

de Metabopatías de la Comunidad Autónoma de Madrid - Hospital G. U. Gregorio Marañón. Madrid.

#### Introducción:

Para que los pacientes con HC alcancen un desarrollo neurocognitivo normal es fundamental lograr la normalización de la función tiroidea lo antes posible y mantener el eutiroidismo, evitando tanto la supra como la infradosificación de levotiroxina (LT4) los primeros años de vida.

#### Objetivo:

Realizar una propuesta de dosis óptima de LT4 para pacientes con HC hasta los 7 años.

#### Métodos:

Se definió dosis óptima como aquella que maximiza la probabilidad de que la T4L esté en rango objetivo. A partir de los datos de los pacientes de la Unidad de Diagnóstico y Seguimiento del Programa de Detección Precoz (años 2000–2012) se desarrolló un modelo matemático para el cálculo de dicha dosis (programa R 3.2, paquete lms4).

#### Resultados:

Se incluyeron 305 niños, con 6315 determinaciones de función tiroidea. Se obtuvo un modelo multinivel de la cinética de T4L en función de la dosis recibida por peso, edad y morfología tiroidea. La dosis óptima se determinó estableciendo como valores deseados de T4L aquellos situados en el punto medio del intervalo objetivo según edad (nivel de confianza 90%). A partir del modelo de regresión multinivel que toma en cuenta el carácter longitudinal de los datos, se deduce que la dosis óptima de LT4 verifica la ecuación:

$$X_t = (Y_{0t} - (\mu + \gamma Z_t)) / \beta$$

donde

X<sub>t</sub>: Log dosis de LT4

Y<sub>0t</sub>: Log concentración de T4L

Z<sub>t</sub>: Log edad (meses)

Los parámetros  $\mu$ ,  $\beta$  y  $\gamma$  corresponden respectivamente y en escala logarítmica, al valor medio de la concentración de T4L, y al efecto de la dosis y de la edad sobre esta concentración. Estos parámetros se calculan a partir del ajuste del modelo a los datos y varían según la morfología tiroidea (tabla).

#### Conclusiones:

La fórmula propuesta para ajustar la posología de LT4 en función del peso, edad y morfología tiroidea de un paciente con HC proporciona resultados coherentes. Aunque no evita la necesidad de controles clínicos y analíticos protocolizados y las individualizaciones requeridas en cada paciente, aporta una mejoría en el manejo de los pacientes con HC, especialmente cuando las dosis recibidas difieran de las recomendadas y cuando la función tiroidea no pueda monitorizarse con la frecuencia necesaria.

Estimaciones de parámetros del modelo

Tiroides eutópico			
Efectos Fijos			
	Estimación	Std. Error	t value
$\mu$	-0.394	0.034	-11.679
$\beta$	0.410	0.016	26.029
$\gamma$	0.042	0.006	7.704
Efectos aleatorios (variabilidad)			
	Estimación	Std. Error	
Individual	0.103	0.035	
Residual	0.183	0.011	
Tiroides ectópico			
Efectos Fijos (2)			
	Estimación	Std. Error	t value
$\mu$	-0.655	0.045	-14.357
$\beta$	0.569	0.019	28.699
$\gamma$	0.047	0.005	8.669
Efectos aleatorios (variabilidad)			
	Estimación	Std. Error	
Individual	0.124	0.043	
Residual	0.189	0.012	
Agnesia tiroidea			
Efectos fijos			
	Estimación	Std. Error	t value
$\mu$	-0.770	0.091	-8.432
$\beta$	0.613	0.039	15.639
$\gamma$	0.061	0.010	5.861
Efectos aleatorios (variabilidad)			
	Estimación	Std. Error	
Individual	0.115	0.041	
Residual	0.205	0.021	

10.3266/RevEspEndocrinolPediatri.pre2016.Apr.360

## Crecimiento

### P1/D2D3-023

#### ESTUDIO DE LAS PRINCIPALES DISCREPANCIAS OBSERVADAS ENTRE LA PREDICCIÓN DE TALLA CALCULADA CON IGRO Y LA TALLA REAL ALCANZADA EN NIÑOS TRATADOS CON GH EN ESPAÑA

I. González Casado, N. Itza Martín, A. Perea Gutierrez, C. Mora Palma, L. Salamanca Fresno, J. Guerrero Fernández

Hospital Universitario La Paz

#### Introducción:

Los algoritmos de predicción de talla en el tratamiento con GH (entre ellos, IGRO), proporcionan una estimación del crecimiento más probable de un paciente a una dosis determinada durante el primer año y años siguientes de tratamiento. Comparando el crecimiento real de un paciente con su predicción de talla al año de tratamiento, es posible determinar la capacidad de respuesta al mismo (IoR) y facilitar la detección de factores que contribuyen a una menor respuesta (falta de adherencia, enfermedades concomitantes, etc).

#### Materiales y métodos:

Estudio descriptivo transversal. Pacientes prepúberes (diagnosticados de déficit de GH, Síndrome de Turner o pequeños para la edad gestacional) tratados con GH durante al menos 12 meses, que inicia-

ron el tratamiento entre el año 2013 y 2014. N=30. Objetivo: evaluar la frecuencia y tipo de discrepancias observadas tras el primer año de tratamiento con GH entre la predicción de talla obtenida mediante los modelos de predicción de talla incluidos en IGRO y la talla real observada.

#### Resultados:

De los 30 pacientes, el 43% eran pequeños para la edad gestacional (PEG), el 36% presentaban déficit de GH (DGH) y el 20% tenían Síndrome de Turner. Un 93% de los casos presentaron un loR por encima de -1.28 DE, por lo que son considerados buenos respondedores (rango de -1.25 a 3.81 DE). Los dos pacientes que no respondieron ( loR de -2.65 DE y -2.21 DE), eran ambos cumplidores (menos de un olvido de dosis a la semana), pero presentaban otras patologías concomitantes (tumor del SNC en remisión completa y malformación en línea media asociada a otros déficits hipofisarios respectivamente).

#### Conclusiones:

La capacidad de respuesta a la GH puede verse influenciada por múltiples factores como el diagnóstico inadecuado, la presencia de otras patologías, el estado nutricional, enfermedades sistémicas, falta de cumplimiento terapéutico o problemas de sensibilidad a la GH. Las discrepancias entre la predicción de talla obtenida con IGRO y el crecimiento observado después de un año de tratamiento son bajas en nuestra serie. Son necesarios más estudios para orientar posibles causas de discrepancias y la consecuente actuación clínica.

#### P1/D2D3-024

### SITUACIÓN CLÍNICA DE UNA COHORTE NACIDA PEG EN SEGUIMIENTO DESDE EL NACIMIENTO. CAUSAS Y SITUACIÓN CLÍNICA GLOBAL DE LA COHORTE AL NACIMIENTO Y PARCIAL A 12 MESES

M. Del Hoyo Moracho<sup>1</sup>, I Díez Lopez<sup>1</sup>, A Sarasua Miranda<sup>1</sup>, I Lorente Blazquez<sup>1</sup>, R Gómez De Segura<sup>1</sup>, M Picon Montejo<sup>1</sup>, D. Pérez Campos<sup>2</sup>, M. T. Macarulla Arenaza<sup>4</sup>, V. M. Rodríguez Rivera<sup>4</sup>

<sup>(1)</sup> H. Universitario Arava - OSI Arava - Investigación PEG – UPV. <sup>(2)</sup> Sección Endocrinología Infantil, Hospital Universitario de Álava. Vitoria. Grupo de Investigación sobre el Niño PEG del HUA. <sup>(3)</sup> Grupo Nutrición y Obesidad, Facultad de Farmacia, Universidad del País Vasco. Vitoria. <sup>(4)</sup> CIBEROBn, Instituto de Salud Carlos III. Madrid.

#### Objetivos:

Establecer una cohorte PEG para su seguimiento, valoración catch-up, y análisis de factores medio-ambientales y sociales. Estudiar la influencia de estas variables sobre perfiles clínicos, analíticos y metabólicos.

#### Material y Métodos:

ecién nacidos vivos de embarazos únicos en nuestro Hospital durante 2012-2014, y se clasifican según EG y peso/talla (Tablas Españolas 2008).

#### Resultados:

103 PEG reclutados en 24 meses (♂56, 55%). Datos epidemiológicos: Edad media madre 32.2 años hermanos previos PEG 18/103 (17%); madres fumadoras durante gestación 40/103 (38%), 4[3-15] cigarrillos/día; trabajadora durante gestación 67/103 (65%), de ellas refieren el 85% con >3 horas de pie/jornada; fármacos durante gestación 29/103 (28%), 70% para el asma, 20% l-tiroxina y 10% otros. Patologías asociadas a gestación: 54/103 (52%) (gestosis, preeclampsia, DM, tiroiditis, stress psicogeno). Parto: a término 67/103 (65%), eutócico 88/103 (85%). Datos de los niños al nacimiento: peso medio -2,7 DS[-3,5-2,0], talla media -2,4 DS[-3,2-2,1], para sexo y EG.

Lactancia materna exclusiva: 77/103 (74%) durante el 1er mes de vida.

Ingresos o patología del RN en el 1er mes de vida 24/103(23%).

Casos PEG que han llegado a 12 meses de seguimiento 62 casos. Ingresos a lo largo de los 12 meses 5/62 (8%) (bronquitis). Con 12 meses de vida presentan 10/62 casos (16%) no catch up adecuado con P y/o T P90.

#### Conclusiones:

La edad de las gestantes, su actual estilo de vida (tabaco, estres y trabajo) y la toma de fármacos habituales (asma), está provocando una mayor tasa de niños PEG. En nuestra serie destaca que respecto a las mujeres de Euskadi la tasa de gestantes con PEG fumadoras es mayor y la edad menor.

Estos niños PEG requieren un mayor uso de lactancia artificial, una mayor tasa de ingresos hospitalarios al nacimiento que los niños con PAG, pero que posteriormente no es una población de riesgo a patología, ni en bronquiolitis.

Sin embargo se detecta ya que el 70% de los RN PEG presentan un desarrollo inadecuado somato métrico al año de vida, el cual puede tener repercusiones futuras.

#### P1/D2D3-025

### ¿SON NECESARIOS DOS TEST FARMACOLÓGICOS PARA INDICAR EL TRATAMIENTO CON HORMONA DE CRECIMIENTO? CORRELACIÓN ENTRE TEST DE ESTÍMULO TRAS HIPOGLUCEMIA INSUÍNICA Y CLONIDINA.

M.J. Rivero Martín<sup>1</sup>, M<sup>a</sup> Carmen Rivas Mercado<sup>2</sup>, L Sentchordi Montané<sup>3</sup>, A González Vergaz<sup>4</sup>, MS Pacheco Delgado<sup>1</sup>, V Sánchez Escudero<sup>2</sup>, MJ Ceñal González-Fierro<sup>4</sup>

(<sup>1</sup>) Hospital Universitario de Fuenlabrada. (<sup>2</sup>) Hospital Universitario de Móstoles. (<sup>3</sup>) Hospital Universitario Infanta Leonor. (<sup>4</sup>) Hospital Universitario Severo Ochoa.

#### Introducción:

La historia clínica y la exploración física son la base de la valoración de pacientes con talla baja, previos a la evaluación bioquímica. Para el diagnóstico del déficit de GH (DGH), los test de provocación son un requisito imprescindible. En los criterios de inclusión para el tratamiento con hormona de crecimiento es necesaria la realización de al menos dos test farmacológicos de secreción de GH, con distintos estímulos.

#### Objetivo:

Ver la correlación existente entre el test de clonidina (TC) y el test de hipoglucemia insulínica (THI) en niños a los que se hay realizado ambos tests en el contexto de estudio de talla baja.

#### Material y métodos:

Estudio multicéntrico descriptivo en niños a los que se les realiza TC y THI entre enero-2012 y diciembre-2015. Criterios de exclusión: tiempo entre los dos test >12 meses. No alcanzar hipoglucemia en el THI (glucemia <50 mg/dl).

#### Resultados:

Se recogen datos de 63 pacientes, de los cuales se excluyen 2 por no alcanzar hipoglucemia, 5 por no completar alguno de los test y 1 por transcurrir más de 1 año entre ambos. Se analizan datos de 55 pacientes. 69% varones.

La edad media del primer test fue 9.32 años (DE: 4.3). El tiempo medio que pasó entre ambos test fue 92.7 días (DE: 112; mediana: 69).

22 pacientes tuvieron un pico de GH tras clonidina < 5 ng/ml (40%); 19 (34.5%) entre 5 y 7.3 ng/ml; y 14 (25.5%) > 7.3 ng/ml.

44 pacientes tuvieron pico de GH tras HI < 5 ng/ml (80%); 6 (11%) entre 5 y 7.3 ng/ml; y 5 (9%) > 7.3 ng/ml. La glucemia mínima media fue de 31 mg/dl (DE: 8).

Ningún paciente en el la respuesta al TC fue <7,4 ng/ml, tuvo una respuesta a THI >7,4 ng/ml, (todos fueron < 5 excepto uno con 7,1 ng/ml).

20 pacientes siguen tratamiento con GH (36,4%), 5 están pendientes de evaluación.

#### Conclusiones:

Los resultados apuntan a que los pacientes con un test de estímulo de GH tras clonidina con respuesta patológica podrían ser evaluados para el tratamiento con GH sin necesidad de un segundo test farmacológico.

## P1/D2D3-026

### DIFERENCIAS ENTRE PACIENTES CON DÉFICIT AISLADO DE GH SEGÚN SU RESONANCIA

A.B. Ariza Jiménez<sup>1</sup>, JM Jiménez Hinojosa<sup>2</sup>, I Leiva Gea<sup>2</sup>, MJ Martínez-Aedo Ollero<sup>2</sup>, JP López-Siguero<sup>2</sup>

(<sup>1</sup>) Hospital Santa Bárbara/Pediatría. Puertollano. (<sup>2</sup>) Hospital Materno infantil Málaga. Málaga

#### Introducción:

El protocolo de prescripción de hormona sustitutiva en el déficit aislado de Hormona del Crecimiento (GH), incluye la realización de una resonancia cerebral para descartar patología. Aunque la mayoría de los estudios son normales, algunos asocian patología estructural.

#### Objetivo y métodos:

Estudio descriptivo retrospectivo de aquellos niños diagnosticados de deficiencia aislada de GH que se han realizado una resonancia magnética cerebral (RM), en un hospital de tercer nivel en los últimos 10 años, a fin de describir la frecuencia de anomalías en la RM y establecer si existen diferencias entre ambos grupos.

#### Resultados:

Estudiamos 96 pacientes diagnosticados de déficit de GH aislado, 30 niñas (31.3%). Recibieron una dosis de GH media de 0,028 mg/kg/día (0,2mg/kg/semana). A fecha actual 74/96 (77%), han alcanzado la edad adulta, habiéndose reevaluado 59/74 de ellos (80.8%), persistiendo el déficit en 20 (33.9%). 11 Pacientes (9 niños y 2 niñas), presentaron una RM anormal, lo que supone el 11,5% de la muestra. Las alteraciones observadas fueron: hipoplasia hipofisaria 4/11 (36.4%), ectopia hipofisaria 2/11 (18.2%), hipoplasia+ectopia 1 (9%) y silla turca vacía 1 (9%), destacando en este último caso la ausencia de otros déficit hormonales asociados hasta el momento. El resto de pacientes con resonancia alterada presentaron malformaciones no hipofisarias 3/11 (27,3%), tales como quiste temporal, Arnold Chiari e hipoplasia del cuerpo caloso. No se observó patología tumoral en ningún caso. Se estudiaron las diferencias entre la muestra con resonancia normal y resonancia alterada, obteniendo los resultados expuestos en la tabla 1.

