranas que en otro tipo de lesiones.

La fisiopatología como causa de PP no está aclarada, pero se postula un mecanismo activador en la secreción de la hormona luteinizante humana.

La primera línea de tratamiento de HH no complicados continúa siendo los aGnRH, reservando la cirugía para casos refractarios o cuando exista clínica por compresión del HH sobre estructuras adyacentes.

SP1/d2*-090

PÉRDIDA DE FUNCIÓN FLNA: UNA CAUSA INFRECUENTE DE INSENSIBILIDAD PARCIAL A LOS ANDRÓGENOS.

M.F. Rivas Crespo, L. Carrera García

Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo

Introducción:

El gen FLNA (Xq28) codifica la filamina, proteína promotora de la adhesión y migración celulares y la integridad epitelial. Se describen diversas entidades alélicas debidas a su inactivación mutacional, aunque crece la percepción de un espectro fenotípico más o menos continuo, pues hay aspectos fenotípicos compartidos y no sistematizados. Los elementos más frecuentemente presentes son la heterotopia nodular periventricular y la malrotación intestinal. Son raros los pacientes varones, pues es un rasgo mortal para los fetos masculinos, hemizigóticos.

El receptor androgénico (RA) es un factor de transcripción nuclear, necesario para diferenciación sexual masculina. Su activación requiere la conformación previa de un complejo RA - filamina - integrina. El defecto de filamina impide la activación del receptor, que pierde su función. Es decir, es una causa, infrecuente, de insensibilidad parcial a los andrógenos.

Metodología:

Se ha investigado la existencia de signos correspondientes a esta causa en dos hermanos varones afectados de heterotopia periventricular.

Resultados. Ambos hermanos son hemizigotos de la delección in-frame p.2622_2623delDK del gen FLNA. Ambos sufren criptorquidia bilateral, con disociación epidídimo testicular total en los cuatro testículos estudiados, con persistencia del conducto peritoneo-vaginal. Uno de ellos asociaba hipospadias balánico. El otro fue intervenido por malrotación intestinal a los 3 días de vida. No muestran anomalías esqueléticas, ni cardiovasculares y su intelecto es normal.

Comentarios y conclusiones:

Esta mutación permite la viabilidad de los varones porque retiene el marco de lectura del gen. Son ra-

ros los varones que nacen con déficit de filamina y, siendo conocida su base, apenas se ha descrito un caso de heterotopia periventricular con anomalías genitales. Probablemente la incidencia es mayor y su ausencia en las escasas series descritas obedece a su autoría no endocrinológica.

Esta causa de déficit de diferenciación masculina, aunque infrecuente, debe estar incluida en nuestro acervo diagnóstico. Su asociación con malrotación intestinal puede ser una aproximación diagnóstica casi definitiva.

P1/d2d3-091

SD. DE INSENSIBILIDAD PARCIAL A ÁNDROGENOS, IMPORTANCIA DEL SEGUIMIENTO DE LAS ALTERACIONES GENITALES

E. Ropero Ramos¹, C. Hornos Velázquez¹, M. Murillo Vallés², R. Díez Martín¹, L. Aquino Fariña¹, J. Oriola Ambrós³

⁽¹⁾ Hospital de Mataró. ⁽²⁾ Hospital Germans Trias i Pujol. Badalona. ⁽³⁾ Hospital Clínic. Barcelona.

Introducción:

Las anomalías de la diferenciación sexual (ADS) constituyen un extenso grupo de patologías, cuyo origen se encuentra en algún trastorno producido durante alguna de las etapas del periodo fetal que altera el desarrollo normal del sexo genético, gonadal o genital. Su frecuencia es inferior a 1/2000RN. Su etiología es genética, habiéndose descrito unos 32-40 genes responsables de la normal diferenciación femenina o masculina.

Caso clínico:

Presentamos el caso de un varón de origen marroquí, visitado a los 8 años en el servicio de cirugía por criptorquidia bilateral e hipospadias escrotal. Se practicó orquidopexia bilateral y ureteroplastia. Destacaba también un micropene por lo que se realizó cariotipo: 46XY y test HCG con buena respuesta (testosterona estimulada 231ng/dl).

No acude más a control hasta los 15 años que consulta por ginecomastia. Presenta una talla de 160.4cm (-1.8 DE), peso 51.3kg (-1.25 DE), Tanner P4G3 (micropene) ; testes de 6cc/8cc y ginecomastia grado 4-5. Analíticamente muestra: Testosterona 12.25ng/ml (cn: 1.88-8,82ng/ml), dihidrotestosterona 435pg/ml (cn: 220-650pg/ml), LH 76.91mUI/ml (cn: 1.7-8.6mUI/ml), FSH 44.41mUI/ml (cn: 1.5-12.4mUI/ml), estradiol 31pg/ml (cn: 7-43pg/ml), inhibina B 167.3pg/ml (cn: 135-368pg/ml) y hormona antimülleriana 22.12mcg/l (1.3- 14.8mcg/l). Los testículos por ecografía son de características normales.

Ante el diagnóstico de hipogonadismo hipergonadotropo en un varón con cariotipo XY se sospecha

una anomalía en la acción de los andrógenos. El estudio genético confirma que se trata de un síndrome de insensibilidad parcial a andrógenos (SIA) ya que presenta una mutación en hemizigosis en el gen del receptor de los mismos.

El SIA es un trastorno causado por una mutación en el gen que codifica el receptor de andrógenos (AR) localizado en el cromosoma X (registradas más de 400 mutaciones). Se caracteriza por presentar resistencia a la acción de las hormonas masculinas en los tejidos donde éstas actúan, lo que impide el desarrollo masculino normal de los genitales internos y externos. En el caso de la forma parcial, el fenotipo puede ser muy variable.

Conclusión:

Con este caso queremos remarcar la importancia de realizar un correcto seguimiento endocrinológico de los pacientes con alteraciones genitales complejas hasta el desarrollo puberal completo

P1/d2d3-092

PUBERTAD PRECOZ CENTRAL IDIOPATICA VERSUS MINIPUBERTAD EXTREMA EN UNA LACTANTE DE 9 MESES CON SANGRADO VAGINAL RECURRENTE

J.M. Donate Legaz, S. De Murcia Lemauiel, E. Hernandez Vivancos, Fa. Martinez Esparza, E. Gomez Santos, D. Calvo Martinez

Hospital General Universitario Santa Lucia. Cartagena

Introducción:

La activación transitoria del eje hipotálamo-hipofiso-gonadal durante el primer año de vida caracteriza la llamada minipubertad. Dicha condición está mejor caracterizada en el varón siendo su duración más amplia y peor delimitada en la mujer. Normalmente no produce sintomatología o es la responsable de una telarquia transitoria que se solapa en ocasiones con la generada por el paso transplacentario de estrógenos maternos. La pubertad precoz central es inusual en menores de 2 años siendo en su mayoría de origen periférico.

Caso clínico:

Lactante remitida a los 12 meses por presentar desde los 9 meses episodios de sangrado vaginal los tres últimos meses con periodicidad mensual y duración de 3 días cada uno. Presenta telarquia bilateral desde nacimiento. No tiene antecedentes familiares ni personales de interés con embarazo, parto, somatometría al nacimiento, evolución ponderal y desarrollo psicomotor normal. Somatometría actual: Peso: 14,3 kg (4,26 DE) Longitud: 81,4 cm (2,92 DE) Tanner: M2-3P1A1 Hipertrichosis con vello de características no puberales a nivel suprapúbico,

periareolar e interiliar. Microcitosis e hipocromía con hipoferritinemia pero sin anemia. Bioquímica, perfil lipídico, función hepática y tiroidea normales. Estradiol:42pg/ml Testosterona: 0,24 ng/ml DHEA: 10 µg/dl Androstendiona: 1,3 ng/ml. Test de estimulación con leuprolide a los 0 y 120 minutos: LH: 4,1 y 24 U/L, FSH: 8,4 y 24 U/L Edad ósea de 3 años. Ecografía pélvica: Útero piriforme con relación cuerpo/cuello > con proliferación endometrial. Volumen ovárico 1,2 ml. RMN cerebral e hipotálamo-hipofisaria normal. Se decidió inicialmente actitud expectante pero a los 15 meses presenta nuevo episodio de sangrado vaginal con incremento de estradiol hasta 222 pg/ml con pico de LH en segundo test de leuprolide de 54 U/L y ecografía con útero de 53 mms de longitud; por lo que se inicio tratamiento con análogos de GnRH.

Conclusión:

Se han descrito activaciones transitorias del eje hipotálamo-hipofiso-gonadal desde la infancia precoz que se expresen clínicamente como telarquia siendo inusual la posibilidad de menarquía con reglas regulares en menores de 2 años. El posible carácter transitorio de este proceso condicionara el uso en cortos periodos de los análogos de GnRH.

P1/d2d3-093

TUMOR DE CÉLULAS DE SERTOLI-LEYDIG: TUMOR OVÁRICO INFRECUENTE

M.C. Ortega Sánchez, S. Navarro Noguera, M. Salvà Puig, M. Caimari Jaume, C. Marhuenda Irastorza, G. Matheu Capó

Hospital Universitari Son Espases. Palma.

Introducción:

Los tumores ováricos en la infancia representan el 1-5% de todos los tumores. El tumor ovárico de células de Sertoli-Leydig deriva de los cordones sexuales y es muy infrecuente (0,5% de los tumores ováricos). Puede diagnosticarse por aumento del perímetro abdominal o ser un hallazgo casual. Es habitual el hiperandrogenismo por secreción de hormonas sexuales. Los marcadores tumorales pueden ser negativos. El diagnóstico de confirmación es histológico. Suele ser de bajo grado de malignidad y las metástasis linfáticas son raras por lo que el tratamiento curativo suele ser la resección completa.

Caso clínico:

Niña de 3 años remitida por palpación de masa abdominal en revisión rutinaria, resto de exploración normal con estadio Tanner 1. No signos de hiperandrogenismo. Ecografía abdominal: masa sólida en anexo izquierdo de 4 cm. RMN abdominal: tumoración heterogénea, márgenes bien definidos, con captación de contraste, localizada en saco de Dou-

glas, parauterina izquierda, con múltiples áreas de necrosis. Estudio hormonal (LH, FSH, test de LHRH, progesterona, 17-beta-estradiol, DHEAS, androstendiona, 17-hidroxi-progesterona, TSH y T4L) y catecolaminas en orina normales. Marcadores tumorales (alfafetoproteína, HCG, CA 125) negativos. Se realiza tumorectomía completa. Diagnóstico anatomopatológico: tumor de células de Sertoli-Leydig de diferenciación intermedia. Reintervención quirúrgica realizando salpingooforectomía izquierda con biopsia de ovario derecho y de líquido peritoneal con ausencia de malignidad. Actualmente está asintomática y sigue controles en consultas de Oncología y Endocrinología Pediátrica con estudios hormonales, marcadores tumorales y pruebas de imagen normales.

Conclusiones:

- Las neoplasias ováricas en pediatría son muy raras y dentro de ellas el tumor de células de Sertoli-Leydig es muy infrecuente.
- Se debe sospechar ante una masa ovárica con elevación de hormonas sexuales y/o marcadores tumorales y/o hiperandrogenismo, pero su negatividad no descarta el diagnóstico.
- La mayoría son benignos y el tratamiento definitivo suele ser la resección quirúrgica completa.

P1/d2d3-094

PUBERTAD PRECOZ EN NIÑA CON SÍNDROME DE PEUTZ-JEGHERS

A. Torralbo Carmona, M. De La Torre Santiago, L.E. Rodríguez Martín, P. Delgado Gómez, E. García García, D. Martos Martínez

Hospital Virgen del Rocío. Sevilla

Introducción:

El síndrome de Peutz-Jeghers (SPJ) tiene una incidencia estimada de 1:200.000 nacimientos, diagnosticándose entre los 9 y 39 años de edad, con una edad media al diagnóstico de 29 años. Mayoritariamente es de herencia autosómica dominante por mutación del gen supresor de tumores STK11, aunque no siempre, sugiriendo heterogenicidad. Se caracteriza por pigmetación en la mucosa oral y poliposis gastrointestinal, presentando un riesgo incrementado de neoplasias gastrointestinales, pancreáticas, mamarias y genitales a una edad precoz. Entre ellas, los tumores ováricos pueden aparecer en la infancia y producir caracteres sexuales precoces. El más típico en este síndrome es el SCTAT (tumor ovárico de los cordones sexuales con túbulos anulares), muy poco frecuente dentro de los tumores ováricos pero puede asociarse a SPJ hasta en un 30-40%, en ocasiones puede ser múltiple y maligno. También se han descrito en este síndrome otros tumores ováricos de distintas extirpes.

Caso Clínico:

Niña de 7 años remitida a la consulta de Endocrinología Pediátrica por inicio puberal (telarquia bilateral sin pubarquia) y adelanto de la edad ósea 1 año. Presentaba unos niveles elevados de estradiol (60 pmol/l) e inhibidos de gonadotropinas. Diagnosticada un año antes de SPJ tras presentar melanosos oral y pólipos gástricos con confirmación endoscópica e histológica, por lo que se pidió una ecografía pélvica que evidenció una masa en el anejo izquierdo. Tras estímulo con Leuprolide, LH 2,9 y FSH 14,7 U/L mostraron una respuesta pobre indicando el origen periférico. Se realizó una anexectomía laparoscópica izquierda y la anatomía patológica in-



formó de la existencia de dos tumores ováricos, un SCTAT y otro de la granulosa. Tras la intervención, se normalizaron los niveles de estradiol con regresión de la telarquia. El estudio genético no presenta mutación asociada al SPJ en los fragmentos estudiados del gen STK11.

Conclusión:

En el contexto clínico del SPJ la aparición de caracteres sexuales precoces debe llevar rápidamente a la investigación de un tumor ovárico. Este síndrome predispone a tumores de distintas extirpes que incluso pueden aparecer de forma concomitante.

P1/d2d3-095

VARIABILIDAD FENOTÍPICA DE LA DISGENESIA GONADAL MIXTA

M.M. Oña Aguilera, E. Cobo Vazquez, Mm. Galan Requena, J. Momblan De Cabo, JI. Gomez Llorente, A. Bonillo Perales

Hospital Torrecardenas. Almería

La disgenesia gonadal mixta (45X/46XY) es una anomalía de la diferenciación sexual poco frecuente que puede presentar un amplio espectro de fenotipos, desde mujeres con estigmas turnerianos hasta varones fenotípicamente normales con diferentes grados de ambigüedad genital. La presencia del cromosoma Y conlleva riesgo de malignización del tejido gonadal. Pueden asociar baja talla y, en menor frecuencia, alteraciones renales y cardíacas. Material y métodos: Revisión de la historia clínica de 5 pacientes con disgenesia gonadal mixta en seguimiento por la Unidad de Endocrinología Infantil de nuestro hospital.

Resumen:

Caso 1: mujer de 6 años y medio que consulta por talla baja. Exploración física (EF): labio superior fino en forma de V invertida, cuello corto e implantación baja del cabello. Genitales internos y externos femeninos normoconfigurados. Cariotipo 45X/46XY (gen SRY presente). Tratamiento: gonadectomía bilateral y, actualmente, hormona de crecimiento (hGH) con buena evolución. Caso 2: preescolar de 2 años que consulta por criptorquidia e hipospadias escrotal. EF: meato urinario en escroto. Cariotipo 45X/46XY. Caso 3: escolar de 10 años diagnosticado prenatalmente (cordocentesis) de mosaicismo 45X/46XY. Genitales externos masculinos. Desarrollo pondoestatural normal. Caso 4: recién nacido mujer que ingresa en neonatología por presentar estigmas Turner. Genitales externos femeninos normoconfigurados. Cariotipo 45X/46XY (gen SRY presente). Se realiza gonadectomía bilateral a los 18 meses de vida, objetivándose en anatomía patológica gonadoblastoma bilateral. Caso 5: recién nacido que ingresa en neonatos por presentar geni-

tales externos ambiguos con virilización importante (Prader IV). EF: hipertrofia de clítoris con hipospadias escrotal. Ecografía abdominal: útero, vagina y estructura ovoidea (teste) en trayecto inguinal derecho junto con estructura ovoidea en canal inguinal izquierdo. Se realiza gonadectomía bilateral. La anatomía patológica de la biopsia muestra, en gónada derecha y en cintilla gonadal izquierda, túbulos seminíferos disgenéticos con cambios de estroma ovárico en la periferia. Cariotipo: 45X/46XY. Conclusiones: nuestros pacientes presentan un amplio espectro fenotípico, tal y como se describe en la literatura, precisando una alta sospecha clínica para su diagnóstico. La posibilidad de desarrollar complicaciones como malignización del tejido gonadal (presente en uno de nuestros pacientes), infertilidad y talla baja implica la necesidad de un seguimiento estrecho de estos pacientes.

Hipotálamo-Hipófisis

SP1/d2*-96

PECULIARIDADES DE LOS HIPOGONADISMOS HIPOGONADOTROPOS CONTROLADOS EN NUESTRO CENTRO

N. Roca Saladríques, J. Perez Sanchez, J. Rivera Luján, R. Corripio Collado

Hospital Parc Taulí. Sabadell

Introducción:

El hipogonadismo hipogonadotrofo (HH) es una causa de pubertad retrasada. La diferenciación inicial entre HH transitorio y permanente supone un reto. Nuestro objetivo es describir la población pediátrica con HH que sigue controles en nuestro centro y valorar los parámetros analíticos que ayudan en la orientación diagnóstica inicial.

Material y Métodos:

Estudio descriptivo en el que se han incluido los pacientes con HH diagnosticados en nuestro centro en los últimos 11 años (1993-2014). Se revisan datos epidemiológicos, clínicos, analíticos y de tratamiento.

Resultados:

Durante el período de estudio 12 pacientes fueron diagnosticados de HH (4 niñas y 8 niños). El principal motivo de consulta fue retraso puberal, seguido de talla baja y sobrepeso. La media de niveles hormonales iniciales: LH 0.45 mUI/ml, FSH 0.9 mUI/ml, testosterona 0.15 ng/ml y estradiol 26.9 pg/ml. En 4 pacientes se objetivaron alteraciones en la RMN de hipófisis: ausencia bulbos olfatorios (1), hipoplasia hipofisaria y de cuerpo calloso (2) y silla turca parcialmente vacía (1). Éste último presenta secreción de TSH y GH alteradas, precisando tratamiento sustitutivo.

En referencia a su evolución, 7 son de tipo transitorio y 5 permanente.

-Dentro del grupo de transitorios, todos los que fueron evaluados presentaban niveles de inhibina B iniciales normales, la edad media de inicio puberal fue 15 años y 10 meses (rango: 14-18 años) y sólo 4 precisaron tratamiento de inducción. A 2 pacientes se les realizó test de BHCG+LHRH que fué normal. -En los pacientes con HH permanente, la inhibina B inicial estaba disminuida en 3 de los 4 evaluados. Todos los pacientes precisaron tratamiento, con una edad media de inicio de 15 años y 3 meses.

De los 8 pacientes que han alcanzado la talla adulta, 6 (75%) presentan una talla final igual o superior a la talla diana.

Conclusiones:

- El HH es una causa de pubertad retrasada infrecuente.
- La inhibina B y el test de HCG+LHRH parecen ser útiles para la orientación diagnóstica inicial de estos pacientes.
- La mayoría de los niños con HH parecen tener una talla final preservada.

P1/d2d3-97

PANHIPOBITUITARISMO POSTABLATIVO CON DIABETES INSÍPIDA DE DIFÍCIL MANEJO

N. Espinosa Seguí¹, N. Taibi¹, L. Ruiz Pérez², M. Del Cañizo Moreira², B. Martínez Gálvez¹, F. Goberna¹

(¹) Hospital Vega Baja, Orihuela (Alicante). (²) Hospital General Universitario de Alicante

Introducción:

Las lesiones selares son heterogéneas en su naturaleza (anomalías congénitas, vasculares, tumores, radioterapia, cirugía, traumatismos...) y abordaje (no todas requieren cirugía). La clínica es muy variable dependiendo de las hormonas comprometidas, edad del paciente y etiología, ya que dependiendo de esta última, es variable la respuesta de las distintas celulares hipofisarias.

El diagnóstico de las lesiones del área selar se basa en la sospecha clínica debiéndose confirmar mediante niveles de hormonas, pruebas dinámicas del eje hipotálamo-hipofisario y pruebas de imagen, siendo la RNM de elección.

Los gliomas de las vías ópticas, son los tumores selares que se diagnostican en edades más tempranas, suelen ser astrocitomas pilocíticos de bajo grado de malignidad que muchas veces no progresa e incluso que involucionan. El déficit endocrinológico podrán desarrollarlo evolutivamente con más probabilidad si han sido tratados con cirugía o radioterapia.

Algunas hormonas como el cortisol y la tiroxina son imprescindibles para la vida, de ahí la necesidad de terapia hormonal sustitutiva, algunos casos necesitarían además tratamiento con desmopresina por asociar diabetes insípida.

Caso clínico:

Niña de 3 años, debuta a los 6 meses de vida con síndrome diencefálico secundario a astrocitoma pilocítico grado I supraselar con extensión leptomenígea, inicialmente fué tratada con quimioterapia logrando reducir la metástasis leptomenígea, pero posteriormente precisó cirugía por compresión tumoral del quiasma óptico.

Las complicaciones requirieron un abordaje multidisciplinar por aparición de neuropatías (epilepsia, infartos cerebrales e hidrocefalea con válvula de derivación ventrículo peritoneal) y endocrinopatías de origen hipotalámico (obesidad, alteración del mecanismo de la sed y la saciedad) e hipofisarias por déficit hormonal; panhipopituitarismo que comprende hipotiroidismo e hipocortisolismo de origen central con diabetes insípida de muy difícil control ya que el mecanismo de la sed se encuentra alterado y precisa mediciones diarias de la natremia para ajuste de la dosis diaria de desmopresina.

Conclusión:

Siendo la hipófisis una glándula de abordaje quirúrgico difícil, no es infrecuente que en los pacientes sometidos a cirugía por un tumor en la zona aparezcan endocrinopatías como en nuestra paciente que precisará seguimiento y tratamiento hormonal sustitutivo de por vida.

P1/d2d3-98

SÍNDROME DE KALLMANN EN UNA MUJER

M. Echeverría Fernández, P. Iglesias Bolaños, P. Bello Gutierrez, F. Guerra Gutierrez

Hospital Rey Juan Carlos. Mostoles. Madrid

El síndrome de Kallmann es una enfermedad congénita debida a una alteración en el crecimiento y migración de las células embrionarias de la placoda olfatoria, que son las neuronas olfatorias y las neuronas productoras de la hormona liberadora de gonadotropinas. Clínicamente se caracteriza por un hipogonadismo hipogonadotrofo y anosmia/hiposmia. Tiene una prevalencia de 1/8.000 varones y 1/50.000 mujeres y se debe a una alteración genética, ya sea esporádica o familiar con una penetrancia variable.

Presentamos un caso de una adolescente que consulta a los 16 años por amenorrea primaria. Refería inicio de adrenarquia a los 12 años de edad sin aparición de telarquia. No refería anosmia o hiposmia.

Antecedentes personales: embarazo controlado y normal. Parto a término, PRN 3.050 gr, LRN 50 cm. Estudiada previamente por talla baja, realizado test de estímulo de GH siendo normales, y RM cerebral (región hipotálamo-hipofisaria) normal. Síndrome QT largo diagnosticado a los 3 años en tratamiento con atenolol. Antecedentes familiares: Madre sana, talla 159 cm, menarquia 14 años. Padre 178 cm sano. Hermano con DM1.

Exploración física: Peso 36,3 kg (p3; -2,04DE), Talla 145,5 cm (Pruebas complementarias: Analítica FSH 3,26 mUI/ml, LH 0,18 mUI/ml, estradiol 17b: <11,80 pg/ml (10-37), IGF-1 316 ng/ml, IGFBP: 6,31 mcg/ml, TSH 0,91 mUI/ml, T4L 1,16 ng/dl, cortisol 15 mcgr/dl, PRL: 3,63 ng/ml, Ac. celiaca negativos, cariotipo 46 XX. Ecografía pélvica: se visualiza útero de 45x2x10 mm con relación cuello/cuerpo de 1/1, ovario derecho con volumen 0,37 cc y el izquierdo 1,26 cc. Edad ósea: 13 años. RMN cerebral: tallo hipofisario de grosor normal y centrado. Glándula hipofisaria de tamaño y morfología normales. Ausencia de la hendidura olfatoria y bulbos olfatorios. Estudio genético para KAL-1 negativo.

Se inicia tratamiento hormonal sustitutivo con buena evolución clínica.

En conclusión, el diagnóstico de sospecha de Síndrome de Kallmann debe realizarse ante un hipogonadismo hipogonadotropo aislado. La anosmia/hiposmia se puede diagnosticar en la anamnesis pero en ocasiones los pacientes no la refieren como el caso de esta paciente, por lo que la realización de una RMN dirigida a la fosa craneal anterior contribuye a realizar el diagnóstico.

SP1/d2*-99

HIPOTIROIDISMO CENTRAL POR DEFECTO BIALÉLICO EN EL MOTIVO FUNCIONAL ERY DEL RECEPTOR DE TRH

M. García¹, J. González de Buitrago², J.C. Moreno³

⁽¹⁾ Laboratorio Molecular de Tiroides. Instituto de Genética Médica y Molecular (INGEMM). Hospital Universitario La Paz. ⁽²⁾ Servicio de Pediatría. Hospital San Pedro de Alcántara. Cáceres. ⁽³⁾ Laboratorio Molecular de Tiroides. Instituto de Genética Médica y Molecular (INGEMM). Hospital Universitario La Paz.

El receptor de TRH (TRHR) es un miembro de la familia de receptores acoplados a proteínas G activado por la hormona hipotalámica TRH. La vía de señalización TRH-TRHR controla la síntesis, secreción y bioactividad (glicosilación) de TSH. Los defectos en TRHR son de muy difícil detección clínica, habiéndose descrito únicamente en dos casos con leve hipotiroidismo central y talla baja.

Pacientes y Métodos:

Caracterización clínica y genética de una familia consanguínea de etnia gitana con sospecha de hipotiroidismo central. Estudio familiar de mutaciones en genes candidatos (TRH, TRHR, TSHB) mediante PCR y secuenciación Sanger.

Resultados:

Paciente de 7 años con hipotiroidismo bioquímico leve (TSH de 2,61 mIU/mL y T4L de 0,74 ng/dl), sin síntomas hipotiroideos y con sobrepeso (IMC 20,4 Kg/m²; 1,64 DE) e hipercolesterolemia. Su talla era normal (122 cm; -0,58 DE). El test de TRH mostró estimulación reducida de TSH compatible con hipotiroidismo hipofisario. Antecedentes familiares de hipotiroidismo en abuelas paterna y materna. Antecedentes maternos de dificultad para conseguir embarazos. El estudio genético identificó en el paciente una mutación homocigota en el exón 1 del gen TRHR (c.392 T>C) que produce el cambio de la isoleucina 131 por una treonina (p.I131T). El cambio está presente en homocigosis en un hermano y en heterocigosis en los padres, dos hermanos y abuela paterna. La mutación se localiza en la segunda asa intracelular del receptor, próxima al motivo funcional ERY implicado en el cambio conformacional que activa las proteínas G. La isoleucina 131 está altamente conservada en vertebrados. Programas in silico apuntan la patogenicidad de la mutación. La TSH normal y T4 disminuida del paciente sugieren una baja bioactividad de TSH, que reduciría la correcta estimulación de la glándula tiroidea para una síntesis suficiente de T4.

Conclusiones:

Se ha identificado el tercer defecto conocido a nivel mundial en el gen TRHR. Su herencia es recesiva y se asocia a un hipotiroidismo central larvado y talla normal. La mutación encontrada podría disminuir la bioactividad de TSH por disrupción del motivo funcional D/ERY, alterando la señalización TRH-TRHR en la célula tiroidea hipofisaria.

P1/d2d3-100

HIPOGONADISMO HIPOGONADOTROPO EN PACIENTE PORTADOR DE DELECCIÓN SUBTELOMÉRICA DEL BRAZO CORTO DEL CROMOSOMA 10

L. Miñones Suarez, P. Floristan Resa

Hospital Reina Sofía Tudela Navarra

Las deleciones subteloméricas que implican las regiones 10p14 y 10p15 son cromosopatías infrecuentes que se asocian con alteraciones estructurales cardíacas y renales, inmunodeficiencia, retraso psicomotor y alteraciones endocrinológicas, incluyendo hipoparatiroidismo e hipogonadismo.

Caso clínico:

Paciente de origen eslavo portador de deleción

subtelomérica del brazo corto del cromosoma 10 (10p15) diagnosticada a los 4 años de edad por presentar retraso psicomotor global, duplicidad renal y válvula aórtica bicúspide. Fue remitido para evaluación de crecimiento a los 7 años de edad, sin disponibilidad de datos sobre sus progenitores, gestación y somatometría durante los 3 primeros años de vida. Presentaba facies redonda, frente amplia, puente nasal ancho, criptorquidia bilateral con escroto hipoplásico y levemente pigmentado. No se apreciaron anomalías en las extremidades. No se detectó hipoacusia, anosmia, alteraciones inmunológicas, se descartó enfermedad celiaca y alteraciones endocrinológicas. Se realizó orquidopexia bilateral a los 9 años 4 meses. Su talla se calificó a los 7 años 6 meses en -2,2 SDS, manteniendo ganancia ponderal adecuada y velocidad de crecimiento normal hasta los 13 años y 7 meses. A esta edad no se objetivaron signos de desarrollo puberal (testes de 3 ml en escroto hipoplásico) y la velocidad de crecimiento se calificó en -3 SDS, con referencia a su estadio madurativo. El estudio mostró: TSH:2,66 mcU/L, PTH: 45 pg/mL, IGF-1: 127 mcg/L; LH:0,27 mUI/L, FSH:1,02 mUI/L, testosterona libre: 0,3 ng/mL, inhibina B: 81 pg/mL, prolactina:5,2 mcg/L; cortisol: 9,8 mcg/dL Prueba de GnRH: pico de LH:3,52 mUI/L. Pico de GH tras hipoglucemia insulínica: 2,8 mcg/dL. Se realizó RMN que mostró hipófisis hipoplásica con forma de semiluna y tallo hipofisario normal. Se inició tratamiento con enantato de testosterona en dosis creciente a los 14 años 7 meses, evolución favorable durante los 6 primeros meses de tratamiento.

Conclusiones:

Aunque el hipogonadismo se ha relacionado con deleciones subteloméricas de la región 10p15 terminal como rasgo fenotípico, la asociación de esta cromosopatía con alteraciones morfológicas de la glándula hipofisaria no había sido descrita. La RMN de la región hipofisaria es muy relevante en el estudio de los pacientes con hipogonadismo y alteraciones cromosómicas.

P1/d2d3-101

¿HIPERHIDRATACIÓN EN SIADH? ES POSIBLE. UN ENFOQUE RACIONAL

V. Delgado Carballar, A. Thankamony, R. Willemsen, D. Elleri, D. Dunger

Departamento de Pediatría. Universidad de Cambridge. UK

Introducción:

SIADH (Síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética) es la causa más frecuente de hiponatremia en pacientes hospitalizados sobretudo en patologías que afectan al SNC, como tumores intracraneales, el segundo cáncer más frecuen-

te en niños. Su tratamiento habitual es restricción de líquidos y furosemida pero no siempre responde a dichas terapias. En pediatría no existen tratamientos específicos.

Tolvaptan (aprobado en adultos) es un antagonista altamente selectivo del receptor V2 de la hormona antidiurética en la nefrona distal aumentando la excreción urinaria de agua libre.

Presentamos su uso en un niño diagnosticado de linfoma intracraneal y SIADH resistente a restricción de líquidos que requiere hiperhidratación como parte de protocolo quimioterápico.

Materiales y métodos:

Administración oral de tolvaptan en un paciente pediátrico regulando dosis y frecuencia en función de natremia y balance hídrico (0.14-0.56mg/kg/día).

Monitorización frecuente en suero y orina de: electrolitos, osmolalidad, ingesta y diuresis ajustando aportes de sodio y fluidos según necesidades para evitar cambios rápidos de natremia (síndrome desmielinización osmótica)

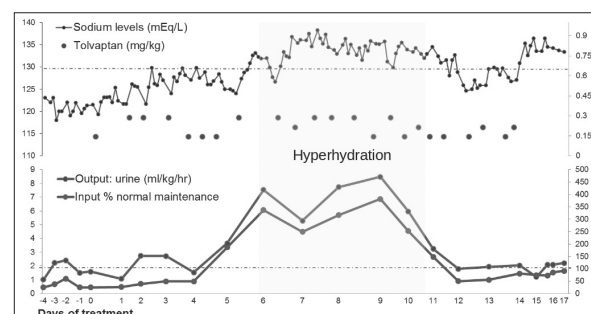
Objetivos:

Normalizar hiponatremia y permitir hiperhidratación administrando Tolvaptan en un paciente oncológico con SIADH resistente a restricción hídrica

Resultados:

Niño de 11 años que acude a urgencias presentando vómitos, cefalea y síncope con traumatismo craneoencefálico. Se realizan TAC y RMI craneal mostrando hidrocefalia y múltiples masas supraselares diseminadas en los ventrículos. Histología: Linfoma No Hodgkin de células B de alto grado.

Primera semana de ingreso: reducción de natremia de 132 a 118mEq/L a pesar de restricción hídrica (30%) y diuréticos. Corrección gradual mediante administración de Tolvaptan regulada según natremia y balance hídrico permitiendo liberalización de aporte de fluidos e hiperhidratación (doble de necesidades basales). Tras aclaramiento de Metotrexato, las dosis y frecuencia de tolvaptan se redujeron hasta normalizar ingesta hídrica y natremia. Tabla



Con la reducción del tumor se normalizó la secreción de ADH no siendo necesaria la administración de Tolvaptan en sucesivos ciclos de quimioterapia

Conclusiones:

Tolvaptan es un tratamiento seguro y efectivo en casos de SIADH severo cuando la restricción hídrica no es posible o efectiva. Intensa monitorización y ajustes frecuentes de aportes son fundamentales para evitar una rápida corrección de la hiponatremia.

SP1/d2*-102

ADENOMAS HIPOFISARIOS EN LA ADOLESCENCIA: NUEVOS RETOS EN SU DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO

P. Casano Sancho¹, Ana Valls Lafon², Jordi Muchart López³, Gemma García Fructuoso⁴, Enrique Ferrer Rodríguez⁴

(1) Sección Endocrinología Pediátrica. Hospital Sant Joan de Déu. (2) Servicio Laboratorio Hormonal. Hospital Sant Joan de Déu. (3) Servicio Radiología. Hospital Sant Joan de Déu. (4) Servicio Neurocirugía. Hospital Sant Joan de Déu

Introducción:

Los adenomas hipofisarios en adultos tiene una prevalencia de 1:1000 hab, siendo mucho más infrecuentes en la infancia. En los últimos años se han producido avances importantes con la introducción de nuevos fármacos, el uso de la cirugía transesfenoidal, así como avances en el conocimiento de la genética de estos tumores.

Objetivo:

1) Describir nuestra serie de adenomas hipofisarios 2) Revisar la respuesta a tratamientos médicos 3) Valorar los resultados de la cirugía 4) Describir los estudios genéticos realizados en nuestra cohorte

Sujetos y métodos:

Estudio retrospectivo (Enero 1999-Enero 2015) de los pacientes menores de 18 años con adenomas hipofisarios Se recoge: historia clínica y familiar, exploración física y neuroimagen (RNM); mediciones hormonales basales y test funcionales en los casos de sospecha de hipersecreción hormonal. Descripción de los tratamientos realizados y la respuesta a los mismos.

