p.R231H) y una alteración de la metilación del promotor.

*Conclusiones:*
Un fenotipo de obesidad hiperfágica de evolución (sin macrosomía neonatal), rasgos variables de sobrecrecimiento y retraso psicomotor se asocian a defectos de novo en el locus GNAS. Dos pacientes son producto de FIV. El sobrecrecimiento, macrocefalia y criptorquidia no se han asociado previamente a PHP1A, lo que podría despistar su diagnóstico inicial hacia síndromes como Prader-Willi o MOMO.

| Paciente | Edad | TSH *mIU/L* | FT4 *ng/dl* | PTH *pg/ml* | Ca *mg/dl* | P *mg/dl* | ACTH *pg/ml* | Peso *DE* | Talla *DE* | IMC *DE* | Mutación |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 1 | 9 m<br>5 a | 14,1<br>1,1 | 0,92<br>- | -<br>1890 | -<br>7,3 | -<br>9 | -<br>- | +4,6<br>+5,49 | +3,25<br>+4,05 | +3,99<br>+5,41 | p.R232H<br>c.695G>A |
| 2 | 4 a | 3,32 | 1,12 | 55 | 10,4 | 5,7 | 12 | +3,17 | +1,92 | +2,34 | met |
| 3 | 18 m<br>3 a | 12,82<br>6,22 | 1,15<br>1 | 117<br>36 | 8,2<br>9,8 | 6,5<br>6,6 | 23<br>- | +2,7<br>+3,90 | -0,87<br>-0,02 | +4,63<br>+5,34 | p.M222T<br>c.665T>C |
| 4 | 11 m<br>2 a | 42,54<br>0,67 | 1,38<br>1,12 | 195<br>270 | 10,4<br>8,6 | 6,4<br>6,8 | 473<br>49 | +5,94<br>+3,72 | +1,28<br>+0,21 | +5,44<br>+4,75 | p.D224H<br>c.670G>C |
| *Rango normal* | | 0,7-5,7 | 0,93-1,7 | 12-65 | 8,8-10,8 | 4,5-5,5 | 5-46 | -2..+2 | -2..+2 | -2..+2 | |

10.3266/RevEspEndocrinolPediatr.pre2016.Apr.355

## Tiroides

### O4/d3-029
### CÁNCER DE TIROIDES. EXPERIENCIA EN NUESTRO CENTRO EN LOS ÚLTIMOS 10 AÑOS

*L. Salamanca Fresno, A. Fernánez Menéndez, M. El Kadaoui Calvo, I. Saiz Rodríguez, I. Rabanal Retolaza, I. González Casado.*

*Hospital Universitario La Paz/Servicio de Endocrinología Pediátrica. Madrid.*

*Introducción:*
En pediatría, el cáncer de tiroides es una entidad infrecuente y de buen pronóstico. Sin embrago, las metástasis ganglionares y a distancia, y las tasas de recurrencia son superiores que en la edad adulta.

*Objetivos:*
Estudio de 30 casos recogidos en el servicio de Endocrinología Pediátrica de nuestro hospital en los últimos 10 años.

*Resultados:*
Las principales características se recogen en tabla 1. 17 pacientes fueron remitidos por historia familiar de MEN2A clásico (carcinoma medular y feocromocitoma bilateral predominantemente) y una paciente MEN2A asociado a líquen amiloideo. Las mutaciones en posición 634 del gen RET fueron las más prevalentes (7 casos), seguidos de la posición 618 (5), 620 (2) y 611 (2). 4 pacientes con enfermedad de Hirschprung presentaron cambios en RET en posiciones 611, 916, 917 (no descrita previamente), y una gran deleción de 5 Kb en exones 6, 7, 8, 9 y 10. Un paciente con neuromas mucosos y hábito marfanoide fue diagnosticado de MEN2B (mutación de novo en posición 918) por tumoración cervical y adenopatías. 6 de 7 portadores en posición 634 presentaron carcinoma medular bilateral (15 meses de vida el más precoz). El portador de MEN2B fue el único en presentar invasión capsular y metástasis ganglionares bilaterales.

8 pacientes fueron diagnosticados de carcinoma diferenciado (6 papilares y 2 foliculares) siendo la tumoración cervical indolora asociada a adenomegalias la presentación más frecuente. En ningún caso existe antecedente de exposición a radiación, síndromes genéticos ni antecedentes familiares. Ecográficamente son nódulos solitarios asintomáticos con tamaño medio de 24 mm sobre una glándula aumentada asimétricamente (57%). En un caso existe patología tiroidea previa (tiroiditis). En los pacientes con carcinoma papilar, 5 precisaron linfadenectomía y 3 reintervención quirúrgica con 66% de multifocalidad. El número medio de dosis ablativas con I131 fue de 2.8/paciente.