Destaca mencionar que aquellos pacientes con alteraciones hipofisarias como silla turca vacía o hipoplasia+ectopia, fueron aquellos con valores más bajos en la reevaluación.

#### Conclusiones:

La deficiencia de GH aislada es más grave en aquellos pacientes con RM alterada y presenta mejores resultados con el tratamiento; aunque la comparación de datos no han mostrado diferencias significativas, probablemente por el pequeño tamaño de la muestra hallada con RM anormal.

	Pacientes con alteración hipofisaria en RMN (n=8)	Pacientes con RMN normal (n=85)	p (t-student)
Edad (años)	8.3	10.2	0,46
Síntomas	Estatura baja	Estatura baja	
Talla inicial (SDS)	-3.18	-2.76	0,27
Talla diana (SDS)	-0.9	-1.38	0,28
Pronóstico de talla (SDS)	-0.96	-1.61	0,39
IGF1 inicial/ IGF1 después de 1 año de tratamiento (ng/ml)	88.4 / 275.8	187.5 / 388.6	0,33/0,41
Edad ósea/Edad cronológica al diagnóstico (años)	0.6	0.73	0,23
Edad puberal chicas/chicos (años)	11.9/11.6 (n=6)	9.8/11.2 (n=83)	0,15/0,37
Talla puberal (SDS)	-1.2 (n=6)	-2.11 (n=83)	0,3
Talla adulta (SDS)	-0.68 (n=5)	-1.74 (n=69)	0,48
Ganancia talla total (cm)	21.22 (n=5)	21.83 (n=69)	0,21
Reevaluación GH (mcg/l)	4.5 (n=4)	10.6 (n=55)	0,12

Tabla 1. Descripción epidemiológica y clínica de pacientes con déficit aislado de GH en tratamiento con hormona sustitutiva, con resonancia normal y alterada.

### P1/D2D3-027

#### RESPUESTA A TRATAMIENTO CON MECASERMINA EN PACIENTE CON MUTACION DEL GEN GH1

M.V. Borrás Pérez<sup>1</sup>, M. Fernández Cancio<sup>2</sup>, A. Gómez Núñez<sup>3</sup>, M. Català Puigbó<sup>1</sup>, L. Audí Parera<sup>2</sup>, A. Campos Barros<sup>3</sup>

(<sup>1</sup>) Hospital General de Granollers Barcelona. Endocrinología Pediátrica. (<sup>2</sup>) Hospital Vall Hebron. Servicio de Pediatría, VHIR, CIBERER (U712), Instituto de Salud Carlos III. Barcelona. (<sup>3</sup>) Instituto de Genética Médica y Molecular (INGEMM), IdiPAZ, Hospital Universitario La Paz, y CIBER de Enfermedades Raras (U753), ISCIII, Madrid.

#### Introducción:

El tratamiento con mecaseermina está indicado en el déficit primario de IGF1 por anomalías del eje GH-IGF1, en alteraciones adquiridas causantes de su deficiencia y en anomalías secundarias del eje, entre ellas, falta o mala respuesta al tratamiento con rhGH. Presentamos un caso familiar con mutación del gen GH1 tratado con mecaseermina por pérdida de respuesta al tratamiento inicial con rhGH.

#### Caso Clínico:

RN varón nacido a las 40sg. PN: 2700g (-1.7DE); LN: 46cm (-2,56DE) PC: 34cm (-1DE), estudiado a los 5 años por talla baja, fenotipo normal. Talla: 98cm (-3,6DE); Peso: 14,6kg (-1,6DE). 2 tests de GH: picos 0,5 y 4,4ng/ml. IGFI: 21ng/ml (-3,71DE). E.O: 3,5 años.VC: 4,5cm/a. (-2,5DE). Antecedentes familiares resumidos en tabla adjunta.

#### Evolución:

Inició tratamiento con rhGH (0,03 mg/Kg/d) a los 5,5 años con buena respuesta tras el primer año: talla -2,6DE; VC +8,8DE e IGF1 84ng/ml (-0,79DE). Al 3er año la VC disminuye, 4,5 cm/año (-1,8DS) y talla -2,8DE. Se descartan enfermedades y falta de adherencia (presencia de anticuerpos anti-GH actualmente en estudio). Inicia pubertad a los 13,5 años. A los 14,75 años, ante la falta de respuesta

y ausencia de estirón puberal (Tanner III, vol. testicular 8cc, EO:13 años) se retira definitivamente la rhGH y se inicia tratamiento con mecaseermina (0,12 mg/kg 2xdía). Se observa incremento de la VC a los 6 meses de 9cm/año y 12 m de 7cm/año (Tanner III, vol. testicular 15 cc, EO:13.5 años).

Estudios moleculares: Análisis de las secuencias codificantes y reguladoras (promotor proximal) de GH1. Se detecta la mutación c.124C>T, p.Arg42Cys en el exón 2 en heterocigosis y el haplotipo hipomórfico H5 en el alelo paterno del promotor proximal y H2 (normal) en el materno. El estudio familiar de la mutación de GH1 identificada en el índice resultó positivo para el padre y los tres hijos (Tabla 1).

Tabla 1:

Parentesco	PN (gr) DE	LN (cm) DE	PC (cm) DE	Talla final (cm) DE	Test de GH (pico; ng/ml)	IGF1 (ng/ml) DE	Respuesta a rhGH	Mutación GH1 p.Arg42Cys	Haplotipo (H) promotor de GH1
Hermana 1	2500 (-1,8)	48 (+0,8)	33,5 (-0,9)	153 (-1,80)	12	140	+	+	H5 (*) H2
Hermana 2	2160 (-1,9)	44 (+2,0)	31,5 (-2,3)	159 (-0,85)	4	3,1	+	+	H5 (*) H2
Padre	-	-	-	170 (-0,93)	-	-	-	-	H5 (*) H1
Madre	-	-	-	148 (-2,32)	-	-	-	-	H2

(1): por inclusión en ensayo clínico (PEG); (H): clasificación de haplotipos del promotor proximal según Horan et al., 2003.

(\*): actividad transcripcional < 55% (Horan et al., 2003)

#### Comentarios:

Se presenta un caso familiar de hipoprecimiento por mutación en GH1 con pérdida de respuesta al tratamiento con rhGH y buena respuesta a mecaseermina. Se recomienda investigar anticuerpos anti-GH en el caso de detectar resistencia sobrevenida al tratamiento con rhGH e iniciar tratamiento alternativo con mecaseermina

### P1/D2D3-028

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

A. Lechuga Sancho<sup>1</sup>, F. Moreno<sup>2</sup>, S. León<sup>2</sup>, C. Mingo Alemany<sup>2</sup>, R. Corripio<sup>3</sup>, J. Perez<sup>3</sup>, V. Borrás<sup>4</sup>, M. Caimar<sup>5</sup>, D. de Sotto<sup>5</sup>, J. Labarta<sup>6</sup>, M. Ferrer<sup>6</sup>, J. Bosch<sup>7</sup>, A. López Bermejo<sup>8</sup>, J. Blumenfeld<sup>9</sup>, J. López Sigüero<sup>10</sup>, P. Prieto<sup>11</sup>, M. Palla García<sup>12</sup>

(<sup>1</sup>)Hospital Universitario Puerta del Mar. (<sup>2</sup>) Hospital Universitario la Fe – Valencia. (<sup>3</sup>) Corporación Sanitaria Parc Tauli – Barcelona. (<sup>4</sup>) Hospital General Granollers - Barcelona. (<sup>5</sup>) Hospital Universitario Son Espases - Palma de Mallorca. (<sup>6</sup>) Hospital Universitario Miguel Servet - Zaragoza. (<sup>7</sup>) Hospital Universitario Arnau Villanova - Lérida. (<sup>8</sup>) Hospital Universitario de Girona Dr. Josep Trueta – Girona. (<sup>9</sup>) Hospital El Escorial - Madrid. (<sup>10</sup>) Hospital Universitario Carlos Haya - Málaga. (<sup>11</sup>) Hospital Universitario de Salamanca - Salamanca. (<sup>12</sup>) Sandoz Farmacéutica – Madrid

#### Introducción

PATRO Niños - PATients Treated with Omnitrope® - es un estudio internacional, abierto, longitudinal, prospectivo, observacional, 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 2016) del subgrupo español.

#### Objetivo

El objetivo principal es evaluar la seguridad de la rhGH biosimilar, particularmente el potencial diabético y el riesgo de desarrollo de tumores malignos. Como objetivo secundario se pretende evaluar su eficacia.

#### Métodos

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

#### Resultados

Se han reclutado hasta Enero de 2016, 4620 pacientes de 310 centros. España ha incluido 74 pacientes procedentes de 11 centros: 41 varones, 34 mujeres; 47 con déficit de hormona de crecimiento (GHD), 22 pequeños para su edad gestacional (PEG) y 6 con otras indicaciones. Solo un paciente había tenido tratamiento previo con hormona de crecimiento. La edad media al inicio del tratamiento fue de 8,4 años. La duración media del tratamiento fue de 31,3 meses.

No se han registrado casos de diabetes "de novo", disminución de la tolerancia a la glucosa, ni alteración de la glucemia en ayunas. Veinticuatro pacientes (32%) experimentaron un total de 35 AE, tres de los cuales graves - apendicitis, perforación de tímpano, trastorno del espectro autista, ninguno relacionado con el tratamiento.

No se han registrado problemas de seguridad inesperados.

Se ha documentado una evolución positiva de los parámetros auxológicos (niveles actuales vs basales respectivamente) - talla: 114.3 vs 136.0 cm, desviación estándar de la talla (HSDS): -2.71 vs -1.21, velocidad de crecimiento (HV): 3.36 vs 7.12 cm/año, desviación estándar de la velocidad de crecimiento (HVSDS): 3.504 vs 1.63.

#### Conclusiones

Los resultados provisionales apoyan que la rhGH biosimilar se mostró segura y eficaz en este período de seguimiento.

PATRO Niños ampliará la base de evidencia para la rhGH biosimilar en las indicaciones pediátricas.

#### P1/D2D3-029

#### HIPOCRECIMIENTO, HIPERLAXITUD ARTICULAR Y DISMORFIAS FACIALES ASOCIADO A MUTACIÓN EN EL GEN SKI.

S. Galbis Soto<sup>1</sup>, P Bahillo Curisese<sup>2</sup>, M.C Mombiedro Arizmendi<sup>1</sup>, R Velasco Morgado<sup>1</sup>, S Rellán Rodríguez<sup>1</sup>, M.J Martínez Sopena<sup>2</sup>

<sup>(1)</sup> Servicio de Pediatría, Hospital Clínico Universitario de Valladolid. <sup>(2)</sup> Servicio de Pediatría, sección de Endocrinología Pediátrica. Hospital Clínico Universitario de Valladolid.

#### Introducción:

La talla baja asociada a rasgos dismórficos más o menos leves es relativamente frecuente en las consultas de Endocrinología, constituyendo su diagnóstico y tratamiento en la mayoría de las ocasiones un reto.

#### Caso clínico:

Niña de 7 años y 11 meses remitida para estudio de talla baja. Antecedentes familiares: Talla diana 156 cm. Antecedentes personales y patológicos: Detección de CIR en la gestación. Cesárea a las 27 semanas de edad gestacional por preeclampsia grave y desprendimiento de placenta. Somatometría al nacimiento: peso 750 gr (-1.31 DS), talla 34 cm (-0.84 DS). Ingreso durante el periodo neonatal con diagnósticos de síndrome de distrés respiratorio, enfermedad de membrana hialina, ductus arterioso persistente, insuficiencia renal, ictericia y anemia de la prematuridad. Retraso psicomotor con evolución favorable. Estenosis valvular pulmonar leve. Hipotiroidismo primario autoinmune en tratamiento (4,5 años). Escoliosis y ligero acortamiento de extremidad inferior izquierda. Exploración física: talla 113.5 cm (-2.79 DE), peso 19.3 kg (-1.59 DE). Dismorfia facial con dolicocefalia, prognatismo, facies alargada, hipertelorismo, raíz nasal plana, hendidura antimongoloide. Paladar ojival, tórax ancho, cuello corto, mínimo cubitus valgus con braza superior a la talla, pectus excavatum, hiperlaxitud articular marcada, leve hipertrofia de clítoris, Tanner 1, resto normal. Exploraciones complementarias: Hemograma, bioquímica sanguínea, TSH, T4 libre, FSH, LH, testosterona, DHEAS, 17 OH progesterona, cortisol, ACTH normales. Cariotipo 46 XX. Serología de enfermedad celiaca negativa. IGF1 202 mg/dl (+0.65 DS). Estímulo GH con clonidina: GH basal 0.25 ng/ml, pico 5.7 ng/ml. Estímulo GH con insulina: GH basal 0.21 ng/ml, pico 5.1 ng/ml Edad ósea 6 años 4 meses. Ante hipocrecimiento y rasgos dismórficos se solicita estudio genético: Positivo para la inserción de un nucleótido en el gen SKI (variante c.1799dupA). El gen SKI ha sido descrito en la literatura como responsable del síndrome de Shprintzen-Goldberg (OMIM#182212) con un modelo de herencia dominante.

**Conclusiones:**

El síndrome de Shprintzen-Goldberg es una entidad poco frecuente. Entre las características propias del síndrome se encuentran las anomalías craneofaciales con o sin craneoestenosis, esqueléticas y cardiovasculares.

**P1/D2D3-030**

**INICIO PUBERAL Y TALLA FINAL ALCANZADA EN PACIENTES NACIDOS PEQUEÑOS PARA LA EDAD GESTACIONAL CON HORMONA DE CRECIMIENTO RECOMBINANTE**

I. Medrano Brockmann, M Díaz Silva, M Ramon Krauel, L Ibáñez Toda

Hospital Sant Joan de Deu, Barcelona

**Introducción:**

El tratamiento con hormona de crecimiento recombinante (rhGH) en pacientes pequeños para la edad gestacional (PEG) sin crecimiento recuperador es reciente, y los datos relativos a talla final escasos.

**Objetivo:**

Conocer el inicio puberal y la talla final en PEG tratados con rhGH de un hospital de tercer nivel.

**Material y Métodos:**

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

**Resultados:**

La Tabla muestra las características basales (Promedio  $\pm$  Error Estándar)

Al año de tratamiento (EC:  $8,7 \pm 0,4$  años; EO:  $7,5 \pm 0,4$  años) aumenta significativamente la velocidad de crecimiento (VC) y las concentraciones de IGF-1 (ambas  $P < 0.0001$  vs basal).

El inicio puberal ( $10,7 \pm 0,1$  a) y la menarquía ( $13,1 \pm 0,2$  a) en niñas no fue distinto de los estándares poblacionales, mientras en niños la pubertad se adelantó un año ( $11,9 \pm 0,2$  a) con respecto a la media poblacional ( $12,8 \pm 1,4$  a). La talla al final del tratamiento (EC:  $14,7 \pm 0,2$  a) fue de  $-1,1 \pm 0,1$  en acorde con la talla media parental (TMP).

	Niños	Niñas	Total
N	18*	36**	54
Longitud al nacer SDS	$-3,2 \pm 0,3$	$-2,6 \pm 0,1$	$-2,8 \pm 0,1$
Peso al nacer SDS	$-2,1 \pm 0,2$	$-2,1 \pm 0,1$	$-2,1 \pm 0,2$
Talla Media Parental SDS	$-0,9 \pm 0,1$	$-1,3 \pm 0,1$	$-1,2 \pm 0,1$
Edad cronológica (años)	$8,1 \pm 0,8$	$7,3 \pm 0,8$	$7,5 \pm 0,4$
Edad ósea (años)	$6,2 \pm 0,8$	$5,6 \pm 0,8$	$5,8 \pm 0,4$
Talla SDS	$-2,7 \pm 0,1$	$-2,9 \pm 0,2$	$-2,8 \pm 0,1$
V.C. pre-tratamiento SDS	$-1,4 \pm 0,3$	$-1,4 \pm 0,4$	$-1,4 \pm 0,1$
IGF-I SDS	$-0,8 \pm 0,3$	$-0,8 \pm 0,4$	$-0,8 \pm 0,2$

\*n=4 y \*\*n=6 prematuros; SDS: "Standard Deviation Score"

**Conclusiones:**

El tratamiento con rhGH no parece modificar el inicio puberal en niñas, mientras que en niños la pubertad se adelanta en un año. La talla final resulta concordante con la TMP.