Resultados:

Presentamos 17 adenomas hipofisarios, 9 microadenomas y 8 macroadenomas (10 mujeres/ 7 varones). De ellos: 12 prolactinomas, 2 adenomas no funcionantes, 2 adenomas GH, 1 adenoma ACTH. La clínica de presentación fue heterogénea: baja talla (2), amenorrea primaria/secundaria (3), galactorrea (4), ginecomastia y pubertad retrasada (1), hemianopsia bitemporal (1), cefalea (5), obesidad

(2), gigantismo (2). Demora en el diagnóstico entre 3 meses a 4,5 años. Se sigue tratamiento con cabergolina en 14 prolactinomas siendo efectivo en 93% de pacientes (dosis 0.5-3mg/semana). Se realiza cirugía endoscópica transesfenoidal en tres casos (ACTH y GH), siendo curativa en los dos microadenomas, el caso de macroadenoma productor de GH requirió una segunda cirugía transcraneal y tratamiento con Octeotride y Pegvisomant + RT craneal. Los adenomas no secretores siguieron controles médicos seriados. De los estudios genéticos realizados, se encuentra una mutación gen AIP c.910C>T (p-Arg 304*) en heterocigosis en exón 6.

Conclusiones:

1) Los adenomas en la adolescencia presentan una clínica heterogénea que retrasa su diagnóstico 2) El tratamiento con cabergolina es efectivo en reducir el tumor y mejorar la sintomatología 3) La cirugía endoscópica transesfenoidal puede ser efectiva con una menor morbilidad. 4) Se requiere ampliar la realización de estudios genéticos a pacientes jóvenes con adenomas hipofisarios para conocer su prevalencia.

P1/d2d3-103

HIPOGONADISMO HIPOGONADOTROPO ASOCIADO A ANOSMIA

R. Segovia Ortí, B. Cremades Romero, M.C. De Mingo Alemany, S. León Cariñena, A. Herrero García, F. Moreno Macián

Hospital Universitario y politécnico La Fe. Valencia

Introducción:

Las neuronas secretoras de GnRH se originan en la placoda nasal y migran en el cerebro durante el desarrollo prenatal. La alteración de este sistema puede provocar hipogonadismo hipogonadotrofo y anosmia, asociación que caracteriza al síndrome de Kallman. Además de la patología olfativa y reproductiva, puede asociar agenesia renal, sordera, anomalías dentales y palatinas o sincinesia bimanual.

El síndrome de Kallman está asociado a distintos genes, entre ellos el KAL1, FGFR1, PROKR2, PROK2, CHD7 o FGF8. Actualmente sólo se conoce la causa genética en el 40% de los casos.

La alteración del gen CHD7 produce el síndrome de CHARGE, el cual asocia graves malformaciones: coloboma ocular, cardiopatía, atresia de coanas, retraso del crecimiento, hipogonadismo, anomalías del pabellón auricular y sordera, entre otras.

Material y métodos:

Estudio descriptivo de 6 pacientes varones afectados de hipogonadismo hipogonadotrofo y anosmia.

Resultados:

Ver tabla adjunta.

	CASO 1	CASO 2	CASO 3	CASO 4	CASO 5	CASO 6
CLÍNICA DEBUT	Criptorquidia y micropene	Criptorquidia. Retraso puberal	Hipogonadismo	Criptorquidia	Hipogonadismo	Hipogonadismo y talla baja
RM BULBO OLFATORIO	Hipoplasia	Agnesia	Hipoplasia	Agnesia	No realizada	No realizada
GENÉTICA	KAL1 negativo	Pendiente	Pendiente	CHD7 pendiente	CHD7 positivo	Pendiente
TRATAMIENTO	hCG	Testosterona im y prótesis testicular	hCG	No	No	GH, testosterona im y prótesis testicular
ANOMALÍAS ASOCIADAS	No	Agnesia renal derecha, reflujo vesicoureteral izquierdo	CHARGE: coloboma, estenosis aórtica, atresia coanas, hipoplasia vestibular.	CHARGE: Coloboma, ductus arterioso persistente, fisura palatina, hipoacusia	CHARGE: atresia coanas, displasia paladar, labio leporino, microftalmia y coloboma, estenosis coanas, hipoplasia aorta transversa, displasia válvula pulmonar, anómalo	CHARGE: Fisura palatina y labio leporino, microftalmia y coloboma, estenosis coanas, hipoplasia aorta transversa, displasia válvula pulmonar, hipoacusia

Conclusiones:

En el síndrome de Kallman la presencia de anomalías asociadas puede orientarnos hacia determinadas mutaciones genéticas de la enfermedad.

Mutaciones en el gen CHD7 causan el síndrome de CHARGE, el cual presenta graves malformaciones asociadas. Esta mutación se ha identificado en el 6% de SK y en el 69% de los hipogonadismo hipogonadotropo normómicos.

Es por esto que se debería realizar el estudio genético de CHD7 en los hipogonadismos hipogonadotropos y el despistaje de malformaciones asociadas en los casos que presentan la mutación de dicho gen.

SP1/d2*-104**ESTUDIO CLÍNICO, RADIOLÓGICO Y GENÉTICO EN EL PANHIPITUITARISMO CONGÉNITO (PHC)**

A. Garza Espí, C. Martínez Faci, I. Martínez Redondo, A. De Arriba Muñoz, M. Ferrer Lozano, J.I. Labarta Aizpún

Hospital Infantil Miguel Servet. Zaragoza

Introducción:

El panhipopituitarismo (PH) tiene una expresión clínica variable, siendo más grave a mayor precocidad en su aparición. El origen congénito se debe a mutaciones en factores de transcripción implicados en la ontogénesis pituitaria.

Objetivo:

Evaluar las características clínicas, neurorradiológicas y genéticas de los PH congénitos.

Material y métodos:

Estudio retrospectivo descriptivo de los pacientes controlados por PHC en nuestra unidad (n=11). Se analizaron variables relativas a presentación clínica, estudios hormonales, estudios genéticos, resonancia magnética (RMN) cerebral y tratamiento sustitutivo recibido.

Resultados:

Actualmente se controlan 11 pacientes con diagnóstico de PHC (7 varones) con edad media actual de $10,3 \pm 4,9$ años. Edad media diagnóstico $2,4 \pm 3,07$ años: periodo neonatal (3); 1-6 meses (1); 6-12 meses (1); mayor 1 año (6). La presentación clínica fue como hipoglucemia (4), talla baja (3), hipogonadismo (2), o hipotiroidismo (2). En el periodo neonatal la forma de presentación más frecuente fue la hipoglucemia y posteriormente la talla baja. La RMN fue patológica en todos los casos, encontrando adenohipófisis hipoplásica (3), tallo hipoplásico (2), neurohipófisis ectópica (2), agnesia hipofisaria (1), tallo interrumpido (1), displasia septoóptica (2). Los casos de debut durante el primer semestre de vida tienen más prevalencia de agnesia y/o hipoplasia hipofisaria, presentándose en el 80% (4 de los 5 pacientes). El estudio genético realizado (HESX-1, PROP-1 y POUF-1) fue negativo en los casos estudiados. El déficit hormonal inicial más frecuente al diagnóstico fue el déficit de GH (6), seguido del déficit de ACTH (5), TSH (4) y LH/FSH (1). En su evolución los pacientes han presentado una media de 3 déficits hormonales, siendo el más frecuente el de GH (10), seguido de TSH (8), LH/FSH (7), ACTH (6), PRL (4) y ADH (1). Todos los pacientes recibieron un tratamiento sustitutivo adecuado.

Conclusiones:

El PHC no debe considerarse una patología exclusiva del periodo neonatal. La RM cerebral ofrece alta rentabilidad diagnóstica, no así el estudio genético. El déficit hormonal más frecuente es el de GH seguido del déficit de TSH, LH/FSH y ACTH. La diabetes insípida es infrecuente en los PH congénitos.

P1/d2d3-105**DIABETES INSÍPIDA VS NEUROHIPOFISITIS**

MF. Cabrera Guedes, M. Lacalzada Higuera, M. Salvador Cañibano, M. González Cruz, C. Ontoria Betancort, J.P. González Díaz

Hospital Universitario de Canarias, La Laguna

Introducción:

La diabetes insípida central (DIC) es la expresión funcional del déficit secretivo de la hormona anti-diurética. Entre los agentes causales se incluyen: malformaciones, neoplasias, alteraciones autoinmunes, trastornos inflamatorios e infecciones, siendo la poliuria y polidipsia las características clínicas principales.

Caso clínico:

Paciente mujer de 05.09 años, sin antecedentes de interés, remitida por poliuria- polidipsia y estancamiento pondero-estatural en los últimos seis meses.

En la exploración física destaca un fenotipo normal con escaso pániculo adiposo y la siguiente antropometría: peso 13.9 kg (-1.95 DE); talla 106.3 cm (-1.93 DE) e IMC 12.3% (-1.68 DE).

En la primera analítica sanguínea se observa una osmolaridad plasmática de 290 mOsm/Kg y sodio basal de 144 mEq/l. El resto de los parámetros, incluyendo estudio inmunológico, anticuerpos anticelíaquia, hormonas tiroideas, IGF1, IGFBP-3 y estudio para fibrosis quística fueron normales.

Por otro lado, se hallaron los siguientes datos urinarios: densidad 1004, osmolaridad 224 mOsm/Kg y diuresis 2450 ml/día (7 ml/Kg/h). Tras administrar desmopresina, la osmolaridad urinaria se incrementó hasta un 70% respecto al valor basal.

Además, se realizaron radiografía de tórax, serie ósea, ecografía abdominal y serología infecciosa, sin hallazgos patológicos.

En la RMN craneal se evidenció una alteración en la morfología normal de la glándula hipofisaria, sin nódulos, masas ni engrosamiento del tallo que podría corresponderse con una infundíbulo-neurohipofisitis linfocítica.

Se completó el estudio con marcadores tumorales (β -HCG y alfa-fetoproteína), citología y bioquímica del LCR que no mostraron alteraciones.

Con el diagnóstico de DIC se inició tratamiento con desmopresina con mejoría de la sintomatología y recuperación de los percentiles de peso y talla.

La paciente continúa con el tratamiento pautado a demanda según los valores de densidad urinaria medidos diariamente (autocontrol), así como controles clínicos, hormonales y RM con evolución favorable.

Conclusiones:

Aunque el diagnóstico definitivo se basa en estudios histológicos (biopsia transesfenoidal) éste debe reservarse para paciente con efecto masa grave, compresión del nervio óptico o deterioro clínico y/o radiológico progresivo.

En el control evolutivo, aunque se han observado recuperaciones espontáneas, también han sido descritas asociaciones con germinomas y craneofaringiomas, de ahí la importancia del seguimiento con marcadores tumorales e imagen de alta resolución.

P1/d2d3-106

TUMORES GERMINALES DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL PAPEL DEL ENDOCRINÓLOGO

M. Domínguez Begines, L. Barchino Muñoz, M. Benavides Nieto, MD. Moreno Mejías, A. Torralbo Carmona, E. García García

Hospital Virgen del Rocío. Sevilla

Introducción:

Dentro de las neoplasias de sistema nervioso central (SNC), los tumores germinales requieren ser correctamente diagnosticados pues su tratamiento de elección no es quirúrgico sino oncológico (quimio y radioterapia). En muchas ocasiones presentan complicaciones endocrinológicas que hay que reconocer para adelantar el diagnóstico de la lesión. OBJETIVOS. Describir las formas de presentación de los tumores germinales del SNC en niños y adolescentes y la presencia de alteraciones endocrinológicas tanto al debut de la neoplasia como en su evolución.

Sujetos y métodos:

Revisión de las historias clínicas de los pacientes menores de 14 años atendidos a una consulta de endocrinología pediátrica por la presencia de un tumor germinal del SNC.

Resultados:

11 pacientes (10 mujeres) de 7 a 12 años de edad al diagnóstico de la neoplasia. 9 se originaban en el hipotálamo, 1 en la glándula pineal y 1 era bifocal (en ambas localizaciones). La forma de diagnóstico fue biopsia en 6 casos y secreción de gonadotropina coriónica y alfafetoproteína en 5. El motivo de consulta fueron alteraciones neurológicas y/o visuales en 8 casos y endocrinológicas en 3 (diabetes insípida central en los tres). Hay que destacar que en 6/8 casos que consultaron por clínica neurológica ó visual, a la anamnesis dirigida referían clínica endocrinológica de larga evolución (en 4 casos polidipsia/poliuria abundante desde 1 a 5 años previos, en un caso pubertad precoz y en otro trastorno de conducta alimentaria). Todos los casos con afectación hipotalámica desarrollaron hipopituitarismo múltiple tras el inicio de la quimio y radioterapia.

Conclusiones:

Casi todos los tumores germinales del SNC presentan al diagnóstico manifestaciones endocrinológicas, y en muchos casos de larga evolución. El pediatra debe reconocerlas para su diagnóstico precoz. En especial la diabetes insípida suele ser poco diagnosticada. Los de localización hipotalámica tienen a producir hipopituitarismo múltiple precozmente.

P1/d2d3-107**HIPOPITUITARISMO EN NIÑOS CON HISTIOCITOSIS**

L. Barchino Muñoz, M. Domínguez Begines, MD. Moreno Mejías, M. Benavides Nieto, A. Torralbo Carmona, E. García García

Hospital Virgen del Rocío. Sevilla

Introducción:

La histiocitosis es un grupo heterogéneo de enfermedades de causa desconocida que se caracterizan por la proliferación de células del sistema mononuclear fagocítico en diferentes órganos y sistemas. La cuarta parte de los pacientes menores de 18 años con histiocitosis tienen déficits hipofisarios en los diez primeros años de evolución.

Objetivo:

Conocer las características clínicas de los pacientes de nuestra consulta con histiocitosis y manifestaciones endocrinológicas.

Resultados:

Tenemos tres casos de histiocitosis (A, B y C). B y C son varones. Los casos A y C se diagnosticaron de su enfermedad en el periodo de lactante mientras que B con 10 años. La forma de presentación fue sistémica en los casos A (fiebre, anemia, exantema) y C (fiebre, adenopatías y síndrome hemofagocítico). En el B fue una lesión osteolítica a nivel de hueso frontal. A lo largo de la evolución de la enfermedad A y C presentaron afectación de otros órganos (hueso, ganglios, hígado, bazo, médula ósea, pulmón, cerebelo) y B afectación ósea diseminada. La primera afectación hormonal del caso A fue una diabetes insípida central con 6 años, presentando dos años después déficit de GH. El caso B presentó con 13 años obesidad, déficit de ACTH, TSH, GH y posible de gonadotropinas sin afectación de la neurohipófisis. C presentó DIC con 5 años. La RMN mostraba en A disminución/ausencia de neurohipófisis, en B ausencia de neurohipófisis con adenohipófisis poco desarrollada y en C ninguna alteración. Solo el caso A presentó a lo largo de la evolución un síndrome neurodegenerativo con afectación del SNC a los 8 años del diagnóstico.

Conclusiones:

Los niños con histiocitosis pueden sufrir déficits hipofisarios. Aunque el más frecuente y precoz es la diabetes insípida central, en ocasiones se presentan antes déficits de la adenohipófisis, por lo que es necesaria una valoración endocrinológica periódica de todos los ejes hormonales.

P1/d2d3-108**PACIENTE CON SÍNDROME DE KALLMANN POR DELECIÓN COMPLETA DE KAL1 ASOCIADO A HIPOPLASIA HIPOFISARIA Y DÉFICIT COMBINADO DE HORMONAS HIPOFISARIAS**

J. Rodríguez Contreras¹, J. Guerrero Fernández¹, AC. Barreda Bonis¹, F. Santos Simarro², MA. Mori³, I. González Casado²

⁽¹⁾ Servicio de Endocrinología Pediátrica, Hospital Universitario La Paz. ⁽²⁾ Genética clínica, Instituto de Genética Médica y Molecular (INGEMM). Madrid. ⁽³⁾ Genómica estructural y funcional, Instituto de Genética Médica y Molecular (INGEMM). Madrid.

Introducción:

Varios genes (FGF8, FGFR1, PROKR2, HESX1) han sido descritos como potencialmente implicados tanto en síndrome de Kallmann como en déficit combinado de hormonas hipofisarias. Hasta el momento KAL1 no pertenece a dicho grupo, ya que las anomalías en el mismo únicamente se han descrito en casos de hipogonadismo hipogonadotrofo sin otros déficits hipofisarios.

Caso clínico:

Paciente varón de 5 meses que consulta por retraso ponderoestatural. Diagnóstico prenatal de agenesia renal unilateral. Presenta rasgos peculiares inespecíficos (cara triangular, leve hipoplasia mediofacial, paladar ojival). Talla, peso y perímetro cefálico entre -3,2 y -3,6DS. Criptorquidia bilateral y escroto hipoplásico. Neurológicamente presenta hipotonía axial y sincinesias (movimientos en espejo) de las manos.

Con 5 meses de edad presenta LH, FSH y testosterona muy disminuidas, que sugiere hipogonadismo hipogonadotrofo. La imagen de RMN mostró hipoplasia hipofisaria. Pocos meses después comienza con parámetros analíticos de hipotiroidismo central, precisando tratamiento con levotiroxina. Asocia también déficit de GH (velocidad de crecimiento muy disminuida, IGF1 indetectable, hipoglucemias). No presenta alteración de los ejes corticotrofo y lactotrofo, ni asocia diabetes insípida. No ha sido posible aún evaluar la presencia de anosmia, aunque en RMN se aprecia hipoplasia marcada de bulbos olfatorios.

El estudio de array-CGH demostró una delección en Xp22.31 de 1,65 Mb de longitud, incluyendo por completo KAL1 y otros genes contiguos no asociados hasta el momento a patología (MIR651, VCX2, VCX3, FAM9A, FAM9B y TBL1X).

Discusión/Conclusión:

El paciente presenta un síndrome de Kallman confirmado genéticamente (delección de KAL1) con amplia afectación clínica (hipogonadismo, hipoplasia

de bulbos olfatorios, agenesia renal, sincinesias...), asociando además hipoplasia hipofisaria y otros déficits hipofisarios. Las alteraciones de KAL1 no se han descrito previamente asociadas a déficit hipofisario múltiple. Se han descrito ictiosis y/o retraso mental asociados a síndrome de Kallmann en los escasos pacientes publicados con grandes deleciones en dicha región cromosómica, pero nunca otros déficits hipofisarios. Para tratar de dilucidar si existe algún otro gen implicado en la patología de este paciente, se le incluirá próximamente en un proyecto de secuenciación mediante "Next Generation Sequencing" (NGS) que analice todos los genes descritos en hipogonadismo hipogonadotrofo y panhipopituitarismo.

P1/d2d3-109

SÍNDROME DE INTERRUPCIÓN DEL TALLO HIPOFISARIO. APORTACIÓN DE TRES CASOS CLÍNICOS.

I. Mínguez Oter, AB. López Mármol, D. Trassiera Molina, A. Pino Gálvez, A. Burón Romero, R. Cañete Estrada

Unidad de Endocrinología Pediátrica. Hospital Universitario Reina Sofía (IMIBIC). Córdoba

Introducción:

El Síndrome de interrupción del tallo hipofisario (PSIS) es una anomalía hipofisaria que da lugar a una deficiencia de la misma. Presenta una incidencia y prevalencia poco conocida en niños, siendo causa de hipopituitarismo diagnosticado inicialmente como idiopático, hasta en un 70% de casos. Se define por una triada característica: neurohipófisis ectópica, adenohipófisis disminuida o ausente y tallo adelgazado o inexistente, que no se describe en todos los pacientes, y por una presentación clínica muy variable, aunque es una constante el déficit de hormona de crecimiento.

Resumen casos clínicos:

Se presentan 3 casos clínicos de PSIS en seguimiento por la Unidad de Endocrinología Pediátrica. El primer caso es una paciente de 4 años de vida con talla baja e hipoglucemia cetósica de la infancia, niveles bajos de IGF-I y con un estudio de neuroimagen compatible con la triada característica de PSIS. El segundo caso clínico muestra una paciente de 5 años con talla baja, niveles descendidos de IGF-I y neurohipófisis ectópica, y el tercer caso clínico resume un recién nacido con criptorquidia, micropene e ictericia, escasos valores de IGF-I e hipogonadismo hipogonadotrofo, que en estudio de neuroimagen presenta la triada completa del PSIS.

Comentarios:

El PSIS es un cuadro clínico muy variable, poco frecuente en la infancia, que puede presentarse como

talla baja aislada, déficits de hormonas hipofisarias o incluso como panhipopituitarismo. Suele ser un hallazgo en el contexto de un estudio de sospecha de déficit de hormona de crecimiento.

Metabolismo y Nutrición

SP1/d2*-110

LA SECUENCIA DE BAJO PESO AL NACER Y CRECIMIENTO RECUPERADOR POSTNATAL DETERMINA UN INCREMENTO EN LA INTIMA MEDIA ARTERIAL Y DE GRASA PRE-PERITONEAL Y HEPÁTICA ENTRE LOS 3 Y 6 AÑOS

G. Sebastiani¹, M. Díaz Silva¹, J. Bassols², A. López-Bermejo², F. de Zegher³, L. Ibañez Toda¹

⁽¹⁾ Hospital Sant Joan de Déu, Barcelona. ⁽²⁾ Hospital Dr. Josep Trueta, Girona. ⁽³⁾ University Of Leuven, Belgium

Introducción:

Los niños nacidos pequeños para la edad gestacional (PEG) con crecimiento recuperador rápido y marcado tienen mayor riesgo de desarrollar resistencia a la insulina, adiposidad central y problemas cardiovasculares en la edad adulta, aún en ausencia de obesidad. El grosor de la íntima-media carotídea y aórtica (cIMT y aIMT) es un marcador precoz del proceso arterioesclerótico.

Objetivos:

Estudiar longitudinalmente las cIMT y aIMT, la distribución de grasa abdominal [subcutánea, visceral, pre-peritoneal e intrahepática; ecografía y resonancia magnética (RM)] y parámetros endocrino-metabólicos en niños PEG a los 3 y 6 años y compararlos con los obtenidos en niños de peso adecuado para la edad gestacional (AEG).

Sujetos y Métodos:

Se compararon 27 niños PEG vs 19 niños AEG con altura, peso e índice de masa corporal (IMC) similar. Se cuantificaron longitudinalmente (3 y 6 años): cIMT, glucosa, insulina, IGF-I y adiponectina de alto peso molecular (HMW-adip); grasa abdominal (ecografía); y transversalmente (6 años): aIMT y grasa abdominal mediante RM.

Resultados:

A los 3 y 6 años, los valores de cIMT e IGF-I fueron más elevados y la HMW-adip más baja en PEG que en AEG; a los 6 años, los PEG mostraron mayor aIMT, más grasa pre-peritoneal e intrahepática, y menor sensibilidad a la insulina (P entre <0.05 y <0.0001). La cIMT se correlacionó positivamente con la grasa pre-peritoneal, especialmente a los 6 años. La condición de PEG y el grado de crecimiento recuperador (entre 3 y 6 años) fueron variables predictoras de la cIMT a los 6 años, explicando el 48 % de su variabilidad.

Conclusiones:

Los niños PEG entre los 3 y 6 años presentan mayor grosor de la íntima media arterial, un aumento de la grasa pre-peritoneal e intrahepática, y una menor sensibilidad a la insulina comparados con niños AEG de tamaño similar.

P1/d2d3-111**DÉFICIT DE VITAMINA D EN LOS NIÑOS DEL NORTE DE ESPAÑA (FORÁNEOS VS EXTRANJEROS): RIESGO AMPLIAMENTE COMPARTIDO**

A. Sarasua Miranda, I. Díez Lopez, I. Lorente Blazquez

H. Universitario Araba - sede Txagorritxu. Vitoria

En los últimos años, la vitamina D está despertando un creciente interés debido a la reaparición del déficit de vitamina D y del raquitismo en países desarrollados, la identificación de sus acciones extraesqueléticas y al mayor conocimiento sobre sus múltiples beneficios. 1.000 millones de personas en el mundo presentan déficit de vitamina D. En niños se describen prevalencias de déficit de vitamina D en determinadas regiones de hasta un 80%, sobre todo en altas latitudes (por encima de 37°) y algunas razas.

Objetivo:

Estudiar el grado de déficit de vitD en nuestra población (Situación: 42° 51 latitud norte 2° 41 longitud oeste) y comprobar si existen diferencias étnicas.

Material y métodos:

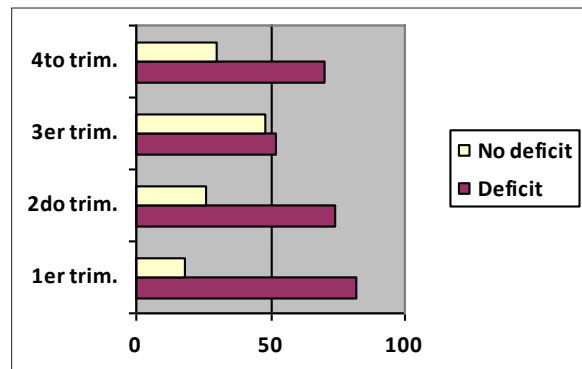
Estudio transversal y observacional. Inclusión: Pacientes históricos Unidad Endocrinología infantil en seguimiento a lo largo del 2014. 1 oleada/cuatrimestre. Valoración origen étnico y de actividades al aire libre. Excluidos: niños con patología crónica e impedimento para el ejercicio. Referencia Endocrine Society (2011) Niveles de 25-OH-Vitamina D (ng/ml), insuficiencia <30. Control realizado dentro su propia rutina seguimiento de base.

Estudio test (X2) y ANOVA, con intervalo de confianza del 95%. SPSS 19.0

Resultados:

152 casos inicialmente seleccionados (72/152♂-47%). Edad media 9.24aDS3.27[1-15]. Púberes (92/152) 60%. Distribución patología (DM 36/152, talla 34/152, tiroiditis 15/152, pubertad adelantada/precoz 23/152, sobrepeso 41/152, otros 2/152). Distribución por etnia (caucásica 108/152, negra 8/152, magrebí 10/152, latina 24/152 oriental 2/152). Distribución por trimestres 35/42/28/47. No diferencias entre sexos, estado puberal y patología en las oleadas. 78% en rango de insuficiencia de 25OHD media 21 ngr/ml DS[12-29]. Diferencias significa-

tivas entre trimestres (p:0.01) y grupos étnicos (p:0.001). Niños caucásicos déficit 68% (73/108) 25OHD media 24 ngr/ml DS[18-29] frente al 95% de los extranjeros (42/45) 25OHD media 12 ngr/ml DS[2-25], grupo con déficit mas severo. 1 caso de hipocalcemia tetánica.

**Conclusiones:**

Los niños de nuestra región presentan una prevalencia de déficit de VitD. Importante. El ejercicio al aire libre, las actividades extraescolares y una piel mas clara podría ser la responsable de las diferencias encontradas, pero dada la alta prevalencia se debería realizar una recomendación general de profilaxis de vitD a toda la población pediátrica en nuestra latitud durante los meses escolares.

P1/d2d3-112**DÉFICIT DE VITAMINA D EN LOS NIÑOS DM1 DEL NORTE DE ESPAÑA Y SU INFLUENCIA EN EL CONTROL METABÓLICO**

A. Sarasua Miranda, I. Díez Lopez, I. Lorente Blazquez

H. Universitario Araba - sede Txagorritxu. Vitoria

En los últimos años en niños se describen prevalencias de déficit de vitamina D en determinadas regiones de hasta un 80%, sobre todo en altas latitudes (por encima de 37°). Se ha postulado el papel de la vitamina D en el sistema inmunológico y la variabilidad clínica en DM1.

Objetivo:

Estudiar el grado de déficit de vitD en nuestra población (Situación: 42° 51 latitud norte 2° 41 longitud oeste) con DM1 y comprobar si esta influye en el control metabólico.

Material y métodos:

Estudio prospectivo abierto de intervención. Inclusión: Pacientes históricos Unidad con DM1 tipo 1a con 12 meses de evolución. 1º oleada estudio meses Abril-Mayo 2014 – intervención 6 meses (insolación 3 meses + tratamiento otros 3 meses) – revaluación 4º trimestre Noviembre-Diciembre 2014.

Intervención 3 meses de verano inducir actividades "outdoors" y posrterior tratamiento 3 meses de choque con 1 frasco unidosis de 2,5ml. 25.000 UI de colecalciferol (vitamina D), equivalentes a 0,625mg. (DELTUS[®])/1 cada 3 semanas. Referencia Endocrine Society (2011) Niveles de 25-OH-Vitamina D (ng/ml), insuficiencia<30 Estudio test para muestras pareadas (Student t), con intervalo de confianza del 95%. SPSS 19.0.

Resultados:

57 casos inicialmente seleccionados (26/57 ♂-46%). Edad media debut 8.24aDS4.27[0.3-15]. HbA1c debut 11.11% DS2.37[8-15.5]. Edad media actual 11.5aDS3.67[2-17]. HbA1c media 7.95%SDS1.16 [5.8-9.6] en 1º oleada. No diferencias entre sexos. 93% régimen bolus-basal (4/57 ISCI). 89% raza caucásica (3/57 magrebí, 3/57 latinoamericano).98% en rango de insuficiencia de 25OHD media 18 ngr/ml DS[10-28]. Normalidad ♀ caucásica de 12a (37 ngr/ml).

Intervención en 56 casos. En revaluación HbA1c media 7.68%SDS1.18 [5.6-9.2] p:0.12. 25OHD media 33 ngr/ml DS[26-52] p:0.01. Mejoría en 52/56 casos (93%). No diferencias entre sexos ni razas.

Conclusiones:

Los niños DM1 de nuestra región presentan una deficiencia severa de VitD. El ejercicio al aire libre en verano y un tratamiento de choque con preparados depot se perfila eficaz en la corrección de este déficit. Aunque no hay significación en la mejora del control metabólico los niveles de HbA1c parecen mejorar en estos casos. Se hace necesaria una valoración e intervención integral de esta población pediátrica frente al déficit de vit D.

SP1/d2*-113

LOS NIVELES DE VITAMINA D SE RELACIONAN INDEPENDIENTEMENTE CON LA MASA GRASA, SU DISTRIBUCIÓN, LAS ALTERACIONES METABOLICAS Y LA ADIPONECTINEMIA EN NIÑOS OBESOS

GA. Martos Moreno¹, J. Martínez-Villanueva², R. González-Leal², V. Barrios³, J. Argente¹

⁽¹⁾ Servicio Endocrinología; Hospital Infantil Universitario Niño Jesús. II. La Princesa. Departamento Pediatría; UAM. CIBERobn; ISCIII. Madrid. ⁽²⁾ Servicio Endocrinología; Hospital Infantil Universitario Niño Jesús. Madrid. ⁽³⁾ Servicio Endocrinología; Hospital Infantil Universitario Niño Jesús. II. La Princesa. CIBERobn; ISCIII. Madrid

Introducción:

Las características socio-demográficas, el sexo y la pubertad parecen influir sobre los niveles de 25-OH-vitamina-D (vD) en niños obesos. No obstante, sus

determinantes antropométricos, metabólicos y hormonales aún permanecen sin caracterizar.

Objetivo:

Evaluar la relación entre los niveles circulantes de vD, el contenido graso corporal, su distribución, la densidad mineral ósea (DMO), las comorbilidades metabólicas y los niveles circulantes de adiponectina en niños obesos, antes y después de la reducción ponderal.

Pacientes y métodos:

Estudio prospectivo de 150 niños obesos (11,8±2,9 años; 4,1±1,4 IMC-SDS; 50%/sexo). Se estudiaron: etnia, sexo, estadio puberal, glucemia, insulinemia, perfil lipídico, composición corporal (DEXA), resonancia magnética (RM) abdominal, ecografía hepática, niveles de vD (quimioluminiscencia, Liaison[®]) y adiponectina total (T-, RIA) y de alto peso molecular (HMW-, ELISA, Millipore[®], USA), en situación basal y tras reducción de más de 1,5 SDS en IMC (n= 33).

Resultados:

El 88% de los pacientes presentaba insuficiencia (10-30ng/ml) y el 6,4% deficiencia de vD (<10ng/ml). Los niveles de vD eran menores en adolescentes (17,7±6,9) que en prepúberes (21,1±6,9; p<0,01) y en hispanos (15.9±6.0) frente a caucásicos (21.9±6.8; p<0.001), sin diferencias entre sexos.

Existía una correlación negativa entre vD y cantidad de grasa en tronco (DEXA; r=-0,22; p<0,05), pero no con cantidad de grasa visceral ni DMO. La presencia de esteatosis hepática (n=28) se asociaba a menores niveles de vD (13,1±5,8 vs. 16,1±4,4;p<0,05).

Los niveles de vD mostraban una correlación positiva, independiente del IMC, con los de T- y HMW-adiponectina (r= +0,31 y +0,25, respectivamente, ambos p<0,001), HDL (r=+0,18; p<0,05) y negativa (todos p<0,01) con VLDL (r=-0,34), triglicéridos (r=-0,34) y HOMA (r=-0,30); observándose en los niños deficientes de vD niveles superiores de VLDL, triglicéridos y HOMA (Tabla).

Estado vD	Deficiente (<10 ng/ml)	Insuficiente (10-30 ng/ml)	Suficiente (>30 ng/ml)	
VLDL (mg/dl)	22,6±9,7	15,4±8,5	8,8±3,1	p<0,01
Triglicéridos (mg/dl)	112,8±48,6	77,3±42,4	44,4±16,0	p<0,01
HOMA	4,8±2,1	3,7±2,7	1,9±1,0	p<0,05

Tras reducción ponderal, los niveles de vD se incrementaron exclusivamente en niños prepuberles (20,1±6,5 vs. 26,9±5,6; p<0,05).

Conclusión:

La presencia de insuficiencia/deficiencia de vD en niños obesos es altamente prevalente, viéndose influenciada por la etnia y desarrollo puberal del niño y se asocia de forma independiente del IMC con la deposición ectópica de grasa y la presencia e intensidad de comorbilidades metabólicas.

P1/d2d3-114

INFLUENCIA DE LA ALIMENTACIÓN EN EDADES TEMPRANAS (LACTANCIA MATERNA Y COMEDOR ESCOLAR) SOBRE LA OBESIDAD INFANTIL Y SUS COMORBILIDADES METABÓLICAS

R. González Leal¹, J. Martínez-Villanueva¹, J. Argente², GÁ. Martos-Moreno²

⁽¹⁾ Servicio de Endocrinología. Hospital Infantil Universitario Niño Jesús. ⁽²⁾ Servicio Endocrinología; Hospital Infantil Universitario Niño Jesús. II. La Princesa. Departamento Pediatría; UAM. CIBERobn; ISCIII. Madrid

Introducción:

Las prácticas nutricionales en la infancia temprana parecen desempeñar un papel relevante en el riesgo de desarrollo de obesidad y enfermedades metabólicas. Entre ellas, el establecimiento y duración de la lactancia materna y la frecuencia de asistencia al comedor escolar, han experimentado notables cambios en los últimos años en nuestro medio.

Objetivo:

Evaluar la eventual influencia ejercida por la lactancia materna y la asistencia al comedor escolar sobre la gravedad de la obesidad y de las comorbilidades metabólicas en los niños y adolescentes obesos.