*Conclusiones:*
La elevada tasa de metástasis en el carcinoma papilar resalta la importancia del diagnóstico precoz. Se comprueba una correlación genotipo/fenotipo en los casos de mutaciones asociadas a MEN. Las tasas de complicaciones quirúrgicas han descendido tras establecerse un servicio de otorrinolaringología pediátrico especializado.

| TIPO | Nº | SEXO M/V | EDAD MEDIA DIAGNÓSTICO | DIAGNÓSTICO | ANTECEDENTES FAMILIARES | TIROIDECTOMÍA EDAD | COMPLICACIONES | ANATOMÍA PATOLÓGICA | METÁSTASIS |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| PAPILAR | 6 | 4/2 | 7 años 4 meses | Adenopatías 60%<br>Tumoración cervical 40% | 0 % | 8 años | Paresia cuerdas vocales 33%<br>Hipoparatiroidismo 33% | 1 caso subtipo esclerosante difuso | Ganglionares 66%<br>N. Recurrente 50%<br>Pulmonares 33% |
| FOLICULAR | 2 | 1/1 | 7 años 9 meses | Tumoración cervical 100 % | 0 % | 9 años 4 meses | Hipoparatiroidismo 50% | 1 caso subtipo células de Hürthle | 0% |
| MEDULAR | 22 | 15/7 | 5 años 10 meses | Antecedentes familiares 81%<br>Enfermedad de Hirschprung 14%<br>Tumoración cervical 5% | 81% (18 casos)<br>4 casos de novo | 6 años 3 meses | Paresia cuerdas vocales 5%<br>Hipoparatiroidismo 15% | Hiperplasia de células C 60%<br>Carcinoma in situ 36%<br>Normalidad 5% | Ganglionares 5% |

### O4/d3-030
### CRIBADO NEONATAL DE HIPOTIROIDISMO CONGÉNITO EN UN CENTRO DE REFERENCIA: ESTUDIO EPIDEMIOLOGICO Y CLINICO

*Ji. Perales Martínez[1], A. De Arriba Muñoz[2], M. Ferrer Lozano[2], Y. Gonzalez Irazabal[3], P. Navarro Beltrán[4], Ji. Labarta Aizpun[2].*

*[(1)] Centro De Salud Teruel Urbano. Teruel. [(2)] Endocrinologia Pediatrica. Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza. [(3)] Bioquimica. Unidad de Cribado Neonatal. Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza. [(4)] Medicina Nuclear. Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza.*

Los objetivos del estudio han sido conocer los aspectos epidemiológicos y clínicos del HC primario detectado mediante el cribado en un centro de referencia desde su instauración en 1979 y estimar su incidencia actual.

*Pacientes y metodos.*
Estudio descriptivo de 115 casos de HC diagnos-

ticados mediante el cribado neonatal desde Abril 1979 hasta Diciembre 2011. Parámetros estudiados: sexo, edad, parámetros bioquímicos, clínicos y radiológicos, dosis inicial de levotiroxina (LT4) y respuesta (normalización TSH). Estudio de la incidencia en nuestro medio en el último decenio (2006-2015).

*Resultados.*
115 casos, 60,9% mujeres. TSH media del cribado: 112,20 ± 156,16 µUI/mL. Edad confirmación diagnóstica: 13,10 ± 10,22 días. Dosis inicial LT4: 11,07 ± 3,01 µg/Kg/día. Etiología: agenesias: 24,3% (n=28), ectopias: 32,2% (n=37) y tiroides eutópico: 43,5% (n=50). HC: permanentes: 80,9% (n=93) y transitorios: 19,1% (n=22). Entre los distintos grupos etiológicos se han encontrado diferencias estadísticamente significativas en todos los parámetros estudiados excepto en días de vida al diagnóstico y dosis media de LT4 (Tabla 1). Número de casos/año detectados en los diferentes periodos analizados según el nivel de corte de TSH en talón: 1979-1989 (TSH 25 µUI/mL): 2.8; 1990-1995 (TSH 20 µUI/mL): 1.9; 1996-2011 (TSH 10 µUI/mL): 4.5. Al comparar los diferentes periodos analizados se observa un mayor número de HC con tiroides eutópico (15.6%, 18.2% y 59.8% respectivamente) y menor tiempo de normalización de TSH (88.7, 23.9 y 14.4 días respectivamente).