**P1/D2D3-031**

**RETARDO CRÓNICO E IDIOPÁTICO DE CRECIMIENTO CON PICOS SECRETORIOS DE GH >7.5 NG/ML. RELACIÓN DEL TEST DE GENERACIÓN DE IGF-I CON EL INCREMENTO DE LA TALLA TRAS 1 AÑO DE TRATAMIENTO CON GH**

D. Yeste Fernández, M. Domínguez Montán, M. Fernández Cancio, A. Campos, M. Clemente, A. Carrascosa

Hospital Vall de Hebron. Barcelona

**Introducción:**

El test de generación de IGF-I (TG-IGFI) evalúa la respuesta de IGF-I y de sus proteínas transportadoras a la administración exógena de GH. Se utiliza para estudiar los pacientes con sospecha de insensibilidad a la GH.

**Objetivos:**

A. Determinar la utilidad clínica del TG-IGFI para predecir la respuesta al tratamiento con GH en pacientes prepuberales con retardo crónico e idiopático de crecimiento y estudios de GH con pico secretorio  $\geq 7.5$  ng/ml sujetos a tratamiento durante 1 año. B. Establecer el número de pacientes que reúnen criterios de deficiencia primaria severa de IGF-I.

**Pacientes y métodos:**

44 pacientes prepuberales (30 varones, 14 mujeres). Edad:  $7.4 \pm 2.5$  años. Talla:  $-3.06 \pm 0.75$  DE con dos estímulos de GH con pico secretorio  $\geq 7.5$  ng/ml. IGF-I basal:  $108.0 \pm 53$  ng/ml ( $-1.07 \pm 1.04$  DE para edad y sexo). TG-IGFI:  $0.039 \pm 0.008$  mg GH/kg/día/5 días. Se considera respuesta positiva el incremento del IGF-I basal  $\geq 50\%$ . Se excluyen pacientes afectados de enfermedad crónica, en tratamiento con glucocorticoides y síndromes genéticos. Todos los pacientes efectuaron tratamiento con GH ( $0.030$  mg/kg/día) durante 1 año.

**Resultados:**

Sólo en 26 pacientes (59%) el incremento de la talla en respuesta al tratamiento con GH durante el 1º año fue  $\geq +0.5$  DE ( $\Delta$  Talla:  $+0.68 \pm 0.27$  DE, límites:  $+0.5$  a  $+1.76$ ;  $\Delta$  IGF-I:  $+1.97 \pm 1.01$  DE; límites:  $-0.17$  a  $+3.49$  DE). La tabla muestra el resultado del TG-IGFI con relación a la ganancia de talla observada con el tratamiento con GH. Sensibilidad: 92%. Especificidad: 22%. Valor predictivo positivo: 63%. Valor predictivo negativo: 66%.

### Conclusiones:

1. La respuesta al tratamiento con GH en pacientes prepuberales con retardo crónico e idiopático de crecimiento y picos secretorios de GH  $\geq 7.5$  ng/ml es muy heterogénea. 2. La proporción de probabilidad positiva o negativa del TG-IGFI para discriminar la respuesta al tratamiento con GH es muy baja. 3. Solo un tratamiento prolongado con GH puede discriminar los pacientes que se pueden beneficiar del tratamiento con GH. 4. Dos pacientes (4.5%) reúnen criterios de deficiencia primaria severa de IGF-I. La utilidad del TG-IGFI para orientar el diagnóstico molecular está por establecer.

La tabla muestra el resultado del TG-IGFI con relación a la ganancia de talla observada con el tratamiento con GH. Sensibilidad: 92%. Especificidad: 22%. Valor predictivo positivo: 63%. Valor predictivo negativo: 66%.

TG-IGFI	( $\Delta$ Talla < 0.5DE)	( $\Delta$ Talla > 0.5 DE)	Total
Respuesta negativa	4	2	6
Respuesta positiva	14	24	38
Total	18	26	44

### P1/D2D3-032

#### ADHERENCIA EN EL TRATAMIENTO DE LA BAJA TALLA CON HORMONA DE CRECIMIENTO: ¿ES IMPORTANTE REGISTRARLA?

E.A. Garza Espí, Lidia Cardiel Valiente, Antonio De Arriba Muñoz, Marta López Úbeda, Marta Ferrer Lozano, José Ignacio Labarta Aizpún

Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza

#### Introducción:

La adherencia es el factor más importante para valorar la respuesta al tratamiento con hormona de crecimiento (rhGH) y es necesario considerarla antes de modificar el régimen de tratamiento.

#### Objetivo:

Estudiar la adherencia al tratamiento con rhGH durante los 2 primeros años y su correlación con la respuesta clínica.

#### Material y métodos:

Estudio retrospectivo descriptivo y analítico de 45 pacientes tratados con rhGH mediante el dispositivo electrónico auto-inyector Easypod™. Las variables analizadas fueron: adherencia (según datos aportados por los dispositivos electrónicos), datos perinatales (peso y longitud), talla, IGF-I, IGFBP-3, velocidad de crecimiento, pronóstico de crecimiento y dosis antes y tras 2 años de tratamiento. Estándares de referencia: estudio transversal de 2008.

#### Resultados:

El 63.6% de los pacientes presentaban déficit de GH (DGH) (n=28) y el 36.4% (n=17) eran pequeños para la edad gestacional (PEG). La talla genética

fue  $-1.08 \pm 0.98$ SDS (n=45). El tratamiento se inició a una edad de  $8.18 \pm 3.09$ años, con una talla de  $-2.5 \pm 0.98$ SDS y un pronóstico de crecimiento de  $-2.37 \pm 0.81$ SDS (n=45).

Los datos evolutivos se reflejan en la tabla 1. Se observó una adecuada adherencia en todos los periodos estudiados, con una disminución paulatina al avanzar el tiempo siendo estadísticamente significativa entre los 6 y los 24 meses ( $p < 0,05$ ). Existe una correlación positiva entre adherencia al tratamiento y velocidad de crecimiento a los 12 meses ( $r=0,394$ ,  $p=0,012$ ), 18 meses ( $r=0,365$ ,  $p=0,017$ ), y 24 meses ( $r=0,388$ ,  $p=0,019$ ). No se encontró asociación en los primeros 6 meses ni diferencias entre las 2 indicaciones analizadas. No se ha encontrado correlación con los niveles de IGF-I ni diferencias en función del sexo ni en función del estadio puberal; sin embargo la adherencia a los 2 años de seguimiento es mejor en los pacientes menores de 12 años que en los mayores (96,17% vs 91,16%,  $p=0.019$ ).

	Inicio GH	6 m GH	12 m GH	18 m GH	24 m GH
Edad (años)	(n=45) 8,18±3,08	(n=45) 8,56±3,06	(n=43) 9,11±3,013	(n=42) 9,61±3,01	(n=30) 9,58±2,88
Talla SDS	(n=45) -2,54±0,98	(n=45) -2,41±0,70	(n=43) -2,26±0,62	(n=42) -2,12±0,63	(n=30) -2,01±0,76
Velocidad de crecimiento SDS	(n=45) -0,95±2,24	(n=45) 1,60±2,82	(n=43) 1,9±1,93	(n=42) 1,67±1,94	(n=30) 1,65±2,21
Pronóstico Crecimiento SDS	(n=18) -2,37±0,81		(n=24) -2,05±0,67		(n=17) -1,42±1,008
Dosis (mg/Kg/día)	(n=45) 0,028±0,004		(n=43) 0,027±0,0043	(n=42) 0,032±0,029	(n=30) 0,027±0,0043
Adherencia (%)		(n=45) 98,12±5,27	(n=40) 96,94±5,49	(n=39) 96,59±5,67	(n=29) 94,85±9,88
IGF1 (ng/ml)	(n=21) 151,49±158,21		(n=30) 335,53±232,24		(n=23) 308,98±159,85
IGF BP3 (mcg/ml)	(n=21) 3,64±1,57		(n=30) 5,29±1,67		(n=23) 5,19±1,13

### Conclusiones:

La adherencia al tratamiento con rhGH es buena en el tiempo analizado constatando una disminución de la misma al avanzar el periodo de observación lo que hace necesaria su monitorización. Es fundamental controlarla e incidir sobre su importancia a la hora de optimizarla respuesta al tratamiento.

### P1/D2D3-033

#### TALLA BAJA DISARMÓNICA Y OSTEOCONDROMAS MÚLTIPLES

V. Díez Bayona, L. Miñones Suárez

Hospital Reina Sofía. Tudela

### Introducción

El hipocrecimiento disarmónico puede estar originado por anomalías primarias del hueso o cartílago (condrodisplasias) o por alteraciones en la consistencia e integridad ósea (osteodisplasias). Presentamos un caso en que la afectación local del cartílago de crecimiento se relacionó con un espectro clínico similar al de una displasia ósea.

### Caso clínico

Varón de 14 años que consultó por talla baja. Nació a término, gestación y parto normales. Su peso y longitud al nacimiento fueron normales. Entre los antecedentes familiares destacaba el diagnóstico de osteocondromas múltiples sin afectación de talla en su padre. Su crecimiento se situó en el percentil 10 hasta los 10 años de edad, momento en el que se apreció descanalización progresiva. A los 14 años 2 meses su talla era 143.3 cms (-2.78 SDS), relación segmento superior/segmento inferior mayor de 1. Su desarrollo puberal correspondía al estadio III de Tanner. Presentaba deformidad radiocubital distal bilateral, protuberancias duras en cara radial de ambos radios y extremo proximal de ambas tibias y acortamiento del segundo dedo de ambas extremidades inferiores.

Su edad ósea correspondía a la cronológica. Las determinaciones hormonales basales fueron normales. La serie ósea mostró múltiples lesiones esclerosas exófiticas que afectaban a ambos húmeros proximales, cúbito y radio distales, falanges de extremidades superiores, pelvis, ambos extremos femorales y extremo proximal de tibias y peronés. Con el diagnóstico de osteocondromas múltiples, se solicitó estudio del gen EXT1 y EXT2, pendientes de análisis. El paciente será sometido a osteotomía correctora radial y alargamiento cubital.



### Conclusiones

La osteocondromatosis múltiple es una enfermedad de herencia autosómica dominante causada por mutaciones en los genes EXT1 (8q23-24) y EXT2 (11p11-13). Estas mutaciones originan proteínas truncadas que interfieren en la proliferación y diferenciación de los condrocitos, alterando el crecimiento longitudinal del hueso y causando tumores formados por tejido óseo y cartilaginoso. El crecimiento de nuestro paciente fue limitándose en paralelo al desarrollo de múltiples osteocondromas. Éstos provocaron el desplazamiento de las placas fisarias, generando deformidades y acortamiento de las extremidades. Consideramos relevante someter a estos pacientes a una evaluación multidisciplinaria dirigida a individualizar su tratamiento y evitar la limitación funcional de los miembros.

### P1/D2D3-034

#### TRATAMIENTO CON MECASERMINA EN PACIENTES CON DEFICIENCIA PRIMARIA DE IGF-1: NUESTRA EXPERIENCIA

G. Grau Bolado, A. Vela Desojo, P. Jiménez Hueras, A. Villalba Cabrera, A. Rodríguez Estévez, I. Rica Etxebarria

Endocrinología Infantil. Hospital Universitario Cruces. Barakaldo.

### Introducción:

En el 2005 la EMA aprobó el tratamiento con mecasemina para los pacientes con déficit primario grave de IGF1 definido por: talla  $\leq -3$  SDS, niveles de IGF1  $\leq$  percentil 2,5 (para edad y sexo), niveles suficientes de GH y exclusión de formas secundarias de deficiencia de IGF1.

### Objetivos:

Evaluar los pacientes tratados con mecasemina en nuestra sección entre Abril de 2009 y Febrero de 2016.

### Materiales y metodos:

Se recogieron los datos clínicos y analíticos de la historia hospitalaria de los pacientes con deficiencia primaria de IGF1 tratados con mecasemina. Se registraron los efectos secundarios y los controles anuales: analíticas (IGF1, IGFBP3, glucemia, insulina, HbA1c y perfil lipídico), fondo de ojo, exploración otorrinolaringológica, densitometría ósea y ecografías cardíaca y abdominal. En la valoración auxológica se utilizaron las curvas y tablas de crecimiento del estudio español (transversal 2010 para datos neonatales y longitudinal 1978-2000 para la velocidad de crecimiento) y de la fundación Orbeago (estudio semilongitudinal 1988 para la talla diana y estudio transversal 2004 para la talla).

### Resultados:

En nuestra sección están siendo tratados con me-



casermina tres pacientes. La dosis en todos los casos es la recomendada (0,12 mg/kg/12 horas). La aceptación por parte de las familias es buena a pesar de la dificultad técnica en la administración y de la aparición de hipoglucemias leves al inicio del tratamiento. No se han visto otros efectos secundarios importantes. A la paciente 3 se le realizó una amigdalectomía por hipertrofia amigdalal posiblemente relacionada con mecasemina. La densitometría ósea ha mejorado en todos los casos. Las características clínicas y analíticas se exponen a continuación:

	Caso 1		Caso 2		Caso 3	
Sexo	Mujer		Varón		Mujer	
Peso nacimiento (SDS)	-0,2		-0,4		-0,8	
Longitud nacimiento (SDS)	-0,5		-0,2		-4,1	
Talla diana (SDS)	-1,0		-2,4		-2,1	
Talla 1ª consulta (SDS)	-2,8		-2,8		-3,7	
GH tras clonidina (ng/ml)	29,1		23,6		9,2	
Rangos basales IGF1 (ng/ml)	26-38		<25-44		25-30	
IGF1 tras generación (ng/ml)	46		50		29	
IGFBP3 (mcg/ml)	2,1		1,9		1,7	
Genética	Negativa		Negativa		Mutación familiar en heterocigosis del GHR	
<b>Datos de tratamiento</b>	<b>Inicial</b>	<b>Actual</b>	<b>Inicial</b>	<b>Actual</b>	<b>Inicial</b>	<b>Actual</b>
Edad (años)	2,5	9,3	8,4	14	3	6,9
EO respecto EC (años)	-1,5	-0,5	-5	-1,5	-0,5	+0,5
Talla (SDS)	-3,3	-2	-3,2	-1,7	-3,8	-2,9
Talla-talla diana	-2,3	-1	-0,8	+0,7	-1,7	-0,8
VC (SDS)	-2	-1,7	-3,4	0,6	-0,3	-1,9
Tanner	1	2	1	5	1	1

#### Comentarios:

- En nuestros casos existe una mejora de la talla actual respecto a la talla diana.
- La edad ósea avanza y se aproxima a la cronológica en los tres casos aunque es en el varón donde la progresión es más llamativa coincidiendo con una pubertad muy temprana.
- Disponer de un registro de pacientes con deficiencia primaria de IGF1 (tratados o no) nos permitiría adecuar nuestra actitud en función a variables fundamentales como son la pubertad y la maduración ósea.