Pacientes y métodos:

Estudio observacional retrospectivo, de 1112 pacientes obesos (46,8% niñas / 53,2% niños; edad:10,40 ± 3,36 años, IMC:+4,06 ± 1,65 SDS). Evaluación comparativa entre grupos según antecedente dicotómico (positivo/negativo) de lactancia materna (n=964) y de asistencia a comedor escolar (n=690). Variables consideradas: Edad al inicio de la obesidad y en su primera consulta, IMC-SDS, cintura, glucemia, insulinemia, HOMA, colesterol total, ácido úrico, HDL, LDL, VLDL, triglicéridos, área bajo la curva (AUC) de glucemia e insulinemia en la prueba de tolerancia oral a la glucosa (n=734 pacientes), cocientes LDL/HDL y triglicéridos/HDL. RESULTADOS: El 78,7% de los pacientes recibieron lactancia materna (7,29 ± 7,83 meses), presentando menor IMC-SDS y niveles de VLDL, triglicéridos

y AUC (área bajo la curva) de insulina que aquellos que no la habían recibido (ambos subgrupos comparables en edad, sexo, distribución étnica y puberal, Tabla). El 46,8% que asistía al comedor escolar mostraba un inicio más precoz de su obesidad (5,99 ± 2,97 vs. 6,57 ± 3,17 años, p<0,05) y, a igualdad de IMC-SDS, mayores niveles de HDL y menores de ácido úrico, VLDL, triglicéridos, índice triglicéridos/colesterol HDL, insulinemia e índice HOMA que los que no lo hacían (ambos subgrupos comparables en edad, sexo, distribución étnica y puberal, Tabla).

	LACTANCIA MATERNA (n= 759)	SIN LACTANCIA MATERNA (n= 295)	P	COMEDOR ESCOLAR (n= 323)	SIN COMEDOR (n= 367)	P
IMC SDS	3,97 ± 1,56	4,17 ± 1,57	P < 0,05	3,99 ± 1,43	4,15 ± 1,64	NS
GLUCEMIA (mg/dl)	92,65 ± 7,05	92,19 ± 6,88	NS	93,13 ± 6,94	93,27 ± 6,65	NS
INSULINEMIA (μU/ml)	13,90 ± 9,52	14,62 ± 9,39	NS	14,27 ± 11,89	14,89 ± 7,80	P < 0,05
HOMA	3,22 ± 2,33	3,39 ± 2,35	NS	3,33 ± 2,92	3,46 ± 1,82	P < 0,05
AUC GLUCOSA (mg/dl)	270,77 ± 33,23	276,18 ± 37,57	NS	274,99 ± 35,24	270,66 ± 31,36	NS
AUC INSULINA (μU/ml)	172,30 ± 114,72	200,17 ± 127,11	P < 0,05	183,78 ± 130,74	181,55 ± 105,30	NS
HbA1c (%)	5,46 ± 0,35	5,48 ± 0,29	NS	5,48 ± 0,35	5,47 ± 0,31	NS
ACIDO URICO (mg/dl)	4,85 ± 1,12	4,96 ± 1,13	NS	4,76 ± 1,07	5,00 ± 1,21	P < 0,05
COLESTEROL (mg/dl)	158,14 ± 29,16	160,83 ± 30,29	NS	158,48 ± 30,66	157,37 ± 28,40	NS
LDL (mg/dl)	97,12 ± 24,73	98,29 ± 27,73	NS	96,44 ± 26,00	96,25 ± 24,01	NS
HDL (mg/dl)	45,48 ± 10,81	45,19 ± 10,17	NS	46,40 ± 11,71	44,08 ± 9,82	P < 0,05
VLDL (mg/dl)	15,56 ± 9,88	18,03 ± 13,19	P < 0,05	15,13 ± 9,92	17,65 ± 12,06	P < 0,05
TRIGLICÉRIDOS (mg/dl)	77,17 ± 46,68	89,22 ± 61,07	P < 0,05	75,60 ± 49,36	86,31 ± 56,89	P < 0,05
LDL/ HDL	2,25 ± 0,78	2,26 ± 0,76	NS	2,19 ± 0,75	2,29 ± 0,79	NS
TG/ HDL	1,87 ± 1,38	2,19 ± 1,96	NS	1,82 ± 1,57	2,14 ± 1,63	P < 0,05
25 OH VITAMINA D (ng/ml)	21,53 ± 8,74	21,27 ± 9,21	NS	21,48 ± 8,37	21,37 ± 9,66	NS

Conclusiones:

1) El grado de obesidad y las comorbilidades metabólicas observadas en pacientes con el antecedente de lactancia materna son menores a los de aquellos que no la recibieron.

2) La asistencia al comedor escolar durante la infancia parece influir positivamente en las alteraciones metabólicas asociadas a la obesidad infantil-juvenil.

P1/d2d3-115

LA EXISTENCIA DE OBESIDAD PARENTAL INCREMENTA LA GRAVEDAD DE LA OBESIDAD INFANTIL Y SUS COMORBILIDADES PERO NO INFLUYE EN LA POSIBILIDAD DE ÉXITO TERAPÉUTICO

J. Martínez-Villanueva Fernández¹, R. González-Leal¹, P. Pérez-Castro², J. Argente³, GÁ. Martos-Moreno³

⁽¹⁾ Servicio de Endocrinología. Hospital Infantil Universitario Niño Jesús. ⁽²⁾ Servicio de Endocrinología. Hospital de Lugo. ⁽³⁾ Servicio Endocrinología; Hospital Infantil Universitario Niño Jesús. I.I. La Princesa. Departamento Pediatría; UAM. CIBERobn; ISCIII. Madrid

Introducción:

La implicación de la existencia de obesidad parental sobre la gravedad de la obesidad infanto-juvenil, sus comorbilidades y las posibilidades de éxito del tratamiento está insuficientemente caracterizada.

Objetivo:

Estudiar la influencia de la presencia de obesidad en uno o ambos progenitores sobre la gravedad de la obesidad, comorbilidades metabólicas y respuesta al tratamiento en niños y adolescentes obesos.

Pacientes y métodos:

Estudio observacional retrospectivo, de 800 pacientes obesos (45,2% niñas/54,8% niños; edad:10,35±3,40 años, IMC: +4,22±1,68 SDS). Evaluación comparativa según antecedente de obesidad en ninguno (n=347), solo uno (padre: n=185 /madre: n=151) o ambos progenitores (n=117). Variables: Edad (inicio de la obesidad / primera consulta), peso neonatal (SDS), IMC-SDS, glucemia, insulinemia, HOMA, WBISI, colesterol total, HDL, LDL, triglicéridos, 25-OH-vitamina-D, área bajo la curva (AUC) de insulinemia tras tolerancia oral de glucosa, cocientes LDL/HDL y colesterol/HDL, logro de reducción ponderal intensa (-1,5SDS de IMC ó -10% de peso; conseguido por 132 pacientes).

Resultados:

No existían diferencias en la distribución de sexo, etnia y pubertad, ni en la edad de inicio de la obesidad o primera consulta entre grupos.

Los niños con uno o ambos progenitores obesos presentaron mayor peso neonatal e IMC-SDS en su primera consulta ($p<0,01$), mayores niveles de insulinemia, AUC-insulina, HOMA (todos $p<0,01$) y

menor WBISI ($p<0,05$) que los que no tenían ningún progenitor obeso (tabla).

Entre los pacientes con un único progenitor obeso, el peso neonatal, la insulinemia y el HOMA eran superiores y los niveles de 25-OH-vitaminaD inferiores (todos $p<0,05$) cuando el antecedente era materno [tabla].

Se observó mayor prevalencia de síndrome metabólico (IDF 2007; (X2 5,96; $p<0,05$), así como mayor peso neonatal, IMC-SDS y ratio colesterol/HDL (todos $p<0,05$) en aquellos pacientes con ambos progenitores obesos [tabla].

No se observó asociación significativa entre el antecedente de obesidad parental y el logro de reducción ponderal intensa tras tratamiento.

Conclusión:

El antecedente de obesidad en algún progenitor se asocia a mayor gravedad de la obesidad y de la resistencia a insulina en niños y adolescentes; acentuándose estos hallazgos cuando la obesidad está presente en la madre o en ambos progenitores, pero sin impedir la posibilidad de éxito terapéutico.

SP1/d2*-116**LOS EFECTOS METABÓLICOS DE LA SOBRENUTRICIÓN NEONATAL SON DIFERENTES EN LAS ETAPAS PRE Y POSPUBERALES**

P. Ros Pérez¹, P. Argente-Arizona², E. Fuente-Martín², F. Díaz³, J.A. Chowen³, J. Argente²

⁽¹⁾ Endocrinología Pediátrica. Hospital Universitario Puerta de Hierro. ⁽²⁾ Departamento de Endocrinología, Hospital Infantil Universitario Niño Jesús. Universidad Autónoma de Madrid. Instituto de Investigación Sanitaria La Princesa. CIBER de Obesidad y Nutrición, Instituto de Salud Carlos III, Madrid, España. ⁽³⁾ Universidad Autónoma de Madrid. Instituto de Investigación Sanitaria La Princesa. CIBER de Obesidad y Nutrición, Instituto de Salud Carlos III, Madrid, España.

Introducción:

Determinados cambios ambientales en el periodo perinatal pueden inducir alteraciones metabólicas en la edad adulta. La sobrenutrición neonatal (SNN) se ha relacionado con un aumento del riesgo del desarrollo posterior de obesidad, con una posible respuesta diferente entre los sexos.

Objetivos:

1) determinar si los cambios metabólicos de la SNN son sexualmente dimórficos y 2) analizar el impacto metabólico de la SNN a edades prepuberales y postpuberales.

	NINGÚN PROGENITOR OBESO (n=347)	ALGÚN PROGENITOR OBESO (n=463)	AMBOS PROGENITORES OBESOS (n=117)	PADRE OBESO (n=185)	MADRE OBESA (n=151)
EDAD PRIMERA CONSULTA (Años)	10,27 ± 3,50	10,37 ± 3,31	10,06 ± 3,61	10,39 ± 3,27	10,59 ± 3,11
EDAD AL INICIO DE LA OBESIDAD (Años)	6,41 ± 3,20	6,25 ± 3,11	6,28 ± 3,01	5,99 ± 3,33	6,55 ± 2,90
Peso neonatal SDS	0,14 ± 1,40	0,39 ± 1,45	0,70 ± 1,60	0,13 ± 1,26	0,45 ± 1,50
IMC SDS	3,91 ± 1,46	4,46 ± 1,80	4,82 ± 2,07	4,2 ± 1,52	4,52 ± 1,87
GLUCOSA BASAL (mg/dl)	92,6 ± 6,53	92,89 ± 7,04	92,02 ± 7,17	92,87 ± 6,48	93,59 ± 7,55
INSULINA BASAL (μU/ml)	13,05 ± 6,80	15,45 ± 11,15	16,52 ± 12,76	14,02 ± 7,60	16,31 ± 13,10
HOMA	3,01 ± 1,64	3,59 ± 2,75	3,80 ± 3,00	3,23 ± 1,87	3,84 ± 3,35
AUC INSULINA (μU/ml)	84,5 ± 49,33	101,49 ± 64,22	103,47 ± 61,85	93,52 ± 56,54	109,17 ± 73,23
WBISI	3,79 ± 1,99	3,41 ± 1,75	3,18 ± 1,65	3,64 ± 1,79	3,31 ± 1,78
COLESTEROL TOTAL (mg/dl)	158,44 ± 28,68	159,04 ± 31,01	158,98 ± 32,75	161,29 ± 31,02	156,26 ± 29,54
LDL COLESTEROL (mg/dl)	96,34 ± 24,29	96,76 ± 25,97	98,09 ± 28,60	97,74 ± 24,36	94,49 ± 25,71
HDL COLESTEROL (mg/dl)	45,71 ± 10,67	45,51 ± 10,86	44,50 ± 11,57	46,63 ± 11,24	44,93 ± 9,73
RATIO COLESTEROL / HDL	3,57 ± 0,90	3,63 ± 0,96	3,71 ± 0,95	3,60 ± 0,98	3,61 ± 0,95
TRIGLICÉRIDOS (mg/dl)	77,97 ± 50,52	82,94 ± 52,02	82,53 ± 48,46	83,37 ± 56,10	82,72 ± 49,76
25 OH VITAMINA D (ng/ml)	23,11 ± 9,26	21,25 ± 9,19	23,08 ± 10,38	22,90 ± 7,96	19,4 ± 8,35

Abreviaturas: AUC: Área bajo la curva (0,25*basal+0,5*valor-30'+0,75*valor-60'+0,5*valor-120'); WBISI: 10.000 / RAZ de [(glucemia * insulinemia) * (glucemia media en TTOG * insulinemia media en TTOG)]

Materiales y métodos:

se determinó el peso y la longitud de las ratas Wistar (n=12) al nacimiento y se organizaron en camadas de 12 crías (control) y 4 crías (sobrenutrición). Desde el destete, día posnatal (PND) 21, hasta el sacrificio se monitorizó la ganancia ponderal y la ingesta. Las ratas fueron sacrificadas en PNDs 10, 21, 30, 50, y 150, y se pesó la grasa visceral (GV) y subcutánea (GSB). Los niveles circulantes de leptina, insulina e IL-6, IL1 β y TNF α fueron cuantificados por ELISA o Bioplex. Los niveles de ARNm de leptina, adiponectina, IL-6, IL1 β y TNF α en la GV y GSB, fueron cuantificados por RT-PCR.

Resultados:

A PND10, la SNN produjo un incremento en el peso (machos: 18 $\pm$ 0,3 vs 25,6 $\pm$ 1,2 g; p<0,001 y hembras: 17,9 $\pm$ 0,3 vs 25 $\pm$ 0,4 g; p<0,001), longitud (machos: 7,6 $\pm$ 0,1 vs 8,2 $\pm$ 0,1 cm y hembras: 7,5 $\pm$ 0,1 vs 8,4 $\pm$ 0,1 cm; p<0,001) y GSB (machos: 193,2 $\pm$ 29,0 vs 680,4 $\pm$ 40,5 mg y hembras: 248,8 $\pm$ 32,1 vs 975 $\pm$ 47,4 mg; p<0,001). El efecto de la SNN persistió al PNDs 21 y 30, con incremento de la GV, mayor en machos que en hembras (126,8 $\pm$ 10,4 vs 64,5 $\pm$ 9,8 mg a PND21 y 219,2 $\pm$ 27,8 vs 119,2 $\pm$ 12,3 mg a PND30). Al PND50 (post-puberal) los efectos de la SNN desaparecen, destacando su reaparición al PND150, únicamente en los machos, en los que observamos un incremento del peso corporal (446,8 $\pm$ 7,1 vs 520,2 $\pm$ 11,4 g; p<0,05), GV (10,3 $\pm$ 1,8 vs 13,9 $\pm$ 1,5 g; p<0,05), GSB (2,9 $\pm$ 0,3 vs 3,9 $\pm$ 0,5 g; p<0,05), niveles circulantes de leptina (9,6 $\pm$ 0,9 vs 14,5 $\pm$ 1,2 ng/mL; p<0,001) y de ARNm de TNF- α en GV (450 $\pm$ 200 vs 100 $\pm$ 39,5%; p<0,05).

Conclusiones:

1. El impacto metabólico de la SNN varía a lo largo del desarrollo. 2. Existe dimorfismo sexual en la respuesta metabólica a la SNN.

P1/d2d3-117**MODIFICACIÓN DE FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR EN NIÑOS TRATADOS CON HORMONA DE CRECIMIENTO**

M. Escolà Llop¹, R. Monné Gelonch², M. Olona Cabases², A. Vilanova Navarro², M. León Sosa³, M. Cava Fuentes⁴

⁽¹⁾ Hospital Verge de la Cinta. Tortosa. ⁽²⁾ Hospital Joan XXIII. Tarragona. ⁽³⁾ Hospital Clínica Roca. Gran Canaria. ⁽⁴⁾ Centro de Salud Puerto Sagunto I. Sagunto

Introducción:

La hormona de crecimiento administrada en pacientes pediátricos para optimizar el crecimiento longitudinal, puede modificar también algunos factores de riesgo cardiovascular debido a sus efectos sobre el metabolismo hidrocarbonado y lipídico.

Objetivos:

Evaluar el efecto de la GH sobre el colesterol total, glucemia en ayunas, tensión arterial e IMC, comparando dichas variables antes de iniciar el tratamiento, al año y al finalizarlo. También se evalúa si hay diferencias según el sexo, la duración y la indicación del tratamiento.

Materiales y métodos:

Estudio observacional retrospectivo longitudinal. Incluye 72 pacientes tratados con GH. La comparación de grupos se realiza utilizando la prueba Chi cuadrado para variables categóricas y U de Mann Whitney para variables continuas. La comparación de evolución de IMC, glucosa, colesterol y tensión arterial desde el inicio al año de tratamiento o al final se ha efectuado con el test W de Wilcoxon.

Resultados:

Colesterol total: desciende al año de tratamiento (p = 0,03) y al final (p = 0,01).

Glucemia: aumenta la glicemia desde el inicio del tratamiento al año (p = 0,001); pero la diferencia no es significativa entre el inicio y el final del tratamiento. IMC: disminuye el IMC al año de tratamiento (p= 0,007) y también al final del tratamiento (p= 0,007). Tensión arterial: no se ha encontrado diferencias de TAS ni de TAD al año de tratamiento, ni al final.

No se ha observado diferencias en ninguna de las variables analizadas entre ambos sexos ni según la indicación de tratamiento, en ningún momento.

A mayor duración del tratamiento la disminución del IMC es mayor (p = 0,069) y también la del colesterol total (p = 0,072); pero la duración del tratamiento no se ha traducido en un mayor aumento de la glicemia en ayunas.

Conclusiones:

La GH en niños mejora el IMC y el colesterol total, siendo estos cambios más importantes a mayor duración del tratamiento, debido al efecto lipolítico de la GH. Hay también elevación de la glicemia en ayunas durante el primer año de tratamiento, pero no al final. No hay modificaciones en la tensión arterial.

P1/d2d3-118**MICRORNAS CIRCULANTES EN OBESIDAD PRE-GESTACIONAL Y GESTACIONAL**

J. Bassols Casadevall¹, G. Carreras Badosa¹, A. Bonmatí Santané², FJ. Ortega Delgado¹, JM. Mercader³, A Prats Puig⁴

⁽¹⁾ Instituto de Investigación Biomédica de Girona. ⁽²⁾ Hospital Dr Josep Trueta de Girona. Girona. ⁽³⁾ Centro Nacional de Supercomputación. Barcelona. ⁽⁴⁾ Escola Universitària de la Salut i Esport. Girona

Introducción:

Los microRNAs (miRNAs) circulantes son valiosos biomarcadores y dianas terapéuticas para enfermedades metabólicas. Se ha descrito un patrón diferencial de miRNAs en gestantes con preeclampsia o diabetes gestacional; sin embargo, desconocemos si la obesidad materna afecta al perfil circulante de miRNAs.

Objetivo:

Determinar el patrón de miRNAs circulantes en la obesidad pregestacional y gestacional; y estudiar las asociaciones de estos miRNAs con parámetros endocrino-metabólicos durante el embarazo.

Materiales y métodos:

Se estudió el perfil de miRNAs en muestras de plasma de 18 mujeres embarazadas [6 con obesidad pregestacional (OBpre), 6 con obesidad gestacional (OBgest) y 6 con embarazos normales (control)] durante el segundo trimestre de gestación, mediante Arrays TaqMan de baja densidad (TLDA). Se excluyeron pacientes con preeclampsia o diabetes gestacional o con otra patología previa o causada por el embarazo. Los miRNAs con expresión diferencial fueron validados en una cohorte de 70 mujeres embarazadas (20 OBpre; 25 OBgest y 25 control). Se cuantificaron también los niveles séricos en ayunas de glucosa, HbA1c, péptido C, insulina (e índice HOMA de resistencia a la insulina), y lípidos (triglicéridos y HDL-colesterol).

Resultados:

13 miRNAs mostraron un patrón diferencial en obesidad pregestacional y gestacional. Entre ellos los miR-30a-5p y miR-130a estaban aumentados en obesidad y se asociaron con un incremento de la ganancia de peso durante el embarazo; mientras que los miR-103, miR-221, miR-324-3p y miR-652 estaban disminuidos en obesidad y se asociaron con una disminución de la ganancia de peso durante el embarazo (todos $p < 0.01$). Concentraciones más bajas de los miRNAs miR-122, miR-221, miR-340, miR-375, miR-423-5p y miR-652 se asociaron con mayor glucosa basal, HbA1c, péptido C, HOMA-IR, triglicéridos, y con menor HDL-colesterol de manera independiente de la obesidad ($p < 0.05$ a $p < 0.001$).

Conclusiones:

Proporcionamos la primera identificación de miRNAs circulantes alterados en la obesidad materna. El siguiente paso será demostrar si las intervenciones sobre estos miRNAs pueden evitar los efectos adversos de la obesidad gestacional en la madre o en su descendencia.

P1/d2d3-119

EXANGUINOTRANSFUSIÓN EN HIPERTRIGLICERIDEMIA GRAVE. UNA TÉCNICA CONOCIDA EN UNA RARA INDICACIÓN

P. Ruiz Ocaña, E. Palma Zambrana, AM. Lechuga Sancho, C. Flores González, A. Hernández González, S. Quintero Otero

Unidad de Gestión Clínica Intercentros de Pediatría. Hospital Universitario Puerta del Mar. Cádiz

Introducción:

La hipertrigliceridemia grave (> 10 mmol/l o 885 mg/dl) debida a hiperquilomicronemia por déficit de Lipoprotein Lipasa (LPL) es una entidad rara, de incidencia inferior a 1/millón de habitantes y factor de riesgo de pancreatitis aguda. El tratamiento médico no siempre es eficaz, precisando técnicas de aféresis.

Caso clínico:

Lactante de 31 días valorado por fiebre de pocas horas de evolución. En exploración clínica destaca irritabilidad, quejido, taquipnea, taquicardia, mal relleno capilar y coloración eritematosa generalizada. Sin antecedente personal de riesgo infeccioso, primogénito, no consanguinidad.

Se realizan pruebas diagnósticas protocolizadas con estudio de sangre, orina y líquido cefalorraquídeo (LCR). Durante la extracción sanguínea es llamativo el aspecto en "salsa de tomate" y la Unidad de Laboratorio comunica un carácter "lechoso" del plasma y gotas de grasa en la orina.

Con dificultad se obtienen en esta muestra una Procalcitonina de 3.25 ng/ml ($VN < 0.05$ ng/ml), Colesterol total 1617 mg/dl y TG > 4960 mg/dl (por encima de la sensibilidad del autoanalizador). Se inicia antibioterapia empírica con ampicilina y cefotaxima y soporte intensivo ante la sospecha de Sepsis. Se confirma el anómalo perfil lipídico llegando a niveles de TG de 12000 mg/dl.

Dada la repercusión hemodinámica del proceso infeccioso y la edad del paciente se considera inviable una técnica de plasmaféresis, optando por la Exanguinotransfusión como medida terapéutica para reducción de TG, consiguiendo disminuir niveles por debajo de 1000 mg/dl sin complicaciones.

Evolución favorable del proceso infeccioso, Hemocultivo positivo para *Enterobacter Asburiae*, estudios abdominal, cardiológico, oftalmológico normales.

Se detecta mutación en homocigosis c.312delA, p.Asp105ThrfsX66 del gen de la LPL, presentando los padres la misma mutación en heterocigosis.

Previo al alta TG 758mg/dl, CT 236mg/dl, en su seguimiento en consultas mantiene niveles estables con tratamiento dietético.

Conclusiones:

- La hiperquilomicronemia familia es una causa rara y poco frecuente de hipertrigliceridemia primaria con alto riesgo de pancreatitis. Su aparición en el recién nacido es excepcional y su manejo complicado por la difícil aplicación de las técnicas usadas en niños y adultos.

- La exanguinotransfusión, técnica conocida en Neonatología, puede ser una alternativa segura y eficaz para esta indicación, apenas descrita en la literatura.

P1/d2d3-120

PREVALENCIA DE OBESIDAD Y DESNUTRICIÓN EN UNA COHORTE DE NIÑOS INGRESADOS EN UN HOSPITAL DE NIVEL 2

MJ. Alcázar Villar, MJ. Rivero Martín, J. Barrio Torres, MP. Pérez Segura, D. Montes Bentura, ME. Orós Milián

Hospital Universitario de Fuenlabrada. Madrid

Introducción:

La obesidad infantil es la enfermedad nutricional más frecuente en niños de países industrializados. Se describe una mayor frecuencia en el sexo femenino, en niños de categoría socioeconómica más baja, observándose un aumento de prevalencia en los últimos años. No obstante, también existe la desnutrición como consecuencia de una alimentación inadecuada en cantidad y/o calidad.

Material y métodos:

Realizamos un estudio descriptivo con recogida de información prospectiva de una muestra aleatoria de pacientes con edades entre 5 y 10 años ingresados en la planta de hospitalización de un hospital de nivel 2 durante el año 2014.

Se evaluó el estado nutricional al ingreso utilizando como parámetro de valoración el índice de masa corporal (IMC) según las tablas del estudio longitudinal español 2010. Se definió sobrepeso un IMC $\geq$ P 85 y obesidad un IMC $\geq$ P 95 para edad y sexo. Se consideró desnutrición IMC $\leq$ P10.

Resultados:

Se recogieron un total de 209 pacientes: 110 niñas y 99 niños (47,4% niños y 52,6% niñas) Relación niño/niña: 0,9 /1. El 15,3% presentaban sobrenutrición con relación niño/niña: 1,13/1 y media de edad: 7,69 años ($\pm$ 2,03DE) mientras que el 6,22% estaban desnutridos con relación niño/niña: 0,85/1 y media de edad 6,75 años ($\pm$ 1,74DE)($p < 0,01$). De

los pacientes con sobrenutrición el 46,9% presentaban obesidad (relación niño/niña: 1,5/1) y el 53,2 % sobrepeso (relación niño/niña: 0,8/1). De los pacientes desnutridos (IMC: -1.74 ± 0.38 DE) sólo el 7,7 % presentaban IMC inferior a -2 DE. El 30,8 % de los pacientes desnutridos ingresaron por patología de base que condicionaba su desnutrición.

Por grupos de edad, entre los 5 y 7 años el 53,1% presentaban sobrenutrición (35,3% con obesidad frente al 64,7% con sobrepeso). En cuanto a la desnutrición, el 69,2% tenían edades comprendidas entre los 5 y 7 años.

Comentarios:

En la población estudiada (niños ingresados) la prevalencia de sobrenutrición fue 2,4 veces superior a la desnutrición ($p < 0.01$). En cuanto al sexo existía predominio de desnutrición en el sexo femenino y sobrenutrición en el masculino.

Se observó predominio de obesidad en varones mientras que en las niñas predominaba el sobrepeso. Analizando por grupos de edad los pacientes sobrenutridos, entre los 5 y 7 años, predomina el sobrepeso.

P1/d2d3-121

EL ROL DE LAS HORMONAS PANCREÁTICAS EN EL HIPERINSULINISMO CONGÉNITO

M. Güemes Hidalgo¹, SA. Rahman², K. Morgan¹, C. Guilbert¹, K Hussain³

⁽¹⁾ Great Ormond Street Hospital for Children, Londres, Reino Unido. ⁽²⁾ Institute of Child Health, University College London. Londres. Reino Unido. ⁽³⁾ Institute of Child Health, University College London. Great Ormond Street Hospital for Children. Londres. Reino Unido

Introducción:

El hiperinsulinismo congénito (HC) es una causa de hipoglucemia persistente debido a la disregulación de la secreción de insulina. Es posible que otras hormonas pancreáticas como glucagón, amilina y polipéptido pancreático (PP), también estén disreguladas en el HC.

Objetivos:

1) Comprobar la utilidad del ensayo Luminex Multiplex para determinar hormonas pancreáticas en la edad pediátrica. 2) Determinar las concentraciones de estas hormonas en los estados de normoglucemia e hipoglucemia en sujetos con HC.

Sujetos y métodos:

Se han medido las concentraciones de insulina, péptido C, glucagón, amilina y PP en 12 niños con HC, en normoglucemia y en hipoglucemia (al final

del test del ayuno). El análisis hormonal se ha determinado mediante ensayo Luminex Multiplex, empleando 0,0025ml de plasma.

Resultados:

Los pacientes son 5 varones y 7 mujeres con edades comprendidas entre los 11 días de vida y los 13 años. Su HC se debe a diferentes etiologías, formas histológicas y con distinta respuesta a las diferentes terapias. Se observa que la concentración (media $\pm$ DS) de insulina disminuye de 909 ± 441 pg/ml en normoglucemia a 503 ± 306 pg/ml en hipoglucemia ($p<0.004$). De manera similar, el péptido C desciende de 1547 ± 1013 pg/ml a 806 ± 366 pg/ml en normoglucemia e hipoglucemia, respectivamente ($p<0.005$). Las concentraciones de glucagón en estos dos puntos son 97 ± 239 pg/ml y 103 ± 260 pg/ml ($p<0.21$). La amilina disminuye de 35 ± 22 pg/ml a 21 ± 9 pg/ml ($p<0.014$) mientras que el PP apenas cambia: 84 ± 106 pg/ml en normoglucemia y 86 ± 115 pg/ml en hipoglucemia ($p<0.65$).

Conclusiones:

Este ensayo prueba su validez para determinar estas hormonas en la población pediátrica, siendo el primero en medir amilina en niños con HC. La respuesta del glucagón a la hipoglucemia es deficitaria en pacientes con HC. Las concentraciones estables de PP durante la hipoglucemia podrían reflejar un efecto paracrino que debe ser confirmado a nivel tisular.

P1/d2d3-122

ESTRÉS OXIDATIVO INDUCIDO POR LA SOBRECARGA ORAL DE GLUCOSA EN PACIENTES CON OBESIDAD EN LA EDAD PEDIÁTRICA

RM. Mateos Bernal¹, D. Gallego Andújar¹, A. Díaz Gañete¹, P Ruiz Ocaña², FM Visiedo¹, AM Lechuga Sancho³

⁽¹⁾ Unidad de Investigación. Hospital Universitario Puerta del Mar. ⁽²⁾ UGC Pediatría. Unidad de Endocrinología. Hospital Universitario Puerta del Mar. ⁽³⁾ Dept Materno Infantil y Radiología. Facultad de Medicina. Universidad de Cádiz. UGC Pediatría. Unidad de Endocrinología. Hospital Universitario Puerta del Mar

Introducción:

Realizamos el test de sobrecarga oral de glucosa (SOG), en niños obesos con factores de riesgo de síndrome metabólico, o ante la sospecha de diabetes o cualquier tipo de intolerancia a la glucosa. Es una prueba de rutina que se prescribe con relativa frecuencia pues son muchos los pacientes con obesidad infantil y factores de riesgo metabólico. La ingesta de una cantidad relevante de glucosa en un corto espacio de tiempo, podría suponer un estímulo oxidativo en estos pacientes, que no es-

tamos valorando. Actualmente existen evidencias que relacionan el desarrollo de determinadas patologías asociadas a la obesidad con un aumento en los niveles de estrés oxidativo en sangre o en algunos tejidos localizados, por lo que el estudio del estrés oxidativo en pacientes sometidos a esta prueba es mandatorio.

Objetivos:

Determinar una serie de marcadores moleculares asociados a la inducción de estrés oxidativo en sangre de niños/as obesos durante la sobrecarga oral de glucosa (SOG). Se trata además de comprobar si dicho aumento de estrés oxidativo en sangre se asocia a otras complicaciones derivadas de la obesidad.

Pacientes y métodos:

Incluimos 18 pacientes obesos (9 varones), de los cuales 6 presentaron criterios de síndrome metabólico (SM) o de riesgo de SM. Como factores antioxidantes, determinamos los niveles de actividad antioxidante total y actividad catalasa, y como marcadores de estrés oxidativo determinamos niveles de lipoperoxidación, y grupos carbonilo. Para su análisis se han realizado técnicas analíticas de espectrofotometría y electroforesis.

Resultados:

Los niños/as obesos sometidos a la SOG muestran un incremento de los marcadores de estrés oxidativo en sangre durante la prueba. Los pacientes que presentan además hipertransaminasemia, muestran niveles basales ya elevados de estos marcadores de estrés oxidativo, que se mantienen a lo largo de toda la SOG a pesar de la mayor respuesta en la actividad antioxidante total en sangre de estos niños/as.

Conclusiones:

La SOG induce el estrés oxidativo en los pacientes estudiados. La capacidad de respuesta antioxidante frente a dicho estrés no es eficiente en los pacientes con niveles elevados de transaminasas.

P1/d2d3-123

LA EXPOSICIÓN PROLONGADA A GLUCOCORTICOIDES DISMINUYE EL METABOLISMO BASAL DEL TEJIDO PLACENTARIO HUMANO

RM. Mateos Bernal¹, G. Jiménez Gómez¹, C. Álvarez Gil², F. Rivera Rodríguez¹, FM. Visiedo García¹, A. Rodríguez Pareja²

⁽¹⁾ Unidad de Investigación. Hospital Universitario Puerta del Mar. ⁽²⁾ Hospital de Jerez de la Frontera

Introducción:

La exposición prolongada a glucocorticoides (GCs) durante el embarazo está asociada a una menor ga-

nancia ponderal fetal, lo cual tiene consecuencias negativas a corto, medio y largo plazo a lo largo de la vida de esa persona. Aunque un aumento fisiológico del cortisol durante la gestación se considera normal, un exceso de corticoides es frecuente en gestaciones de madres sometidas a terapia corticoidea por procesos inflamatorios crónicos, entre otros.

La placenta es un órgano temporal que regula el tránsito de nutrientes entre la madre y el feto, pero dicha función es sensible a la acción endocrina de ciertas hormonas como los GCs.

Objetivos:

Determinar la utilización de glucosa, y la oxidación y esterificación de ácidos grasos en explantes de placentas cultivadas con diferentes concentraciones de corticoides.

Materiales y métodos:

Cultivamos explantes de placentas humanas procedentes de gestaciones fisiológicas, a término y sin trabajo de parto (cesáreas programadas). Se mantuvieron en 4 condiciones de cultivo; control, con corticoides a dosis fisiológicas, con corticoides a dosis de estrés, y con corticoides a dosis 20 veces superiores. Empleamos métodos analíticos isotópicos para el análisis de la captación de glucosa y de oxidación y esterificación de ácidos grasos en los explantes de placenta. ELISAS, técnicas de transferencia de proteínas e inmuno-marcaje se llevaron a cabo para la determinación de la apoptosis, la proliferación y el análisis de algunos de los transportadores de dichos nutrientes en el tejido placentario.

Resultados:

Las dosis suprafisiológicas de corticoides inducen una disminución en la captación de glucosa, de la actividad lipotroteína lipasa y de la oxidación y esterificación de ácidos grasos, disminuyendo la actividad mitocondrial global de los explantes. No hubo diferencias entre grupos en la cuantificación de la muerte celular por apoptosis mediante TUNEL, ni en la activación de las caspasas 7 y 3.

Conclusiones:

El tejido placentario humano sometido a exceso de glucocorticoides disminuye su actividad metabólica con una disminución en la captación de lípidos y glucosa. Dicha alteración del metabolismo basal no se debe a cambios en los procesos apoptóticos en el tejido.

P1/d2d3-124

LOS NIVELES DE POLIFOSFATO INORGÁNICO Y FACTOR VON WILLEBRAND ESTÁN ELEVADOS EN PLASMA DE PACIENTES CON OBESIDAD INFANTIL

P. Ruiz Ocaña¹, A. Liberato González², M. Montilla², P. Baturone Domínguez¹, AM. Lechuga Sancho³, FA. Ruiz⁴

⁽¹⁾ Unidad de Endocrinología Pediátrica. Unidad de Gestión Clínica Intercentros de Pediatría. Hospital Universitario Puerta del Mar. ⁽²⁾ Unidad de Investigación. Hospital Universitario Puerta del Mar. ⁽³⁾ Dept. Materno Infantil y Radiología. Universidad de Cádiz. Unidad de Endocrinología Pediátrica. Unidad de Gestión Clínica Intercentros de Pediatría. Hospital Universitario Puerta del Mar. ⁽⁴⁾ Dept. Bioquímica. Universidad de Cádiz. Unidad de Investigación. Hospital Universitario Puerta del Mar

Introducción:

El polifosfato inorgánico (polyP) es un polímero intensamente aniónico, con numerosos efectos biológicos. Actúa en diferentes fases de la cascada de la coagulación. Induce la coagulación del plasma a través de la vía de contacto, mejora la estructura y estabilidad del coágulo de fibrina, acelera la activación del Factor XI, acorta los tiempos de coagulación, y modula la actividad biológica del Factor von Willebrand (FvW).