| | AGENESIAS | ECTOPIAS | EUTÓPICOS | p |
|---|---|---|---|---|
| n | 28 (24.3%) | 37 (32.2%) | 50 (43.5%) | - |
| Sexo (V/M) | 21.4/78.6 | 32.4/67.6 | 54/46 | < 0,001 |
| TSH cribado (1ª) (mediana) | 207.22 ± 219.88 149 | 107.04 ± 114.86 65.00 | 62.80 ± 99.33 20.30 | < 0,001 |
| Días de vida | 12.75 ± 6.47 | 12.76 ± 14.15 | 13.59 ± 8.34 | NS |
| TSH (mediana) | 226.78 ± 199.32 161.90 | 113.16 ± 101.24 85.01 | 67.44 ± 59.01 45.53 | < 0,001 |
| T4L | 0.24 ± 0.12 | 0.72 ± 0.34 | 0.83 ± 0.47 | < 0,001 |
| Tiroglobulina | 1.78 ± 3.78 | 149.05 ± 139.25 | 231.31 ± 522.72 | < 0,001 |
| Índice Letarte | 5.87 ± 2.08 | 2.89 ± 2.36 | 1.90 ± 2.15 | < 0,001 |
| Rx rodillas ($mm^2$) | 5.60 ± 8.96 | 18.38 ± 14.72 | 26.41 ± 15.60 | < 0,001 |
| Dosis media LT4 | 10.62 ± 3.31 | 11.74 ± 2.78 | 10.81 ± 2.96 | NS |
| Normalización TSH (mediana) | 80.04 ± 98.68 36.50 | 32.16 ± 62.10 14.00 | 15.35 ± 7.89 14.00 | < 0,001 |

*Tabla 1:* Comparación de las variables entre los grupos etiológicos.

Entre los años 2006-2015 (94.892 recién nacidos evaluados) se han detectado 75 casos positivos en el cribado neonatal, de los cuales 48 han resultado ser HC; el 50% eutópicos (n= 24), 35,4% ectopias (n= 17) y 14,6% agenesias (n= 7). Se estima una incidencia en este periodo de 1:1265 para casos positivos y de 1:1976 para HC.

*Comentario.*
Las características etiológicas y clínicas del HC en nuestra serie son similares a las referidas en la literatura encontrando una incidencia superior. Las medidas de optimización del programa han sido eficaces y permiten mejorar la respuesta al tratamiento.

10.3266/RevEspEndocrinolPediatr.pre2016.Apr.356

## Hipotálamo-Hipófisis

### O4/d3-031
### DETERMINACIÓN DE LA GENÉTICA MONOGÉNICA/OLIGOGÉNICA EN HIPOGONADISMO HIPOGONADOTROPO CONGÉNITO/SÍNDROME DE KALLMAN MEDIANTE SECUENCIACIÓN MASIVA

*KE. Heath[1], C Polo Vaquero[1], J Rodriguez Contreras[2], M Aza Carmona[1], E Vallespin[1], K Ibañez Garikano[3], M. Alonso [4], R. Barrio [4], J. Pozo Román [5], L. Sentchordi [6], P. Ros Pérez [7], I. Navarro Hidalgo [8], M. Alija Merillas [9], J. Ramírez [10], S. García-Miñaúr [1], B. Lecumberri Santamaria [2], I. González Casado [2], A. Campos-Barros[1].*

*[(1)] INGEMM, IdiPAZ, Hospital Universitario La Paz y CIBERER, ISCIII. Madrid. [(2)] Servicio de Endocrinología Pediátrica y INGEMM, Hospital Universitario La Paz, Madrid [(3)] INGEMM, IdiPAZ, Hospital Universitario La Paz, Madrid. [(4)] Hosp Univ Ramón Cajal, Madrid, [(5)] Hosp Univ Infantil Niño Jesús, IIS Princesa, UAM, Madrid, [(6)] Hosp Univ Infanta Leonor, Madrid, [(7)] Hosp Univ Pta de Hierro, Madrid, [(8)] Hospital Manises, Valencia, (9 Hosp Guadalajara, Guadalajara, (10) Hosp Univ Principe de Asturias, Álcala de Henares.*

*Introducción:*
El hipogonadismo hipogonadotrópo congénito (HHC) es una enfermedad rara de la maduración sexual caracterizada por una deficiencia de gonadotropinas (FSH, LH) con bajos niveles de esteroides sexuales. Existen dos tipos: a) el síndrome Kallman (SK) que se caracteriza por un déficit de hormona liberadora de gonadotropina (GnRH) y anosmia o hiposmia; y b) HH sin anosmia. El HHC también puede aparecer asociado a otras enfermedades endocrinas como la deficiencia combinada de hormonas hipofisarias (DCHH), displasia septo-óptica (DSO) o la hipoplasia adrenal, o bien como parte de cuadros sindrómicos (CHARGE….). El número de genes asociado a estas patologías se ha ido incrementando durante los últimos años, existiendo mucho solapamiento genético entre HHC y DCHH. Asimismo algunos estudios han sugerido un patrón de herencia digénico u oligogénico, que contrasta con la clásica consideración de etiologías monogénicas.

*Objetivos:*
Identificar las mutaciones de una cohorte de HHC mediante un panel de secuenciación masiva (NGS) y determinar si la herencia es monogénica o oligogénica.