#### P1/D2D3-035

### EFFECTO DE LA TERAPIA SUSTITUTIVA CON GH SOBRE LA LEPTINA, ADIPONECTINA Y RESISTENCIA A LA INSULINA Y SU RELACIÓN CON EL METABOLISMO LIPÍDICO EN NIÑOS PREPÚBERES, NO OBESOS, CON DEFICIT DE HORMONA DE CRECIMIENTO

M. Valle Jiménez<sup>1</sup>, M.D. Cañete Vázquez<sup>2</sup>, R. Martos Estepa<sup>3</sup>, R. Valle Martos<sup>4</sup>, Ramón Cañete Estrada<sup>5</sup>

(<sup>1</sup>) Servicio de Análisis Clínicos. Hospital Valle de los Pedroches. (<sup>2</sup>) IMIBIC. Córdoba. (<sup>3</sup>) Centro Salud. Pozoblanco. Córdoba. (<sup>4</sup>) Facultad de Medicina. (<sup>5</sup>) Unidad de Endocrinología Pediátrica. IMIBIC. HURS. Córdoba.

La hormona de crecimiento (GH) actúa en la regulación de la composición corporal, de los productos secretados por el tejido adiposo y sobre el metabolismo lipídico.

A estas sustancias liberadas por el tejido adiposo se les atribuyen importantes efectos sobre el metabolismo de la glucosa y de los lípidos, modulan la acción de la insulina, tienen efectos antiinflamatorios, antiaterogénicos...

Resistencia a la insulina y productos liberados por el tejido adiposo pueden estar implicados en el desarrollo de las alteraciones lipídicas que se asocian al déficit de esta hormona.

El objetivo de este trabajo es analizar el efecto del tratamiento de la terapia sustitutiva con GH sobre estas variables y la relación entre estos productos del tejido, resistencia a la insulina y metabolismo lipídico, independientemente del efecto que el desarrollo puberal y la obesidad ejerce sobre estos parámetros.

#### Pacientes y métodos

Estudio observacional prospectivo en niños prepúberes, no obesos (IMC < p85), con estatura baja y DGH (n=36), tratados con GH

Se analizaron colesterol total, HDLc, LDLc, triglicéridos, Apo-A1, Apo-B, índice colesterol total/HDLc, insulina, glucosa, adiponectina y leptina.

#### Resultados

La edad l inicio fue de 11,02 ± 0,31 años y el IMC 17.3 ± 0,44, sin cambios significativos en el IMC en el estadio puberal y tras 6 meses con GH. Los resultados se exponen en la tabla 1.

Tabla 1. Comparación entre los resultados basales después de 6 meses de tratamiento con GH. Los resultados se expresan como la media ± E.E.M.

	Grupo GHD (basal) (n= 36)	Grupo GHD (tras 6 meses de trat <sup>o</sup> ) (n= 36)	p
Colesterol total (mg/dl)	187,59 ± 5,09	179,31 ± 4,59	0,0063
LDLcolesterol (mg/dl)	118,01 ± 4,71	107,76 ± 4,03	0,0010
HDLcolesterol (mg/dl)	57,01 ± 1,42	57,69 ± 1,60	0,6562
Triglicéridos (mg/dl)	64,91 ± 3,57	69,31 ± 2,84	0,1179
Apo A-1 (mg/dl)	163,50 ± 3,51	157,69 ± 3,8	0,0611
Apo B (mg/dl)	77,12 ± 2,72	72,69 ± 2,33	0,0131
Colesterol t/HDLc index	3,36 ± 0,12	3,16 ± 0,09	0,0366
Glucosa (mmol/l)	4,45 ± 0,08	4,58 ± 0,07	0,2482
Insulina (µU/ml)	4,46 ± 0,36	7,18 ± 0,64	<0,0001
HOMA IR	0,823 ± 0,06	1,492 ± 0,13	<0,0001
Leptina (ng/ml)	4,002 ± 0,56	2,82 ± 0,42	0,0117
Adiponectina (ng/ml)	13,92 ± 0,80	13,18 ± 0,75	0,2087

En todas las variables cuantificamos los cambios tras de 6 meses de tratamiento y su posible asociación.

Se observó una correlación negativa y significativa entre los cambios en los niveles de insulina/índice HOMA-IR y los cambios en HDLc y Apo AI.

Las modificaciones en los niveles de adiponectina se asociaron de forma positiva y significativa los cambios de HDLc y Apo AI.

Las variaciones en la leptina se correlacionan significativamente con los cambios en los triglicéridos. Tabla 1. Comparación entre los resultados basales después de 6 meses con GH. Los resultados se expresan como la media  $\pm$  E.E.M.

#### Conclusiones

Aún sin modificaciones significativas en el IMC, productos del tejido adiposo y resistencia a la acción de la insulina parecen influir en las alteraciones lipídicas asociadas al DHG, mejorando con el tratamiento.

#### P1/D2D3-036

### EFFECTOS DE LA HORMONA DE CRECIMIENTO (GH) SOBRE LA COMPOSICIÓN CORPORAL EN NIÑOS CON DÉFICIT DE GH TRAS TRATAMIENTO VS GRUPO CONTROL

M.D. Cañete Vázquez<sup>1</sup>, F. Rubio Osuna<sup>2</sup>, M.I. Valle Jiménez<sup>3</sup>, J. Caballero Villarraso<sup>4</sup>, R. Cañete Estrada<sup>5</sup>

<sup>(1)</sup> IMIBIC. Córdoba. <sup>(2)</sup> Facultad de Medicina y Enfermería. Córdoba. <sup>(3)</sup> Servicio de Análisis Clínicos. Hospital Valle de los Pedroches. <sup>(4)</sup> Servicio de Análisis Clínicos. HURS. Córdoba. <sup>(5)</sup> Unidad de Endocrinología Pediátrica. IMIBIC. HURS. Córdoba.

#### Objetivo.

Comparar y determinar la influencia de la GH en la composición corporal de niños prepúberes con crecimiento normal vs con DGH tras seis meses de tratamiento y correlacionar con parámetros cardiovasculares.

#### Pacientes y Métodos

Estudio observacional, prospectivo casos-control. Se incluyeron 81 niños prepúberes, entre 7 y 12 años, en dos grupos: Grupo casos: 40 niños con déficit de GH : 16 niños y 24 niñas DGH y Grupo control: 41 niños con crecimiento normal, 18 niños y 23 niñas, con edad  $9.17 \pm 1.62$  años, apareados por edad y género.

Los casos se evaluaron al diagnóstico y a los seis meses tras tratamiento. La composición corporal se obtuvo por Bioimpedanciometría tetrapolar con Tanita B-18 y a los controles se hizo una evaluación. Se realizó una comparación mediante t de Student y una correlación de Pearson. Los resultados se expresan mediante la media  $\pm$  DE, considerándose significativo  $p < 0,05$ .

En los pacientes con de terapia con GH se compararon las mismas variables antes y después de tratamiento y se realizaron correlaciones con factores de riesgo cardiovascular.

#### Resultados.

Hubo un aumento en el peso ( $p < 0.004$ ), masa ma-

gra ( $p < 0.03$ ) y agua corporal ( $p < 0.001$ ) asimismo disminución de la masa grasa ( $p < 0.002$ ). Hubo correlaciones positivas de la masa magra con HDL y negativa con triglicéridos. En el análisis intercompartimental, se vio una disminución significativa en el tronco y aumento en las extremidades, de todos los parámetros de composición corporal.

#### Conclusiones.

El tratamiento con GH en niños deficitarios influye a corto plazo (seis meses) en la composición corporal. Aumenta el peso, la masa magra, el agua corporal y disminuye la masa grasa. Los niños con DGH tienen el tronco más concentrado y las extremidades más finas que los controles. y asimismo mejoran parámetros de riesgo cardiovascular. Tras seis meses de tratamiento, esta concentración del tronco disminuye y las extremidades aumentan.

#### P1/D2D3-037

### VALORACIÓN DEL GROSOR RETINIANO MACULAR Y DE CÉLULAS GANGLIONARES EN NIÑOS TRATADOS CON HORMONA DE CRECIMIENTO

R. Giménez Gómez<sup>1</sup>, D. Ríos Jiménez<sup>1</sup>, M.D. Cañete Vázquez<sup>2</sup>, R. García Catalán<sup>1</sup>, R. Cañete Estrada<sup>1</sup>

<sup>(1)</sup> Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba. <sup>(2)</sup> IMIBIC. Córdoba

#### Objetivo

El tratamiento con hormona de crecimiento tiene efectos tróficos sobre el globo ocular, los nuevos métodos diagnósticos podrían ser útiles para medir ese efecto in vivo.

#### Material y Métodos

Se examinaron los globos oculares de 8 niños con criterios de tratamiento para hormona de crecimiento. Se realizaron dos visitas, una al inicio del tratamiento y la segunda a los 6 meses. En ambas visitas se realizó exploración oftalmológica completa y tomografía óptica de coherencia (OCT). En la OCT se estudió el volumen macular y el volumen de la capa de células ganglionares de la retina.

#### Resultados

En todos los sujetos se observaron aumento del volumen macular y de la capa de células ganglionares. El volumen medio de la retina macular al inicio fue de  $8.792 \pm 0.3328$  y a los 6 meses de  $8.889 \pm 0.3236$  la diferencia fue significativa ( $p < 0.0156$ ). El volumen medio de la capa de células ganglionares (CCG) de la retina fue de  $1.11 \pm 0.06547$  y de  $1.157 \pm 0.07459$ , la diferencia fue significativa ( $p < 0.0078$ ). Además, se encontró una correlación positiva de carácter fuerte entre el volumen de la CCG inicial y el volumen de la retina inicial, rho de Spearman = 0,9 ( $p = 0,002$ ); y de carácter modera-

do entre el volumen de la CCG final y el volumen de la retina final, rho de Spearman = 0,73 (p = 0,03).

#### Conclusiones

En niños tratados con Hormona de Crecimiento se ha encontrado un aumento del grosor retiniano macular y de la capa de células ganglionares de la retina estudiados por tomografía óptica de coherencia. Este hallazgo podría ser explicado por el efecto trófico de la GH en la retina humana.

#### P1/D2D3-038

### TRATAMIENTO CON HORMONA DE CRECIMIENTO (GH) Y SU EFECTO SOBRE ESTRUCTURA Y FUNCIÓN CARDIACA

N. Cabrinety Perez, R. Pujadas Campman, A. Bel Pique

Sagrat Cor Hospital Universitario. Barcelona

#### Introducción

El Déficit de Hormona de crecimiento (DGH) se asocia al aumento de grasa corporal y adiposidad central, dislipemia, (cHDL bajo cLDL alto) disfunción endotelial y resistencia a la insulina.

El déficit de GH en pacientes adultos produce diferentes cuadros clínicos, entre los que se han descrito un deterioro en la función cardíaca y una mayor morbi- mortalidad cardiovascular,

Los pacientes adultos con DGH presentan un aumento del grosor de la intima-media (GIM) de la arteria carotídea marcador del desarrollo aterosclerótico temprano.

#### Objetivos

Estudiar la influencia de la terapia sustitutiva de GH sobre las estructuras y función cardíaca y el riesgo de Enfermedad Cardio-vascular en la edad adulta.

#### Material y Métodos:

Estudio prospectivo en 102 prepuberales edades 6,5 +/- 0.5 años ( 49 mujeres (M), 53 hombres (h) tratados con rhGh a dosis de 0,035 mg/KG/d hasta alcanzar talla adulta.

Y grupo control 97 prepuberales de edades 6.7 +/- 1.1 ( 47 (M) y 50 (H)

Se analizó al inicio del tratamiento, al año de iniciar tratamiento y al año de suspender tratamiento . Colesterol total, cHDL y cLDL, TA s/ d , frecuencia cardíaca, Ecográficamente se analizaron( General Electric Vivid sc) El Índice de masa ventricular izquierda ( grs/ m2 ) Tabique Intraventricular (TIV) Pared Posterior (PP), Diámetro telediástolico (DTDVI) El análisis estadístico se realizó con SSPS 20. Pruebas empleadas: T Student, análisis de multivarianza U Mann-Whitney, correlación de Pearson.

#### Resultados:

El colesterol total, cHDL , cLDL, Tad/s e IMC des-

ciende de una manera significativa al año de tratamiento p> 0.001, no hay diferencias significativas en cuanto al sexo al inicio del tratamiento los niños con DGH tienen una menor Masa Ventrículo Izquierdo p< 0.007 , En la edad adulta no existen diferencias significativas en relación grupo control

#### Conclusiones:

El tratamiento sustitutivo con GH en niños con DGH desde la infancia tiene una repercusión positiva en la edad adulta , reduciendo factores de riesgo cardiovascular, reduciendo la mortalidad

#### P1/D2D3-039

### IMPORTANCIA DE LA CONSANGUINIDAD EN LA TALLA BAJA POR HAPLOINSUFICIENCIA DEL GEN SHOX

S. Muñoz Pérez<sup>1</sup>, J. González de Buitrago Amigo<sup>1</sup>, A. Izquierdo Martín<sup>2</sup>, P. Pascual Moreno<sup>1</sup>, T. Araujo García<sup>1</sup>, A. González García<sup>1</sup>

<sup>(1)</sup> Hospital San Pedro de Alcántara, Servicio de Pediatría. Cáceres. <sup>(2)</sup> Hospital Don Benito-Villanueva de la Serena, Cáceres

#### Introducción:

Las alteraciones moleculares del gen SHOX constituyen la causa más frecuente de hipocrecimiento de origen monogénico. La relación genotipo-fenotipo es pobre, dando lugar a un amplio espectro fenotípico incluso en familias con la misma alteración. Presentamos dos casos de haploinsuficiencia de SHOX en familia con fuerte consanguinidad en la que podemos objetivar dicha variabilidad fenotípica.

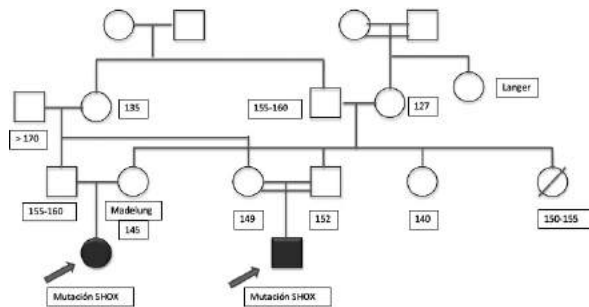
#### Caso 1:

Niño de 2 años y 6 meses derivado por talla baja. Etnia gitana. Antecedentes personales sin interés. Antecedentes familiares: destaca presencia de consanguinidad (padres primos hermanos) y de talla baja en ambas ramas (entre ellos, primo del padre diagnosticado de déficit de GH). En la exploración destaca talla en -1,97 DE, sin alteración en proporciones corporales. Estudio analítico general normal salvo IGF-1 disminuida. Retraso de un año en la edad ósea. Tras seguimiento clínico y analítico, manteniendo valores bajos de IGF-I, se realizan tests de estímulo de GH (normales). La asistencia de numerosos familiares a una de las revisiones permite objetivar talla baja disarmónica en varios así como deformidad de Madelung en una tía del paciente. El estudio molecular del gen SHOX revela mutación en heterocigosis. Inicia tratamiento con GH a los 3 años y 9 meses. Actualmente, con 6 años, presenta talla en -0,99 DE.

#### Caso 2:

Niña de 5 años y 3 meses, prima hermana del paciente anterior, derivada por talla baja. Antecedentes

tes personales sin interés. Padres primos hermanos. Madre con deformidad de Madelung. Aportan foto de tía de la madre con hipocrecimiento mesomélico severo. En la exploración física presenta talla en  $-2,94$  DE y relación braza/talla alterada. Estudio analítico general normal y edad ósea acorde. El estudio molecular del gen SHOX muestra la misma alteración que en el primo. Inicia tratamiento con GH a los 6 años. Actualmente, 7 años y 10 meses y talla en  $-1,8$  DE.