Dentro del síndrome metabólico (SM) que puede aparecer como complicación de la obesidad, se presenta un estado protrombótico. Hasta la fecha no se ha estudiado los niveles de FvW ni de PolyP en pacientes con obesidad infantil.

Objetivo:

Determinar los niveles de FvW plasmático y de PolyP en el suero de pacientes con obesidad infantil con/sin SM y establecer las variables clínicas y/o bioquímicas con las que se relaciona.

Pacientes y métodos:

Estudiamos 20 niños con una media de edad de 10.18 años; 4 controles, 10 obesos sin criterios de SM y 6 obesos con SM. El contenido de polyP se determinó a partir de la cantidad de Pi liberado después del tratamiento con un exceso de exopolifosfatasa recombinante purificada a partir de *Saccharomyces cerevisiae* (scPPX). Se cuantificó el FvW mediante un ELISA tipo "sándwich", (DG-EIA).

Resultados:

Encontramos una correlación positiva entre el PolyP unido a proteínas y el FvW en todos los pacientes estudiados (<0.05). Los pacientes obesos presentaron niveles superiores de polyP y FvW que los controles (p<0.02). Las variables clínicas y bioquímicas que se correlacionaron de forma estadística-

mente significativa fueron la talla ($r=0.455$; $p<0.05$), la insulinemia ($r=0.507$; $p<0.02$), la GPT ($r=0.554$; $p<0.04$), el IMC ($p<0.02$) y la presencia o no de resistencia insulínica ($p<0.009$).

Conclusiones:

En niños sanos, la concentración de polyP plasmático es prácticamente nula, siendo de niveles próximos a cero. Los pacientes con obesidad infantil presentan unos niveles más elevados de PolyP y de FvW en plasma que los controles sanos. Esta diferencia es aún mayor en aquellos con resistencia insulínica, y aquellos con aumento de GPT.

P1/d2d3-125

HIPERINSULINISMO CONGÉNITO, TUBULOPATÍA TIPO FANCONI Y HEPATOPATÍA POR MUTACIÓN EN EL GEN HNF4A

A. Vargas Pieck¹, M. Clemente León¹, A. Campos Martorell¹, L. Castaño González², G. Ariceta Iraola¹, A. Carrascosa Lezcano¹

⁽¹⁾ Hospital Universitario Vall d'Hebron, Barcelona.

⁽²⁾ Hospital Universitario Cruces, Barakaldo

Introducción:

El hiperinsulinismo congénito (HC) se asocia a mutaciones en genes conocidos en 60% de los casos. La asociación entre HC y mutaciones del gen HNF4A (asociado clásicamente a diabetes monogénica) está presente en 0,5 a 2,4% de pacientes.

Presentamos caso de HC con posterior asociación a tubulopatía tipo Fanconi (TF) y hepatopatía.

Descripción Clínica:

RN masculino de 38 semanas, macrosómico (peso: 4250 gramos +2,7 DE, longitud: 55 cm +3,29 DE) que desarrolla hipoglucemia el primer día de vida.

Abuelos materno, paterno y hermano de abuela materna afectos de DM 2.

La analítica en hipoglucemia muestra insulina y péptido C inapropiadamente altos (6.1mU/L y 2.7ng/mL respectivamente) y beta-hidroxibutirato bajo (10,2mcmol/L). Requiere aportes hidrocarbonados de hasta 17 mg/kg/min. Diagnosticado de hipoglucemia hiperinsulinémica recibe diazóxido (8mg/kg/día), normalizándose el aporte glucosado. En dos ocasiones se reduce la dosis por hiperglucemias y finalmente se suspende a los tres meses de vida por glucemias de hasta 300 mg/dl, manteniéndose tratamiento dietético.

A los seis meses de vida presenta estancamiento ponderal y posteriormente estatural junto con hepatomegalia, aumento de transaminasas mantenido (AST 80-90UI/L, ALT 40-50UI/L, GGT 60-100UI/L)

y glucosuria. Analíticas negativas para serologías virales y de autoinmunidad.

Progresivamente se observa aumento de fosfatasa alcalina (800-900UI/L) con vitamina D >20ng/mL y fósforo límite (3-3,2 mg/dL). A los dieciséis meses presenta signos clínicos de raquitismo y se confirma TF (acidosis metabólica, aminoaciduria, fosfaturia, glucosuria).

Estudio genético: ABCC8, KCNJ11 negativos. HNF4A mutación en heterocigosis (exón 2, c.187C>T).

Actualmente el paciente tiene 26 meses y, en tratamiento de la tubulopatía, se recupera del raquitismo y del déficit de talla y peso.

Discusión:

La mutación encontrada en nuestro paciente fue reportada en 2010, asociada a HC, TF y ocasionalmente macrosomía y DM posterior. Hay 7 casos reportados, solo en uno se describe hipertransaminasemia y acúmulo de glucógeno hepático. No hay descritas otras mutaciones con esta asociación.

Conclusiones:

En pacientes con HC, macrosomía e hiperrespuesta a diazóxido hay que considerar mutaciones en HNF4A. En el seguimiento de estos pacientes se debe tener en cuenta la posibilidad de patología asociada como en este caso excepcional.

P1/d2d3-126

EVOLUCIÓN DE LA COMPOSICIÓN CORPORAL, METABOLISMO HIDROCARBONADO Y PERFIL LIPÍDICO EN PACIENTES CON SÍNDROME DE PRADER-WILLI EN TRATAMIENTO CON GH

J. Rodríguez Contreras¹, C. Sevilla Arias¹, L. Salamanca Fresno¹, L. Fernández², J. Guerrero Fernández¹, I. González Casad¹

⁽¹⁾ Servicio de Endocrinología Pediátrica, Hospital Universitario La Paz. Madrid. ⁽²⁾ Genómica estructural y funcional, Instituto de Genética Médica y Molecular (INGEMM). Madrid

Introducción:

La morbimortalidad en el síndrome de Prader-Willi (SPW) se debe principalmente a la obesidad y el secundario síndrome metabólico, en el cual tienen un papel esencial las alteraciones del metabolismo hidrocarbonado y lipídico. El tratamiento con hormona de crecimiento (GH) se ha descrito como beneficioso para la adquisición de una mejor composición corporal.

Objetivo:

Evaluar en una serie de pacientes con SPW la repercusión del tratamiento con GH sobre la compo-

sición corporal, el metabolismo hidrocarbonado y el metabolismo lipídico.

Material/Métodos:

Estudio retrospectivo descriptivo de la historia clínica de pacientes seguidos en el servicio entre 1999-2014 y tratados con GH al menos durante 6 meses. Se registran: IMC, porcentaje de masa grasa (DEXA o impedanciometría), glucemia e insulinemia basales, índice HOMA, insulina y glucemia tras sobrecarga oral de glucosa (SOG), ratio insulinemia/glucemia tras SOG, HbA1c, colesterol total, ratio LDL/HDL y triglicéridos. Fueron recogidos en tres momentos (antes de iniciar tratamiento con GH, en la última consulta durante el tratamiento y en la última consulta después de suspender el tratamiento).

Resultados:

Se recogieron 14 pacientes (9 varones y 5 mujeres) con SPW confirmado genéticamente. El 71,5 % presentaba delección del alelo paterno en 15q11.2-q13 y el 21,5 % disomía uniparental materna. Se administró GH en los 14 pacientes con dosis media de inicio de 0,97 mg/m²/día durante un periodo medio de 6,03 años. Se recogen en la tabla adjunta los resultados en forma de mediana y rango intercuartílico de todos los parámetros evaluados. Además, en 5 pacientes se obtuvieron datos tras una media de 2,6 años de seguimiento tras suspender el tratamiento, objetivándose empeoramiento del IMC ($p < 0,05$) y tendencia a empeorar el porcentaje de masa grasa y el nivel de colesterol total.

	Antes de iniciar GH	Últimos datos con GH	
IMC (DE)	+1,82 (+1,32 - +3,10)	+1,29 (+0,83 - +2,05)	$p = 0,140$
Masa Grasa (%)	43,55 (40,25 - 51,25)	33 (26,9 - 39,93)	$p = 0,117$
Glucemia basal (mg/dl)	71,5 (70,25 - 73)	74,5 (69,25 - 76,75)	$p = 0,197$
Insulinemia basal (μU/ml)	4 (3 - 6)	9,5 (7,25 - 20,25)	$p = 0,003$
Índice HOMA	0,78 (0,52 - 1,05)	1,56 (1,33 - 2,7)	$p = 0,005$
Glucemia 120' tras SOG (mg/dl)	110,5 (107 - 116,25)	122 (102,5 - 149,5)	$p = 0,144$
Insulina 120' tras SOG (μU/ml)	23,5 (17,75 - 30,5)	79 (43,25 - 124,75)	$p = 0,068$
Ratio I/G 120' tras SOG	0,23 (0,19 - 0,28)	0,61 (0,37 - 0,85)	$p = 0,109$
HbA1c (%)	5,1 (5 - 5,2)	5,05 (5 - 5,4)	$p = 0,842$
Colesterol total (mg/dl)	166 (146,25 - 174,5)	161 (151 - 175)	$p = 0,386$
Ratio LDL/HDL	2,89 (2,85 - 3,2)	1,66 (1,38 - 1,85)	$p = 0,109$
Triglicéridos (mg/dl)	45 (43,5 - 76,5)	61,5 (54 - 88,5)	$p = 0,498$

(n = 14) Parámetros expresados en: mediana (p25 - p75)

Conclusiones:

El tratamiento con GH evita el empeoramiento progresivo del IMC y del porcentaje de masa grasa, con tendencia a la mejoría de ambos. El metabolismo hidrocarbonado empeora durante el tratamiento (mayor resistencia insulínica y algunos casos de alteración de la tolerancia a la glucosa). Existe una tendencia a la mejoría del perfil lipídico (ratio LDL/HDL). El IMC empeora significativamente tras la suspensión del tratamiento.

P1/d2d3-127

TRATAMIENTO CON METFORMINA EN PACIENTES CON OBESIDAD Y ALTERACIONES EN EL METABOLISMO HIDROCARBONADO

L. Salamanca Fresno¹, C. Guerrero López¹, G. Muñoz Aguilar², L. Lecina Monge¹, N. Itza Martín¹, I. González Casado¹

⁽¹⁾ Servicio de Endocrinología Pediátrica. Hospital Universitario La Paz. Madrid. ⁽²⁾ Consorcio Hospital General Universitario de Valencia. Valencia

Introducción:

La obesidad es uno de los problemas de salud más prevalentes, pudiéndose objetivar en la infancia sus comorbilidades. Combinada con medidas básicas (dieta, ejercicio y modificaciones conductuales), la terapia farmacológica puede mostrarse útil.

Objetivos:

Evaluar eficacia (antropométrica/analítica) y seguridad de Metformina asociada a medidas básicas en un periodo de 6 y 12 meses en pacientes obesos exógenos con alteraciones hidrocarbonadas, no diabéticos con edades entre 10 y 18 años tratados previamente con medidas básicas.

Material y métodos:

Se evalúan 63 pacientes describiendo características como etnia, sexo, antecedente de CIR y diabetes gestacional, lactancia materna, menarquia materna y obesidad parental. La exploración física recoge antropometría, estadio puberal y acantosis nigricans. Tras consentimiento informado la indicación de Metformina fue la presencia de insulinoresistencia clínico/analítica con 3 casos de alteración glucémica en ayunas y 18 con alteración de la tolerancia a la glucosa. La adherencia terapéutica se evalúa como total, parcial o escasa. Parámetros analíticos analizados: índices (HOMA e Insulina/Glucosa) y perfil lipoproteico. El test de Kolmogorov-Smirnov se aplicó a variables cuantitativas para su adecuación a tests paramétricos. Los métodos t de Student y Wilcoxon se usaron para el análisis cuantitativo y el de McNemar para el cualitativo. La variable respuesta utilizada fue la mejoría en desviaciones de IMC (DEIMC).

Tabla 1	INICIO	6 MESES	12 MESES
IMC (Kg/m ²)	28,22 ± 3,32	27,26 ± 3,32	27,35 ± 3,44
IMC (DE)	+ 2,2 ± 0,94	+ 1,88 ± 1,01	+ 1,81 ± 0,94
HOMA	4,2 [2,8-5,5]	4,27 ± 2,20	3,5 [2,3-4,6]
I/G (120')	1,38 ± 0,84	0,92 ± 0,58	0,88 ± 0,65
Colesterol Total (mg/dL)	168,65 ± 28,11	160,65 ± 30,44	166,67 ± 31,74
HDL (mg/dL)	47,75 ± 9,16	48,60 ± 9,63	48,94 ± 10,68
LDL (mg/dL)	103,80 ± 23,28	95,37 ± 24,95	102,56 ± 25,04
Triglicéridos (mg/dL)	110,45 ± 55,85	90,66 ± 46,29	108,12 ± 67,30
Cumplimiento dieta/ejercicio		41%	46,9%
Cumplimiento Metformina		85,5%	85,7%
Efectos adversos Metformina		3,2%/0%	8,5% ± 2,1%
Gastrointestinales/Neurológicos			

Resultados:

Las principales características se recogen en tabla 1. Se obtiene diferencia estadísticamente significativa en la reducción de IMC basal con respecto a los 6 meses de tratamiento y entre los 6 y 12 meses de tratamiento ($p=0,000$ y $p=0,015$). La reducción en DEIMC resultó estadísticamente significativa comparando DEIMC basal/DEIMC a los 6 meses ($p=0,001$) y entre DEIMC basal/DEIMC a los 12 meses ($p=0,007$). También se comprueba la mejoría significativa en índices HOMA e I/G.

Conclusiones:

La Metformina es un fármaco aprobado para el tratamiento de la diabetes mellitus 2, exacerbada por obesidad e incremento de peso. Existen dudas sobre su eficacia y seguridad en los pacientes con obesidad. En nuestros resultados, parece más eficaz en los 6 primeros meses de uso, combinada con medidas básicas, con escasa presencia de efectos secundarios. Es necesario determinar los beneficios en diferentes subgrupos.

P1/d2d3-128**LEPTINA Y COMORBILIDADES METABÓLICAS ASOCIADAS A LA OBESIDAD**

T. Durá Travé, N. Ulibarrena, S. Zarikian, C. Andrés, A. Sagastibeltza, S. Berrade

Complejo Hospitalario de Navarra

Objetivo:

Determinar la prevalencia de comorbilidades metabólicas y su relación con los niveles plasmáticos de leptina en un grupo escolares y adolescentes con obesidad.

Material y métodos:

Valoración clínica (IMC, TA) y estudio metabólico (HOMA, HDL-C, TG, leptina) a un grupo de 106 pacientes obesos (47 varones y 59 mujeres) en edad escolar ($n=50$) y adolescentes ($n=56$).

Resultados:

La prevalencia de insulinoresistencia, hipertrigliceridemia, cifras bajas de HDL-C e hipertensión arterial eran de 51, 38, 32 and 21% respectivamente. En los adolescentes la insulinoresistencia (66% vs. 34%) e hipertrigliceridemia (45% vs. 30%) eran significativamente superiores respecto a los escolares. Existía una correlación positiva ($p<0,05$) entre leptina e IMC y entre HOMA y triglicéridos en ambos grupos de edad. Además, existía una correlación positiva ($p<0,05$) entre leptina y HOMA en los adolescentes.

Conclusiones:

Las alteraciones clínico-metabólicas asociadas a la obesidad y relacionadas con el síndrome metabó-

lico ya se ponen de manifiesto en la edad escolar y, especialmente, en la adolescencia. Los niveles plasmáticos de leptina podrían desempeñar un papel esencial en la etiopatogenia de las comorbilidades asociadas a la obesidad.

P1/d2d3-129**HIPERINSULINISMO ASOCIADO A CUADROS SINDRÓMICOS**

E. Martínez Cuevas, A. Vela Desojo, I. Rica Etxebarria, C. Fernández Ramos, R. Martínez Salazar, L. Castaño González

Hospital Universitario de Cruces. Unidad de Investigación. Bilbao

Introducción:

El hiperinsulinismo transitorio en la etapa neonatal es una situación conocida ocasionada por cualquier etiología que produzca stress alrededor del nacimiento. Con un tratamiento adecuado se resuelve en días pero en algunos casos puede prolongarse semanas y precisar tratamiento farmacológico con Diazóxido. Existe menos conocimiento de la evolución del hiperinsulinismo (HI) diagnosticado en algunos síndromes.

Objetivo:

Conocer las características clínicas y analíticas de pacientes diagnosticados de HI en el contexto de cuadros sindrómicos.

Pacientes y metodología:

Estudio retrospectivo de los datos clínicos y analíticos de 6 pacientes diagnosticados de hiperinsulinismo, afectos de diferentes síndromes, de los que se remitió una muestra sanguínea para estudio de los genes implicados en el HI (SUR1, KIR.6.2, ...).

Resultados:

Todos los pacientes presentaron hipoglucemias con hiperinsulinismo analítico y asociaban diferentes malformaciones. Todos recibieron diazóxido con buena respuesta clínica. La evolución fue transitoria en la mitad de ellos. Ninguno mostró resultados ge-

malformación	Gestación (semana)	Peso Nacimiento (gramos)	Inicio cl ^a	Gluc mg/dl	Ins	Duración tto
Poliquistosis renal	31	3440	8 sem	46	16,6	continúa
Poliquistosis renal	38	2880	6 meses	31	5,9	continúa
Síndrome de Ondina Enf de Hirschprung Ganglioneuroma congénito	40	3450	6 meses	20	39	6 años y medio
Cardiopatía	28	¿?	20 horas	29	9	Exitus
Agnesia de cuerpo calloso Fenotipo peculiar	38	4440	4 horas	30	6,3	5 meses
Malformación de Arnold-Chiari, Siringomielia, malrotación renal, talla baja	38	3175	1 hora	37	18	1 año

néticos positivos. Las características de este grupo se recogen en la tabla.

Comentarios:

Hay que conocer que existen cuadros sindrómicos asociados a hiperinsulinismo que en su caso el estudio genético no incluiría el estudio genético de Hiperinulismo congénito clásico.

P1/d2d3-130

PERFIL DE ADIPOQUINAS EN LA OBESIDAD MONOGÉNICA

N. Fuentes Bolaños¹, C. Jiménez Alcántara², A. Ariza Jiménez², L. Castaño Jimenez³, F. Tinahones Madoño⁴, JP. López Siguero²

(¹) St Georges's hospital. Londres. (²) Hospital Materno Infantil de Málaga. (³) Hospital de Cruces. Barakaldo. (⁴) Hospital Regional de Málaga

El estudio de la obesidad monogénica constituye una herramienta útil para dilucidar los factores relacionados con el riesgo metabólico asociado a la obesidad. Presentamos el análisis del perfil de adipocinas de un paciente con déficit de pro-opiomelanocortina (POMC), enfermedad sindrómica que asocia obesidad grave precoz.

Caso clínico:

Paciente varón de 4 años y 2 meses, con déficit de POMC diagnosticado a los 2 meses de edad por crisis adrenal. Ante el diagnóstico secundario de insuficiencia suprarrenal, recibe tratamiento sustitutivo.

Estudio molecular: c255delG en el exón 3 que trunca la lectura de la proteína. Mutación no descrita.

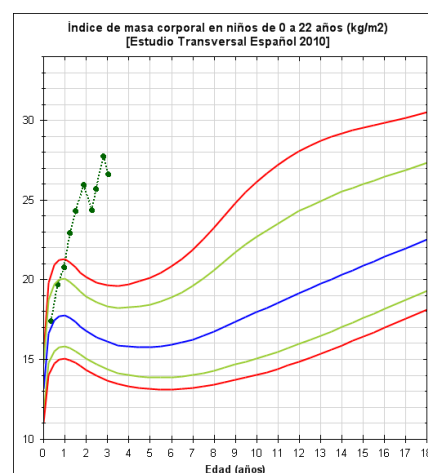
Antropometría actual: peso 28,5kg (6,79sds), talla 105,3cm (2,30sds) e IMC 26,61kg/m² (6,53sds). En la exploración presenta piel y pelo claros y obesidad generalizada sin otros hallazgos destacables. Valoración de riesgo metabólico habitual: TA normal, perímetro de cintura >P99, TG 183mg/dl; HDL 48mg/dl y LDL 83mg/dl; insulina 25,73 mUI/ml y glucosa 89mg/dl. Análisis de adiponectinas: leptina 22,28ng/ml [3,9± 2,74], ghrelin 750,64pg/ml [1000-2078], resistina 15,7ng/ml [N: 12,63± 6,34] y adiponectina 12,67mcg/ml [16,2± 5,58]. La interpretación de los resultados revela que el paciente presenta: elevación de la leptina, asociada a la hiperfagia que caracteriza a los pacientes con obesidad monogénica, niveles bajos de ghrelin, en relación inversa con la leptina y valores normales de resistina y adiponectinas por lo que el perfil proinflamatorio es equiparable al resto de la población.

Conclusiones:

1. Dudosa relación entre parámetros de riesgo metabólico clásicos y perfil de adipocinas proinfla-

matorias en la obesidad monogénica a esta edad. 2. La regulación de ghrelin no parece relacionada con la talla alta presente en ciertos subtipos de obesidad monogénica. 3. No existe correlación entre el nivel de resistina y los valores de POMC. 4. No existe correlación entre el IMC y perfil proinflamatorio por lo que a esta edad, no parece haber asociación con un mayor riesgo de complicaciones secundarias a las que predispone la obesidad.

Evolución del IMC tras intervenciones dietéticas



P1/d2d3-131

¿EXISTE RELACIÓN ENTRE LOS NIVELES DE VITAMINA D Y LA AGREGACIÓN DE FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR EN NIÑOS CON SOBREPESO Y OBESIDAD?

K. Schmitz¹, I. Domingo Triadó¹, G. Muñoz Aguilar¹, JJ. Alcón Sáez¹, S C. Daza Aguilar¹, E. Apolinar Valiente²

(¹) Consorcio Hospital General Universitario de Valencia, Valencia. (²) Centro de atención primaria de Alaquàs

Introducción:

La hipovitaminosis D se ha relacionado en la infancia con obesidad, insulinresistencia y dislipemia.

Aunque en la edad pediátrica no existe una definición consensuada de síndrome metabólico, se considera que la agregación de sus factores puede determinar un aumento del riesgo cardiovascular (RCV).

Objetivos:

Determinar la prevalencia de hipovitaminosis D en una población de niños con sobrepeso u obesidad, relacionar los diferentes factores de RCV con los niveles de vitamina D (suficiencia >30 ng/mL, insuficiencia 20-30 ng/mL y déficit <20 ng/mL) y com-

probar si la agregación de éstos determina niveles más bajos.

Materiales y métodos:

Estudio analítico descriptivo en una cohorte de niños con sobrepeso/obesidad controlados en atención primaria y consultas externas de un hospital terciario.

Se analizan los niveles de vitamina D y su relación (tanto de forma individual como agrupada) con factores de RCV considerando: IMC >p95 (OMS), perímetro abdominal >p90 (enKID), insulinresistencia (HOMA >3.5 o insulina basal >20 mcUI/ml), PAS >p95 para edad, sexo y talla, TG >150 mg/dL y HDL-Colesterol <40 mg/dL.

Resultados:

75 niños con edad media de 10.2 años (IC95%: 9.4-11.1), 46.7% varones, con IMC medio de 3.7 DS (IC95%: 3.2-4.1).

El 37.5% presentan niveles de vitamina D suficientes, 43.1 % insuficientes y 19.4% deficitarios.

En relación con los factores de RCV, el 96.2% tienen un perímetro abdominal >p99, 13,3% triglicéridos >150 mg/dL, 29.3% HDL <40 mg/dL, 2,7% PAS >p95 y 38,7% insulinresistencia.

Además del IMC>p95 el 100% de los pacientes presentaba al menos, otro factor de RCV; 50.98% uno, 25.49% dos, 15.69% tres, y 7.84% cuatro.

Se encontró correlación inversa entre zIMC con niveles de vitamina D de forma estadísticamente significativa ($p<0.005$).

No se encontraron diferencias significativas para el resto de variables, ni que la agregación de factores de RCV determinara niveles más bajos de vitamina D.

Conclusiones:

Se confirma una elevada prevalencia de hipovitaminosis D en niños con sobrepeso y obesidad, siendo mayor que la descrita para población general.

Mayor grado de obesidad implica mayor riesgo de hipovitaminosis D.

No se ha encontrado que la agregación de factores de RCV influya en los niveles de vitamina D de nuestra población.

P1/d2d3-132

RESULTADOS DE LA ENCUESTA DE PRÁCTICA CLÍNICA HABITUAL EN OBESIDAD INFANTIL. GRUPO DE TRABAJO DE OBESIDAD DE LA SEEP

AM. Lechuga Sancho¹, G Bueno Lozano², P Bahillo Curieses², A Feliu³, M Gil Campos⁴, E Palomo⁵

⁽¹⁾ Dept. Materno Infantil y Radiología. Universidad de Cádiz. UGC Pediatría. Endocrinología Pediátrica. Hospital U Puerta del Mar. ⁽²⁾ Unidad de Endocrinología Pediátrica. Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Zaragoza. ⁽³⁾ Unidad de Endocrinolo-

gía Pediátrica. Hospital Sant Joan de Reus. Reus. ⁽⁴⁾ Unidad de Metabolismo Infantil. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba. ⁽⁵⁾ Endocrinología Pediátrica. Hospital General Universitario de Ciudad Real.

Introducción:

La obesidad infantil es un problema sanitario de primera magnitud, por su prevalencia y sus complicaciones. La actuación clínica frente a ésta debería seguir unos protocolos de actuación basados en la evidencia científica.

Objetivos:

Examinar la práctica clínica habitual ante la obesidad infantil entre los miembros de la SEEP.

Material y métodos:

Se realizó una encuesta telemática, divulgada por mailing y a través de la página de la web de la SEEP, con participación voluntaria y anónima.

Resultados:

Se obtienen 125 respuestas válidas (56% hospitales 3er nivel, 37,6% hospitales 2º nivel, 6,4% centros privados y Atención primaria). El 10,4% atiende a menos de 10 pacientes con obesidad/mes, y el 40% atiende a más de 30 pacientes/mes. El 96% de los encuestados, refiere al menos 20 primeras visitas/mes de niños con obesidad (sin diferencias significativas entre centros de segundo o tercer nivel ($p=0,098$)). La mayoría de la muestra dedica 15-30 minutos por consulta (67,2%), con gran variabilidad en la frecuencia de las revisiones (el 33,6 % cada 3 meses). Respecto al tratamiento, los resultados obtenidos son variados y quedan reflejados en la Tabla 1, destacando que la intervención nutricional más frecuente es la introducción de cambios nutricionales en la dieta habitual (85,6%), estando sólo el 28,8% de los centros dotados de nutricionista, y existiendo apoyo de psicólogo o psiquiatra en el 30,4 %. El tratamiento farmacológico para perder peso es empleado por el 29,6% de los encuestados, siendo el fármaco más utilizado la metformina. La cirugía bariátrica está disponible en el 36% los centros, si bien se desconoce mayoritariamente la técnica quirúrgica que se emplea. Ante el paciente no respondedor, existe variabilidad en la actuación: ingreso hospitalario (14,2%), derivación a Psiquiatría o salud mental (12,8%), alta (43,2%).

Conclusiones:

La práctica clínica difiere mucho entre los encuestados. Existen pocos protocolos unificados de actuación, y los recursos personales son escasos, recayendo la mayor parte del peso de la atención en los pediatras y/o pediatras endocrinos. El empleo de fármacos es minoritario y la experiencia con cirugía bariátrica es aún muy escasa. Ante el no respondedor, lo más frecuente es dar el alta.

Tabla 1. Resumen de los resultados más relevantes

Nº de primeras visitas/mes	
• <10	10.4%
• 10-30	49.6%
• > 30	40%
Tiempo de consulta	
• < 15'	5.6%
• 15 - 30'	67.2%
• > 30'	27.2%
Tratamiento con dietas	
• Hipocalóricas prefijadas	4%
• Hipocalóricas individualizadas	6.4%
• Cambios nutricionales en dieta	89.6%
Disponibilidad de nutricionista en centro	
• Si	28.8%
• No	71.2%
Apoyo de psicólogo/psiquiatra	
• Si	30.4%
• No	69.6%
Existencia de protocolo de terapia conductual	
• Si	13.6%
• No	86.4%
Tratamiento con fármacos(29,6%)	Consentimiento informado 67.7%
• Metformina	79.5%
• Orlistat	48.7%
Tratamiento bariátrico (Disponibilidad 36%)	(Disponibilidad conocida)
• By-pass gástrico	35.5%
• Balón intragástrico	29.4%
• Gastrectomía en banda	23.5%
• Banda gástrica ajustable	11.8%

P1/d2d3-133**VALORACION DE LA RESISTENCIA A LA INSULINA EN NIÑOS OBESOS; LA IMPORTANCIA DEL TEST DE SOBRECARGA ORAL DE GLUCOSA**

L. Regueras Santos¹, A. Díaz Moro¹, R. Quiroga González¹, M. Fernández Miaja¹, J.A. De Paz Fernández², L.M. Rodríguez Fernández¹

⁽¹⁾ Complejo Asistencial Universitario de León.

⁽²⁾ IBIOMED (Instituto de Biomedicina de la Universidad de León)

Introducción:

La insulinoresistencia (IR) se asocia a factores de riesgo cardiovascular en niños obesos. Sin embargo, no existe consenso en como debe ser evaluada en estos pacientes

Objetivo:

Conocer la relación de parámetros clínicos con la presencia de IR en niños obesos utilizando dos métodos para su valoración.

Material y métodos:

Estudio realizado en niños obesos (IMC>Pc97) de 4-14 años. Se definió IR como la presencia de índice HOMA (IH)>2DS (A) o como un test de sobrecarga oral de glucosa (SOG) alterado (B) [pico de insulina(PI)>150 microUI/ml o insulinemia a los 120 minutos(I120)>75 microUI/ml]. Junto con la IR se evaluaron niveles de TA y presencia de acantosis nigricans (AN). Se comparó la frecuencia de variables cualitativas mediante el test de la "chi" cuadrado (significación estadística p<0,05) y se establecieron sensibilidad(S), especificidad(E), valor predictivo positivo(VPP) y negativo(VPN) de la presencia de AN para el diagnóstico de IR.

Resultados:

Se analizaron 100 niños obesos (47 mujeres). Edad 9,9±2,7 años. El IH fue>2 DS en 33 pacientes. Tuviron PI>150 microUI/ml e I120>75 microUI/ml, respectivamente 28 y 26 niños. Entre los pacientes con SOG alterada, 7 y 8 respectivamente tuvieron un IH normal. Los pacientes con IR definida como IH>2DS o alteración del test de SOG tenían más frecuentemente HTA y AN que los niños sin IR (83% vs 36%; p<0,00) (60% vs 10%; p<0,00). En el grupo de pacientes que sólo tenían elevación del IH no existían estas diferencias significativas. Los pacientes con AN tenían IH, PI e I120 más elevados que el resto (p<0,05). La AN tuvo E del 90%, S del 60%, VPP del 86% y VPN del 69% para el diagnóstico de IR utilizando ambos métodos(A o B), pero si se utilizaba sólo la elevación del IH(A), el VPP, el VPN, la S y la E eran menores (51%-75%-54%-75%, respectivamente).

Conclusiones:

La inclusión de test de SOG para diagnosticar IR en niños obesos guarda una mejor relación con la presencia de manifestaciones clínicas de IR y/o de factores de riesgo cardiovascular que la utilización exclusiva, con esta finalidad, del IH.

Misceláneas**P1/d2d3-134****SÍNDROME DE HIPERINSULINISMO-HIPERAMONIÉMICO DE DIAGNÓSTICO TARDÍO**

G. Muñoz Aguilar, K. Schmitz, I. Domingo Triadó, J.J. Alcón Saez

Consorcio Hospital General Universitario de Valencia

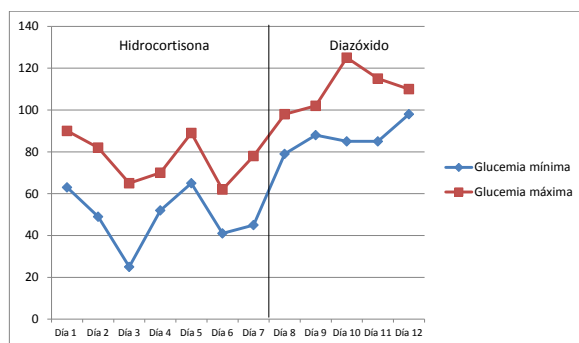
Introducción:

El hiperinsulinismo congénito es la causa más frecuente de hipoglucemias recurrentes en la infancia, diagnosticándose habitualmente durante el primer año. El síndrome hiperinsulinismo-hiperamoniemia (HI-HA) es una causa genética rara por mutaciones en el gen GLUD1 de la glutamato deshidrogenasa, que puede aparecer de novo o heredarse de forma autosómica dominante. Presentamos un paciente diagnosticado previamente de déficit de ACTH y con respuesta inicial a la hidrocortisona, en el que se confirma HI-HA a los 6 años de edad tras nuevo estudio diagnóstico.

Caso clínico:

Varón de 6.5 años de edad, acude a nuestra consulta a los 4 años con diagnóstico de déficit de ACTH en tratamiento sustitutivo con hidrocortisona desde los 3 años. En dos estudios realizados previamente se descartó hiperinsulinismo ante cifras de insulina normales en contexto de hipoglucemia.

Como antecedentes personales, 2 ingresos durante el primer año de vida por convulsiones en contexto de hipoglucemias y retraso en la adquisición del lenguaje. Presenta respuesta inicial al tratamiento corticoideo con normalización de las glucemias durante 3 años, con empeoramiento posterior de las mismas a pesar de dosis suprafisiológicas de hidrocortisona (25mg/m²/día). Realizamos nuevo estudio durante ingreso, objetivándose en contexto de hipoglucemia aumento de insulina (17.3 mcUI/ml) e hiperamoniemia, con resto de determinaciones hormonales basales normales; además, presenta empeoramiento tras la ingesta rica en proteínas. Por clínica y analítica se sospecha un síndrome de hiperinsulinismo-hiperamoniémico y se inicia tratamiento con Diazóxido, permaneciendo estable desde entonces (tabla 1). Se realiza estudio genético que confirma el síndrome con mutación en heterocigosis en el exón 6 del gen GLUD-1.



Conclusiones:

En nuestro caso llama la atención el diagnóstico tardío del síndrome debido a valores de insulina que permitieron descartar un hiperinsulinismo inicial. Es imprescindible realizar un adecuado diagnóstico diferencial ante la presencia de hipoglucemias en la infancia para iniciar el tratamiento adecuado lo más precozmente posible, así como replantear de nuevo el diagnóstico ante la no mejoría del mismo a pesar de tratamiento. A pesar de la baja frecuencia del HI-HA debemos sospecharlo ante hipoglucemias recurrentes con aumento de insulina y que empeoran tras ingesta de proteínas.

SP1/d2*-135

NIVELES DE VITAMINA D Y FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS EN RECIÉN NACIDOS

BU. Beinbrech¹, D. de Sotto Esteban², L. Ferrés Ramis², G. Pinzón Valbuena¹, C. Bauzá Sureda¹, M^aR. Montero Alonso³

(¹) Hospital de Manacor. Manacor. (²) Hospital Son Espases. Palma de Mallorca. (³) Hospital Son Llàtzer. Palma de Mallorca.

Introducción:

El interés por la vitamina D está reapareciendo a

nivel mundial tanto por el resurgimiento de la patología clásica originada por su deficiencia como por su implicación emergente en una gran variedad de enfermedades.

Material y métodos:

Estudio transversal prospectivo de recién nacidos sanos a término en dos hospitales de nuestra comunidad. Se reclutaron un total de 166 neonatos determinándose a las 48 horas de vida los niveles de 25 OH vitamina D y Paratohormona coincidiendo con la realización de las metabopatías así como se recogieron datos descriptivos generales, datos específicos relacionados con la vitamina D y parámetros antropométricos.

Objetivos:

Conocer los niveles de vitamina D en los recién nacidos de nuestros hospitales y la relación con los factores implicados en dichos niveles.

Resultados:

La distribución de los recién nacidos por etnia/origen racial fue superponible a la de la población general. Presentaron deficiencia de vitamina D un 60,8% de los recién nacidos considerando el valor dintel de 20 ngs/ml. La deficiencia fue significativamente mayor en la población de origen árabe así como si existía una falta de suplementación mater-

Tabla 1. Características sociodemográficas y clínicas del recién nacido y de la madre según la presencia de déficit de Vitamina D

Características	Niveles normales de Vitamina D N=56	Deficiencia de Vitamina D (<20 ng/ml) N=86	Total N=142
Semanas de gestación (media±SD)	39,34±1,25	39,53±1,145	39,46±1,15
Peso (gramos)	3362,6±419,9	3396,1±445,9	3381,9±443,8
Longitud (cm)	49,7±1,71	49,9±1,9	49,7±1,8
PTH	65,7±55,6	87,3±69,6	76,8±63,2
Sexo			
Niña	25 (44,6%)	40 (46,5%)	65 (45,8%)
Niño	31 (55,4%)	46 (53,5%)	77 (54,2%)
Étnia*			
Árabe	1 (1,8%)	19 (22,1%)	20 (14,1%)
Otras	55 (98,2%)	67 (77,9%)	122 (85,9%)
Pigmentación recién nacido* (N=105)			
Clara	35 (85,4%)	37 (57,8%)	72 (68,6%)
Oscura	6 (14,6%)	27 (42,2%)	33 (31,4%)
Trimestre de nacimiento*			
Enero-marzo	9 (16,1%)	26 (29,9%)	35 (24,5%)
Abril-junio	12 (21,4%)	36 (41,4%)	48 (33,6%)
Julio-Septiembre	29 (51,8%)	12 (13,8%)	41 (28,7%)
Octubre-Diciembre	6 (10,7%)	13 (14,9%)	19 (13,3%)
Suplementación vitamina D madre			
No	45 (83,3%)	75 (93,8%)	120 (89,6%)
Sí	9 (16,7%)	5 (6,2%)	14 (10,4%)
Tomaba el sol la madre? *			
Nunca o casi nunca	15 (27,3%)	45 (53,6%)	60 (43,2%)
Unos minutos al día	29 (52,7%)	30 (35,7%)	59 (42,4%)
Media hora o más	11 (20,0%)	9 (10,7%)	20 (14,4%)

Los datos son medias±SD para las variables continuas y frecuencia absoluta y porcentaje para las variables categóricas. *p<0,05

na con vitamina D durante la gestación, existía menor exposición solar o una pigmentación cutánea materna más oscura.

Conclusiones:

La deficiencia de vitamina D en nuestros recién nacidos si consideramos el valor de 20 ngs/ml es muy alta, siéndolo casi universal en la población de origen árabe.

P1/d2d3-136

VON HIPPEL LINDAU COMO CAUSA DE HIPERTENSIÓN ARTERIAL DE ORIGEN ENDOCRINO

AM. Ascaso Matamala¹, O. Bueno Lozano¹, P. Collado Hernández¹, M. Robledo Batanero², J.M. Garrorri Otero¹, G. Bueno Lozano¹

⁽¹⁾ Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Zaragoza. ⁽²⁾ Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas. Madrid

Introducción:

La enfermedad de Von-Hippel-Lindau (VHL) (OMIM 608537) es un síndrome tumoral familiar infrecuente, autosómico dominante asociado a la mutación del gen supresor VHL localizado en la región del cromosoma 3p25-p26. Se caracteriza por la presencia de hemangioblastomas en retina y en SNC. En el 30-50% de los casos se diagnostica a través de episodios de hipertensión arterial secundarios a la presencia de un feocromocitoma.

Caso clínico:

Niño de 8 años que presenta visión borrosa de 48 horas de evolución. A la exploración: TA 168/114 mmHg en brazo izquierdo (p>99/99) para su edad y talla. Ausencia de síntomas acompañantes y de otros antecedentes personales de interés. Refiere que su madre fue intervenida de feocromocitoma bilateral a los 14 años, sin mutación genética asociada conocida.

Pruebas complementarias: (tabla anexa)

Hemograma, VSG y PCR normales. Fondo de ojo: edema macular bilateral (OD>OI) con imagen de "estrella macular" por exudados duros. Ecografía-doppler abdominal: masa de 4 cm en el área renal hiliar izquierda que depende de glándulas suprarrenales. TAC abdominal: tumoración de 44 por 27 mm anteroposterior con densidad heterogénea en su interior con áreas quísticas y necróticas, que se desplaza desde fosa adrenal en sentido caudal, ventralmente a hilio vascular renal. Ante el diagnóstico de feocromocitoma unilateral, se procede a su intervención quirúrgica con la confirmación histológica de feocromocitoma benigno.

El estudio genético revela una mutación en el exón 2 c.355T>C/ p. Phe199Leu en el gen VHL que impli-

PLASMA	VALORES OBTENIDOS	VALORES DE REFERENCIA
SODIO	134,4 meq/L	132-145 meq/L
POTASIO	4,33 meq/L	3,1-5,1 meq/L
CLORO	95,7 meq/L	96-111 meq/L
FUNCIÓN RENAL	FG: 250 ml/min/1,73 m ²	>60 ml/min/1,73 m ²
ACTH	37 pg/ml	0-46 pg/ml
CORTISOL 8 HORAS	22,7 µg/dl	5-25 µg/dl
ALDOSTERONA SUPINO	122,33 pg/ml	10-160 pg/ml
ALDOSTERONA ERECTO	113,07 pg/ml	40-310 pg/ml
ANGIOTENSINA I SUPINO	25,3 ng/ml/hora	0,32-1,84 ng/ml/h
ANGIOTENSINA I ERECTO	24,5 ng/ml/hora	0,6-4,18 ng/ml/h
ORINA	VALORES OBTENIDOS	VALORES DE REFERENCIA
Metanefrinas	30,79 µg/24h	20-374 µg/24h
Normetanefrina	5749 µg/24h	12,10-85,50 µg/24h
Ácido vanilmandélico	18,13 µg/24h	1-7,3 µg/24h

ca un cambio aminoácido; esta mutación no ha sido previamente descrita. Madre y hermana portadoras de la mutación.

Comentarios:

La hipertensión arterial de origen endocrino es un diagnóstico poco frecuente en pediatría. La identificación de una mutación relacionada con el gen VHL permite encuadrar a este paciente dentro de un síndrome tumoral familiar, todo lo cual va a exigir un estricto seguimiento del paciente y de los casos positivos en el resto de la familia.

SP1/d2*-137

ESTUDIO DEL PROTOONCOGEN RET EN PACIENTES CON ENFERMEDAD DE HIRSCHSPRUNG

MP. Bahillo Curieses¹, S. Galbis Soto¹, A. del Cañizo López¹, A. Sánchez Abuín¹, R. Fernández², MJ Martínez Sopena¹

⁽¹⁾ Hospital Clínico Universitario de Valladolid. ⁽²⁾ Unidad de Gestión Clínica de Genética, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla

Introducción:

La enfermedad de Hirschsprung (EH) se caracteriza por la ausencia de células ganglionares en el intestino distal, siendo su etiopatogenia en muchos casos de base genética. Los pacientes con EH y mutaciones del protooncogen RET en determinados codones tienen un riesgo alto de desarrollar carcinoma medular de tiroides y, por tanto, estaría indicada la tiroidectomía profiláctica precoz.

Material y métodos:

Se presentan los resultados del análisis de mutaciones en el protooncogen RET y en los genes EDNRB y EDN3 realizado a los pacientes diagnóstica-

dos de EH en nuestro centro en los últimos 6 años (2009-2014).

Resultados:

Se han registrado 9 pacientes con EH en el periodo de observación. Existen antecedentes familiares múltiples de patología tiroidea en uno de los casos, no existiendo antecedentes de EH en ninguno de ellos ni otros antecedentes reseñables. Como patología asociada un paciente presenta trastorno del espectro autista y otro taquicardia supraventricular.

El 100% manifestaron la enfermedad en el periodo neonatal con una media de edad de presentación de 5 días de vida, siendo la sintomatología predominante distensión abdominal y/o estreñimiento. En la totalidad de la muestra la localización de la EH fue rectosigmoidea, y todos ellos fueron intervenidos en los dos primeros años de vida siendo tratados previamente con técnica de Nursing diaria. En el 100% de los pacientes se solicitó el estudio genético, detectándose en una de las pacientes una mutación puntual c.1907C>T (p.Threo636Met, T636M) en el exón 11 de RET y en la mayoría de los pacientes restantes se encuentra la variante intrónica c.73+9277T>C de RET.

Conclusiones:

La realización de estudio del gen RET es fundamental en pacientes con EH para el mejor conocimiento de su etiopatogenia y para la toma de decisiones terapéuticas relevantes en función de los resultados obtenidos.

P1/d2d3-138

EVALUACIÓN DE LA FACILIDAD DE USO DE UN DISPOSITIVO DE ADMINISTRACIÓN DE HORMONA DE CRECIMIENTO

MJ. Rivero Martín¹, A Ontañón Nasarre², A Ontañón Nasarre¹, A Carrasco Torrents², A Andrés Rosado², D Montes Bentura¹

(¹) Servicio de Pediatría. Hospital Universitario de Fuenlabrada, Madrid. (²) Servicio de Farmacia. Hospital Universitario de Fuenlabrada, Madrid

Introducción:

Uno de los factores que influyen en el cumplimiento terapéutico en hormona de crecimiento (HC) es la satisfacción con el dispositivo de administración utilizado. Ante la aparición de un nuevo dispositivo de administración de HC biosimilar (HCB), nos proponemos valorar la facilidad de uso percibida por los pacientes. Presentamos los resultados del dispositivo antiguo.

Material y métodos:

Estudio prospectivo abierto, mediante encuesta a cuidadores y niños en tratamiento con HCB sobre la

sencillez y facilidad de uso del dispositivo, y dolor con la administración.

Criterios de inclusión: tratamiento con HCB durante mínimo 6 meses, firma de consentimiento informado.

El cuestionario diseñado consiste en 13 preguntas con respuesta cerrada (muy fácil, fácil, ni fácil ni difícil, difícil, muy difícil y no sabe/no contesta/no aplicable).

En cuanto a la facilidad de uso se analizan 4 componentes: preparación, fijación de la dosis, inyección de la medicación, mantenimiento.

La percepción del dolor se mide mediante la escala EVA (escala visual analógica), expresada en puntuación numérica: 10 máximo dolor y 0 mínimo.

Resultados:

Se entrevistaron un total de 23 pacientes, rango de edad: 5-18 años (media: 10.5 años, DE: 2.9). La dosis media que recibían era de 0.78 mg/día.

El 90% de las respuestas fueron "fácil" o "muy fácil". En la escala general de uso del dispositivo, el 56.5% pensaban que era "muy fácil", y el 39% "fácil". En los ítems referentes a preparación, 1 paciente refería dificultad con la eliminación de burbujas, y 1 en la fijación de la dosis. Las preguntas que más aspectos de dificultad reflejaban, eran las referidas a la inyección de la medicación (7%), El 22% de los pacientes pensaban que era "difícil" o "muy difícil" saber cuándo se había terminado de inyectar la medicación.

En la escala de dolor la puntuación media fue 2.1, el valor máximo 6 y el mínimo 0; en el 75% de los pacientes la puntuación era < 2.

Conclusiones:

El dispositivo analizado tiene buena aceptación entre los pacientes, aunque existe un margen de mejora en cuanto a la fijación de la dosis fundamentalmente.

P1/d2d3-139

EFICACIA DE LA LDL-AFÉRESIS EN EL TRATAMIENTO DE UN PACIENTE DE 8 AÑOS CON HIPERCOLESTEROLEMIA FAMILIAR HOMOCIGOTA

A. Feliu Rovira, I. Porcar Cardona, D. Ibarretxe Gurediaga, N. Plana Gil, E. Latorre Martínez, E. Gujarrero Tapia

Hospital Sant Joan Reus. Reus

Introducción:

La hipercolesterolemia familiar homocigota (HFHo), es una enfermedad autosómica dominante con una

prevalencia 1:1.000.000 que cursa con concentraciones elevadas de Colesterol Total (CT) (entre 700-1000 mg/dl) a expensas del cLDL. Durante la primera década de la vida aparecen xantomas, arco corneal y aterosclerosis prematura. Su tratamiento debe ser precoz e intensivo para evitar la muerte prematura por cardiopatía isquémica antes de la segunda década de la vida.

Caso clínico:

Niño de 8 años, magrebí, sin antecedentes, con xantomas tuberosos en codos, rodillas, glúteos y tendones de Aquiles y arco corneal bilateral.

Padres consanguíneos con hipercolesterolemia moderada: padre cLDL 177mg/dl y madre cLDL 203mg/dl. No cardiopatía isquémica prematura en familiares de primer y segundo grado.

El perfil lipídico: CT 741,3 mg/dl, cLDL 672,8 mg/dl, cHDL 57 mg/dl, triglicéridos 57 mg/dl. Estudio genético: mutación rLDL en homocigosis (p.Glu228-stop), confirmándose HFHo clase A (alelos nulos).

Se inició tratamiento dietético y farmacológico (rosuvastatina 20 mg/día y ezetimiba 10 mg/día). A los 2 meses presentó cLDL 560 mg/dl (descenso 16%). Se inició LDL-aféresis programándose una sesión quincenal. Se han realizado 8 sesiones, con descensos de cLDL antes de la LDL-aféresis (cLDL 401 mg/dl) y al finalizar la sesión (cLDL 130 mg/dl). El descenso observado de cLDL en cada sesión osciló entre (58 al 66%). Durante este corto periodo de tiempo, hemos objetivado disminución de los xantomas.

Conclusiones/Comentarios:

El tratamiento inicial de la HFHo incluye recomendaciones del estilo de vida, y fármacos (estatinas en combinación con ezetimiba). Pero la eficacia de este tratamiento es parcial, requiriéndose medidas como la LDL-aféresis.

Esta técnica ha demostrado grandes beneficios para reducir la morbimortalidad cardiovascular. Al finalizar cada sesión, se consiguen descensos del cLDL entre 50-70%, con recuperación posterior progresiva. Por ello, las sesiones de LDL-aféresis se deben planificar de forma individualizada. La LDL-aféresis de doble filtración utilizada, ha conseguido descensos escalonados del cLDL y mejoría de las lesiones cutáneas con sesiones quincenales de 1,5 horas, sin presentar complicaciones clínicas.

SP1/d2*-140

SECUELAS ENDOCRINOLÓGICAS EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON TUMORES DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL

MC. Patón García-Donas¹, I. Ortiz Valentín¹, M.P. Rojo Pórtolles², A. Carcavilla Urqui¹, P. Navas Alonso¹, A.S. Aragonés Gallego¹

⁽¹⁾ Hospital Virgen de la Salud. Toledo. ⁽²⁾ C.S Esquivias. Toledo

Introducción:

Los continuos avances en el tratamiento de los tumores del sistema nervioso central en edad pediátrica han propiciado un aumento notable de la supervivencia y como consecuencia un aumento de las complicaciones a largo plazo.

Objetivo:

Estudiar la incidencia de secuelas endocrinológicas en pacientes pediátricos con tumores del sistema nervioso central.

Pacientes y métodos:

Se revisaron retrospectivamente las historias clínicas de pacientes con antecedentes de tumor en el sistema nervioso central tratados en nuestro centro. Se incluyeron pacientes con un seguimiento endocrinológico mínimo de 2 años, 1 año en aquellos con cirugía del área supraselar.

Resultados:

Se incluyeron 23 pacientes (12 mujeres). La media de edad al diagnóstico fue de 5,5 años. El tumor más frecuente en nuestra serie fue el meduloblastoma (n=10), seguido del astrocitoma (n=4) y el craneofaringioma (n=3). Se detectó al menos un déficit hormonal en un 60,9 % de los pacientes. El déficit de GH fue el más frecuente (34,8%), seguido de los déficit de TSH (21,7%), gonadotropinas (21,7%), hormona antidiurética (21,7%), y ACTH (17,4%). Un paciente fue diagnosticado de pubertad precoz central. El IMC aumentó al final del seguimiento en 0,41 desviaciones estándar, siendo diagnosticados de obesidad 4 pacientes, 2 de los cuales tenían normopeso al final del tratamiento. El déficit hormonal que apareció de forma más precoz fue el de hormona antidiurética (media 1,5 días) y el detectado de forma más tardía el de GH (media de 3,8 años). Los tumores localizados en la región supraselar y en los ganglios basales son los que con mayor frecuencia produjeron deficiencias hormonales.

Conclusiones:

Los pacientes pediátricos tratados de tumores del SNC tienen una alta incidencia de secuelas endocrinológicas. En nuestra muestra, la localización tumoral es determinante en la aparición de secuelas endocrinológicas. El déficit hormonal más frecuente fue el de GH, que también fue el de diagnóstico

más tardío. Estos resultados son susceptibles de modificación tras el seguimiento longitudinal continuado de estos pacientes.

P1/d2d3-141

TALLA BAJA PATOLÓGICA EXTREMA EN SÍNDROME DE BLAU. TRATAMIENTO CON HORMONA DE CRECIMIENTO

ME. Rueda Valencia, O Pérez Rodríguez, D López de Lara

Hospital Clínico San Carlos. Madrid

Acude a consultas niño de tres años con estancamiento ponderoestatural: talla 78.5cm (-3.8DE), peso 7.8kg (-5DE). Asocia anorexia, debilidad muscular, estreñimiento, y deambulación alterada. Antecedentes personales: pretérmino (30 semanas de edad gestacional), peso 1510g (p75), talla 38.8cm (p50), y perímetro cefálico 28.5cm (p75).

Hiperbilirrubinemia y sepsis neonatal por germen desconocido. Calcemia neonatal normal. Talla genética 160cm (-2,21DE). Presenta dismorfia facial, pectum carinatum, genu valgo bilateral, tumores carpias bilaterales e hipotrofia generalizada.

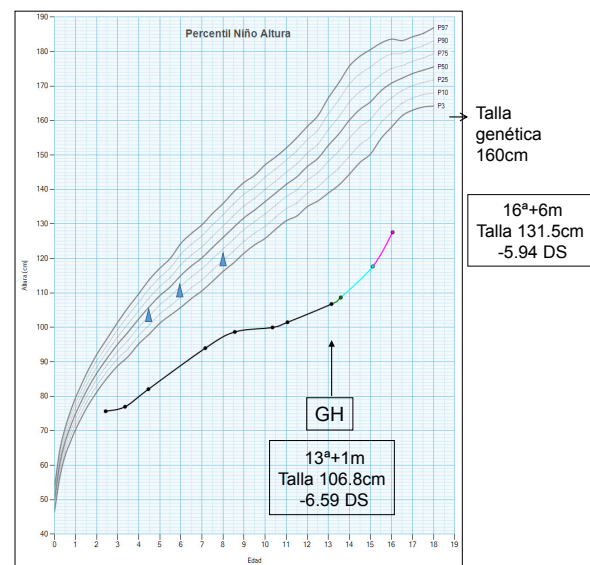
Calcio sérico 15.8mg/dl, hipercalcemia (19mg/kg/día), PTH indetectable y metabolitos de vitamina D elevados. En ecografía renal, se observa nefrocalcinosis bilateral con microcalcificaciones. Tratamiento inicial con hiperhidratación, diuréticos y corticoides, con normocalcemia al alta.

Reingresa por crisis de hipercalcemia, descartándose hipervitaminosis D exógena y carcinomas, con pruebas de imagen toraco-abdominales y cardíacas normales, planteándose la posibilidad de enfermedades granulomatosas. Comienza dieta sin calciferoles y tratamiento con bifosfonatos, normalizando la calcemia. Reingresa por febrícula y artritis, hepatomegalia, adenopatías generalizadas, iridociclitis bilateral, VSG hasta 95 y ECA de 122U/L. La biopsia sinovial de rodilla y adenopatía, resultó compatible con enfermedad granulomatosa tipo sarcoidosis, tratándose con ibuprofeno y metilprednisolona, y remitiendo clínicamente a los tres meses.

Recidiva con brotes de artritis y deformidad articular precisando metotrexate, desarrollando corticodependencia que conlleva hipocrecimiento extremo. La nefrocalcinosis no progresa. Asocia nifedipino por hipertensión, y tratamiento ocular tópico con corticoide, desarrollando glaucoma. Requiere cirugías ortopédicas. Ante la mala evolución y corticodependencia, se inició inmunomodulador (infliximab) permitiendo la retirada del corticoide. Se demostró que porta la mutación del gen NOD/

CARD 15 en estudio genético, diagnosticándose de Síndrome de Blau (artritis granulomatosa precoz, uveítis y dermatitis).

Presenta patrón de insensibilidad a GH (hormona de crecimiento): GH basal normal, IGF1 bajo, IGFBP3 normal/bajo, y test de clonidina con respuesta suficiente sin anomalías genéticas del eje GH/IGF1/ALS. El test de generación de IGF1 tuvo respuesta parcial. Por talla baja extrema con maduración ósea severamente retrasada se indicó compasivamente hormona de crecimiento a 0,035mg/kg/día con 13 años (talla 106.8cm, -6.59 DS). Ha completado el desarrollo puberal que inició a los 12.5 años. Crecimiento recuperador parcial con GH. Con 16.5 años mide 131.5cm (-5.94DS) con potencial de crecimiento residual a su edad ósea de 12.5 años.



SP1/d2*-142

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y GENÉTICAS DE SÍNDROME DE TURNER. REVISIÓN DE NUESTRA CASUÍSTICA

S. Berrade Zubiri, M. Chueca, A. Amezcua, M.A. Ramos, T. Durá, M. Oyarzabal

Complejo Hospitalario de Navarra, Pamplona

Introducción:

El síndrome de Turner (ST) es un trastorno genético causado por ausencia parcial o total de un cromosoma X.

Objetivos:

Describir características al diagnóstico, genotipo y el seguimiento realizado a niñas con ST controladas en endocrinología pediátrica del hospital de referencia de nuestra comunidad.

Material y Métodos:

Estudio retrospectivo de pacientes diagnosticadas

de ST en el Hospital Virgen del Camino entre 1980-2014, mediante revisión de historias clínicas

Resultados:

Controlamos un total de 33 pacientes, edad media actual 22.2 años (6-47) y edad al diagnóstico 7 ± 3.8 años. La talla baja fue el principal motivo de consulta (78%); 2 casos han sido diagnosticados prenatalmente, 1 caso al nacimiento por linfedema de pies y otro por fenotipo facial a los 9 meses.. Del total de casos, 9 son de origen extranjero (6 en menores de 20 años).

El análisis genético muestra: monosomía XO (9 casos), isocromosomas (10), mosaicoXX/XO (5), mosaicismos complejos 45X, 46XX, 47XXX (5), mosaico X en anillo (2), mosaico XX/XY (1) y reorganizaciones complejas 45X, 46X+mar; XO, XX, XXp-(1).

Durante el seguimiento llevado a cabo en nuestra Unidad se han realizado controles analíticos seriadados al 100%, estudio cardiológico con ecocardiografía al 100 % (RNM aórtica solamente al 35% de las pacientes mayores de 16 años), eco abdominal al 97% , consulta ORL al 70 %, y DMO al 30% de mujeres con más de 16 años. Las complicaciones encontradas han sido: 30% cardiopatía (principalmente válvula bicúspide, con un caso de fallecimiento por aneurisma disecante); 24 % alteraciones renales, 27% otitis, 18% hipoacusia y 35% tiroiditis. Asociación con otras malformaciones: 2 casos LCC, 1 labio leporino, 1 sordera congénita, 1 atresia anal. El 90% han recibido tratamiento con GH, a una edad media de 8.7 años (4.5-14)

Comentarios:

- El principal motivo de consulta que condujo al diagnóstico de ST fue la talla baja.
- El análisis genético pone de manifiesto una gran variedad de cariotipos, destacando monosomía XO y presencia de isocromosomas.
- Destacamos el incremento del porcentaje de casos ST en pacientes de origen extranjero, especialmente en los últimos años.

P1/d2d3-143

SÍNDROME 49 XXXXY A PROPÓSITO DE UN CASO

AD. Alcalde de Alvare, J. Yebra Yebra, M. Hawkins Solís, Y. Tovar Vicente, T. Cuesta Rubio, A. Cañete Díaz

Hospital Infanta Sofía, San Sebastian de los Reyes, Madrid

Introducción:

El Síndrome 49 XXXXY es una entidad poco frecuente (incidencia de 1/85.000-100.000 varones nacidos vivos) que comparte algunas característi-

cas con el Síndrome de Klinefelter. El fenotipo clásico incluye la triada: hipogenitalismo, sinóstosis radiocubital y retraso en el desarrollo.

Frecuentemente asocia rasgos dismórficos faciales, alteraciones cardíacas y osteomusculares (incluyendo hipotonía)

Caso Clínico:

Recién nacido de 35 semanas de gestación que ingresa en Neonatología por distrés respiratorio tras cesárea programada por oligoamnios severo y presentación de nalgas.

A la exploración presenta talla y peso en $p < 3$ y perímetro cefálico en P 10, evidenciándose hipotonía con dificultad para la succión, fenotipo peculiar (orejas de implantación baja, retrognatia, hipertelorismo, raíz nasal ancha y deprimida, dedos de manos y pies afilados, micropene y escroto hipoplásico). Durante las ecografías prenatales se evidenció micropene, ventriculomegalia y oligoamnios.

Se solicita estudio hormonal con función tiroidea, FSH, LH, IGF- BP3 y normales, e IGF1 $< P3$. Ecografías abdominal y de caderas normales con ecografía cerebral con hemorragia de la matriz germinal grado I y ventriculomegalia bilateral leve, y cariotipo 49XXXXY.

A los quince días de vida presenta soplo sistólico asintomático, en el ecocardiograma se evidencia foramen oval permeable y desproporción de la rama pulmonar izquierda.

Durante el ingreso mantiene importante hipotonía axial y periférica y dificultades para la alimentación (sonda nasogástrica hasta los 15 días de vida). Alta a los 25 días con alimentación oral exclusiva.

Reevaluado en consultas externas a los 2 y 5 meses de edad, con peso y talla en $< P3$. Presenta anemia multifactorial y hernia inguinal.

A los 5 meses persiste hipotonía de extremidades, no sostén cefálico, sigue con la mirada, sonrisa social, sin alteraciones musculoesqueléticas.

Conclusiones:

La existencia de hipogenitalismo, hipotonía y rasgos peculiares puede orientar el diagnóstico de este síndrome, motivo por el que se debe realizar un cariotipo en sangre periférica.

El diagnóstico y tratamiento precoz de estos pacientes puede condicionar una evolución más favorable de su neurodesarrollo y evitar, al menos en parte, las alteraciones musculoesqueléticas asociadas, lo cual mejora el pronóstico de estos pacientes y puede disminuir, además, la aparición de complicaciones.

P1/d2d3-144

LACTANTE CON HIPOCALCEMIA SECUNDARIA A NECROSIS GRASA SUBCUTÁNEA

L. Garzón Lorenzo¹, J. Cruz Rojo¹, C. Martínez del Pozo¹, M.C. Rivas Mercado², J. Sánchez del Pozo¹

⁽¹⁾ Hospital Universitario Doce de Octubre. Madrid.

⁽²⁾ Hospital Universitario de Móstoles. Madrid.

Introducción:

La necrosis grasa subcutánea del recién nacido es una entidad infrecuente, y se debe a la inflamación del tejido adiposo subcutáneo de patogenia desconocida. Se manifiesta en las primeras semanas de vida como placas y nódulos eritemato-violáceos indurados, fundamentalmente en recién nacidos que han sufrido asfixia e hipotermia. La complicación más grave de este cuadro es la hipercalcemia, que parece deberse a un aumento en la producción de 1,25(OH)₂-VitaminaD en el tejido granulomatoso.

Caso clínico:

Lactante de 4 meses que ingresa por sospecha de sepsis. Nacido en Guinea Ecuatorial, 41 semanas de edad gestacional, bolsa rota 4 días, cesárea por desproporción, Apgar 1/2/5. Ingresó por asfixia perinatal severa y sepsis neonatal. En la primera semana de vida desarrolla placas y nódulos subcutáneos de localización glútea. Ingresó posteriormente en 3 ocasiones más por cuadros infecciosos y lesiones cutáneas a estudio.

A los 4 meses ingresa en nuestro hospital con clínica de sepsis. Exploración física con aspecto deshidratado y desnutrido y múltiples lesiones nodulares y en placas de aspecto escleroso a la palpación en extremidades y en espalda. En la analítica inicial destaca hipercalcemia de 12 mg/dl, calcio iónico 1.8 mmol/l, con reactantes de fase aguda negativos. PTH suprimida (3.45 pg/ml), insuficiencia de vitamina D (18 ng/ml) y 1,25-OH₂-VitaminaD normal (32 pg/ml). Índice calcio/creatinina en orina elevado (1.4). La hipercalcemia fue tratada inicialmente con hiperhidratación, corticoides intravenosos y furosemida con mejoría transitoria y parcial, precisando finalmente por la severidad del cuadro, añadir al tratamiento bisfosfonatos, con buena evolución posterior. Se realizó biopsia de las lesiones cutáneas con confirmación anatomopatológica de necrosis grasa. Con el cuadro clínico descrito, junto con la histopatología se diagnosticó de necrosis grasa subcutánea del recién nacido con hipercalcemia secundaria.

Conclusiones:

La necrosis grasa subcutánea del recién nacido es un cuadro infrecuente pero potencialmente grave. En nuestro medio rara vez se desarrollará como consecuencia de cuadros de asfixia perinatal grave, como es el caso de nuestro paciente, sin em-

bargo puede presentarse asociado a la utilización de la hipotermia terapéutica como tratamiento de la encefalopatía hipóxico-isquémica, por lo que el pediatra debe conocerlo.



SP1/d2*-145

REVISIÓN DE SÍNDROME DE TURNER EN ETAPA ADULTA

S. Berrade Zubiri, M. Chueca, A. Sagastibeltza, A. Justo, A. Sola, M. Oyarzabal

Complejo Hospitalario de Navarra, Pamplona

Introducción:

Las pacientes con ST asocian una mayor susceptibilidad a padecer diversas alteraciones que pueden aparecer evolutivamente a lo largo de la vida. Estos trastornos suponen un incremento de la morbi-mortalidad y reducción de su calidad de vida.

Objetivos:

Conocer la talla final y situación actual de las mujeres adultas diagnosticadas de ST en el Hospital Virgen del Camino.

Analizar el seguimiento médico y cribado de alteraciones endocrinas, ginecológicas, cardíacas, renales, auditivas y psicológicas en la etapa adulta

Material y Métodos:

Estudio retrospectivo de mujeres adultas (>18 años) con ST diagnosticadas en el Hospital Virgen

del Camino desde el año 1980, mediante revisión de historias clínicas

Resultados:

Muestra de 21 pacientes, edad media actual 28.8 años (rango 18-47), edad al diagnóstico 7.1 años (rango 9 m-13.5 a) con talla media en ese momento -2.14 ± 0.63 sds y talla final de 149.4 ± 5.1 cm ($138.7-159.3$), que supone una pérdida de talla respecto a T.H de -1.15 ± 0.81 sds. El 85% recibieron tratamiento con GH (no lo hicieron los 3 casos más antiguos). El 43% (9 casos) presentaron pubertad espontánea, 5 mujeres solicitaron consejo preconcepcional, en 3 se realizó FIV con resultado de 5 embarazos (3 abortos y 2 gestaciones finalizadas) y una tuvo dos embarazos espontáneos (1 aborto, 1 hijo). Respecto a patología asociada: una paciente falleció por aneurisma disecante de aorta; tiroiditis (49%), hipoadusia (33%), dislipemia (26%), hipertransaminemia (26%), trastornos psicológicos (22%), alteración metabolismo hidrocarbonado (10%), obesidad (10%) e HTA (5%). En cuanto al seguimiento médico, siguen controles en ginecología (75 %), endocrinología (60%), ORL (20%), salud mental (10%) y cardiología (5%). El 89% se ha hecho analítica en los dos últimos años, el 36% ecocardiografía en los últimos 5 años y densitometría ósea el 26%.

Conclusiones:

- Las mujeres adultas con ST en Navarra llevan un seguimiento insuficiente en consultas especializadas, a pesar de tener un considerable porcentaje de problemas de salud.
- En la transición de la pacientes con ST de las unidades de pediatría a adultos, es imprescindible asegurar un adecuado seguimiento multidisciplinar que garantice un cribado y manejo correcto de las principales complicaciones asociadas.

P1/d2d3-146

HIPERCALCEMIA HIPOCALCIÚRICA FAMILIAR

C. Martínez Del Pozo¹, J. Cruz Rojo¹, L. Garzón Lorenzo¹, L. Castaño González², A.A. Aguayo Calceña², J. Sánchez del Pozo¹

⁽¹⁾ Hospital Universitario Doce de Octubre. Madrid.

⁽²⁾ Hospital Universitario Cruces. Bilbao.

Introducción:

La hipercalcemia hipocalciúrica familiar es una enfermedad de herencia autosómica dominante caracterizada por la elevación del calcio sérico con unos niveles de PTH inapropiadamente normales o elevados y una baja excreción urinaria de calcio. Se debe a mutaciones inactivadoras del gen que codifica para el receptor sensible al calcio (CaSR), un receptor acoplado a la proteína G.

Caso clínico:

Niña de 8 años remitida la consulta de endocrinología para estudio por hipercolesterolemia (Colesterol total 251 mg/dl; LDL 175 mg/dl; HDL 60 mg/dl) en analítica solicitada por antecedentes familiares de hipercolesterolemia. La exploración física es normal y se encuentra asintomática. En la analítica de control se confirma la hipercolesterolemia y se evidencia una hipercalcemia de 12,5 mg/dl. Se completa el estudio confirmándose la hipercalcemia con normofosforemia, y PTH inapropiadamente normal (Calcio 12.5 mg / dl, Fósforo 2.86 mg / dl, PTH 30.24 pg/ ml [15-51]). En orina de 24 horas presenta un aclaramiento de Cca/Ccr: 0,0067, valor < 0,01 indicativo de hipocalciuria. Vitamina D normal. En ecografía cervical no se aprecia ninguna alteración en las glándulas paratiroides. Ante la sospecha de Hipercalcemia Hipocalciúrica Familiar, se realiza estudio genético, identificando una mutación en heterocigosis en el exón 6 (c.1664T>C --> p.Ile555Thr) ya descrita previamente como asociada a la hipercalcemia hipocalciúrica. Se realiza estudio a los progenitores que no evidencia alteraciones siendo por tanto una mutación de novo en esta niña.