#### Discusión:

- Resaltar la importancia de una adecuada anamnesis, con realización de árbol genealógico y exploración física de familiares, especialmente si existe consanguinidad.
- Recordar que no es habitual encontrar deformidades óseas en prepúberes con haploinsuficiencia de SHOX. El estudio de familiares, especialmente mujeres, puede resultar clave en el diagnóstico.

#### P1/D2D3-040

##### VARIABILIDAD CLÍNICA DE LA ALTERACIÓN DEL GEN SHOX

N. Pacho Beristain, S. Iparraguirre Rodríguez, E. Blarduni Cardon, M. Imaz Murgiondo, J. Calzada Barrera, P. Di Franco Sio.

Hospital Zumarraga. Zumarraga.

#### Introducción

La talla es un rasgo genético que resulta de una compleja interacción a lo largo de todo el proceso de crecimiento de múltiples factores ambientales (exógenos) y genéticos (endógenos). Sin embargo, un pequeño porcentaje de los fracasos de crecimiento son consecuencia de la alteración de un único gen (herencia monogénica). Éste es el caso del gen SHOX (Xp22 y en Yp11.3; región PAR1: región pseudoautosómica del brazo corto) cuya función está relacionada con el crecimiento longitudinal de los huesos. Las anomalías del SHOX representan la causa monogénica más frecuente de talla baja y su déficit está implicado en diferentes formas clínicas de talla baja. Cuando la alteración se encuentra en heterocigosis (haploinsuficiencia) se pueden observar talla baja idiopática, talla baja asociada a síndrome de Turner y discondrosteosis de Léri-Weill

(LWD) y cuando la alteración se da en homocigosis provoca la forma más grave, la displasia mesomélica de Langer.

El fenotipo puede ser muy variable y frecuentemente inespecífico en la edad preescolar. El acortamiento mesomélico de las extremidades, si aparece, se da habitualmente en la segunda década de la vida. La exploración auxológica es fundamental para orientar la sospecha clínica de LWD en estos pacientes para lo que existe un score con 8 parámetros (Rappold y col), siendo los más importantes la envergadura y la talla sentada, relacionado ambos con la altura. Una característica clínica y radiológica es el incurvamiento del radio y la deformidad de Madelung.

Presentamos tres casos de LWD observados en nuestra consulta:

Ver imágenes CASO 1, CASO 2 y CASO 3, en la exposición del póster.

#### Discusión

Como observamos en nuestros casos, aun con la misma alteración molecular, el fenotipo puede ser muy variable.

En general, la afectación de la talla es mayor en adultos que en niños, por lo que resulta de vital importancia la valoración global del paciente junto a su familia, ya que en muchas ocasiones el fenotipo parental puede ayudarnos a orientar el diagnóstico. En nuestros casos se observa también una considerable variabilidad de la talla final con y sin tratamiento lo que induce a pensar en la diversa efectividad y respuesta a la GH de estos pacientes.

#### P1/D2D3-041

##### SÍNDROME DE MICRODELECCIÓN 1q21.1.

J. González Morla<sup>1</sup>, E. Puerto Carranza<sup>1</sup>, T. Vendrell Bayona<sup>2</sup>, A.M. Cueto Gonzalez<sup>2</sup>.

<sup>(1)</sup> Servicio de Pediatría - Hospital de Palamós. <sup>(2)</sup> Servicio de medicina molecular y genética - Hospital Vall d'Hebron

#### Introducción:

El síndrome de microdelección 1q21.1 es un síndrome de reciente descripción con manifestaciones clínicas y fenotipo variable. Los signos clínicos más frecuentes aunque no constantes son: microcefalia, retraso del desarrollo o déficit intelectual leve, talla baja, dificultades en la alimentación sobretudo en los primeros meses de vida, dismorfismo facial discreto y en menos frecuencia anomalías oculares y estructurales del corazón. Se han descrito trastornos del espectro autista, esquizofrenia o déficit de atención con hiperactividad.

Se identifica por hibridación genómica comparada (GCH array) y solo se diagnostica por citogenética molecular.

Presentamos el caso clínico dos hermanos gemelos varones con fenotipo peculiar, talla baja proporcionada y déficit de atención con diagnóstico molecular de duplicación 1q21.1 y delección 1q21.1q21.2(2Mb).

#### *Descripción del caso*

A los 2 años de edad son remitidos a la consulta de endocrinología pediátrica por retraso de crecimiento.

Cuarta gestación gemelar de 36 semanas de padres sanos no consanguíneos. Talla paterna 160.5 cm(2.65DS), talla materna 161cm(-0.52DS). 1er gemelo PN 2250gr (-1.3DS) longitud 45cm (-1.6DS), PC 31.5 (-0.75DS). 2º gemelo PN 1960 gr (-2.3DS), longitud 44cm(-2.3DS) PC 32cm (-0.46DS). Presentan dificultades en la alimentación.

#### *Exploración física*

1er gemelo: Peso 8.46 Kgr (-3.1DS), longitud 78 cm (-3.6DS) PC 47cm (-1.89DS). Fenotipo: facies peculiar con orejas pequeñas, simplificadas y desplegadas con lóbulos hipoplásicos, paladar alto, punta nasal ancha, filtrum aplanado. Genitales masculinos normoconfigurados, testes en bolsas 2cc. Sin otras alteraciones fenotípicas a destacar. Retraso psicomotor leve.

Edad ósea 2a. Bioquímica, marcadores de celiaquía y hormonas tiroideas normales. IGF1 79ng/ml. Cariotipo 46xy. Técnica Array-CGH(Agilent CytoGenomics V2.0,Agilent G4827A CGH,8X60k) con hallazgo de duplicación de aproximadamente 0.384 Mb de 1q21.1 y una delección de aproximadamente 0.87Mb a 1q21.1q21.2 con significación patológica.

2º gemelo :Peso 8.280gr (-3.2DS), longitud 77cm (-3.9DS), PC 47.5cm (-1.48DS) con rasgos fenotípicos igual que su hermano ,pero con polidactilia preaxial de la mano derecha. Genitales masculinos normoconfigurados, testes en bolsas 2cc. Retraso psicomotor leve. Edad ósea 2a. Bioquímica, marcadores de celiaquía y hormonas tiroideas normales. IGF1 61 ng/ml. Cariotipo 46XY. Técnica Array-CGH con la misma anomalía que su hermano.

#### *Conclusiones*

La técnica Array-CGH ha sido de gran utilidad para el diagnóstico de esta entidad poco conocida.

#### **P1/D2D3-042**

#### **DEFICIENCIA DEL GEN SHOX: REVISION DE NUESTRA CASUISTICA**

*S. Berrade Zubiri, M. Chueca Gindulain, T. Durá Trave, A. Sola Mateos, M.A. Ramos Arroyo, M. Oyarzabal irigoyen*

#### *Complejo Hospitalario de Navarra, Pamplona*

#### *Introducción:*

La deficiencia del gen SHOX se asocia a fenotipos clínicos de distinta severidad, que van desde displasias óseas evidentes como el S.de Leri-Weil hasta formas leves de baja talla armónica.

La mayoría de los casos son debidos a delecciones de una copia del gen y solo un 15-20% lo son por mutaciones

#### *Objetivo:*

Describir características clínicas y antropométricas de niños con alteración del gen SHOX controlados en consulta de endocrinología pediátrica de nuestro hospital

#### *Material y Métodos:*

Estudio retrospectivo de niños con alteración del gen SHOX diagnosticados en el Complejo Hospitalario de Navarra desde el año 2010

#### *Resultados:*

Se estudian un total de 11 casos (2V/9M), con edad media al diagnóstico de  $6.1 \pm 2.9$  años y edad actual de  $10.5 \pm 2.6$  años. La longitud media al nacimiento fue de  $47.6 \pm 2$  cm y talla media al diagnóstico  $-2.4 \pm 0.5$  sds.

9 casos tienen antecedentes familiares de baja talla y 3 casos alteraciones radiológicas (1 caso triangulación y 2 deformidad de Madelung).

En total, 9 casos han recibido tratamiento con GH. con una talla media al inicio de  $-2.46 \pm 0.3$  y una talla actual de  $-1.9 \pm 0.39$  sds.

El estudio genético del gen SHOX ha revelado 8 casos de delección, 2 duplicación y 1 mutación, con origen paterno en 4 casos, materno en 5 y de novo en los dos restantes.

A destacar que el diagnóstico del único caso de mutación se hizo tras la secuenciación del gen, solitud realizada por la alta sospecha clínica (existencia de deformidad de Madelung) a pesar de disponer de un estudio previo de MLPA negativo

#### *Comentarios:*

- Bajas tallas de componente familiar pueden ser debidas a displasias óseas poco evidentes, por lo que hay que buscar siempre alteraciones clínicas y radiológicas sugestivas de esta patología, tanto en el niño como en los familiares directos

- El estudio genético con técnica MLPA sólo detecta delecciones y duplicaciones, por lo que será preciso completar el estudio con la secuenciación del gen en aquellos casos sugestivos de alteración del SHOX y MLPA normal

**P1/D2D3-043**  
**ESCOLIOSIS Y TRATAMIENTO CON HORMONA DE CRECIMIENTO**

L. Castro Feijoo<sup>1</sup>, M.A. Diez Ulloa<sup>2</sup>, M. Otero Fernández<sup>2</sup>, J. Barreiro Conde<sup>3</sup>, P. Cabanas Rodríguez<sup>3</sup>, M. Pombo Arias<sup>4</sup>

<sup>(1)</sup> Hospital Clínico Universitario y Universidad de Santiago de Compostela. IDIS. <sup>(2)</sup> COT. Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela. <sup>(3)</sup> Unidad de Endocrinología Pediátrica y Crecimiento. Hospital Clínico Universitario y Universidad de Santiago de Compostela. <sup>(4)</sup> Unidad de Endocrinología Pediátrica y Crecimiento. Universidad de Santiago de Compostela

**Resumen:**

Diferentes estudios sugieren que la GH puede aumentar el riesgo de progresión de la escoliosis. Wang and col. señalan una incidencia de un 4 % en estos pacientes, además de que la progresión es con frecuencia rápida y requiere una vigilancia especial por el médico tratante.

**Objetivo:**

Valorar evolutivamente la aparición/progresión de escoliosis en el paciente tratado con GH.

**Pacientes y métodos:**

Pacientes que cumplen criterios para la utilización de GH fueron evaluados por los servicios de endocrinología pediátrica y de traumatología. Se efectuó exploración clínica de la columna vertebral al inicio del tratamiento (técnicas de Adams y Bunnell), se realizaron posteriores revisiones periódicas, indicando radiografía cuando la sospecha clínica lo aconsejaba (asimetría en el test de Adams que se mantenía 6 meses). Se presenta el análisis de la evolución de 5 años de seguimiento.

**Resultados:**

Se evaluaron 25 pacientes. 9 casos se apartaron del análisis por falta del cumplimiento de las visitas control. De los casos excluidos, una paciente con síndrome de Prader-Willi suspendió el tratamiento con GH por escoliosis progresiva con una doble curva torácica que aumentó tan sólo en su componente torácico alto. Los 16 casos que continuaron el seguimiento son 9 varones y 7 niñas con los diagnósticos: DGH: 10pac; PEG: 4pac y deficiencia de SHOX: 2pac. Evaluación inicial: edad media: 6,53 años y SDS de talla: -2,88; actualmente el SDS es de +1,88. Cinco de los pacientes presentan discrepancia de longitud de extremidades inferiores menores de 1 cm. 4 pacientes curvas en el estudio radiológico: 3 de <math>10^{\circ}</math> que se mantuvieron estables (ninguno con asimetría clínica) y 1 de  $27^{\circ}$ ; en un paciente con déficit de GH y PCI. 3pac. tenían antecedentes familiares de escoliosis, una de ellos con curva estable T9L3 de  $6^{\circ}$  premenárquica. Seis pre-

sentaron asimetrías menores en el test de Adams, ninguno con curva en el estudio radiológico y 3 de estos se normalizaron en el seguimiento

**Conclusión:** Los resultados del seguimiento de pacientes tratados con GH muestran la presencia anomalías en la exploración clínica o en radiografías que no se traducen en la mayoría de los casos en escoliosis.

**P1/D2D3-044**  
**UTILIDAD DE LA DETERMINACION DE LA CAPACIDAD INNATA DE RESPUESTA (IOR) AL TRATAMIENTO CON HORMONA DE CRECIMIENTO EN PACIENTES CONTROLADOS HASTA TALLA ADULTA**

M. López Úbeda, A. de Arriba Muñoz, C. Vera Saez-Benito, L. Cardiel Valiente, M. Ferrer Lozano, JI. Labarta Aizpún

Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza

**Introducción**

La respuesta al tratamiento con hormona de crecimiento (rhGH) es variable existiendo la necesidad de identificar predictores de buena respuesta. El objetivo del estudio es valorar la utilidad de la capacidad innata de respuesta o index of responsiveness (IoR) y su correlación con la respuesta clínica hasta talla adulta (TA).

**Material y Métodos**

Estudio retrospectivo longitudinal de 60 pacientes tratados con rhGH por déficit de GH (DGH, n=33) o pequeño para la edad gestacional (PEG, n=27) hasta TA. El IoR fue calculado mediante la herramienta de predicción de respuesta al tratamiento con rhGH iGRO (individual Growth Response Optimization). Variables analizadas: IoR, Talla genética (TG), talla, IGF-I, IGFBP-3, velocidad de crecimiento (VdC), pronóstico de crecimiento al inicio, 1º y 2º año, y TA. Estudio de correlaciones y de comparación de medias mediante el programa estadístico SPSS 18.0.

**Resultados**

La edad media al inicio del tratamiento fue de  $8,22 \pm 2,11$  años (DGH  $8,96 \pm 1,99$  y PEG  $7,32 \pm 1,89$ ); dosis inicial:  $0,028$  mgr/kg/día (DGH  $0,026$  y PEG  $0,031$ ); duración del tratamiento  $5,82 \pm 1,89$  años (DGH  $5,18 \pm 1,45$  y PEG  $6,59 \pm 2,10$ ). Existe una correlación positiva entre el IoR y el incremento de talla SDS ( $4^{\circ}$  mes,  $1^{\circ}$  y  $2^{\circ}$  año), incremento de VdC en cms/año y SDS ( $1^{\circ}$  año) para el grupo total y por subgrupos y con la ganancia de TA SDS en relación a la TG y a la talla inicial en el grupo total (tabla 1) y PEG y con la TA en el grupo PEG. En el DGH, también se observó una correlación entre el IoR y el incremento de los niveles IGF1 en el  $1^{\circ}$  año ( $p <$

0,05). Los pacientes que muestran buena respuesta al tratamiento (incremento de talla SDS en el 1º año > 0,5 SDS y de VdC > 1 SDS y > 3cms/año) presentan un IoR significativamente mejor.

### Conclusiones

La capacidad innata de respuesta (IoR) es un parámetro útil que se correlaciona positivamente con la respuesta clínica al tratamiento con rhGH y que permite optimizar el tratamiento de manera individualizada.

Tabla 1.

	R	P	
<b>IOR</b>	Talla 4meses - Talla inicio tratamiento SDS	0,445	0,000
	Talla 1ºaño - Talla inicio tratamiento SDS	0,778	0,000
	Vel.cto 1ºaño - Vel.cto pretratamiento SDS	0,587	0,000
	Vel.cto 1ºaño - Vel.cto pretratamiento cm	0,640	0,000
	Talla 2º año - Talla inicio tratamiento SDS	0,689	0,000
	Talla adulta - Talla genética SDS	0,307	0,017
	Talla adulta - Talla inicio tratamiento SDS	0,314	0,015

## P1/D2D3-045 ALTERACIÓN DE BULBOS OLFATORIOS EN RELACIÓN CON HIPOCRECIMIENTO

C. Aranda Cazón, Olga Pérez Rodríguez, Diego López de Lara

Hospital Clínico San Carlos, Servicio de Pediatría. Madrid.