SP1/d2*-147

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y EPIDEMIOLÓGICAS DEL SÍNDROME DE TURNER EN NUESTRO MEDIO

MM. Galan Requena, MM. Oña Aguilera, JL. Gomez Llorente, J. Momblan de Cabo, A. Bonillo Perales

Hospital Torrecardenas. Almería

Introducción:

El Síndrome de Turner (ST) es una monosomía parcial o total del cromosoma X cuya incidencia es aproximadamente de 1/2500 niñas. Las alteraciones del cariotipo son variables. El espectro fenotípico es amplio, siendo el retraso del crecimiento el rasgo más frecuente. El diagnóstico es fundamentalmente clínico, pero requiere confirmación citogenética.

Objetivo:

Identificar las características epidemiológicas, clínicas, tratamiento recibido y evolución de nuestras pacientes.

Materiales y métodos:

Estudio retrospectivo descriptivo de los casos de ST en nuestro medio en los últimos 20 años mediante la revisión de historias clínicas.

Resultados:

Se encontraron 17 casos con ST. La edad media al diagnóstico fue $4,3 \pm 4,3$ años. La forma más frecuente de presentación fue talla baja (53%), seguido de estudio por fenotipo peculiar (17%) y linfedema al nacimiento (12%). Un 35,3% tenía cariotipo

45X0, un 29,4% mosaicismo (45X0/46XX), 23,5% anomalía estructural del cromosoma X (isocromosoma X) y un 11,8% (2 casos) presentó cariotipo 45X0/46XY. Dos pacientes presentaron gen SRY y se realizó gonadectomía bilateral, en uno de ellos la anatomía patológica mostró gonadoblastoma. El 100% presentó talla baja, el 66,7% tenía estigmas turnerianos, el 30% presentaba alguna alteración neurológica, el 25% cardiopatía y 25% asociaban enfermedad autoinmune. El 88,2% de los pacientes fueron tratados con GH, la edad media al inicio fue $6,1 \pm 3,0$ años y dosis inicial media $0,036 \text{ mg/kg/día}$. La talla media final alcanzada fue $148,06 \pm 3,89 \text{ cm}$. Cinco pacientes actualmente son prepúberes (29,4%), tres pacientes (17,6%) tuvieron menarquía espontánea y el resto (52,9%) presentaban hipogonadismo primario, todos ellos fueron tratados con terapia hormonal sustitutiva con parches estrogénicos con una edad media de inicio de $14,0 \pm 2,2$ años y una edad ósea media de $12,5 \pm 0,7$ años.

Conclusiones:

la clínica y forma de presentación en el ST depende del patrón citogenético como ocurre en nuestra muestra. La talla baja es la manifestación fenotípica más frecuente, presente en todos los pacientes. Tres pacientes presentaron pubertad espontánea, especialmente aquellas con mosaicismo, tal y como se describe en la literatura. La inducción de la pubertad se inició con una edad ósea media de 12 años según las recomendaciones actuales.

Paratiroides

P1/d2d3-148

PSEUDOPSEUDOHIPOPARATIROIDISMO

M. Salvador Cañibano, A. Guitarte Vidaurre, M. La-calzada Higuera, M.F. Cabrera Guedes, D. González Barrios, J.P. González Díaz

Complejo Hospitalario Universitario de Canarias/La Laguna

Introducción:

El pseudohipoparatiroidismo engloba un grupo de endocrinopatías raras, caracterizadas por hipocalcemia, hiperfosfatemia y aumento de PTH, debido a una resistencia variable a dicha hormona en sus órganos diana, fundamentalmente el túbulo renal proximal. Sus manifestaciones clínicas son múltiples y en función del fenotipo y la bioquímica se divide en diversos subtipos. Presentamos el caso clínico de una paciente diagnosticada de pseudo-pseudohipoparatiroidismo.

Caso clínico:

Mujer de 17 años que acude a consultas por parestesias, temblor y calambres en manos, debilidad en pies a la deambulación y sensación de disminu-

ción de fuerza en hemicuerpo derecho, además de aparente cambio de conducta. Como antecedentes familiares destacan madre con epilepsia, hermano en seguimiento por disestesias en MMII, tía abuela afecta de neuropatía periférica y "falta de nudillo" en 4º metacarpiano de mano derecha y prima hermana con Charcot-Marie-Tooth con polineuropatía (PNP) sensitivo-motora (sm) desmilenizante. En exploración inicial, destacan talla 162 cm (p42), peso 73.9 kg (p95), IMC 28.4 (p>95), alteraciones dentarias, braquidactilia de 4º metacarpiano derecho y en exploración neurológica, leve disminución de fuerza (IV/V) en hemicuerpo derecho, reflejo tricipital algo exaltado en ambos miembros, así como a nivel de los ligamentos flexores de ambas manos. Se realiza estudio analítico completo y RMN medulo-espinal siendo normales, electromiograma y velocidad de conducción en el que se aprecian hallazgos sugestivos de PNP sm desmilenizante y radiografía de ambas manos con acortamiento 4º MTC derecho. Dado los hallazgos en la exploración física y en las pruebas complementarias, y ante la sospecha de un pseudohipoparatiroidismo con clínica neurológica asociada, se completa estudio analítico objetivándose niveles sanguíneos normales de calcio, fósforo, PTH, albúmina, magnesio, creatinina e hidroxivitamina D3. En orina presenta excreción urinaria de calcio aumentada y excreción de fósforo disminuida. Se solicita test de de Ellsworth-Howard con resultado pendiente en la actualidad.

Conclusiones:

1) Es importante conocer los posibles hallazgos fenotípicos y analíticos típicos del pseudohipoparatiroidismo, así como que puede asociar manifestaciones neurológicas como epilepsia, neuropatía, síntomas psiquiátricos, etc. y que pueden ser la primera manifestación. 2) Conviene diagnosticar a tiempo esta patología para iniciar un tratamiento precoz adecuado que evite posible secuelas.

P1/d2d3-149

HIPERCALCEMIA HIPOCALCIURICA FAMILIAR A PROPÓSITO DE UNA MUTACIÓN NO DESCRITA

CM. González Álvarez, C. Nicolas Gómez, A. Al-mansa García, L. Martínez Marín, JA. Mula García, S. Gómez Soler

Hospital Rafael Méndez. Lorca

Introducción:

La hipercalcemia hipocalciúrica familiar (FHH), constituye una causa infrecuente y benigna de hipercalcemia en la edad pediátrica. Se caracteriza por hipercalcemia leve o moderada, acompañada de hipocalciuria, con PTH normal o ligeramente elevada y en ocasiones hipermagnesemia. Se debe a una mutación inactivadora en el sensor-receptor del calcio (CaSR), cuyo gen (CASR) se localiza en el

brazo largo del cromosoma 3, habiéndose descrito también casos asociados al brazo corto y al brazo largo del cromosoma 19. La forma heterocigota suele cursar de forma asintomática, describiéndose como únicas complicaciones la pancreatitis y la condrocalcinosis en la edad adulta.

Caso clínico:

presentamos el caso de una lactante de 6 meses remitida a consulta por escasa ganancia ponderal. En el estudio realizado se detecta hipercalcemia moderada (calcio total 12,1 mg/dl), acompañada cifras normales de vitamina D, PTH en límite alto de la normalidad e hipocalciuria (0.41 mg/Kg/día). En los antecedentes familiares destacaba hipercalcemia no filiada y pancreatitis de repetición en el bisabuelo materno. Se realiza estudio de extensión familiar detectando hipercalcemia moderada en la madre y en la abuela materna. Ante sospecha de FHH como causa de la hipercalcemia, se solicita estudio del gen CASR, presentando una mutación en heterocigosis (c.1636>G;p.Cys546Gly), una mutación no descrita previamente.

Discusión:

La HHF es una entidad benigna y oligosintomática en pacientes heterocigotos, sin embargo los casos homocigotos pueden presentar hipercalcemia grave en recién nacidos. Es preciso realizar el diagnóstico diferencial con el hiperparatiroidismo primario, para así evitar tratamientos innecesarios. Debe sospecharse en los casos de hipercalcemia moderada, con hipocalciuria y antecedentes familiares de hipercalcemia, aunque se han descrito casos atípicos que cursan con hipercalcemia y litiasis renal, siendo imprescindible el estudio genético en estos casos para un correcto diagnóstico diferencial.

SP1/d2*-150

DESCRIPCIÓN Y EVOLUCIÓN DEL HIPOPARATIROIDISMO EN 35 PACIENTES CON DELECCIÓN 22Q11

A. Sanchez de Valdes, P. Casano-Sancho, K. Estevez-Abad, N. Ripoll-Trujillo

Hospital Sant Joan de Deu

La delección 22q11 se estima afecta entre 900-1300 recién nacidos/año en la Unión Europea. Se asocia a alteraciones conocidas por el acrónimo CATCH-22 (cardio-facial-timo-paladar-hipocalcemia). El hipoparatiroidismo (HPTH) está presente en 13-20 % de neonatos, pudiendo presentarse posteriormente un hipoparatiroidismo latente, aunque la historia natural del HPTH no está totalmente descrita.

Objetivos:

1. Describir las características clínicas de pacientes con Delección 22q11 de nuestra serie. 2.

Estudiar la prevalencia del HPTH en el período neonatal e infancia. 3. Describir la evolución y tratamiento del HPTH y otras manifestaciones endocrinas. 4. Establecer guías de seguimiento endocrinológico.

Método:

Estudio retrospectivo descriptivo período 1991-2014 de una cohorte de 35 pacientes con diagnóstico de delección 22q11. Se recogen: edad, sexo, manifestaciones clínicas, tipo de seguimiento y tratamiento endocrino.

Resultados:

Se registran 35 pacientes (21 varones / 14 mujeres). El 31.4% se diagnostican en la etapa neonatal, 65.7% infantil, y 2.9% en la adolescencia.

Once pacientes presentaron hipocalcemia neonatal, con hipoparatiroidismo permanente en el 45.5%, que precisaron aportes de Ca+2 (promedio 40 mg/kg/día) y 1 α -hidroxi-colecalciferol (alfacalcidol) de 0.25-0.50 ug/día, sin presentar descompensaciones. Se registran 5 pacientes con hipocalcemia de novo en la etapa infanto-juvenil (3 casos en el curso de patología intercurrente grave y 2 casos detectados en control rutinario), sólo uno con antecedente de hipocalcemia neonatal.

Con respecto a la clínica de HPTH, la convulsión fue la manifestación más frecuente (47%), seguida de tetania (6%), siendo asintomática en 46% de casos. 24/35 han sido controlados por Endocrinología, el motivo de derivación fue: hipocalcemia (54.2%), talla baja -2DE (26%), patología tiroidea (4.2%). Un 27.2% de total de la cohorte no ha tenido un seguimiento analítico de calcio seriado.

Conclusiones:

1. Prevalencia de hipocalcemia fue del 31 % en el periodo neonatal, siendo permanente en el 45.5%.

2. Existe un riesgo de hipocalcemia en la infancia-adolescencia en pacientes con delección 22q11, aun sin hipocalcemia neonatal, reflejando un probable hipoparatiroidismo latente.

3. La talla baja fue la segunda manifestación endocrina más frecuente.

4. Se precisa protocolizar un seguimiento multidisciplinar a largo plazo así como realizar controles seriados de calcemia para un buen manejo de estos pacientes

P1/d2d3-151**ALTERACIONES ENDOCRINAS COMO CAUSA DE UNA EPILEPSIA REFRACTARIA**

M. Benavides Nieto¹, M.D. Moreno Mejías¹, A. Torralbo Carmona¹, M. Molero², M. García Hoyos², E. García García¹

⁽¹⁾ Hospital Virgen del Rocío. Sevilla. ⁽²⁾ Instituto de Medicina Genómica (IMEGEN). Valencia

Introducción:

El pseudohipoparatiroidismo es un defecto genético que implica resistencia a la acción de la parathormona. El tipo más frecuente, llamado 1-A, asocia un fenotipo característico, la osteodistrofia de Albright y, en ocasiones, resistencia a la acción de otras hormonas como la tiroestimulante. Se produce por la pérdida de función de la isoforma Gs-alfa de origen materno codificada por el gen GNAS (MIM +139320).

Caso clínico:

Niño de 21 meses con antecedentes de craneosinostosis intervenida, estenosis aórtica e hipotiroidismo congénito que presenta en los últimos cuatro meses crisis convulsivas refractarias a tratamiento e ingresa por aumento de las mismas. Se detecta en la analítica calcio total 2,98 mg/dl, iónico 0,52 mmol/L y fósforo 10,8 mg/dl. Se diagnostica de pseudohipoparatiroidismo (PTH 496pg/ml) y se instaura tratamiento con carbonato cálcico y calcidiol, cediendo las crisis. El análisis del gen GNAS permitió detectar la mutación c.1A>G; p.Met1Val.

Comentarios:

En niños que presenten crisis convulsivas sobre todo si son refractarias al tratamiento hay que descartar hipocalcemia. La presencia de hipotiroidismo en un niño con rasgos dismórficos nos debe poner en la pista de una osteodistrofia de Albright y diagnosticar la alteración del metabolismo fosfocálcico antes de que presente la clínica.

SP1/d2*-152**HIPOCALCEMIA AUTOSÓMICA DOMINANTE: MUTACIÓN EN EL GEN DEL SENSOR-RECEPTOR DEL CALCIO. APORTACIÓN DE DOS NUEVOS CASOS**

L. Blasco González¹, L. García Maset¹, J. Oriola Ambrós²

⁽¹⁾ Hospital de Sagunto. Valencia. ⁽²⁾ Hospital Clínic. Barcelona

Introducción:

Las mutaciones activadoras del gen del sensor-receptor del calcio (CaSR) cursan con hipocalcemia, hiperfosfatemia, PTH inapropiadamente baja e hipercalcemia relativa. Dada la tendencia a la

hipercalcemia el tratamiento convencional conlleva un alto riesgo de nefrocalcinosis por lo que es importante, en pacientes con hipoparatiroidismo, estudiar las mutaciones del gen CaSR para definir el tratamiento y los objetivos terapéuticos.

Caso 1:

Niña de cinco años remitida por hipocalcemia detectada en el contexto de estudio por retraso psicomotor y estacionamiento del desarrollo.

Exploración: Trousseau positivo.

Exámenes complementarios (Tabla).

Estudio genético: secuenciación gen CaSR mutación missense c.368T>C (p.Leu123Ser) exón 3 en heterocigosis (mutación no descrita en la literatura). Estudio familiares genético y bioquímico normal.

Tratamiento: la administración de carbonato cálcico, vitamina D y posteriormente sevelamer no modifican la calcemia ni la fosfatemia y elevan la calciuria, por lo que se interrumpen.

Durante el seguimiento la niña muestra signos de hipocalcemia latente.

Caso 2:

Niño de catorce años diagnosticado en otro hospital de epilepsia y posible hipocalcemia hipercalcémica familiar.

Exploración: normal.

Exámenes complementarios (Tabla).

Estudio genético: secuenciación gen CaSR mutación c.2459C>T (p.Ser820Phe) exón 7 en heterocigosis.

Estudio bioquímico de la madre (asintomática): hipocalcemia e hiperfosfatemia.

Tratamiento: tras constatar la existencia de hipercalcemia se interrumpe la administración de calcitriol y calcio oral iniciados en el hospital de origen.

Durante el seguimiento el chico permanece asintomático.

	CASO 1	CASO 2
Calcio sérico al diagnóstico (mg/dL)	7	8,4
Fósforo sérico al diagnóstico (mg/dL)	9,6	7,1
Calcio/creatinina urinario (mg/mg)	0,17	0,15
PTH (pg/mL)	11,7	19,7
Prueba de imagen cerebral	Calcificación ganglios de la base*	Normal**
Ecografía renal	Normal	Normal
Secuenciación gen CaSR	c.368T>C (p.Leu123Ser)	c.2459C>T (p.Ser820Phe)

*TAC, **RMN

Discusión:

Los casos reflejan las características de la hipocalcemia autosómica dominante: expresión clínica variable y calciuria inapropiadamente normal en presencia de hipocalcemia. Este rasgo clave para el diagnóstico, permite seleccionar a los pacientes con hipoparatiroidismo a los que estudiar las mutaciones del CaSR.

El objetivo del tratamiento con calcio y calcitriol es disminuir los síntomas de hipocalcemia manteniendo la calciuria dentro de límites aceptables, añadiendo hidroclorotiazida si es necesario.

La hiperfosfatemia, factor clave en la calcificación vascular, no responde al tratamiento con quelantes. Los calcifílicos (moduladores alostéricos negativos del CaSR) podrían responder a este aspecto de la enfermedad.

P1/d2d3-153

HIPOCALCEMIA GRAVE SECUNDARIA A DÉFICIT MATERNA DE VITAMINA D

C. Jimenez Alcantara¹, A. Ariza Jimenez¹, N. Fuentes Bolaños², I. Leiva Gea¹, MJ Martinez-Aedo¹, JP López Sigüero¹

(¹) Hospital Materno Infantil de Malaga. (²) St George's Hospital. Londres

La hipovitaminosis D (HD) es frecuente en inmigrantes de etnias de piel oscura, por la escasa exposición solar por motivos sociales. Los hijos de madre con HD y lactancia materna exclusiva tienen un alto riesgo de desarrollar hipocalcemia. Actualmente España recibe inmigrantes procedentes de Magreb y de África subsahariana, por lo que debemos aumentar nuestra sospecha diagnóstica en estos casos.

Objetivo:

Presentamos 2 casos de pacientes que presentaron hipocalcemia sintomática secundaria a déficit de vitamina D (VD).

Se presentan dos pacientes varones de 17 días y 4 meses de vida de origen magrebí que acuden a urgencias por crisis convulsivas hipertonías repetitivas. Alimentación materna exclusiva. Se detectó hipocalcemia, fosfatemia en el límite bajo de la normalidad, valores elevados de fosfatasa alcalina y de hormona paratiroidea, así como niveles bajos de VD (Tabla I). Al segundo paciente se le realizó un mapa óseo evidenciándose datos de raquitismo carencial. En ambos casos se inició tratamiento con calcitriol, calcio y 25OH vitamina D3. Los niveles 25 OH vitamina D se normalizaron tras 20 días de tratamiento. Los pacientes mantuvieron tratamiento con 25 OH vitamina D3 y calcio durante 8 meses en el segundo caso, y el primero, de reciente diagnóstico, continúa con tratamiento con D3 en la actualidad. Ambas madres tuvieron HD con PTH y calcio normal, iniciándose tratamiento sustitutivo.

Tabla I

	CASO 1	CASO 2	VALORES NORMALES
Calcio total (mg/dl)	6,4	4,9	8,5-10,5
Calcio iónico (mmol/l)	0,7	0,8	1-1,2
Fosfato (mg/dl)	3,5	3	3,5-5,5
Fosfatasa alcalina (UI/L)	399	599	<300
Parathormona (pmol/l)	71	180	0,5-5,5
25 OH vitamina D (pg/ml)	16,99	4	25-66
25 OH vitamina D materno (pg/ml)	15	5	25-66

Conclusiones:

La hipocalcemia grave en ambos casos se debe a una deficiencia fetal de vitamina D y lactancia materna exclusiva por lo que la vitamina D se hacen rápidamente deficitaria en el recién nacido. Por tanto, es fundamental el adecuado suplemento de dicha vitamina en gestantes y en los lactantes hasta que tome al menos 1 litro de leche fortificada. A pesar que la hipocalcemia en lactantes está comúnmente asociada a hipoparatiroidismo, el déficit de VD y el raquitismo carencial debe considerarse en el diagnóstico diferencial.

SP1/d2*-154

FENOTIPO DE MUTACIONES ACTIVANTES DEL GEN GNAS.

JM. Martos Tello, A. Escribano Muñoz, P. Alcañiz Roldríguez, V. López González, E. Guillén Navarro

Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia

Introducción:

El gen GNAS, codifica la subunidad alfa de la proteína G relacionada con los receptores de múltiples hormonas. Está sometido a impronta en determinados tejidos condicionando la aparición de resistencia hormonal y de fenotipo Albright.

Metodología:

Presentamos 8 casos diagnosticados en nuestro servicio en los 5 últimos años de mutaciones inactivantes del gen GNAS y su correlación fenotípica.

Casos clínicos:

Caso 1: Pseudohipoparatiroidismo tipo 1a. Crisis convulsivas hipocalcémicas a los 11 meses Fenotipo Albright. Mutación Met11le en heterocigosis en el exón 1, de novo.

Caso 2: Fenotipo asociado a mutaciones GNAS. No presenta pseudohipoparatiroidismo ni endocrinopatías. Osteoma cutis, cifoescoliosis grave. Mutación c.348 en heterocigosis, exón 5 de novo.

Caso 3: Pseudopseudohipoparatiroidismo. Ca/P repetidamente normal Fenotipo Albright. Osteoma Cutis. Talla baja. Celiacía y Tiroiditis de Hashimoto. Encefalopatía perinatal. Mutación c.21dupT en heterocigosis, exón , de novo.

Caso 4: Pseudohipoparatiroidismo tipo 1a. Convulsiones hipocalcémicas. Fenotipo Albright. Calcificaciones intracraneales. Hipotiroidismo. Mutación c.312 + 5G>A en heterocigosis , exón-intron 4, de novo.

Caso 5: Pseudohipoparatiroidismo tipo 1b: Hipocalcemia asintomática. No fenotipo Albright. Agenesia dental. Pérdida de metilación del exón A/B, asocia delección típica en el genSTX16. Origen materno.

Caso 6: Pseudohipoparatiroidismo tipo 1a: Hipotiroidismo congénito. OHA. Mutación c.880C>T en heterocigosis, exón 11, de novo.

Caso 7: Pseudohipoparatiroidismo tipo 1a: Hipotiroidismo congénito. OHA. Enfermedad de Perthes bilateral. Arnold Chiari tipo1. Mutación c.970+1G>T en heterocigosis, intrón 11, de novo.

Caso 8: Pseudopseudohipoparatiroidismo/Pseudohipoparatiroidismo tipo 1a: Talla baja en tratamiento con GH con indicación SGA. Fenotipo Albright. No hipocalcemias ni alteraciones endocrinas hasta el momento. Mutación c.692G>T en heterocigosis en codón 231, no descrita hasta la actualidad.

Discusión y conclusiones:

Las mutaciones inactivantes del GNAS producen diferentes fenotipos. Los hallazgos fenotípicos encontrados concuerdan con los descritos en la literatura. Sin embargo, llama la atención en el caso 2 la presencia de Cifoescoliosis Grave Progresiva no descrita hasta ahora. Si se ha descrito previamente su asociación con Osteoma cutis congénito en placas lo que sugiere que este gen podría intervenir en la osificación anómala. También se ha descrito su asociación no causal con la enfermedad de Perthes.

P1/d2d3-155

PSEUDOHIPOPARATIROIDISMO IA SECUNDARIO A UNA NUEVA MUTACIÓN

C. Martínez Del Pozo¹, J. Cruz Rojo¹, L. Garzón Lorenzo¹, I. Garín Elkor², G. Perez de Nanclares Lea², J. Sánchez del Pozo¹

⁽¹⁾ Hospital 12 de Octubre. Madrid. ⁽²⁾ Laboratorio de (Epi)Genética Molecular HU.Araba-Txagorritxu. Vitoria

El pseudohipoparatiroidismo (PHP) tipo Ia, es la forma más frecuente de PHP y asocia fenotipo Albright y resistencias hormonales múltiples (TSH,PTH,FSH/LH). Está causado por mutaciones inactivantes en heterocigosis en el gen GNAS, gen que codifica para la subunidad alfa de la proteína Gs. Estas mutaciones son responsables del PHP-Ia si se heredan por vía materna, y del pseudopseudohipoparatiroidismo (fenotipo Albright, sin resistencias hormonales) si se heredan por vía paterna. Esto es debido a que el gen GNAS procedente del padre está "silenciado" mediante el fenómeno de imprinting, en hipófisis, tiroides, gónadas y túbulo renal; siendo la expresión en el resto de tejidos bialélica.

Caso clínico:

Niña de 4 años derivada por obesidad iniciada en los primeros meses de vida, y leve retraso psicomotor. Antecedentes Personales: Recién nacida a

término de peso adecuado para la edad gestacional (PesoRN 2,8 kg [1,5 DE]; LongitudRN 46 cm[0,1 DE]), fruto de gestación gemelar sin incidencias. Antecedentes familiares: Sin interés para el caso. El estudio hormonal inicial mostró como único hallazgo una hipertirotropinemia (TSH 9 mU/ml), estando el resto de parámetros dentro de la normalidad (insulina, IGF1, calcio y fósforo incluidos). En la exploración física se objetivó un fenotipo Albright (facies redondeada, cuello corto, epicanto bilateral manos y pies pequeñas) motivo por el que se completó el estudio con una edad ósea (braquimetacarpia, epífisis en cono) y determinación de parathormona, que muestra elevación (PTH 174,2 pg/ml [vn.15-51]), con niveles normales de calcio, fósforo, vitamina D y fosfatasa alcalina (25-OH-Vitamina D 22,1 ng/dl; Calcio 10,5 mg/dl [vn.8,4-11]; Fósforo 4,9 mg/dl [vn.3-6]).

Se sospechó inicialmente una acrodisostosis con resistencias hormonales (OMIM#102800), motivo por el que secuenció el gen PRKAR1A, cuyo resultado fue normal. Posteriormente se solicitó estudio del gen GNAS, que confirmó la presencia de una mutación en heterocigosis en el exón 8 (c.662T>C, p. Met221Thr) no descrita previamente, y que confirma el diagnóstico de Pseudohipoparatiroidismo Ia (mutación de novo en la niña).

Conclusión:

Es importante la caracterización genética de los pacientes con fenotipo Albright, tanto para la detección precoz de las resistencias hormonales (que como en nuestro caso pueden no estar presentes en estadios iniciales), como para el consejo genético.

P1/d2d3-156

PSEUDOHIPOPARATIROIDISMO IB

L. Garzón Lorenzo¹, J. Cruz Rojo¹, C. Martínez del Pozo¹, G. Pérez de Nanclares Lea², I. Garín Elkor², J. Sánchez del Pozo¹

⁽¹⁾ Hospital Universitario Doce de Octubre. Madrid.

⁽²⁾ Hospital Universitario Araba-Txagorritxu. Vitoria

Introducción:

El pseudohipoparatiroidismo engloba un grupo heterogéneo de desórdenes infrecuentes caracterizados por la resistencia a la acción de la PTH en los órganos diana, lo que conduce a hipocalcemia e hiperfosfatemia. El pseudohipoparatiroidismo Ib, se debe a la alteración en la metilación del locus GNAS y a diferencia del tipo Ia, las personas enfermas no presentan las características fenotípicas clásicas de la osteodistrofia hereditaria de Albright. La resistencia hormonal en el pseudohipoparatiroidismo Ib se limita a la acción de la PTH en el túbulo renal proximal y en ocasiones a la acción de la TSH.

Caso clínico:

Varón de 12 años con retraso pondero-estatural desde la primera infancia. Diagnosticado de miotonía congénita de Thomsen por mutación en CLCN1. Padre y hermana miotonía congénita. No antecedentes familiares de hipocalcemia ni enfermedad tiroidea. Talla diana 168.7cm (-1.4DE). Exploración física: Talla 139.4cm (-2.2DE); Peso 27.8kg (-2 DE); IMC 14.31kg/m² (-1.7DE). Fenotipo normal. Hábito atlético. Genitales masculinos con testículos 4cc. Pubarquia II. Axilarquia I. Columna normal.

En el estudio inicial presenta hipotiroidismo subclínico: TSH 10.82 µU/ml, T4 libre 1.04 ng/dl, Anticuerpos Antitiroglobulina positivos (186.1 IU/ml) y ecografía de tiroides compatible con tiroiditis. Inicia tratamiento con Levotiroxina precisando dosis crecientes durante el seguimiento hasta 75mcg/día.

Asocia hiperparatiroidismo normocalcémico con deficiencia de vitamina D (PTH 173.1pg/ml, 25-OH-VitaminaD 16.3ng/ml, Calcio 9.6mg/dl, Calcio iónico 0.98mmol/l, Fósforo 5.6mg/dl) por lo que se instaura tratamiento con Vitamina D 2000U/día 2 meses sin normalización de la PTH. Se realiza SPECT cervical y Gammagrafía Sestamibi para valoración de paratiroides en los que no se identifican adenomas por lo que ante la sospecha de resistencia a la PTH se solicita estudio genético del locus GNAS identificándose una alteración parcial de la metilación en el locus GNAS, asociada a pseudohipoparatiroidismo. Se descarta la disomía paterna en mosaico como causa de esta alteración. Inicia tratamiento con Calcitriol 0.25mcg/día.

Conclusiones:

El pseudohipoparatiroidismo Ib es una entidad muy infrecuente que debe sospecharse en pacientes con PTH elevada sin causa justificada, aún sin hipocalcemia e hiperfosfatemia, ya que en fases iniciales los pacientes pueden mantener niveles normales de estos iones. Pueden asociar resistencia a TSH y braquidactilia leve.

Suprarrenales**SP1/d2*-157****REVISIÓN RETROSPECTIVA DE UNA CASUÍSTICA PEDIÁTRICA DE SÍNDROME DE CUSHING**

J. Guerrero Fernández, C. Mora Palma, A. Perea Gutierrez, L. Sentchordi Montané, AC. Barreda Bonis, I. González Casado

Hospital Infantil La Paz. Madrid

Introducción:

Se describen los pacientes con Síndrome de Cushing (SC) seguidos en un hospital terciario desde 1997.

Resultados:

Se incluyen seis pacientes con edad media de 9,4 años (rango 3,7-14,5), sin predominio de sexo. Los motivos de consulta fueron enlentecimiento del crecimiento (50%), ganancia ponderal (16%), hiperandrogenismo (16%) y sospecha de SC (16%). Ninguno presentaba talla baja aunque en todos se constató disminución de la velocidad de crecimiento; el 83% tenía obesidad, todos hiperandrogenismo y el 66% hipertensión arterial. La edad ósea se encontró retrasada (50%), acorde (33%) o adelantada (16%).

En cuanto al diagnóstico, el cortisol libre urinario de 24 horas (CLU24h) estuvo elevado siempre, en al menos 2 determinaciones para cada paciente, aunque un caso presentó una determinación normal. Se realizó a todos: test de supresión débil con dosis única de dexametasona, constatándose hipercortisolismo en el 100%; y ACTH basal elevada sólo en un 16%. El cortisol sérico nocturno se determinó en el 33%, siendo elevado en todos. El test de supresión con dosis elevadas múltiples de dexametasona se realizó en la mitad, sugiriendo en todos ellos origen hipofisario.

La RM cerebral objetivó adenoma hipofisario en dos pacientes, siendo normal o inconcluyente en cuatro. De estos, el cateterismo de senos petrosos se realizó a tres, con lateralización en dos casos.

Finalmente, cuatro pacientes fueron diagnosticados de SC ACTH-dependiente, resolviéndose 3 casos con cirugía transesfenoidal; uno de hipercortisolismo ACTH-independiente (hiperplasia adrenocortical micronodular), resuelto tras suprarrenalectomía bilateral; y en un paciente no se pudo filiar el origen, lográndose, tras iniciar ketoconazol, un adecuado control hasta el momento.

Conclusiones:

El descenso en la velocidad de crecimiento representa un dato constante en la población pediátrica que debe hacernos sospechar SC cuando, además, existe ganancia ponderal. La edad ósea, a diferencia del hipotiroidismo o el déficit de GH donde está siempre retrasada, puede encontrarse adelantada, acorde o retrasada. Para el diagnóstico, el valor de la ACTH basal no resulta útil la mayoría de las veces, siendo necesarias varias determinaciones de CLU24h para confirmar o descartar hipercortisolismo. Existe predominio del origen suprarrenal en menores de 5 años, asociándose el origen hipofisario a mayor edad.

P1/d2d3-158**SÍNDROME DE ALLGROVE A PROPÓSITO DE DOS CASOS**

P. Sevilla Ramos, M. Alija Merillas, C. Nafra Prada, A. Asensio Ruiz, G. Mateo Martínez, G. Galicia Poblet

Hospital Universitario Guadalajara, Guadalajara

Introducción:

El Síndrome de Allgrove (triple A), es una enfermedad multisistémica autosómico recesiva, con prevalencia menor de 1/1000000. Se caracteriza por alacrimia, acalasia, insuficiencia, disfunción autonómica y degeneración neurológica. La mayoría de los pacientes presentan mutaciones en el gen AAAS del cromosoma 12q13.13.

Caso Clínico 1:

Varón de 2 años, hijo de padres consanguíneos, ingresado por cuadro de fiebre, vómitos y decaimiento de corta evolución. Desde un mes antes presentaba astenia, anorexia e hiperpigmentación de labios y manos. Al ingreso se detecta glucosa 28 mg/dl, Na 126 mmol/l, cortisol 0.2 mcg/dl, ACTH 594 pg/ml y aldosterona disminuida. Con diagnóstico de insuficiencia suprarrenal primaria se inicia tratamiento con hidrocortisona e hidroaltesona con evolución favorable. Se completa estudio con anticuerpos anticélulas suprarrenales y aminoácidos de cadena larga negativos. A los 5 años se diagnostica de ojo seco con test de Schirmer, refiriendo alacrimia desde siempre. A los 13 años inicia dificultad para deglutir sólidos realizándose tránsito baritado compatible con acalasia de cardias. En la evolución se aprecia aparición de voz nasal y deterioro neurológico con debilidad muscular, hiperreflexia y CI límite. Se realiza estudio genético de Síndrome de Allgrove identificándose la presencia en homocigosis de la mutación IVS14+1G>A.

Caso Clínico 2:

Varón de 1 año hermano del paciente anterior, remitido para por alacrimia desde el nacimiento, ganancia ponderoestatural normal sin otros síntomas asociados. A los 2 años se aprecia hiperpigmentación de manos y encías, realizándose cortisol basal 1.8 mcg/dl, ACTH 1557 pg/ml y aldosterona normal. Se confirma el diagnóstico de insuficiencia suprarrenal con test de ACTH pico de cortisol de 1.4 mcg/dl. El estudio genético muestra la presencia en homocigosis de la mutación IVS14+1G>A en el gen AAAS.

Conclusiones:

La insuficiencia suprarrenal en el síndrome de Allgrove puede aparecer como síntoma inicial o a lo largo de la enfermedad, es importante tener un alto índice de sospecha y preguntar por otros síntomas asociados, siendo la alacrimia unos de los síntomas más constantes y precoz. En pacientes con sospe-

cha de esta enfermedad por presencia de uno o más síntomas se recomienda realización de estudio genético, dada la importancia de un diagnóstico precoz.

SP1/d2*-159**PUBARQUIA PREMATURA Y RECIÉN NACIDOS PEQUEÑOS PARA LA EDAD GESTACIONAL**

Al Valladares Díaz¹, R. Barrio Castellanos², M. Alonso Blanco², M. Martín Frías², YP Oyakawa Barcelli², MB Roldán Martín²

⁽¹⁾ Hospital General de Segovia. ⁽²⁾ Hospital Ramón y Cajal. Madrid

Introducción:

Del 3 al 10% de los recién nacidos (RN) vivos son pequeños para su edad gestacional (PEG: peso y/o longitud al nacer <-2 DE). Algunos autores han relacionado el retraso del crecimiento intrauterino con, entre otros, hiperinsulinismo, hiperandrogenismo y pubarquia prematura (PP: aparición de vello púbico antes de 8 años en niñas y 9 en niños). Sin embargo, esta hipótesis no ha podido ser confirmada.

Materiales y métodos:

Estudio descriptivo y retrospectivo con revisión de historias clínicas en 204 pacientes diagnosticados de pubarquia prematura (PP). Se analizaron datos de edad gestacional (EG), somatometría del RN, edad, edad ósea (EO) y estudio hormonal al diagnóstico de PP. Análisis estadístico mediante SSPS Statistics 17.0. Los datos se expresan en porcentajes, medias y desviaciones estándar.

Resultados:

Del total, 46 niñas y 6 niños tenían antecedentes familiares de pubertad adelantada. La edad al diagnóstico de PP: 7,2±1,0 años y EO 8,3±1,5 años [adelanto >1año en 113 pacientes (55,4%)].

EG: 38,6±1,0 semanas, el 50,9% (n=104) entre 37-43 sem, y 8,3% (n=17) entre 26-36 sem. Un 2,45% (n=5) nacieron de embarazo gemelar. Peso RN: 3.091±532 g y longitud RN: 49,2±2,8 cm. 18 pacientes (8,8%) presentaron peso y/o longitud al na-

	Niñas	Niños
Número de casos (%)	174 (85,8%)	30 (14,2%)
Recién nacido		
Edad Gestacional (semanas)	38,7 ± 2,5	39,1 ± 2,0
Prematuros (n)	16	2
Peso RN (g)	3.084 ± 549	3.139 ± 415
Longitud RN (cm)	49,1 ± 2,8	49,6 ± 2,3
PEG (n)	16	2
Diagnóstico de pubarquia prematura		
Edad (años)	7,0 ± 1,0	8,2 ± 0,7
Talla (cm)	125,56 ± 7,64	134,9 ± 7,5
IMC (DS)	0,35 ± 0,82	0,94 ± 1,12
Edad ósea (años)	8,2 ± 1,5	9,4 ± 1,6
EO adelantada > 1año (n)	96	17
Estudio hormonal al diagnóstico		
Testosterona (ng/100ml) (VN: 10 - 70)	17 ± 13,5 (n= 102)	18,71 ± 4,51 (n= 18)
DHEAS (ng/mL) (VN: < 1400)	648 ± 457,8 (n= 137)	1122,43 ± 735,73 (n= 22)
17OHP (ng/mL) (VN: < 2)	0,7 ± 0,52 (n= 142)	0,77 ± 0,4 (n= 25)
SHBG (nM) (VN: 18 - 114)	70,45 ± 30,03 (n= 40)	47,22 ± 42,31 (n= 9)

cimiento <-2 DE (16M/2V). De los 42 pacientes que consultaron antes de los 6,5 años fueron PEG tres (7,14%). Solo 16 pacientes tenían una elevación de los niveles de DHEAS (10M y 6V), con una diferencia estadísticamente significativa ($p=0.001$) entre sexos; de estos solo uno fue PEG. Cuatro niñas presentaron niveles de 17OH-Progesterona ≥ 2 ng/mL y solo una ≥ 10 ng/mL a los 60' tras ACTH (portadora de mutación para CYP21). En total, 5 pacientes (2,45%) fueron portadores de mutación para CYP21 (estudio familiar).

Conclusiones:

Nuestros resultados no sugieren una mayor prevalencia de PEG en los niños diagnosticados de PP. No obstante, es aconsejable realizar el seguimiento a largo plazo de las poblaciones PEG y PP para identificar precozmente posibles asociaciones descritas en ambas entidades como insulinoresistencia, componentes del síndrome metabólico e hiperandrogenismo.

P1/d2d3-160

HIPOALDOSTERONISMO NEONATAL: FORMA DE PRESENTACIÓN DE HIPOPLASIA SUPRARRENAL CONGÉNITA

V. Cancela Muñiz¹, E. Artola Aizalde¹, N. Pacho Beristain²

⁽¹⁾ Hospital Universitario Donostia. ⁽²⁾ H. Zumarraga. Zumarraga

Caso clínico:

Recién nacido varón de 11 días de vida que ingresa en la Unidad neonatal por deshidratación hiponatrémica y vómitos.

Antecedentes familiares: padres sanos. Dos hermanos gemelos mayores con embarazo mediante ovodonación.

Antecedentes personales: Embarazo y parto normal. PN: 4,230 Kg.

Exploración al ingreso: Peso: 3.870 g. Estado general afectado, coloración pajiza. No hiperpigmentado. Genitales externos normoconfigurados.

Analítica al ingreso: Bioquímica: creatinina 0,3 mg/dL, glucosa 73 mg/dL, urea 54 mg/dL, proteínas totales 8,5 g/dL, cloro 84 mEq/L, sodio 123 mEq/L, potasio 7,4 mEq/L, Calcio 12,1 mg/dl. Resto normal.

Evolución:

al ingreso ante sospecha de hiperplasia suprarrenal congénita se inicia tratamiento con aportes de sodio e hidrocortisona. Evolución favorable con corrección hidroelectrolítica progresiva. Al 4º día de ingreso llega resultado analítico con 17OHP, cortisol, andrógenos: resultado normal. Sospecha de hipoaldosteronismo. Inicia Fludrocortisona oral 0,1 mg/día y pauta descendente de hidrocortisona. Infección de orina a E. Coli coincidente.

Resto de estudio hormonal: Cortisol 16,7 mcg/dl [5-25], ACTH 272,8 pg/ml [0-52], Renina >500 mcUI/ml [2,8-46,1], Aldosterona 31,8 pg/ml [19,7-445].

Dado de alta de la Unidad Neonatal a los 34 días de vida, Bajo tratamiento con hidrocortisona con cifras posteriores normales de cortisol, ACTH y renina.

Se realiza estudio genético de déficit de aldosterona sintasa dentro del estudio de hipoaldosteronismo con resultado normal. Cifras bajas de precursores de aldosterona.

A los 9 meses descenso de cifras de cortisol con cifras elevadas de ACTH, se sospecha hipoplasia suprarrenal congénita, se inicia tratamiento con hidrocortisona. Se realiza estudio con test de ACTH, ácidos grasos de cadena larga y Ac anti 21 hidroxilasa. Se pide estudio del gen DAX-1.

El paciente presenta mutación en el gen DAX en el exón 1, c.528C>G;p.Tyr176. La madre presenta la misma mutación. El padre no presenta alteración.

Comentarios:

En la hipoplasia suprarrenal congénita el córtex adrenal no se desarrolla normalmente. Los síntomas generalmente se presentan en el periodo neonatal como un hipoaldosteronismo con síndrome pierde sal similar a la HSC, pero sin aumento de andrógenos y más tarde se desarrolla el hipocortisolismo e hipogonadismo.

Es importante tener esta patología en cuenta ante un hipoaldosteronismo de causa desconocida.

SP1/d2*-161

¿INFLUYE EL TRATAMIENTO EN LA TALLA FINAL EN NIÑOS CON HIPERPLASIA SUPRARRENAL CONGÉNITA FORMA NO CLÁSICA?

Y. Oyakawa Barcelli, M. Martín Frías, B. Roldán Martín, R. Barrio Castellanos, B. Villafuerte Quispe, M. Alonso Blanco

Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid

Introducción:

La expresión fenotípica en la hiperplasia suprarrenal congénita forma no clásica (HSCNC) es heterogénea. La talla final (TF) de estos pacientes ha sido referida como normal o disminuida.

Objetivo:

Valorar la evolución del crecimiento en pacientes con HSCNC según hayan recibido o no tratamiento.

Pacientes/métodos:

Estudio retrospectivo en 26 pacientes con HSCNC (mujeres 69%). Analizamos al diagnóstico: edad,

talla, avance edad ósea (EO), pronóstico TF (PTF) y talla diana (TD). Evolutivamente: tratamiento corticoideo, edad inicio puberal, edad menarquia y TF. Definimos mejoría/empeoramiento de TF vs TD cuando la diferencia era ± 5 cm. Estudio estadístico: programa SPSS versión 22.0. Datos expresados en porcentajes, medianas y rango intercuartílico (p25-75); comparaciones realizadas con pruebas no paramétricas.

Resultados:

Globalmente: edad diagnóstico 9,9 años (7,6/12,5), talla diagnóstico 0,3 DE (-0,3/1,7), TF -0,6 DE (-1,3/-0,05) y TD -0,5 DE (-1,3/0). Menarquia 11,6 años (11/11,9), con duración media de la pubertad de 2,5 años (1,8/3,4) en mujeres y estirón puberal de 22 cm (20,4/25,5). En varones: duración media de la pubertad 5,3 años (3,9/6,7) y estirón puberal de 24,5 cm (17,5/31,8). Cabe resaltar que solo contamos con datos del inicio puberal de 14 pacientes (10/17 mujeres y 4/9 hombres). Recibieron tratamiento corticoideo 58% (n=15, 9/17 mujeres y 6/9 hombres). Datos de la evolución clínica en función del sexo y tratamiento mostrados en tabla.

Sexo	Tto	n	TD	Diagnóstico			Final	
				Edad (años)	Talla (DE)	TallaPX (DE)	Talla (DE)	TF vs TD peor/igual/mejor (n)
Mujer	No	8	-0,2 (-1,1/0,2)	12,6 (9,6/14,8)	0,3 (-0,5/1)	-1,6 (-2,3/-0,3)	-0,6 (-1,1/-0,3)	4/4/0
	Sí	9	-0,1 (-1,1/0,05)	7,7* (5,7/9,2)	1,7 (0,2/2,3)	-0,45 (-1,4/0,3)	-0,05 (-1,1/0,1)	1/6/1
Varón	No	3	-1,2 (-0,5/-0,7)	15 (9,7/21)	-0,9 (-1,3/-0,5)	-1,6 (-1,9/-0,7)	-1,3 (-1,9/-0,7)	2/1/0
	Sí	6	-1 (-1,5/-0,1)	10,4 (0,3/11,9)	0,6 (-0,8/1,5)	-0,1 (-1,6/1)	-0,4 (-1,6/0,1)	3/2/1

Tto: tratamiento, TallaPX: pronóstico de talla, DE: desviación estándar, TD: talla diana

*Edad ósea al diagnóstico: n=18 (11/17 mujeres y 7/9 hombres)

*p<0,05.

Conclusiones:

En mujeres la talla final alcanzada fue superior al pronóstico de talla realizado al diagnóstico, tanto en pacientes tratadas como no tratadas. Dado el escaso número de pacientes estudiado no se pueden establecer conclusiones sobre la influencia del tratamiento en la talla final.

P1/d2d3-162

ADDISON EN PEDIATRÍA: POCO FRECUENTE PERO EXISTE

L. Quinzá Franqueza¹, J. Sánchez Zahonero², C. Rodríguez Pérez³, C. del Castillo Villaescusa¹, A. Navarro Ruiz⁴, M. Pla Rodríguez¹

(¹) Hospital Dr. Peset, Valencia. (²) Hospital Clínico Universitario, Valencia. (³) Hospital Francesc de Borja, Gandia. (⁴) Hospital Quiron, Valencia

Introducción:

La insuficiencia suprarrenal (ISSRR) primaria se caracteriza por producción insuficiente de glucocorticoides y mineralcorticoides, con elevación secundaria de ACTH y de renina plasmática. La causa más frecuente en niños es autoinmune. Puede aparecer aislada o como parte de un síndrome poliglandular.

Casos clínicos:

1. Varón de 11 años con mareo, decaimiento y anorexia 3 semanas de evolución. Deposiciones líquidas y vómitos dos semanas antes con progresiva mejoría, persistiendo astenia. Hipotiroidismo subclínico de reciente diagnóstico.

Exploración física (EF): aceptable hidratación, tez morena constitucional pero con hiperpigmentación de encías, signos inflamatorios en dedos pies. TA 78/42 mmHg.

Analítica: hiponatremia (109mEq/L), hipoosmolar (236mOsm/kg), hipoclorémica (84mEq/L), hiperpotasemia (6.7mEq/L). Orina: Osm424 mOsm/Kg, Na69 mEq/l. No acidosis ni hipoglucemia.

Cortisol plasmático 1.3mcg/dl, ACTH 4615pg/ml. Anticuerpos anticapsulares y antitiroideos positivos. RNM cerebral y abdominal: normales.

Tratamiento: bolos de SSF y ante sospecha de ISSRR hidrocortisona intravenosa añadiendo al 5º día 9 α -fluorhidrocortisona, con mejoría progresiva.

2. Varón de 10 años con vómitos de tres semanas de evolución asociando hiporexia, dolor abdominal, debilidad y sed intensa. Parte de estos síntomas hace más de un año.

EF: regular estado de hidratación, hiperpigmentación generalizada. TA 96/58 mmHg.

Analítica: hiponatremia (128mEq/L) hipoosmolar (269mOsm/kg), potasio 4.8mEq/L. No acidosis ni hipoglucemia. Na urinario y osmolalidad elevados (91mEq/L y 300mOsm/kg).

Cortisol plasmático <1mcg/dl, ACTH >2000pg/ml, anticuerpos anticapsulares positivos.

RNM abdominal: glándulas atroficas. Tratamiento: hidrocortisona y 9 α -fluorhidrocortisona con resolución del cuadro.

3. Mujer de 8 años. Ingresa por vómitos, deshidratación y pérdida de peso, asociando cambio de carácter y estancamiento de crecimiento en el último año.

Analítica: hiponatremia resistente a fluidoterapia (Na 125mEq/l), K 5.1mEq/l, cortisol 3.2mcg/dl, ACTH 287pg/ml [9-40], aldosterona <11pg/ml, anticuerpos anti cápsula suprarrenal y antiperoxidasa positivos, RNM suprarrenal normal.

Tratamiento: suplementos de sal, hidrocortisona y fluorhidrocortisona, con buena evolución.

Conclusión:

La ISSRR es un trastorno poco frecuente en la infancia. Si se instaura lentamente la sintomatología

puede ser difícilmente reconocible. La detección precoz y el tratamiento inmediato son críticos para la supervivencia de estos pacientes.

P1/d2d3-163

SUPRESIÓN DEL EJE SUPRARRENAL TRAS TRATAMIENTO PROLONGADO CON CORTICOIDES

E. Lizarralde Atristain¹, A. Vela Desojo², I. Rica Echevarria², G. Grau Bolado², A. Rodríguez Estevez², A. Eguireun Rodríguez¹

(¹) Hospital Mendaro. Mendaro. (²) Hospital Universitario Cruces. Barakaldo

Introducción:

El tratamiento con corticoides es habitual en la edad pediátrica y es la causa más frecuente de supresión del eje suprarrenal fuera del periodo neonatal. Los efectos secundarios de la corticoterapia exógena se relacionan con dosis elevadas y duración prolongada (> 10-14 días) de los tratamientos. La retirada de la medicación se realiza de forma empírica ya que existe una amplia susceptibilidad individual en la duración de la insuficiencia, y por lo tanto no hay una pauta unánime para hacerlo.

Objetivo:

Presentamos la evolución de 8 pacientes que desarrollaron una insuficiencia suprarrenal (IS) secundaria a una corticoterapia prolongada.

Resultados:

La edad media de al diagnóstico de IS es 35.5 meses (rango 4-96 meses) y 6 de ellos recibieron corticoides por vía oral. La mitad de los pacientes eran tratados por enfermedades respiratorias. El 75% de los niños presentaron síntomas clínicos sugestivos de IS, y 2 de ellos tuvieron una crisis adrenal. El tiempo para restablecer la función adrenal normal es muy variable. (Tabla 1)

Edad Dco (meses)	Enfermedad Base	Tipo corticoide	Clínica inicial	Vía adm.	Glucemia	Cortisol mcg/dl	ACTH pg/ml	Tiempo curación (meses)
22	Leucemia mielomonocítica juvenil	Metilprednisolona	Nauseas, vómitos, decaimiento	iv, oral	85	0,2	2	17 meses Continúa con tto sustitutivo.
34	Emplema subdural frontoparietal derecho	Metilprednisolona Dexametasona	Astenia, dolores musculares	iv, oral	52	0,6	4	4
24	Neumopatía crónica	Prednisolona Budesonida	Convulsión	oral, inhalado	39	1,8		93
36	Hemangioma cavernoso	Betametasona	Retraso crecimiento	intralesional	71	2	< 0,5	19
59	Bronquiolitis Obliterante	Deflazacort	Hipoglucemia en contexto de meningitis	oral				18
9	Displasia Broncopulmonar	Prednisolona Budesonida	Aspecto cushing	oral, inhalado	81	0,4		15
4	Displasia broncopulmonar grave	Dexametasona Budesonida	Asintomático	iv, inhalado	78	1	7	5
96	Sospecha síndrome Landa Klefner	Hidrocortisona	Aspecto cushing	oral				8

Tabla 1. (Dco: diagnóstico; Vía adm.: vía de administración; tto: tratamiento; iv: intravenoso)

Comentarios:

1. En los pacientes que reciben tratamiento prolongado con glucocorticoides se debe realizar estudio del eje adrenal previo a la retirada del tratamiento.

2. La insuficiencia suprarrenal puede no dar clínica inicialmente.

3. La recuperación del eje varía entre meses y años, independiente de la dosis de tratamiento.

Tiroides

P1/d2d3-164

TSH ELEVADA: DERIVACIÓN A ENDOCRINOLOGÍA PEDIÁTRICA DESDE ATENCIÓN PRIMARIA

A. Torralbo Carmona, A. Gómez Gila

Hospital Universitario Virgen del Rocío

Introducción:

Un motivo frecuente de remisión a Endocrinología Pediátrica (EP) desde Atención Primaria (AP) en cuanto a la patología tiroidea es la elevación de la hormona tiroestimulante (TSH).

Objetivos:

Analizar la significación patológica o no de la elevación de TSH en la infancia.

Material y métodos:

Seleccionamos los pacientes derivados desde AP a las consultas de EP con elevación de TSH desde Diciembre 2011 hasta Diciembre de 2012, a través de la Historia Clínica Digital, y su seguimiento hasta Enero de 2015.

Analizamos: sexo, edad media, antecedentes familiares de tiroidopatía, motivo analítica, TSH inicial, autoinmunidad tiroidea, normalización/diagnóstico definitivo, tratamiento y evolución.

Resultados:

Analizamos 82 pacientes (39% varones y 61 % mujeres) con una edad media a la derivación de 10.08 ± 2.35 DE. El 54% presentaba antecedentes familiares de tiroidopatía, confirmándose patología tiroidea en un 29.5%.

El motivo para solicitar dicha analítica en AP fue: Sobrepeso/obesidad (30), clínica digestiva (9), patología psiquiátrica (8), síndrome de Down (7), talla baja (6), clínica neurológica (5), antecedentes familiares (5), clínica hematológica (2), alergias (2), prematuridad (1), anorexia (1) y otras causas/análisis rutinario (6).

El rango de valores de TSH remitidas fue entre 4.11-144.8 $\mu\text{U/mL}$. Analizándolo por tramos resulta la siguiente tabla (1).

La autoinmunidad tiroidea (anticuerpos antiperoxidasa y/o antitiroglobulina) al inicio fue positiva en 19 pacientes (23 % del total).

El diagnóstico definitivo de los casos patológicos fue: hipotiroidismo autoinmune (12), hipotiroidismo subclínico (6), hipotiroidismo primario (2) e hipotiroidismo transitorio (2).

Finalmente, un 46% fueron dados de alta de EP y un 12 % no acudieron más a consultas por motivos desconocidos.

	Patológico	Normalidad	Total
TSH $\leq$ 7.5 μ U/mL	2	37	39
TSH 7.5-10 μ U/mL	11	15	26
TSH $\geq$ 10 μ U/mL	8	9	17
Total	21	61	82

Tabla 1. Valores de TSH por tramos.

Conclusiones:

1. El sobrepeso y/o obesidad es la causa más frecuente en nuestro estudio de elevación de TSH, sin significación patológica en el 77%.
2. Observamos normalización analítica cuando la TSH es $<$ 7.5 μ U/mL (95% del total).
3. Sin embargo, cuando la TSH es $>$ 7.5 μ U/mL es necesario individualizar cada caso el existir mayor probabilidad de patología.

SP1/d2*-165

MUTACIONES DEL GEN DE LA TIROPEROXIDASA (TPO) EN PACIENTES CHILENOS CON HIPOTIROIDISMO CONGÉNITO POR DISHORMONOGENESIS

MC. Arteaga Jacobo, P. Gonzalez-Hormazabal, G. Ortiz Soto, G. Lobo, G. Castro, B. Bruggendieck

Hospital San Juan de Dios. Santiago, Chile

Introducción:

El Hipotiroidismo congénito (HC) en Chile es la endocrinopatía más frecuente en el recién nacido (1/2.605). Se estima que aproximadamente un 10 al 15% de los HC son causados por dishormonogénesis (DHG) tiroidea (1:30.000 RNV). Conocer la presencia de mutaciones asociadas tiene implicancias en el pronóstico y manejo a largo plazo, ya que requieren terapia hormonal de por vida y consejo genético familiar. Una de las causas más frecuentes de DHG tiroidea es por mutaciones del gen de la enzima tiroperoxidasa (TPO), de herencia autosómica recesiva.

Objetivo:

Describir clínica y molecularmente mutaciones de la enzima peroxidasa tiroidea en 12 pacientes con hipotiroidismo congénito por Dishormonogénesis en Chile.

Metodología:

Se seleccionaron 12 pacientes, con edad menor o igual a 20 años, con HC por DHG, controlados en Servicio de Salud Metropolitano Occidente (SSMO), según los criterios de inclusión: TSH elevada, hipotiroidismopersistente, tiroidesnormotópica (ortotópica) porecografía y/o cintigramatiroideo. Se tomaron muestras de sangre para extracción del DNA, se

amplificó por PCR los 17 exones del gen TPO. Los productos de PCR fueron secuenciados mediante secuenciación automática.

Resultados:

Se detectaron mutaciones en el gen TPO posiblemente patogénicas en 2 de 12 pacientes (16,6%). Se encontró un paciente heterocigoto compuesto para las mutaciones c.1103C>T, que produce el cambio del aminoácido prolina por leucina en la posición 368 y la mutación c.2246G>A, que produce el cambio del aminoácido valina por metionina en la posición 748. Ambos cambios de aminoácidos serían probablemente patogénicos según un análisis con el software Polyphen 2. Se encontró también un paciente heterocigoto para la mutación c.2246G>A, que produce el cambio del aminoácido valina por metionina en la posición 748, mutación posiblemente patogénica. Ambos pacientes presentaron bocio difuso hipercaptante al cintigrama tiroideo y niveles elevados de TSH en sangre venosa en el examen de confirmación diagnóstica ($>$ 190 uUI/mL).

Conclusión:

El conocimiento de las características clínicas, bioquímicas, anatómicas y moleculares de estos pacientes permitiría un mejor diagnóstico de su patología y favorecería el manejo clínico, al permitir ofrecer asesoría genética a la familia de los pacientes afectados de forma oportuna y adecuada.

P1/d2d3-166

¿ES NECESARIO EL SEGUIMIENTO DE HIJOS DE MADRES CON PATOLOGIA TIROIDEA AUTOINMUNE?

N. Alvarez Gil, N. López Andres, L. Expósito Alonso

Hospital de Torrejon. Madrid

Introducción:

En la literatura, se ha descrito la necesidad de realizar seguimiento a los hijos de madres con alteraciones tiroideas autoinmunes por la posibilidad de bloquear, en caso de los anticuerpos anti-tiroglobulina (TG) o anti-tiroperoxidasa (TPO) o de estimular por anticuerpos estimulantes del tiroides (TSI) por paso transplacentario al niño pudiendo afectarle generando un hipotiroidismo o hipertiroidismo transitorio. No hay guías clínicas establecidas de seguimiento para estos pacientes.

Objetivo:

Determinar la casuística en nuestro centro y valorar los resultados obtenidos en el seguimiento.

Material y metodos:

Se realizó estudio retrospectivo en hijos de madres con alteraciones tiroideas autoinmunes diagnosticadas pregestacionalmente o durante el embarazo,

nacidos en la maternidad desde octubre de 2012 a septiembre de 2014 y con seguimiento posterior en consulta de Endocrinología infantil. Las variables analizadas fueron las hormonas tiroideas y TSH, anticuerpos TPO, TG y TSI determinadas en sangre de cordón o en muestra venosa a las 48 horas y posterior extracción venosa mensual.

Resultados:

De 90 neonatos recogidos, se analizaron 76. 41 (55.4%) eran varones y 33 (44.6%) eran niñas. Los anticuerpos antitiroideos en sangre de cordón fueron positivos en 51 pacientes (68,9%), negativos en 4 (5.4%) y desconocidos por muestra insuficiente en 19 pacientes (25.6%). De estos pacientes con anticuerpos desconocidos en sangre de cordón, posteriormente se objetivó autoinmunidad en 10 pacientes. Solo 2 pacientes tuvieron TSI positivos. Aportaron pruebas endocrinometabólicas negativas en todos los casos. Con respecto a la función tiroidea, en 2 pacientes se detectó elevación de TSH por encima de rango para su edad con posterior normalización sin necesidad de tratamiento (Tabla 1). La negativización de la autoinmunidad se produjo en el 100% de los niños. El tiempo de negativización estuvo entre 0-26 semanas con una media de 8.9 semanas. Todos los pacientes estuvieron asintomáticos, ninguno precisó tratamiento.

Revisión	Rango TSH	Nº Datos	Rango TPO	Nº Datos	Rango TSI	Nº Datos
Cordón o 48h	1.4-17.3	10	49->1000	49	3-7.37	2
1ª	1-8.3*	69	36.3-583	49	<1	2
2ª	1.38-6.34*	37	38.8-493	23		
3ª	1.02-4.2	16	37.5-268	13		
4ª	0.63-3.3	9	36.8-183	6		
5ª	0.99-3.7	3	62.4-99	3		
6ª	1.2	1	51.7	1		
7ª	1.3	1	<35	1		

Conclusiones:

Debido al tamaño muestral de nuestro estudio, creemos necesario mantener el seguimiento de los hijos de madre con patología tiroidea autoinmune y revalorar la necesidad de estudio de estos pacientes en un futuro, debido a que no hemos encontrado ninguna repercusión clínica ni han requerido tratamiento en ninguno de los casos.

P1/d2d3-167

MEN2A Y LESIONES CUTÁNEAS

C. Sevilla Arias, AC. Barreda Bonis, J. Guerrero Fernández, E. Ruiz- Bravo, M. Feito Rodríguez, I. González Casado

Hospital Universitario La Paz. Madrid

Introducción:

En el síndrome de neoplasia múltiple tipo 2A (MEN2A), el carcinoma medular de tiroides (CMT) ocurre en más del 95% de los pacientes, el feocromocitoma en el 50% de los pacientes y el hiperpa-

ratiroidismo entre un 20- 30%. Además, puede asociar enfermedad de Hirschprung o liquen amiloideo cutáneo. Cuando este último se asocia a CMT, habitualmente se trata de mutaciones en el codón 634.

Caso clínico:

Presentamos un caso clínico de una niña de 2 años y 10 meses que acude a la consulta de Endocrinología Infantil para valoración, por madre diagnosticada de CMT y feocromocitoma, portadora de mutación del gen RET. No presenta otros antecedentes personales de interés. Se realizó en la paciente el estudio molecular del gen RET (10q11.2), localizando la mutación C634R, programándose tiroidectomía profiláctica a los 3 años de edad. Durante su seguimiento, a la edad de 8 años y 10 meses, refieren aparición de una lesión cutánea pruriginosa localizada en brazo derecho y en la región dorsal alta de la espalda. A la exploración física, se apreciaba una mácula hiperpigmentada en las localizaciones citadas. Referían que la madre presentó una lesión cutánea similar.

Se envía a la consulta de Dermatología Infantil, donde realizan biopsia de la lesión, en la que se objetivan alteraciones compatibles con notalgia parastésica, así como alteraciones postinflamatorias.



El liquen amiloideo es una fase evolutiva de la notalgia parestésica, que se caracteriza por una lesión cutánea pruriginosa e hiperpigmentada, que aparece generalmente en la región interescapular. Se cree relacionado con una anomalía sensitiva en los dermatomas C6-T6, que conllevaría prurito neurológico y aparición de depósito de material amiloide, como consecuencia del rascado repetitivo.

Conclusiones:

El liquen amiloideo es una enfermedad rara de la piel, que puede aparecer esporádicamente o de manera hereditaria. Cuando se asocia a MEN2A, suele aparecer después del diagnóstico de CMT, pero se han descrito casos de aparición previa a éste. Destacamos la importancia de la historia clínica detallada y exploración completa, así como investigar sobre antecedentes familiares, ante un liquen amiloideo, para determinar si es esporádico o hereditario y si puede tener asociación con el MEN2A.

SP1/d2*-168

ENFERMEDAD DE GRAVES T3 PREDOMINANTE EN LA EDAD PEDIÁTRICA

M. Martín Frías, P. Enes Romero, Y. Oyakawa Barcelli, B. Roldán Martín, M. Alonso Blanco, R. Barrio Castellanos

Hospital Ramón y Cajal. Madrid

Introducción:

La enfermedad de Graves (EG) T3 predominante es una patología rara descrita en adultos, hasta en el 10% de los casos, pero no descrita en la edad pediátrica. Estos pacientes tienen niveles elevados de T3 libre (T3l), con niveles normales o bajos de T4 libre (T4l), durante parte del tratamiento, asociado a una mayor severidad clínica y precisando dosis más altas de antihipotiroides. El mecanismo molecular es todavía desconocido, aunque las desiodasas 1 y 2 que catalizan la conversión de T4 en T3 y T3 intracelular están sobre-expresadas en el tejido tiroideo de estos pacientes.

Objetivo:

Analizar si la EG-T3 predominante está presente en nuestra población pediatría con EG y analizar la evolución clínico-analítica y respuesta terapéutica de los pacientes.

Pacientes/métodos:

Estudio retrospectivo de 20 pacientes diagnosticados de EG. Analizamos al diagnóstico: edad, sexo, TSH, T3l (VN 1,7-4,53 pg/ml), T4l (VN 0,7-1,48 ng/dl), relación T4l/T3l al diagnóstico y tras la remisión, presencia de bocio y oftalmopatía. Evolutivamente: dosis y respuesta al tratamiento antihipotiroides, remisión y/o rediviva durante su seguimiento. Datos

expresados en porcentajes, mediana y rango intercuartílico.

Resultados:

Edad media al diagnóstico de EG: 12,5 años (8,5-15,1), 75% mujeres, presentaron remisión 12 pacientes (60%) tras media de 41,5 meses tratamiento (18-58,7), recidivando el 42% (5/12). Del total, en 3 pacientes (15%) se detectó predominio temporal de T3l sobre T4l tras el inicio del tratamiento. Este grupo tenía niveles estadísticamente significativos más altos de T4l y T3l al diagnóstico y tendencia a un diagnóstico más temprano, mayor presencia de oftalmopatía y peor respuesta al tratamiento (ver tabla).

Tabla 1. Características clínico-analíticas y de seguimiento.

	No predominio T3l n=17	Predominio T3l			
		Global (n=3)	1	2	3
Edad (años)	13,2 (8,6-15,3)	9,9 (5,3-14,4)	9,9	14,4	5,3
Sexo (F,%)	71 (12/17)	100 (3/3)	F	F	F
T4l Dx	2,4 (1,7-3,5)	4,0 (1,9-4,2)*	1,9	4,0	4,2
T3l Dx	9,6 (6,4-16,5)	16,9 (8,7-16,1)*	8,7	26,1	16,9
Relación T4l/T3l al diagnóstico	0,23 (0,17-0,42)	0,21 (0,15-0,24)	0,22	0,16	0,25
Bocio (sí,%)	88 (15/17)	100 (3/3)	sí	sí	sí
Oftalmopatía (sí, %)	30 (5/17)	67 (2/3)	no	sí	sí
Tratamiento					
Dosis (mg/kg)	0,31 (0,22-0,61)	0,53 (0,16-0,70)	0,16	0,70	0,53
Duración	35 (15,5-57,5)	14 (11-115)	14	11	115
Remisión (sí,%)	65 (11)	33 (1)	sí	no	no
Recidiva (sí,%)	36 (4/11)	100 (1/1)	sí	--	--
I ¹³¹ (sí,%)	35 (6)	33 (1)	sí	no	no

Predominio T3l: presencia de T3l elevada con normalización de T4l durante el tratamiento antihipotiroides. F: sexo femenino

*p<0,05

Conclusiones:

La EG T3 predominante también existe en la edad pediátrica. En estos pacientes, la EG muestra una tendencia a aparición más precoz, mayor severidad clínica y peor respuesta al tratamiento. Una mejor caracterización de estos pacientes es importante para mejorar su tratamiento.

P1/d2d3-169

HIPERTIROIDISMO TRANSITORIO ASOCIADO A NÓDULO TIROIDEO

A. Vargas Pieck, D. Yeste Fernández, A. Campos Martorell, M. Clemente León, M. Garrido Pontnou, A. Carrascosa Lezcano

Hospital Universitario Vall d'Hebron, Barcelona

Introducción:

El desarrollo de lesiones nodulares de presentación aguda en el tiroides es excepcional en pediatría y en general se asocia a patología infecciosa o tumoral. En presencia de hipertiroidismo el diagnóstico a considerar es el de un adenoma tóxico.

Descripción Clínica:

Varón de 9 años de edad sin antecedentes personales de interés que presenta de forma aguda do-

lor cervical y tumoración en hemitiroides izquierdo sin signos inflamatorios ni relación a traumatismo previo. Examen físico: afebril, normotenso sin apreciarse exoftalmos. Lesión nodular sin límites bien definidos. Ausencia de adenopatías cervicales y submaxilares. Exploraciones Complementarias: Ecografía cervical: lesión nodular heterogénea de 3.3x2.5x2.4cm que ocupa prácticamente la totalidad del lóbulo izquierdo del tiroides, bien delimitada, sin señal doppler, de probable contenido hemático. Se inicia tratamiento analgésico y antibiótico por sospecha de sangrado espontáneo. En las siguientes 72 horas refiere nerviosismo, insomnio y palpitaciones ocasionales sin observarse cambios morfológicos externos en la lesión. FC 90 lpm, TA 110/70 (p95). Hemograma y perfil bioquímico normal. Función tiroidea: TSH 0.019 mU/L (0.64-6.27), T3L 9.81 pg/mL (2.3- 4.2), T4L 2.44 ng/dL (0.8-1.76), tiroglobulina: 3241 pg/mL (0-55). Se inicia tratamiento con betabloqueantes. Gammagrafía con pertecnetato: tiroides hipocaptante con casi nula captación en el área afectada. PAAF: material celular escaso que no es diagnóstico. Función tiroidea a los 15 días de evolución: TSH 0.016 mU/L, T3L 4.82 pg/mL, T4L 1.32 ng/dL, tiroglobulina: 857 pg/mL. Reducción progresiva del tamaño de la lesión con control ecográfico que muestra evolución del contenido nodular de anecoico a hipoecoico apoyando naturaleza hemática. Normalización de la función tiroidea al mes de evolución: TSH: 2.2 mU/L, T3L: 3.51 pg/mL, T4L: 0.95 ng/dL y tiroglobulina: 90.1 pg/mL. Se indica Hemitiroidectomía por la persistencia clínica y ecográfica de la lesión. Anatomía patológica: Nódulo hiperplásico residual con extensos signos de hemorragia antigua.

Comentarios:

El hipertiroidismo transitorio es muy poco frecuente en pediatría, aunque se ha descrito en fases iniciales de la tiroiditis de Hashimoto y en las intoxicaciones accidentales por hormonas tiroideas. En nuestro paciente la extravasación de hormonas tiroideas por el sangrado espontáneo del nódulo tiroideo habría sido la causa del hipertiroidismo transitorio.

P1/d2d3-170

RECIENTE NACIDO CON HIPERTIROIDISMO NEONATAL Y ENFERMEDAD DE GRAVES MATERNA

M. Oña Aguilera, MM. Galan Requena, JL. Gomez Llorente, T. Polo Gonzalez, MR. Jimenez Liria, J. Momblan de Cabo

Hospital Torrecardenas. Almería

La enfermedad de Graves es una entidad poco frecuente, pero durante el embarazo puede tener importantes consecuencias en el feto y recién nacido. Presentamos el caso de un recién nacido hijo de madre con enfermedad de Graves (EG).