### Introducción:

La asociación de talla baja y retraso puberal precisa una historia clínica exhaustiva que en ocasiones es la clave de determinados hallazgos. Presentamos un paciente que consultó por talla baja con sospecha de síndrome de Kallman por los hallazgos en la RMN cerebral.

### Caso clínico:

Varón de 14años y 9 meses con retraso ponderoestatural desde los dos años previos. Fue fruto de gestación a término con antropometría neonatal normal, vive en un centro de acogida desde hace varios años y tiene hábitos tóxicos (2-3 cigarros de marihuana diarios desde hace 3 años y 5 cigarros diarios de tabaco desde hace 5 años). Niega antecedentes familiares relevantes. Pesa 36.5 kg (-1.49 DE) y mide 149.5 cm (-2.48 DE; talla diana 175 cm +/- 5 cm), estadio I de Tanner con volumen testicular de 3 ml bilateral. Presenta retraso en edad ósea de dos años, cariotipo en sangre periférica 46 XY y gonadotropinas basales normales, sin respuesta en test de LHRH. En RM cerebral presenta discre-

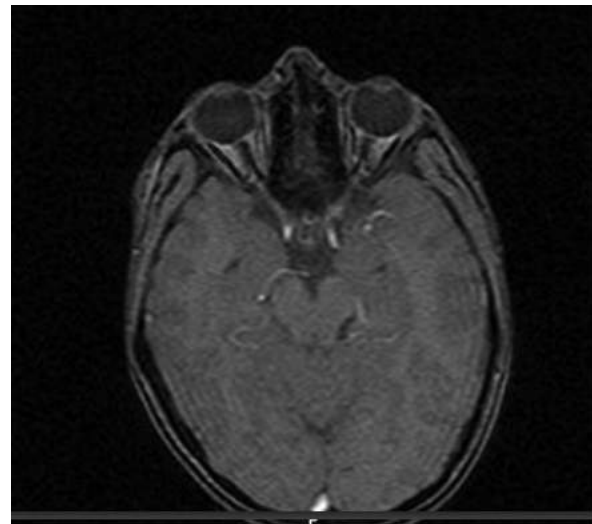
ta asimetría de bulbos olfatorios, siendo menor el derecho, sin anosmia. Se solicita estudio genético para síndrome de Kallman. En las revisiones periódicas persiste talla inferior al percentil 3 (-2,7 y -2.3 DE) con velocidad de crecimiento normal ( $p > 99$ , +3.4 DE), edad ósea retrasada con pronóstico de talla acorde a talla diana y desarrollo puberal lentamente progresivo. A los 17 años mide 160.9 cm (-1.94 DE) con estadio Tanner V (vol testicular 15 ml bilateral).

### Discusión

La sospecha diagnóstica del Síndrome de Kallman se basa en la coexistencia de hipogonadismo y anosmia, observándose en la RM cerebral lesión de bulbos olfatorios por migración embrionaria interrumpida de las neuronas que sintetizan GnRH desde el epitelio olfatorio al hipotálamo. En nuestro paciente, al encontrarse la asimetría, se solicitó inicialmente estudio genético, aunque la posibilidad de su relación con consumo crónico de tóxicos inhalados sea muy probable. Evolutivamente la progresión puberal hace descartar el diagnóstico de Kallman.

### Conclusión

Queremos destacar la posible relación del retraso puberal en un contexto de privación psicoafectiva y la asimetría de bulbos olfatorios con el consumo crónico de tóxicos inhalados, asociación aún no bien estudiada.



## P1/D2D3-046 MODULACIÓN DE LA PUBERTAD Y MADURACIÓN ÓSEA EN PACIENTES PEQUEÑOS PARA LA EDAD GESTACIONAL TRATADOS CON RHGH+ METFORMINA

M. Tirado Capistros, P. Casano Sancho, L. Ibañez Toda

Hospital Sant Joan de Déu (BCN)

Los pacientes pequeños para la edad gestacional (PEG) con crecimiento recuperador exagerado presentan co-morbilidades asociadas: resistencia a la insulina, pubarquia precoz, y pubertad adelantada, con posible menoscabo de talla final. Algunos niños PEG sin crecimiento recuperador tratados con hormona de crecimiento recombinante (rhGH), pueden presentar también esta secuencia. La metformina se ha utilizado en un ensayo previo controlado (FIS TRA131/EC11-417) en esta población, demostrando mejoría de parámetros endocrino-metabólicos sin modificar la respuesta al tratamiento con rhGH.

#### *Objetivos:*

Describir los efectos de la adición de metformina al tratamiento con rhGH en pacientes PEG. Comparar el crecimiento, timing puberal, y el perfil metabólico entre el grupo tratado con rhGH+metformina vs rhGH exclusivamente.

Estudio retrospectivo descriptivo de pacientes controlados en Endocrinología HSJD (2010-2015). Criterios de inclusión: PEG con rhGH +/- metformina. Según protocolo de servicio, se contempla en la práctica clínica la adición de metformina (uso pasivo) en las siguientes indicaciones: pubertad avanzada y/o avance de edad ósea respecto a la edad cronológica.

Se revisan 38 pacientes puberales (39.5 % niñas, Tanner III-V) PEG en tratamiento con rhGH. Se comparan 20 pacientes con rhGH + metformina durante un promedio de 28 meses, con 18 pacientes con rhGH en monoterapia. En el grupo rhGH + metformina, se observó mayor velocidad de crecimiento y avance de edad ósea al inicio puberal con respecto al grupo control ( $p < 0.05$ ). Sin embargo, el grupo metformina presentó un menor avance de EO respecto al control entre el segundo y tercer año de tratamiento ( $p < 0.05$ ). No se observaron diferencias significativas en la duración de la pubertad, edad de menarquia, velocidad de crecimiento ni talla en Tanner IV (SDS respecto a talla media parental), ni tampoco en variables analíticas (IGF-1, HOMA, triglicéridos, lípidos)

Este estudio tiene como limitación el carácter observacional (no controlado ni aleatorizado). Sin embargo, los resultados preliminares indican que en aquellos pacientes con mayor aceleración del crecimiento y/o edad ósea al inicio puberal, la adición de metformina ralentiza la progresión puberal y la maduración sin modificar la velocidad de crecimiento, y por consiguiente, tiene el potencial de mejorar la talla final.

## **Diabetes**

### **P1/D2D3-047**

#### **EFICACIA DE LOS INFUSORES SUBCUTÁNEOS DE INSULINA (ISCI) EN UNA POBLACIÓN PEDIÁTRICA CON DM TIPO 1**

*J.J. Momblan De Cabo, J Gomez Llorente, A Bonillo Perales*

*Hospital Torrecárdenas. Almería*

#### *Introducción*

Los ISCI son una alternativa terapéutica importante para el manejo de la DM tipo 1, con unas indicaciones claras como son la variabilidad glucémica, hipoglucemias repetidas, graves y no controladas, necesidad de dosis muy pequeñas de insulina y mejora de la calidad de vida.

#### *Material y Métodos*

Se analizaron la totalidad de pacientes con ISCI de un hospital de 3 nivel. Se recogieron los siguientes datos: edad media de diagnóstico, edad media de debút, edad media de implantación de ISCI, sexo, motivo de implantación ISCI, Hemoglobina glicosilada (HBA1C) antes de la implantación, al año y en el último año y otras enfermedades autoinmunes asociadas.

#### *Resultados*

El total de ISCI fueron de 20 (lo que supone un 10% de todos los pacientes con DM tipo 1 controlados en la consulta). El 45% fueron hembras. El motivo de la implantación fue el siguiente: variabilidad glucémica en el 80% de los casos, hipoglucemia en el 15% y necesidad de insulina a dosis muy pequeña 5%. La edad media cronológica fue de 11 años, con mínimo de 1 año y máximo de 14 años, la edad media de debút fue de 4.5 años (entre 1-12 años). Edad media de inicio de ISCI 4 años (entre 1 año y 13 años). Edad media desde debut e inicio ISCI 2.5 años (entre 0 y 13 años). La HBA1C media antes de la implantación fue de 8% al primer año de la implantación de 7.7% y en el último año 7.2%. En todos los casos mejoraron la variabilidad y la hipoglucemias rebeldes según los motivos de la implantación.

#### *Conclusiones*

En nuestra experiencia la eficacia de este tipo de tratamiento en la edad pediátrica es muy buena. Conseguimos bajar la cifra de HBA1C en un corto periodo de tiempo, disminuimos la variabilidad y la hipoglucemia y mejoramos la calidad de vida del paciente. En nuestro caso pensamos que la eficiencia ha sido muy buena aunque no tenemos disponibles estudios de coste-efectividad, que se realizaran en un futuro cercano.



P1/D2D3-048

## EXPERIENCIA EN EL TRATAMIENTO INTENSIVO CON INFUSIÓN SUBCUTÁNEA CONTINUA DE INSULINA EN UN HOSPITAL PEDIÁTRICO DE REFERENCIA PROVINCIAL

L. Galán Bueno<sup>1</sup>, F.J. Arroyo Díez<sup>2</sup>, V. Moreno Carbonell<sup>2</sup>, M. Núñez Estévez<sup>2</sup>, E. Gil Poch<sup>2</sup>, E. Galán Gómez<sup>2</sup>

(<sup>1</sup>) Hospital Materno Infantil de Badajoz, Servicio de Pediatría y sus Áreas específicas (<sup>2</sup>) Hospital Materno Infantil, Badajoz

### Introducción

La infusión subcutánea continua de insulina (ISCI) constituye una buena alternativa de tratamiento cuando con múltiples dosis de insulina (MDI) no se alcanzan los objetivos del tratamiento. Existen indicaciones precisas para orientar la adecuada selección de pacientes. Los dispositivos cuentan con múltiples sistemas de seguridad, pero pueden existir complicaciones técnicas con cierta frecuencia.

### Objetivo

Analizar algunos aspectos epidemiológicos de los pacientes que reciben tratamiento con ISCI en nuestro hospital, así como las complicaciones técnicas que han presentado.

### Material y método

Estudio transversal, observacional y retrospectivo, con análisis descriptivo. Incluidos los pacientes con DM1 en tratamiento con ISCI en seguimiento en nuestras consultas a fecha de 16 de Junio de 2015. Creación de la base de datos y análisis estadístico con el paquete IBM SPSS versión 23.0

### Resultados

Reciben tratamiento con ISCI 42 niños (26,1%). La edad media de implantación de ISCI ha sido de  $8.82 \pm 4.45$  años, la mayoría con edades entre 10 y 15 años (38,10%). Las indicaciones de implantación han sido diversas. El tiempo medio de evolución desde el debut hasta el inicio de ISCI ha sido  $4.2 \pm 3.1$  años. Del total de niñas un 37,3% tienen ISCI, de los niños un 16,3%.

Se han registrado problemas técnicos en un 67,5% de pacientes, la mayoría relacionados con el catéter. Se han constatado 1 episodio de cetoacidosis grave, 4 de hiperglucemia sin cetosis y 2 de hiperglucemia con cetosis. Se ha precisado retirada de ISCI en 4 pacientes.

### Conclusiones

El 26,1% de nuestros pacientes con DM1 reciben tratamiento con ISCI. Las causas más frecuentes de instauración de ISCI en nuestra serie han sido "Hipoglucemias frecuentes, inadvertidas y/o limitantes" e "inestabilidad glucémica y/o perfil de

glucemia caótico a pesar del tratamiento intensivo optimizado con MDI". La edad media de inicio de ISCI es de 8,82 años. Proporcionalmente, las niñas tienen más del doble de bombas que los niños. Los problemas técnicos registrados con más frecuencia son relacionados con el catéter, en pocos casos con transcendencia clínica. Nuestra experiencia en cuanto al alcance de los objetivos previstos y la adherencia al tratamiento en general es buena.

ANEXO.

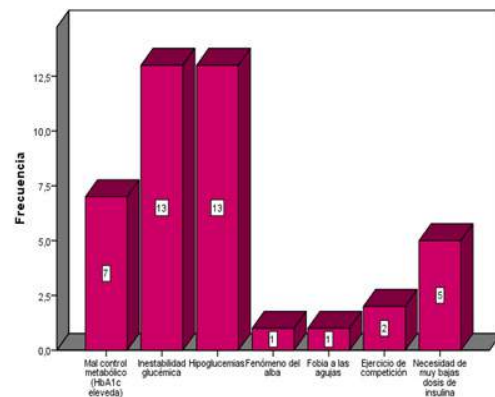


Figura 3. Indicación de instauración de terapia con ISCI

P1/D2D3-049

## LOS AUTOANTICUERPOS COMO MARCADORES EN LA PREDICCIÓN DE LA DIABETES TIPO1

B. Mayoral González<sup>1</sup>, I Riaño Galán<sup>2</sup>, E Menéndez Torre<sup>3</sup>, C Rodríguez Dehl<sup>2</sup>

(<sup>1</sup>) Hospital Cabueñes/pediatría. (<sup>2</sup>) Hospital San Agustín. Avilés. (<sup>3</sup>) Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo

### Introducción:

La diabetes autoinmune se caracteriza por la destrucción de las células beta de los islotes pancreáticos.

Durante este proceso, que puede durar varios años, se detectan anticuerpos que reconocen moléculas de los islotes que actúan como antígenos. Se ha sugerido que la presencia de autoanticuerpos permite la predicción de la diabetes tipo1 (DM1)

### Objetivo:

Conocer si la presencia de uno o más autoanticuerpos al debut de la DM1 influye sobre el tiempo de evolución desde el comienzo de los síntomas hasta el diagnóstico.

### Material y métodos:

Estudio observacional y descriptivo de niños y jóvenes menores de 40 años, residentes en nuestra comunidad, ingresados al debut de su enfermedad en los hospitales públicos entre 1 de enero 2002 y 31 de diciembre 2011. Fuente primaria: códigos de

la CIE9 del Servicio de Archivos Clínicos y de los servicios especializados de los Hospitales. Fuente secundaria: registros de la historia informatizada de Atención Primaria. Se recoge información sobre edad, sexo, síntomas previos al inicio y su duración, así como los parámetros bioquímicos característicos, Ac antiGAD y antiIA2. Análisis estadístico Stata/IC 13.1.

#### Resultados:

Se han incluido 308 casos, con edad media al debut de 21,7 años (DE 10,6) y tiempo medio de evolución 19,6 semanas (DE 34,9). Los Ac antiGAD fueron positivos en 260 pacientes (82,5%) y los antiIA2 161 (51,1%). Los menores de 18 años eran 117, con edad media al debut de 9,9 años y tiempo medio de evolución 4,7 semanas.

Los Ac antiGAD fueron positivos en 78 (84,4%) y los antiIA2 en 58 (73,4%).

Considerando toda la población no hemos encontrado diferencias estadísticamente significativas tanto si consideramos la asociación entre tiempo de evolución (TE) con antiGAD (p 0,68), con antiIA2 (p 0,3) o con ambos (p 0,17).

Tampoco hemos encontrado una asociación estadísticamente significativa en los menores de 18 años entre TE y la presencia de antiGAD (p 0,18), con antiIA2 (p 0,77), o con ambos (p 0,99).

#### Conclusiones:

En nuestra población de personas con diabetes tipo 1 las diferencias en el tiempo de evolución desde el comienzo de los síntomas hasta el diagnóstico no se relacionan con la presencia de autoanticuerpos

#### P1/D2D3-050

##### HIPERGLUCEMIA INDUCIDA POR CORTICOIDES EN PACIENTE CON PATOLOGÍA ONCOLÓGICA

S. Galbis Soto<sup>1</sup>, P Bahillo Curieses<sup>2</sup>, M.A Guillén Pérez<sup>1</sup>, H González García<sup>3</sup>, M.J Martínez Sopena<sup>2</sup>, F. J Alvarez Guisasola<sup>3</sup>

<sup>(1)</sup> Servicio de Pediatría. Hospital Clínico Universitario de Valladolid. <sup>(2)</sup> Servicio de Pediatría, sección Endocrinología pediátrica. Hospital Clínico Universitario de Valladolid. <sup>(3)</sup> Servicio de Pediatría, sección Oncohematología Pediátrica. Hospital Clínico Universitario de Valladolid

#### Introducción:

La hiperglucemia inducida por corticoides es un problema infravalorado tanto por lo que se refiere al diagnóstico como al tratamiento. La prevalencia de la diabetes esteroidea varía en diferentes estudios entre el 5 y el 25%.

#### Caso clínico:

Paciente de 14 años 2 meses con hiperglucemia en el contexto de tratamiento corticoideo prolongado.

Sin antecedentes familiares de interés. Antecedentes personales: Diagnóstico de glioma cerebral de alto grado a nivel de tronco-encéfalo a los 13 años 6 meses. Tratamiento con corticoterapia desde el inicio, radioterapia durante 3 meses y posteriormente quimioterapia oral paliativa antiangiogénica (talidomida, etopóxido y celecoxib). Trombosis venosa profunda de vena poplítea derecha con TEP bilateral. Hidrocefalia obstructiva secundaria a progresión tumoral (derivación ventrículo-peritoneal). Hallazgo a los 8 meses de tratamiento con corticoides (máxima dosis 0.5 mg/kg/día) de hiperglucemia (rango de 250 - 400 mg/dl), sin presentar clínica de poliuria, polidipsia ni pérdida ponderal. A la exploración presenta peso 59.9 kg (Pc 70), talla 155 cm (-0.9 DS), IMC 24.93 kg/m<sup>2</sup> (+1.11DE), TA 124/94, aspecto cushingoide, estrías de distensión violáceas en abdomen y extremidades y alopecia. Exploraciones complementarias: Hemograma normal. Bioquímica sanguínea: glucemia 291 mg/dl, insulina basal 12.24 UI/ml, péptico C 3.30 ng/ml, HbA1c 6.9 %. Gasometría: pH 7.54, pCO<sub>2</sub> 27, HCO<sub>3</sub> 23. Cetonemia 0.1 mmol/l. ICA, IAA y GAD negativos. Se instaura dieta en raciones e insulino-terapia subcutánea con MDI con insulina Detemir en dos dosis e insulina Lispro preprandial través de Insuflon®. Precisa hasta un máximo de 1,2 UI/kg/día de insulina para mantener glucemias dentro de objetivos. Tras disminución de pauta de corticoterapia, permite disminución de dosis total de insulina. Se realiza RMN de columna por dolores lumbares: aplastamientos-fracturas vertebrales en región dorso-lumbar en probable relación a osteopenia por corticoterapia prolongada. Actualmente en paciente se encuentra en tratamiento paliativo con dexametasona (0.05 mg/kg/día), cloruro mórfico, pregabalina, fentanilo, insulina y escitalopram.

#### Conclusiones:

Los principales factores de riesgo para la hiperglucemia inducida por corticoides son las dosis y la duración del tratamiento. Es fundamental la monitorización de la glucemia en aquellos pacientes a los que se les indique tratamiento con corticoides en dosis medias-altas.

#### P1/D2D3-051

##### CARACTERÍSTICAS AL DEBUT Y EVOLUCIÓN POSTERIOR DEL CONTROL METABÓLICO EN DIABETES MELLITUS TIPO 1

A. Portela Liste, S. Alonso Martín, G. González Hernández, E. Pozo García, B. Gómez Álvarez, J.M Rial Rodríguez

Hospital Universitario Nuestra Señora de Candalaria. Santa Cruz de Tenerife

Se ha descrito que la forma de debut de la Diabetes Mellitus tipo 1 (DM1) condiciona la reserva pan-

creática residual y la evolución posterior del control metabólico.

#### Objetivos

Se analizan las características al debut de 57 pacientes diagnosticados de DM1 desde 2010 a 2012, así como la evolución en los dos años siguientes de su control metabólico y necesidades de insulina. Se analiza la correlación entre los datos al debut y las necesidades de insulina y HbA1c dos años después (Coeficiente de correlación de Pearson).

#### Resultados

La edad al debut fue de 8,4 años (1-14), 53% varones, 72% prepuberales. La clínica precedió al debut durante un periodo menor o igual a 7 días en el 79%. La pérdida media de peso previa fue de 2.2 kg (0-5). 19 de los pacientes (33%) debutaron en cetoacidosis (CAD). Las necesidades de insulina tras la estabilización fueron de 0.79 (0.26-1.87) U/Kg/día. La pauta de insulina prescrita al alta fue basal-bolus en el 96%. A los dos años, las necesidades de insulina eran de 0.76 (0.35-1.4) U/kg/día, y la HbA1c de 7.56 (5-13) %.

La incidencia de CAD al debut es mayor en los pacientes más jóvenes, siendo la media de edad de 4,3(1,3-6,4) años. Los niveles de HbA1c son mayores en el debut y a los 2 años en el tercil superior de edad. El debut en CAD y la edad correlacionan con mayores requerimientos de insulina posteriores. Se halla una correlación negativa de los niveles de péptido C iniciales con las necesidades de insulina a los dos años.

#### Comentarios

El valor predictivo de las características del debut de la DM1 para el control metabólico posterior ha sido analizado en distintas publicaciones. En nuestra serie se confirma el efecto de la CAD en las necesidades de insulina a los dos años. La correlación negativa de péptido C con las necesidades posteriores de insulina es la más significativa de las encontradas, siendo su valor predictivo de posible utilidad en la práctica diaria.

CORRELACIONES		
	HbA1c 2º año	Insulina /kg 2º año
Edad al debut	0,00	<b>0,19</b>
CAD al debut	0,06	<b>0,23</b>
Péptido C	-0,01	<b>-0,42</b>
Ac GAD	-0,05	0,07
Ac IA2	<b>-0,21</b>	0,02
Insulina Kg debut	0,13	-0,05

#### P1/D2D3-052

#### NO TODA HIPERGLUCEMIA EN LA INFANCIA ES DIABETES TIPO 1

S. Iparraguirre Rodriguez, N. Pacho Beristain, J. Calzada Barrena, P. Di Franco Sio, M. Imaz Murguiondo, A. Perez Saez

Hospital de Zumarraga

La Diabetes tipo MODY es, tras la diabetes tipo 1, la diabetes más frecuente en la infancia. Tiene un patrón de herencia autosómico dominante y clínicamente se comporta como una diabetes tipo 2, sin cetoacidosis al comienzo. Para su diagnóstico se necesita un alto índice de sospecha, teniendo en cuenta la historia familiar, la edad de aparición, el grado de hiperglucemia y la ausencia de anticuerpos antipancreáticos. En la diabetes MODY 2 el defecto se encuentra en el gen de la glucocinasa, presentan una hiperglucemia leve o moderada, asintomática, no progresiva y con poco riesgo de desarrollar complicaciones micro/macrovásculares y no precisan tratamiento específico excepto en el embarazo. Presentamos una familia con diagnóstico de Diabetes MODY 2 en seguimiento en nuestro hospital.

Paciente mujer de 10 años y 4 meses remitida para estudio por control analítico en ayunas con glucemia de 131 mg/dl y repetida de 123 mg/dl con HbA1c 6.8%.

Antecedentes familiares: Padre diagnosticado entorno a los 20 años de Diabetes tipo 2 en tratamiento con metformina. Abuelo DM tipo 2 con ADO, varios tíos del padre DM tipo 2. Hermana del padre diagnosticada de DM tipo 2 en los embarazos, tratada con insulina. Posteriormente tratamiento con metformina, suspendido tras diagnóstico de diabetes MODY 2.

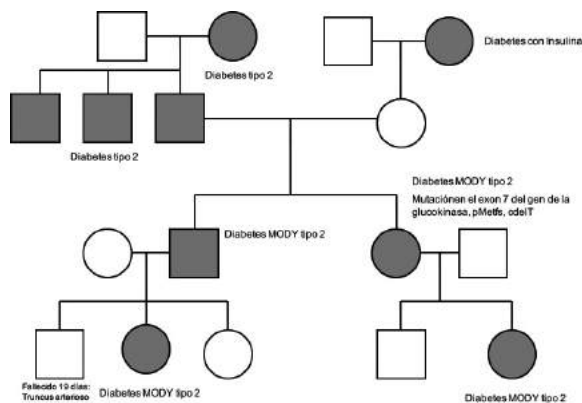
Dados los antecedentes familiares y ante sospecha de Diabetes MODY 2 se solicita estudio genético (anticuerpo antipancreáticos negativos, insulina 50, péptido C 5.1). El estudio genético detectó tanto en la paciente como en el padre, mutación en el exón 7 del gen de la glucocinasa (pMetfs, cdel T). El estudio genético de la hermana resultó negativo.

La prima de la paciente presenta la misma mutación.

#### Conclusiones

La hiperglucemia se ha convertido un motivo frecuente de derivación y estudio en consultas de endocrinología pediátrica. El enfoque diagnóstico depende del contexto en el que se encuentre. Una hiperglucemia asintomática obliga a un diagnóstico diferencial más amplio. Es imprescindible una buena historia clínica con antecedentes familiares; dada su herencia autosómico dominante, gene-

ralmente una de las ramas familiares del paciente estará afectada. La importancia del diagnóstico radica en evitar tratamientos crónicos e innecesarios en estos pacientes.



**P1/D2D3-053**  
**DIABETES MELLITUS TIPO2 EN EDAD PEDIÁTRICA. EVOLUCIÓN EN EL TIEMPO Y VALORACIÓN DE LAS COMPLICACIONES CRÓNICAS Y MORBILIDAD CARDIOVASCULAR**

B. Gómez Álvarez, D. Hernández Marrero, JG. Oliva García, JM. Rial Rodríguez, S. Alonso Martín, G. González Hernández

Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria (HUNSC), Santa Cruz de Tenerife

La Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2) esta jugando un papel cada vez más importante en la edad pediátrica. Se ha relacionado con presencia de comorbilidad cardiovascular y aparición temprana de algunas complicaciones crónicas lo que hace que pueda requerir un seguimiento específico y diferente al de los pacientes con Diabetes Mellitus tipo 1(DM1).

**Objetivos:**

Estudiar la evolución de la enfermedad, presencia de comorbilidad cardiovascular y aparición de complicaciones crónicas en una serie de pacientes DM 2 que debutaron en edad pediátrica.

**Material y métodos:**

Se realizó una revisión retrospectiva de la historia clínica de todos los pacientes que debutaron entre los 5-14 años con DM 2 en nuestro área hospitalaria entre el periodo 2000-2015. Posteriormente se citó a dichos paciente en consultas y se valoraron en ese momento las medidas antropométricas, tratamiento, HbA1c y la presencia de comorbilidad cardiovascular (HTA, dislipemia) y de complicaciones crónicas.

**Resultados:**

N=8. Tiempo de evolución de la diabetes: 7,1 años.

La evolución cronológica detallada de las variables clínicas y analíticas se recoge en la tabla 1. El control metabólico era óptimo (HbA1c<7%) en sólo 2 de los pacientes (los únicos que practicaban ejercicio físico de forma regular), en tanto que persistía el sobrepeso/obesidad en el 100% de la muestra. Se constató retinopatía diabética leve en una niña con DM-2 de 9 años de evolución.

\*El sujeto A no acudió a la consulta de revisión. Se reviso las características de la última consulta a la que acudió.  
 D:DIETA. E:EJERCICIO. M:METFORMINA.  
 I:INSULINA

	A	B	C	D	E	F	G	H	
Al debut	EDAD	14,05	10	13,2	13	11,9	13,8	9,6	13,02
	AÑO DE DIAGNÓSTICO	2000	2006	2006	2007	2007	2007	2010	2012
	SEXO	Niño	Niña	Niña	Niña	Niño	Niño	Niña	Niño
	P PESO	98	100	99,1	99,9	91,6	99,9	98,3	100
	DS IMC	1,8	5,2	1,2	3,3	2,1	4,4	2,2	3,2
	% P/T	129,9	187,2	134,8	163	123,1	175,7	133	145,3
	HbA1c	6,8	10,8	6,7	10,5	12,2	7,6	13	9,3
	HTA	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO
	DISLIPEMIA	NO	SI	SI	NO	SI	NO	NO	NO
	P. HEPÁTICO	N	A	N	N	N	N	N	N
TRATAMIENT.	D+E	M	M	M+I	M+I	M	M+I	M+I	
Última Visita	AÑOS DE EVOLUCIÓN	2*	8	10	9	9	9	6	3
	P PESO	96,36	97,8	99,83	99,96	94,61		97,75	99,97
	DS IMC	1,47	3,22	1,89	4,24	1,97		2,64	2,17
	%PT	96,36	151,3	149,9	166,9	132,6		142,15	149,9
	EJ. FÍSICO	SI	NO	NO	NO	NO		SI	SI
	HbA1c	6,8	8,3			9		7,4	6,1
	HTA	NO	NO		NO	NO		NO	NO
	DISLIPEMIA	-----	SI			SI		NO	NO
	P. HEPÁTICO	-----	NO			NO		NO	NO
	RETINOPATÍA	NO	NO	NO	SI	NO		NO	NO
NEFROPATIA	NO	NO			NO		NO	NO	
POLINEUROP.	NO	NO	NO	NO	NO		NO	NO	
TRATAMIENT.	D+E	M		NO	I+M		I	M	

**Conclusiones:**

La evolución clínica de la DM-2 en niños es mala (escasa mejoría en términos de reducción de HbA1c y peso y aparición precoz de complicaciones crónicas), lo cual nos obliga a replantear el programa de atención a estos pacientes, en vistas a mejorar la adherencia terapéutica y los resultados clínicos

**P1/D2D3-054**  
**DEBUT DE DIABETES TIPO 1, LA PUNTA DEL ICEBERG**

M.E. Orós Millán, MJ. Alcázar Villar, MJ. Rivero Martín, D. Montes Bentura, J. Barrio Torres, C. Alfaro Iznaola

Hospital Universitario de Fuenlabrada. Madrid

El Síndrome Poliglandular Autoinmune (SPA) consiste en una serie de alteraciones genéticas que conducen a la disfunción del sistema inmune, con destrucción de glándulas endocrinas y pérdida de función. Además pueden presentarse alteraciones autoinmunes en órganos no endocrinos.

En el SPA tipo II se combina: insuficiencia adrenal autoinmune, tiroiditis autoinmune y diabetes tipo 1. Pueden aparecer menos frecuentemente enferme-

dad celiaca, miastenia gravis, hipogonadismo primario, vitíligo o anemia perniciosa.

Presentamos el caso de una niña de 12 años diagnosticada de SPA tipo II.

#### Caso clínico

Niña de 12 años diagnosticada de diabetes tipo 1 el mes previo, que acude a control clínico. Antecedente de hipotiroidismo primario autoinmune desde los 6 años de edad, con incremento progresivo de TSH y del título de anticuerpos, precisando dosis crecientes de L-Tiroxina.

En analítica al debut diabético se detectan anticuerpos anti-transglutaminasa y anti-endomiso IgA positivos. Estudio genético de HLA DQ08 y HLA DQ02 positivos y endoscopia compatible con estadio I de Marsh, encontrándose la paciente asintomática, por lo que no se retira el gluten.

Antecedentes familiares: madre diagnosticada de hipotiroidismo primario autoinmune y diabetes tipo 1 desde la gestación.

En esta visita para control de su diabetes se objetiva tinte bronceado de la piel e hiperpigmentación de encías, encontrándose la paciente asintomática.

Dada la asociación clínica, con la sospecha de SPA tipo II, se solicitan anticuerpos antiadrenales y test de estimulación con ACTH.