Caso clínico:

Antecedentes: madre hipertiroidea por EG con tratamiento definitivo con radioyodo 5 años previos, actualmente hipotiroidea en tratamiento con tiroxina y buen control durante la gestación. Embarazo controlado, taquicardia fetal a la semana 20, parto eutócico a las 32+1 semanas gestacionales. Ingresos por prematuridad y taquicardia fetal. Exploración: peso 1990 gr (p83), longitud 46 cm (p>99), perímetro cefálico 32 cm (p91). Facies peculiar con exoftalmos, fontanela anterior a punta de dedo e hiperexcitabilidad. No bocio. FC 162 lpm con intervalos de hasta 200 lpm. Pruebas complementarias: TSH 0.01μU/ml, T4L 7.77ng/dl, T3L 10.77pg/ml, anticuerpos TSI 14.16mUI/ml. Anticuerpos antitiroideos negativos. Hemograma trombopenia y policitemia leve. Bioquímica: bilirrubina total sérica 13.43mg/dl (directa 5,4 mg/dL), GOT 357U/l, GOT 82U/l y GPT 81U/l. EKG taquicardia sinusal, ecocardiografía y ecografía abdominal normal. Evolución: a los 5 días de vida inicia tratamiento con metimazol (0,5 mg/Kg/día) y propranolol (1 mg/Kg/día) con mejoría clínica y analítica. Preciso fototerapia con normalización progresiva de bilirrubina y enzimas hepáticas. A los 18 días de vida se suspende tratamiento por cifras normales de T4L y TSH suprimida (0,01 μU/ml) y se decide alta hospitalaria. A los 26 días se reinicia tratamiento por incremento T4L. A los 45 días de vida los niveles de TSI son normales y a los 2 meses y medio de vida se suspende metimazol y se inicia tratamiento con levotiroxina por presentar niveles de T4L por debajo de la normalidad y TSH suprimida. La paciente continúa con tratamiento sustitutivo con levotiroxina y cifras de TSH suprimidas. Asintomática.

Conclusiones:

el riesgo de hipertiroidismo depende del título de anticuerpos maternos TSI en el tercer trimestre, por lo que se recomienda su determinación. Presentan mayor riesgo hijos de madres mal controladas o aquellas que recibieron tratamiento definitivo, como nuestro caso. Nuestro paciente presentó hipotiroidismo central transitorio, a pesar del buen control durante la gestación. Está descrita la colestasis secundaria a hipertiroidismo.

SP1/d2*-171

ALTERACIONES EN EL METABOLISMO LIPÍDICO Y DEL HIERRO EN NIÑOS CON HIPOTIROIDISMO SUBCLÍNICO

E. García Serrano¹, C. Sánchez Villares¹, J. Posadilla¹, P. González Ildfonso², M. Martín Alonso¹, P. Prieto-Matos¹

⁽¹⁾ Hospital Universitario de Salamanca. ⁽²⁾ Centro de Salud Ávila Centro

Introducción:

Los niños con hipotiroidismo subclínico (HS) suelen

estar asintomáticos existiendo controversias en el tratamiento cuando la TSH es inferior a 10uU/ml.

Objetivos:

Describir las alteraciones lipídicas y en el metabolismo del hierro que existen en niños con HS.

Pacientes y métodos:

Se recogen datos de 519 niños con niveles de T4L normales (edad 2-18 años); 446 con TSH inferior a 5uU/ml (389 sin problemas tiroideos y 57 en tratamiento con L-Tiroxina) y 73 con niveles superiores a 5uU/ml. Se compara el metabolismo lipídico y férrico entre los grupos analizando la correlación de la TSH con dichos parámetros.

Resultados:

No existen diferencias entre el porcentaje de varones y mujeres entre los grupos. Los pacientes en tratamiento con L-Tiroxina tenían una edad significativamente mayor que los otros dos grupos (L-Tiroxina 12,0±3,4 años; sanos 9,8±3,5 años; TSH>5 9,2±3,5 años; p<0,001).

Los triglicéridos son significativamente mayores (p<0,001) en el grupo de niños que tenían valores de TSH superiores a 5uU/ml (88,7±48,9 mg/dl) que los que tenían menores niveles de TSH (67,7±29 mg/dl). Las diferencias se mantienen cuando se divide el grupo de TSH menor de 5 en relación a los que tienen tratamiento con L-Tiroxina (p=0,004) y los pacientes sanos (p<0,001). Los niveles de HDL son significativamente menores en el grupo con TSH inferior a 5uU/ml respecto al grupo con TSH normal (53,7±12,6 mg/dl vs 58,4±15,4 mg/dl; p=0,023). No se encuentran otras diferencias en el colesterol total, triglicéridos, HDL o LDL entre los grupos. Se demuestra correlación positiva de los niveles de TSH con los triglicéridos (p=0,001).

Los pacientes sanos tienen unos niveles de ferritina de 56,4±32,4 ng/dl, los pacientes hipotiroideos bien tratados 50,4±50,8 ng/dl, demostrándose diferencias entre ambos (p=0,010). No se encuentran otras diferencias en la ferritina, hierro, transferrina, capacidad de fijación del hierro o índice de saturación.

Se encuentra correlación negativa entre la TSH y la ferritina (p=0,041) y el índice de saturación (p=0,027)

Conclusiones:

En el HS de los niños existe un incremento de los niveles de triglicéridos y una disminución del HDL sin encontrar otras alteraciones lipídicas. No hemos encontrado alteraciones en el metabolismo del hierro en el HS.

P1/d2d3-172

SEGUIMIENTO DE PACIENTES CON HIPOTIROIDISMO SUBCLÍNICO EN CONSULTA DE ENDOCRINOLOGÍA PEDIÁTRICA EN NUESTRO ÁREA

M. Ruiz del Campo, L. García Fernández, J.M. Sánchez Puentes, J.J. Revorio González

Hospital San Pedro. Logroño

El hipotiroidismo subclínico se define como la elevación de TSH en presencia de concentraciones normales de hormonas tiroideas circulantes. Pasado el mes de vida, TSH>5 mU/l puede considerarse patológico.

Se realiza estudio retrospectivo mediante revisión de historias clínicas de pacientes derivados a consulta Endocrinología Pediátrica desde el año 2010-2012 y su seguimiento los años posteriores. Se recogen datos edad, sexo, niveles TSH, T4L, Anticuerpo Antitiroglobulina, antiTPO, pruebas complementarias, si se inició tratamiento. Análisis SPSS20.

Se analizan un total de 35 pacientes, edad media 6,33 años, similar distribución por sexos. El motivo de analítica fue astenia en 82% de los casos. La media de las cifras de TSH en primera visita fue de 9,58, con cifra máxima de 13,01, todos ellos cifras de T4L en rango de normalidad, objetivándose en 8 pacientes sobrepeso. Solamente se habían realizado estudio anticuerpos en 35%, todos negativos. Sólo en 2 pacientes se había realizado ecografía tiroidea (normal). En ningún paciente se inició tratamiento tras primera visita.

El 66% de los pacientes se revaloró a los 3 meses, normalizándose en un 55% las cifras de TSH. Se realizó ecografía en 15 pacientes, siendo patológica en 3 de ellos (hipodensidad difusa). No se inició tratamiento en ninguno y 4 de los valorados a los 6 meses fueron dados de alta. El siguiente control en los 31 pacientes restantes fue a los 6 meses, persitiendo cifras alteradas en 12.

El 92% de los casos fue dado de alta tras un seguimiento máximo de 2 años, con normalización de cifras TSH, sin tratamiento. Los pacientes con cifras TSH más elevadas en primer control fueron los que más tardaron en normalizar los niveles. Los controles ecográficos en pacientes con alteración previa se normalizó. En ningún caso se realizó gammagrafía tiroidea.

Conclusiones:

- En el HSC idiopático en edad pediátrica es aconsejable una actitud conservadora, dado que el curso natural de los valores de TSH tiende a su normalización con el paso del tiempo (> 70%)
-Las recomendaciones de seguimiento periódico de la función tiroidea en hipotiroidismo subclínico

y dada nuestra experiencia, se pueden espaciar cada 6-12 meses.

P1/d2d3-173

PTOSIS PALPEBRAL COMO PRIMERA MANIFESTACIÓN DE ENFERMEDAD DE GRAVES

L. Reis Iglesias, G. Novoa Gómez, N. Conde Lorenzo, J. Fontenla García, C. Gil González, N. Balandó Insunza

Complejo hospitalario de Ourense

Introducción:

El diagnóstico diferencial de una ptosis palpebral unilateral incluye patologías muy diversas y de especialidades médicas diferentes.

Dos de ellas son: a nivel neurológico, la miastenia gravis y a nivel endocrino la enfermedad de Graves. La enfermedad de Graves es la causa más frecuente de hipertiroidismo autoinmunitario en niños y adolescentes, aumentando la incidencia entre los 11 y 15 años, a pesar de ser 20 veces inferior que en la edad adulta. Entre los síntomas, se encuentran el bocio (98%), taquicardia (83%), nerviosismo (82%), exoftalmos (65%), entre otros.

La miastenia gravis es una enfermedad también autoinmune, de presentación a cualquier edad, con una frecuencia entre 10-20/100.000, de los cuales 15% son niños. Existen anticuerpos antireceptor de acetilcolina que alteran la transmisión sináptica neuromuscular.

Caso clínico:

Se trata de una niña de 13 años que es remitida a consultas de neurología por ptosis unilateral, de 3 semanas de evolución sin otra clínica acompañante. No diplopía ni oftalmoplejia.

Inicialmente se realiza estudio metabólico inicial con lactato normal, hemograma y bioquímica normales, salvo hipercalcemia de 12.6 mg/dl. PTH 10 pg/ml. Vitamina D3 23 ng/ml.

Serologías para VEB, CMV, VVZ y VHS negativa.

Perfil tiroideo con elevación de T3L (8.2 pg/ml) y T4L (2.39 ng/dl) con TSH suprimida (0.02 uIU/ml). ATPO y TSI positivos.

Se descarta proceso a nivel central con resonancia cerebral y orbitaria normales.

Tras diagnóstico de hipertiroidismo por enfermedad de Graves, se solicita ecografía y gammagrafía tiroidea, con diagnóstico compatible con bocio difuso hiperfuncionante.

Se realiza despistaje, con anticuerpos Anti Musk y anti acetilcolina negativos.

Conclusiones:

En el diagnóstico diferencial de una ptosis, se contemplan enfermedades tanto infecciosas, como au-

toinmunitarias, entre ellas la enfermedad de Graves y la miastenia gravis.

Existe una relación entre la enfermedad de Graves y la miastenia gravis, aunque tan solo un 5-8% de los pacientes presentan la asociación de ambas. Debemos conocer el diagnóstico diferencial de ambas entidades, ya que una ptosis palpebral unilateral, que inicialmente se orienta como una posible enfermedad neurológica, tras la realización de exploraciones complementarias, se concluye que se trata de un hipertiroidismo por E. Graves, quedando asintomática tras tratamiento antitiroideo.

SP1/d2*-174

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y EPIDEMIOLÓGICAS DEL HIPOTIROIDISMO CONGÉNITO EN NUESTRO MEDIO

M. Galán Requena, MM. Oña Aguilera, J. Momblán de Cabo, JL. Gomez Llorente, A. Bonillo Perales

Hospital Torrecardenas. Almería

Introducción:

El hipotirodismo congénito (HC) es la causa más frecuente de discapacidad intelectual prevenible. Puede ser primario o secundario. La incidencia en España es de 1/2000-3000 recién nacidos. Es fundamental el diagnóstico precoz en su período preclínico, con inicio temprano del tratamiento hormonal sustitutivo para mejorar el pronóstico a largo plazo.

Objetivo:

Identificar las características epidemiológicas, clínicas y evolutivas del HC en nuestro medio.

Materiales y métodos:

Estudio retrospectivo y descriptivo de los casos de HC en nuestro medio en los últimos 20 años, utilizando una base de datos de pacientes.

Resultados:

Se encontraron 25 casos de HC, 2 de origen secundario y 23 primario. Los de origen primario tenían una edad media de 8,4 años ($\pm 4,7$ años), 8 fueron varones (34,8%) y 20 españolas (87%). La edad media al diagnóstico fue 8,7 días ($\pm 3,1$ días). Los síntomas más frecuentes fueron ictericia prolongada (39,1%), dificultad al alimentarse (17,4%), estreñimiento (13%), talla baja (13%) e hipotonía (13%). El screening diagnosticó a 22 pacientes (95,7%), siendo la tirotrópina (TSH) media al diagnóstico 251,4 uIU/ml ($\pm 172,6$) y T4 libre 0,42 ng/dL ($\pm 0,23$). Se realizó gammagrafía en todos los casos (100%). Se encontraron 8 casos de agenesia de tiroides (34,8%), 6 de tiroides ectópico (26,1%) y 9 de dishormonogénesis (39,1%). La dosis inicial de levotiroxina fue $13,04 \pm 1,79$ mcg/kg/día. El tiempo

en normalizarse T4 libre y TSH fue 3,5 semanas ($\pm 1,44$) y 4 semanas ($\pm 1,67$), respectivamente. Cuatro pacientes tienen alteración del desarrollo psicomotor (17,3%). Los 2 casos de HC secundario se deben a un déficit hipofisario múltiple y a una agenesia de hipófisis, con diagnóstico e inicio de tratamiento a los 3 meses y 2 meses respectivamente, el segundo presenta retraso psicomotor.

Conclusiones:

Las características clínicas de nuestros pacientes son equiparables a los descritos en la bibliografía, sin embargo, en nuestro estudio, la causa más frecuente es la dishormonogénesis. Casi el 100% de los casos se detectó mediante screening, permitiendo el tratamiento precoz y disminuyendo las secuelas a largo plazo.

P1/d2d3-175

HIPOTIROIDISMO CONGÉNITO DIAGNÓSTICO EN EL PERIODO NEONATAL

AB. López Mármol¹, D. Trassiera Molina¹, I. Mínguez Otero¹, I. Tofé Valera², C. De La Cámara Morano², R. Cañete Estrada¹

⁽¹⁾ Unidad de Endocrinología Pediátrica. Hospital Universitario Reina Sofía (IMIBIC). Córdoba. ⁽²⁾ Unidad de Neonatología. Hospital Universitario Reina Sofía (IMIBIC). Córdoba.

El hipotiroidismo congénito es la enfermedad de mayor prevalencia de las cribadas en la prueba del talón. Los síntomas pueden ser sutiles al momento de nacer, por lo que es fundamental la sospecha clínica y el resultado del screening neonatal.

Objetivos:

Analizar la incidencia y las características de los neonatos con hipotiroidismo congénito diagnosticados o en seguimiento en un hospital de tercer nivel.

Material y Método:

Estudio descriptivo, transversal, retrospectivo de historias clínicas de neonatos diagnosticados de hipotiroidismo congénito desde enero de 2001 a diciembre de 2014 en un Hospital de Tercer nivel.

Resultados:

El hipotiroidismo congénito en nuestra provincia tuvo una incidencia de 1/1823 RN con una prevalencia de 5,48 casos cada 10.000 habitantes. En nuestro Hospital se diagnosticaron un total de 24 casos durante su ingreso en la Unidad de Neonatología y otros 33 casos fueron diagnosticados después del alta de maternidad, a partir de la prueba del talón en ambos casos. De estos 57 casos el 59,6% fueron varones y el 41,4% mujeres. Los años de mayor incidencia fueron 2000 y 2004. El 17,6% estaban afectados de síndrome de Down y hasta un

29,8% asoció otra patología al nacimiento. En cuanto a la etiología el 28% se debió a agenesia tiroidea, el 29,9% a ectopia, el 3,6% a dishormonogénesis y el 38,5% a hipotiroidismo transitorio. De estos 21 casos de hipotiroidismo transitorio, es importante destacar que 15 correspondían con RNPT con una edad gestacional comprendida entre la 27 y 33 semana, con una media de 30 semanas de edad gestacional.

Conclusiones:

Importancia del diagnóstico precoz, por su potencial repercusión sobre el desarrollo intelectual, siendo la causa de retraso mental prevenible más frecuente.

El inicio precoz del tratamiento y un seguimiento adecuado determina un mejor pronóstico de desarrollo neurológico. Por ello, es fundamental realizar la prueba del talón entre el 3 y 5 día de vida.

Es frecuente en RNPT debido a la inmadurez del eje hipotálamo-hipofisario, mayor incidencia de enfermedades agudas y al mayor uso de fármacos que producen alteraciones tiroideas. En ellos realizaremos una segunda determinación la prueba del talón para confirmar el diagnóstico.

P1/d2d3-176

HIPERTIROIDISMO NEONATAL EN HIJO DE MADRE CON ENFERMEDAD DE GRAVES BASEDOW

S. Abiό Albero¹, P. Huerta Blas¹, A. de Arriba Muñoz², M. Ferrer Lozano², JI Labarta Aizpún², C. Vera Bella¹

⁽¹⁾ Hospital San Jorge. Huesca. ⁽²⁾ Hospital Miguel Servet. Zaragoza

Introducción:

El hipertiroidismo en gestantes es una entidad poco frecuente, la mayoría de origen autoinmune a causa de la Enfermedad de Graves. El paso transplacentario de Ac estimuladores frente al receptor de la TSH (TSI) y el paso de fármacos antitiroideos pueden provocar al feto / RN un estado de hiper ó hipotiroidismo, situación a pesar de transitoria, con importantes repercusiones a largo plazo que nos obliga a una detección y tratamiento precoces.

Caso Clínico:

Lactante de 1 mes remitida para valoración por taquicardia. Madre afecta de Artritis Reumatoide y Enfermedad de Graves, que recibió tratamiento con antitiroideos durante la gestación. Ecografías prenatales normales. Parto a término en clínica privada. Cribado neonatal normal. Escasa ganancia ponderal desde el nacimiento. Irritabilidad. No refieren que se haya realizado control analítico a la paciente desde el nacimiento.

A la exploración destaca taquicardia sinusal de 190-200lpm, bocio palpable, ligero exoftalmos. Fontanela anterior cerrada. Resto sin alteraciones. Se realiza el análisis que confirma la sospecha diagnóstica de Enfermedad de Graves Neonatal (tabla 1), por lo que se inicia tratamiento con tiamazol (1mg/12horas), propranolol (2mg/8horas) y solución de lugol (1 gota/8 horas). Buena respuesta y evolución clínica favorable, que permiten pauta descendente del tiamazol hasta su suspensión a los 3 meses de vida con función tiroidea normal y Ac TSI negativos.

	Peso (kg)	Talla (cm)	PC	TSH(μU/ml) (0,34-5,60)	T4libre(ng/dl) (0,58-1,64)	T3libre(pg/ml) (2,57-4,92)	AcTSH(U/L) (0,0-1,6)	Tiamazol	Propranolol	Lugol
RN	3100	49	33,5							
	(-0,71)	(-0,73)	(-0,92)							
31/10/14	3570	55,5	35,5	<0,02	4,82	13,58	20	1mg/12h	2mg/8h	1g/8h
	(-1,51)	(0,9)	(-1,08)							
06/11/14	3790			0,02	1,1			0,5mg/12h	1mg/8h	suspendido
	(-1,5)									
11/11/14	4130	56,1	36	0,04	0,75	2,73	11,2	0,5mg/12h	1mg/24h	
	(-1,08)	(0,44)	(-1,36)							
27/11/14	4720	57	37	2,92	0,87	3,57	6,3	0,5mg/24h	suspendido	
	(-0,88)	(-0,07)	(-1,43)							
11/12/14	5090	58,4	38	3	0,9		4,9	0,25mg/24h		
	(-0,99)	(-0,15)	(-1,38)							
29/12/14	5580	59,6	39	1,81	0,85		2,4	suspendido		
	(-0,14)	(0,24)	(-0,73)							
22/01/15	6210	61,6	40,5	2,37	1,05		negativos			
	(0,18)	(0,35)	(-0,09)							

Sigue controles en Servicio de Neurocirugía por fontanela anterior cerrada, con adecuada evolución hasta el momento actual del perímetro cefálico.

Comentarios:

Las gestantes con Enfermedad de Graves activa en tratamiento con antitiroideos, las que tengan historia previa de cirugía o radiyodo por hipertiroidismo autoinmune o las madres con hijos previos con historia de enfermedad de Graves neonatal deben seguir control del título de Ac TSI durante el embarazo. El paso de Ac trasplacentarios es mayor en el tercer trimestre y mayor según la actividad de la enfermedad durante la gestación. Al nacimiento esta posibilidad no puede pasar desapercibida, los especialistas deben saber actuar en estas circunstancias, para poder realizar un diagnóstico y tratamiento precoz, que evite el desarrollo de posibles complicaciones a largo plazo.

P1/d2d3-177

VARÓN DE 9 AÑOS CON DESARROLLO MUSCULAR GENERALIZADO

MD. Moreno Mejías, M. Benavides Nieto, M. Domínguez Begines, L. Barchino Muñoz, A. Torralbo Carmona, E. García García

Hospital Virgen del Rocío. Sevilla

Introducción:

El síndrome de Kocher-Debre-Semelaigne es un raro síndrome caracterizado por pseudohipertrofia muscular como manifestación de un hipotiroidismo

moderado o grave de larga evolución en varones. Su fisiopatología es desconocida y es totalmente reversible con el tratamiento sustitutivo.

Caso presentado:

Varón de 9 años remitido a la consulta de endocrinología pediátrica por sospecha de pubertad precoz. Presentaba un aspecto hercúleo con hipertrofia generalizada de la musculatura, testes de 3 ml, pene infantil, no pubarquia ni axilarquia. En la analítica destacaba TSH 441 mcU/mL, tiroxina libre 0,1 ng/dL, anticuerpos antitiroideos positivos y CPK 983 U/L, siendo las hormonas sexuales prepuberales. Tras instaurar tratamiento con levotiroxina oral se normalizó el aspecto fenotípico y toda la analítica.

Comentarios:

La función tiroidea debe evaluarse en todos los niños que consulten por caracteres sexuales precoces o desarrollo muscular precoz. La hipertrofia muscular que remeda la acción androgénica puede estar causada por la secreción elevada y continua de hormona tiroestimulante.

P1/d2d3-178

HIPERPLASIA DE TIMO ASOCIADA A ENFERMEDAD DE GRAVES

E. Lara Orejas, JA. Blanco Cabellos, J. Arribas García, JL. Ruibal Francisco

Hospital Universitario Infanta Cristina, Parla

La enfermedad de Graves es una enfermedad autoinmune caracterizada por la producción de autoanticuerpos estimulantes del tiroides. Es la causa más frecuente de hipertiroidismo. En niños la incidencia es de alrededor de 1:10000. El tratamiento actual incluye fármacos antitiroideos, cirugía y yodo radiactivo. La hiperplasia de timo asociada a la enfermedad de Graves es una entidad poco frecuente en la edad pediátrica a diferencia de los adultos. Suele ser un hallazgo casual en el estudio de imagen. Se desconoce el mecanismo fisiopatológico pero con el tratamiento antitiroideo se produce regresión del timo, siendo innecesaria la realización de procedimientos invasivos.

Presentamos el caso de una paciente de 11.6 años que acude a la consulta de Endocrinología infantil por hipertiroidismo en estudio de alopecia areata. No antecedentes personales ni familiares. En la exploración física, peso: 45.2 kg (-0.04DE), Talla 157.2 (+0.77DE), IMC: 18.3 (0.37), TA 110/68 mmHg, FC: 130 lpm, temblor distal con manos húmedas, bocio grado 3 homogéneo, exoftalmos bilateral con ausencia de convergencia ocular. Analítica: TSH 0.0041 μU/ml (0.64-6.27), T4L 1.77 ng/dl (0.77-1.76). Anticuerpos antimicrosomales TPO 1974.2 UI/ml, anticuerpos estimulantes del tiroides 2.8 U/L. En

la ecografía de tiroides se visualiza la glándula tiroidea aumentada de tamaño de aspecto heterogéneo y una masa infratiroidea heterogénea de contornos lisos de un tamaño aproximado de 44x15.7x32 cm. Se realiza TC cervical que confirma la existencia de hiperplasia tímica con lobulación hacia el espacio cervical anterior. Tras iniciar tratamiento con carbimazol y betabloqueantes, se consigue normalidad clínica y analítica a los 3 meses de tratamiento. Actualmente en tratamiento con carbimazol 10 mg cada 12 horas y LT4 400 mcg a la semana. El último control analítico: TSH 11.3, T4 L 0.93, T3L 4.2, TSI <0.1. En las últimas pruebas de imagen realizadas se mantiene el aumento del tamaño del tiroides pero se observa una disminución del timo en relación con el control del hipertiroidismo. Este caso refleja la importancia de conocer la coexistencia de enfermedad de Graves e hiperplasia del timo, pues un adecuado seguimiento con pruebas de imagen puede evitar procedimientos diagnósticos o terapéuticos mucho más agresivos para el paciente.



P1/d2d3-179

TIROIDITIS DE HASHIMOTO EN NUESTRA ÁREA SANITARIA

AM. Torrado Chouciño, R. Romaris Barca, M. Santos Tapia, I. Carballeira Gonzalez, L. Fernandez Pereira, R. Fernandez Prieto

Complejo Hospitalario Universitario de Ferrol

Introducción:

La Tiroiditis de Hashimoto es una inflamación crónica del tiroides de mecanismo autoinmune; siendo la causa más frecuente de trastorno tiroideo en la edad pediátrica.

Objetivo:

Estudiar las características epidemiológicas de los pacientes seguidos en nuestras consultas.

Métodos:

se revisaron las historias clínicas de los pacientes en los que se realizó seguimiento en las Consultas

Externas de Endocrinología Pediátrica durante el año 2014.

Resultados:

Se revisaron un total de 38 pacientes, de los cuales un 65,8% son mujeres. Nuestra prevalencia es 0,18%. La edad media al diagnóstico es de 12,31±2,43, presentando el momento de la revisión una media de tiempo de evolución de 4,9 años. Con respecto a los antecedentes, 6 pacientes presentaba otra enfermedad autoinmune, Enfermedad Celíaca con 3 pacientes con Enfermedad Celíaca, otro con Artritis Reumatoide y otro con Vitíligo. Un 42,1% de los pacientes tiene antecedentes familiares de primer grado de enfermedades autoinmunes. Las medias de los valores de TSH y T4 son respectivamente 9,97±6,94 y 1,12±0,19. Un 73,7% de los pacientes precisa tratamiento sustitutivo, con una media de 1,23 mcg/Kg de levotiroxina. Un 81,6% de los pacientes estaba asintomático en el momento del diagnóstico, y dos pacientes de la muestra debutaron con hiperfunción tiroidea. No existen diferencias significativas en los valores de peso, talla e IMC comparados al diagnóstico con el momento actual.

Conclusiones:

1. Nuestra prevalencia y predominio del sexo femenino son similares a otras revisiones casuísticas. 2. Se objetiva un alto porcentaje de pacientes asintomáticos, así como niveles de T4 en rango bajo de la normalidad, lo que parece indicar resultado de un diagnóstico precoz gracias a screening de otras enfermedades asociadas.

P1/d2d3-180

TIROIDITIS DE QUERVAIN ASOCIADA A HIPOTIROIDISMO RESIDUAL

BA. Molina Cuevas, J.M. Gómez Luque, L. Valero Arrese, M. Carrasco Pardo, E. Aguilera Rodríguez, J.M. Gómez Vida

Complejo Hospitalario Universitario de Granada. Granada

Introducción:

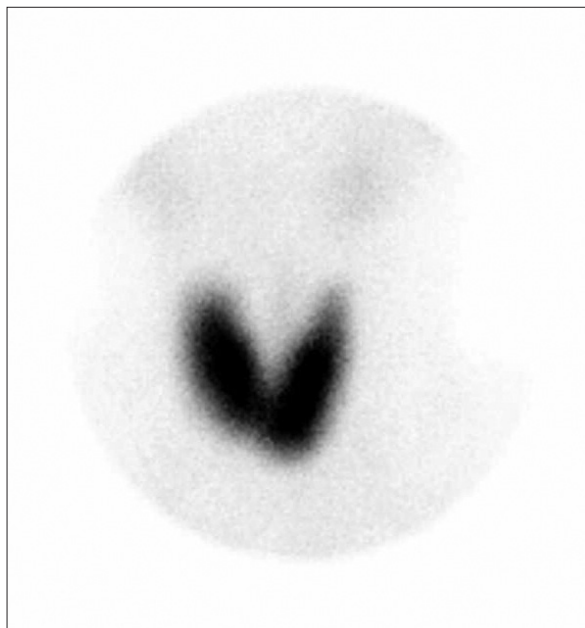
Aunque constituye la tiroiditis dolorosa más frecuente en la infancia, tiene baja incidencia, fundamentalmente por tratarse de un proceso infradiagnosticado, por su curso autolimitado y resolución generalmente espontánea. Sin embargo, hasta en un 10% de los pacientes puede quedar un hipotiroidismo permanente.

Caso clínico:

Paciente varón de 10 años, remitido a consulta de Endocrinología Infantil por hipertrofia tiroidea palpable en el contexto de un cuadro febril de 6 días de evolución, con dolor difuso de la glándula. En

el estudio analítico inicial se obtiene un hemograma normal con elevación de reactantes de fase aguda (PCR 20,1 mg/L, VSG 80mm/h). En cuanto a la función tiroidea, existe hipotiroidismo con anticuerpos negativos, sin precisar tratamiento. A los 2 meses del primer control, se observa TSH/FT4 225,5/0,5 con persistencia de anticuerpos negativos, por lo que se inicia tratamiento con levotiroxina de 50 mcg. En la ecografía de tiroides se muestra una glándula de tamaño aumentado bilateralmente y ecogenicidad algo heterogénea sin clara evidencia de nódulos, todo ello compatible con tiroiditis. Se realiza gammagrafía de tiroides con aumento de captación difuso del tiroides, sugiriendo tiroiditis subaguda en fase de recuperación.

En controles analíticos posteriores, desciende la TSH a valores normales, intentando descenso de dosis de levotiroxina, que no se puede mantener en el tiempo ya que existe una elevación posterior de TSH en varios intentos. Así, tras año y medio de tratamiento, podemos intuir un hipotiroidismo permanente como secuela.



Conclusiones:

La tiroiditis subaguda de Quervain tiene una resolución total en el 90% de los casos. Sin embargo, ante la posibilidad de hipotiroidismo residual hasta en un 10% de los casos, precisará control de función tiroidea tras suspensión del tratamiento sustitutivo para asegurar la completa y mantenida recuperación funcional.

P1/d2d3-181

HIPOTIROIDISMO CONGÉNITO POR MACRO TSH MATERNA: A PROPÓSITO DE DOS HERMANOS

S. Cerdan Oncala, R. Ruiz Cano, M.LL Gonzalez Castillo, J.J. Alfaro Martinez, M. Doyle Sanchez, A. Saez Sanchez

Hospital de Albacete. Albacete

Introducción:

La elevación significativa de TSH suele ser diagnóstica de hipotiroidismo, pero puede aparecer en entidades como tumores hipofisarios productores de TSH, resistencia a hormonas tiroideas, o TSH falsamente elevada debida a anticuerpos heterófilos. La autoinmunidad contra TSH es muy poco frecuente. Presentamos el caso de dos hermanos con TSH elevada al nacimiento y antecedente materno de macro TSH.

Caso clínico:

Neonato de 12 días de vida diagnosticado de hipotiroidismo congénito con TSH > 100 mUI/ml, y T4L normal. Anticuerpos antitiroideos negativos.

Antecedentes familiares: Hermana de 3 años diagnosticada al nacimiento de hipotiroidismo congénito con TSH 78 a los 12 días de vida y T4l normal, en tratamiento con levotiroxina.

Madre de 36 años diagnosticada de hipotiroidismo subclínico durante la gestación, con determinaciones de TSH de 283 y 319, con cifras de T4L normal y anticuerpos antitiroideos negativos. La secuenciación del gen del receptor de TSH fue normal, descartando resistencia a TSH por mutación del mismo. Mediante cromatografía de exclusión, se confirmó la presencia de macro-TSH en la muestra materna.

Tras los estudios maternos se retiró el tratamiento a nuestros pacientes con control de función tiroidea normal.

Discusión:

La macro TSH es un complejo autoinmune formado por TSH unido a una inmunoglobulina G que es inmunorreactivo pero biológicamente inactivo, por lo que, si no se detecta, induce a una interpretación errónea de la concentración de TSH. En nuestro caso la TSH neonatal aumentada se debe a transmisión vertical. Aunque la macro-TSH, es una rara entidad, debemos tenerlo en cuenta en el diagnóstico diferencial de los hipotiroidismos subclínicos neonatales.

P1/d2d3-182

BOCIO FETAL CON HIPOTIROIDISMO CONGÉNITO EN RECIÉN NACIDO: MANEJO MULTIDISCIPLINAR

MJ. Chueca¹, S. Berrade¹, C. Andrés¹, M. Rives², A. Modroño³, T. Durá¹

⁽¹⁾ Complejo Hospitalario de Navarra. Pamplona. ⁽²⁾ Neonatología, Complejo Hospitalario de Navarra. Pamplona. ⁽³⁾ Ginecología, Complejo Hospitalario de Navarra. Pamplona

Los avances en las técnicas de imagen prenatal permiten identificar alteraciones de la morfología del tiroides fetal. El bocio fetal puede deberse a múltiples causas, entre ellas el hipotiroidismo congénito (HC). La acción trófica de la TSH puede conducir a un agrandamiento del tiroides ya en la época fetal. El tratamiento prenatal del HC es controvertido en madres eutiroideas, siendo el principal objetivo prevenir las complicaciones obstétricas del gran bocio.

Caso Clínico:

Presentamos el caso de un bocio fetal diagnosticado por ecografía a las 20 SG de volumen 4,3 cm³ (VN 0,1 cm³). Madre sin historia de enfermedad tiroidea, ingesta de fármacos o sustancias bociógenas que recibió suplemento de yodo (dosis 200ug/d) con función tiroidea y yoduria normales, y autoanticuerpos tiroideos negativos durante el embarazo.

Se realizó un control estrecho de vitalidad fetal, movimientos cardíacos, biometría y líquido amniótico

(a 22, 26 y 30 SG: TSH mIU/L 1,68; 1,36; 0,67; Ft4 ng/dL 1,02; 1,21; 0,91; T3 ng/l 1,03; 1,19; 0,53 respectivamente) que mostraron valores que fueron disminuyendo. Dada la buena evolución del crecimiento fetal, la no existencia de polihidramnios, mantenimiento de función tiroidea materna normal se decidió actitud expectante, sin realizar cordocentesis.

El parto se indujo a 38 SG por deflexión de la cabeza fetal; fue eutócico, apgar 9/10. RN con bocio 2, TSH al nacer y a los 2 días 28 y 173 mIU/L; FT4 1,18 y 0,78 ng/dL respectivamente. Inicia tratamiento con L-tiroxina a 12 ug/k/d. La ecografía tiroidea objetivó glándula aumentada de tamaño (lóbulo dcho 6,4 ; izdo 5,8 cm³), con ecogenicidad homogénea. En la G-grafía presenta un bocio hipercaptante. Diagnóstico de HC por dishormonogénesis. Pendiente estudio genético (genes TG, DUOX2, TPO). La evolución del lactante ha sido buena bajo tratamiento, persistiendo el bocio aunque menos evidente.

Conclusiones:

El bocio fetal, raro y complejo, debe valorarse conjuntamente por obstetras, neonatólogos y pediatras endocrinos.

Hay que hacer seguimiento estrecho de la madre y tomar una actitud conservadora si lo permite situación.

En el RN hay que monitorizar frecuentemente la función tiroidea, y el estudio genético es importante para determinar la etiología del problema.