Veinticuatro horas antes del test, inicia vómitos sin posibilidad de tolerancia oral, asociado a cuadro febril.

En analítica presenta cortisol basal de 2,28 ug/dl, hiponatremia (127.5 mmol/l), normokalemia y glucemia normal.

Con el diagnóstico de insuficiencia suprarrenal aguda se instaura tratamiento.

#### Conclusiones:

- La aparición de alteraciones de tipo inmunitario asociadas debe hacernos pensar en SPA.
- El intervalo variable entre la aparición de las diferentes patologías justifica la monitorización de estos pacientes.
- El tratamiento de la diabetes se complica por el efecto de la hidrocortisona.
- El SPA tipo II es un trastorno multifactorial y poligénico, por lo que no se recomienda realizar estudio genético. Estaría indicado seguimiento en familiares de primer grado de los pacientes afectos.

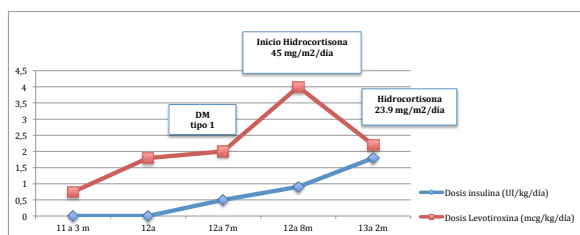


Gráfico 1: Evolución de dosis de insulina (UI/kg/día) y Levotiroxina (mcg/kg/día)

#### P1/D2D3-055

### ENFERMEDAD DE BEHCET Y DIABETES TIPO I: UNA ASOCIACIÓN MUY INFRECIENTE EN EDAD PEDIÁTRICA

I.M. Mayordomo Morales, B Ruiz de Zarate Sanz, I.P Fernández Viseras, M.A Santos Mata, FJ Macías López

Hospital S.A.S Jerez de la Frontera

#### Introducción

La Diabetes Mellitus tipo 1 (DM 1) es una enfermedad crónica asociada frecuentemente a otras enfermedades autoinmunes; enfermedad tiroidea, enfermedad celiaca, gastritis autoinmune, insuficiencia suprarrenal y vitíligo. La enfermedad de Behcet (EB) es una enfermedad autoinmune. Se trata de una vasculitis crónica multisistémica caracterizada por la triada de aftas orales, úlceras genitales y uveítis de carácter recidivante.

Es posible pensar que su asociación con la DM tipo 1 sea más frecuente de lo recogido en la bibliografía revisada.

El objetivo de nuestra comunicación es la aportación de un caso clínico de DM 1 asociado a EB.

#### Caso clínico

Niño de 11 años de edad, con antecedentes de Bronquitis de repetición y diagnosticado de EB a los 5 años de edad con HLA B51 positivo en tratamiento con carbenoxolona bucal, corticoides tópicos, flurbiprofeno y prednisolona oftálmico. Nunca precisó esteroides orales ni parenterales en los brotes. A los 11 años debuta con síndrome de poliuria-polidipsia, polifagia y pérdida de peso con glucemia 458 mg/dl, glucosuria 2000 mg/dl, cetonuria 0 mg/dl y Beta Hidroxibutírico en sangre capilar < 1 mg/dl, HbA1c 8,6%, Péptido C 0,32 ng/ml, anticuerpos antiGAD 5,4 U/ml e IA2 0,75 U/ml, ICAs negativos y tipaje HLA DR4/DQ8 asociado a DM 1. Perfil Tiroideo normal, Ac antitiroideos, Ac IgA anti-gliadina e Ig A antitransglutaminasa y Ac anti células parietales negativos, 25 OH vitamina D 30 ng/dl. Se inició terapia con perfusión continua de insulina y rehidratación intravenosa. En 24 horas comienza terapia Bolus-Basal con I. Glargina y Lispro, dieta diabética de 2000 calorías según cálculos de raciones de HC, siguiendo control metabólico aceptable, precisando incremento del 10 al 20% de la insulina basal y bolos correctores en los brotes de su EB.

#### Comentarios

La EB es una rara enfermedad multisistémica que se observa principalmente en varones adultos. Su prevalencia en España se acerca a 5 /100.000 habitantes, siendo mucho menos frecuente en la edad pediátrica.

Son excepcionales los casos documentados en la literatura revisada de la asociación de DM 1 y EB.

Es posible que ambas entidades puedan compartir similares características autoinmunes etiológicas.

#### P1/D2D3-056

### QUEIROARTROPATÍA DIABÉTICA EN ADOLESCENTE CON BUEN CONTROL METABÓLICO

M.D. Romero Pérez, I.M. González León, J.A. Bermúdez de la Vega, J.A. Conejero Casare

Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla

#### Introducción:

La queiroartropatía diabética se caracteriza por la deformidad en flexión de las articulaciones metacarpofalángicas e interfalángicas, sobre todo del cuarto y quinto dedo. Se asocia a mal control glucémico mantenido y larga evolución de la diabetes. Aunque su fisiopatología es desconocida, es un potente predictor de complicaciones microvasculares.

#### Caso clínico:

Adolescente de 14 años con deformación progresiva del quinto dedo de ambas manos de 6 meses de evolución, no dolorosa y sin limitación para las actividades cotidianas. Diagnosticada de Diabetes mellitus tipo 1 a los 10 años, con buen control metabólico, HbA1c <7 en los primeros años y HbA1c media de 7.4% en el último año, debido a un fenómeno del alba. Con esta indicación y por realizar natación de competición, inicia terapia con ISCI a los 4 años del debut.

Entre los antecedentes familiares destaca el diagnóstico de artrogriposis distal en el padre y un hermano de la paciente.

Valorada por la Unidad de Rehabilitación Infantil, mostraba incurvación en varo de 10° de la falange distal y flexo de IFP de 60° del quinto dedo de ambas manos. El "signo del predicador" (el paciente es incapaz de oponer por completo las superficies palmares de los dedos con las manos en posición de rezo) y el "signo de la mesa" (incapacidad para apoyar la mano totalmente plana sobre la superficie de una mesa) fueron positivos. El resto de articulaciones conservaban su rango articular y no presentaban limitaciones funcionales. Con el diagnóstico clínico de queiroartropatía diabética, inició tratamiento mediante elongaciones pasivas de musculatura flexora, movilizaciones activas de antagonistas y ortesis pasiva.

#### Discusión:

Las manifestaciones reumáticas en manos diabéticas se asocian con la duración de la enfermedad, el pobre control metabólico y la presencia de complicaciones microvasculares.

El diagnóstico se establece a través de la exploración física. La medición de la restricción articular mediante el goniómetro es el "gold standard", pues los hallazgos ecográficos no son específicos.

En nuestro caso, el excelente control glucémico y la duración de la enfermedad no justificarían esta manifestación, por lo que deben existir otros factores implicados en la patogenia aún desconocidos.

#### P1/D2D3-057

### ESTUDIO DE FUNCIÓN HEPÁTICA EN UNA POBLACIÓN INFANTO-JUVENIL CON DIABETES MELLITUS TIPO 1 Y COMPARACIÓN CON POBLACIÓN CONTROL

A. Ramajo Polo, C. Sánchez-Villares Lorenzo, M. Martín Alonso, P. Prieto Matos, L. Castro Corral, F. Manzano Recio

Complejo Asistencial Universitario de Salamanca

#### Introducción:

La diabetes mellitus tipo 1 (DM1) puede cursar con alteraciones hepáticas muy diversas, sin embargo, existe poca bibliografía publicada sobre el estudio de la función hepática en pacientes diabéticos.

#### Objetivos:

Describir la función hepática y su correlación con parámetros clínicos y antropométricos en DM1 comparándolos con los de una población control sin enfermedades autoinmunes ni hepáticas.

#### Pacientes y métodos:

Estudio observacional de casos y controles de 89 pacientes con DM1 y 89 controles sin DM1 con similares características. Se recogen datos antropométricos y transaminasas, tanto al debut de la DM1, como en un momento concreto de su evolución.

#### Resultados:

Existen diferencias estadísticamente significativas en los niveles de AST entre la población con DM1 en un momento concreto de su evolución y la población control ( $21.05 \pm 5.72 / 23.36 \pm 6,11$ U/L,  $p = 0,01$ ), sin existir diferencias si comparamos los pacientes con DM1 al debut y la misma población control ( $25.12 \pm 8.05 / 23.36 \pm 6,11$ U/L,  $p = 0,12$ ). Se observa una correlación negativa entre AST y edad, tanto en casos como en controles ( $r = -0.580 / r = -0.482$ ;  $p < 0.01$ ) (Figura 1). Se realizan comparaciones dividiendo la muestra por pubertad, encontrando las mismas diferencias en la AST independientemente de que tengan o no pubertad. Además se objetiva que la AST disminuye en la muestra de DM1 en función del tiempo de evolución de la enfermedad, ( $r = -0.343$ ;  $p < 0.01$ ). No se hallan otras diferencias estadísticamente significativas.

#### Conclusiones:

Los niveles de AST son menores en diabéticos que en controles, independientemente de la edad y del estadio puberal. La presencia de AST en el tejido pancreático podría explicar éstas diferencias. Se

plantea la hipótesis de que tras el debut de DM1, la cantidad de AST que pertenece al páncreas, va desapareciendo progresivamente según disminuye la masa pancreática. No se encuentran diferencias de AST entre DM1 al debut y controles, probablemente porque ambos grupos no son homogéneos en ese momento y la mayor media de edad en controles, determina unos niveles menores de AST que los pacientes con DM1 al debut.

#### **P1/D2D3-058**

### **CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS, CLÍNICAS Y ANALÍTICAS DE PACIENTES SEGUIDOS CON DIABETES TIPO 1**

*P. Sevilla Ramos, M. Alija Merillas, F.J. Martín Gómez, A. Asensio Ruiz, C. Nafría Prada, G. Galicia Poblet*

*Hospital Universitario De Guadalajara*

#### *Introducción:*

La diabetes tipo 1 (DM1) es una patología frecuente en consulta de endocrinología, el conocimiento de su forma de diagnóstico, evolución y eventos asociados puede favorecer su mejor entendimiento y manejo.

#### *Objetivo:*

Describir las características clínicas y analíticas de los pacientes con DM1 seguidos en consulta de un hospital de nivel 2.

#### *Material y métodos:*

Estudio retrospectivo de pacientes entre 0-15 años con diabetes tipo 1 seguidos en consulta. Variables analizadas: sexo, edad, péptido C, HbA1C y estación al diagnóstico, tipo de debut, episodio estresante previo, antecedentes familiares de DM1, presencia de autoinmunidad pancreática (IA2, AAI, GAD), desarrollo de otras enfermedades autoinmunes, tiempo de evolución y HbA1C media en último año.

#### *Resultados:*

Se recogieron datos de 58 pacientes, 53.4% mujeres, edad media al diagnóstico 7.3 +/-2.8, HbA1C media al diagnóstico 11,6% +/- 2, péptido C 0,44 +/-0.32 ng/ml. El 91.4% de los pacientes presentaba autoanticuerpos pancreáticos positivos y 8.6% negativos. El 36.2% de los pacientes presentaron situaciones estresantes previas al diagnóstico: 17,2% separación de padres, 10,3% inmigración, 5,2% paro de padres, 1,7% nacimiento de hermano. El 10.3% de los pacientes presentaba familiar de primer grado con DM1. Forma de debut: 36.2% cetoacidosis (CAD), 56,9% cetosis, 6,9% hiperglucemia. Estación al diagnóstico: 36.2% invierno, 31% primavera, 4% verano, 25.9% otoño. Tiempo de seguimiento medio 3.4 años +/-2.5, Hb A1C me-

dia en el último año 7.16% +/-0.61. El 12.1% (N=7) de los pacientes fueron diagnosticados de enfermedad celiaca (2 diagnóstico previo al debut, 3 coincidiendo con debut diabético y 2 en el 1º año de seguimiento). Un 20.7% de los pacientes presentaron anticuerpos antitiroideos positivos. El 42,9% de los pacientes con situación estresante presentó CAD al debut. Ningún paciente con autoinmunidad pancreática negativa presentó CAD al diagnóstico.

#### *Conclusiones:*

La frecuencia de autoinmunidad pancreática negativa en nuestra serie es similar a otras descritas, no apreciándose CAD en ningún paciente con autoinmunidad negativa. Los pacientes con sucesos estresantes previos presentaron mayor frecuencia de CAD. Se aprecia estacionalidad al diagnóstico con menor incidencia en verano. En nuestra serie el 12% de los pacientes presentaron enfermedad celiaca y el 20.7% autoinmunidad tiroidea asociada.

#### **P1/D2D3-059**

### **ESTUDIO SOBRE CONOCIMIENTOS EN DIABETES EN CAMPAMENTOS PARA NIÑOS Y ADOLESCENTES CON DIABETES TIPO 1 (DM-1)**

*C. Verástegui Martínez, J.M. Miguel de Zabarte Fernández, M. López Úbeda, A. De Arriba Muñoz, M. Ferrer Lozano, G.M. Lou Francés, S. Conde Barreiro, B.González Pelegrín*

*Hospital Infantil Miguel Servet, Zaragoza*

#### *Introducción*

La diabetes infantil es una enfermedad crónica que precisa un esfuerzo constante y personal de atención y vigilancia. Los campamentos para diabéticos pretenden mejorar las habilidades prácticas en el autocuidado y promover la independencia.

#### *Objetivos:*

Valorar si los pacientes con DM-1 que acuden a campamentos de verano mejoran los conocimientos y habilidades a corto y medio plazo. Comparar el aprendizaje conseguido por estos pacientes con los que no han acudido al Campamento.

#### *Materiales y métodos:*

Ensayos comunitario mediante realización de una encuesta sobre conocimientos y control de la diabetes en 2 muestras de niños de 10-16 años controlados en un hospital terciario. Primera muestra (M1): niños que acudieron al campamento (verano de 2015) donde recibieron clases de diabetología; se les realizó la misma encuesta antes (P1), inmediatamente después (P2) y a los 3 meses del campamento (P3). Medición de niveles de HbA1c en P1 y P3. Muestra control (M2): pacientes de características similares que no acudieron al campamento.

**Resultados.**

M1 36 pacientes, M2 28. Se ha comprobado que ambas muestras son comparables. M1 Edad media 12.5±1.5 años, tiempo desde el diagnóstico 5±3.6 años.

HbA1c P1 8.27±1.9% Vs HbA1c P3 7.23±2.5% (p<0.05).

P1 Vs P2. Uso del Índice de sensibilidad (IS): 34.3% Vs 51.4%. Control de raciones siempre/casi siempre 83.3% Vs 100%.

P1 Vs P3. Conocimiento del IS: 45.7% Vs 80.6% (p<0.05). Uso del IS: 34.3% Vs 41.7%. Control de raciones siempre/casi siempre 83.3% Vs 89.9%. Control autónomo de glucemias en casa 36.1% Vs 50%. Control autónomo de insulina en casa 11.1% Vs 16.7%.

M1(P3) Vs M2 Control de raciones siempre/casi siempre 88.9% Vs 70.3%. Control autónomo de glucemias fuera de casa 88.9% Vs 59.3%

**Conclusiones.**

Durante el campamento se observa una mayor autonomía en el autocontrol de su enfermedad a la vez que cierta tranquilidad debido a la presencia de personal sanitario. La asistencia al campamento mejora el conocimiento sobre la diabetes, además de servir como medio de integración y asimilación de su enfermedad. Se ha observado una clara mejoría en la HbA1c a corto plazo, por lo que son recomendables a los pacientes DM-1.

**P1/D2D3-060****LA IMPLANTACIÓN DE UN SISTEMA DE MONITORIZACIÓN CONTINUA Y ABIERTA DE GLUCEMIA (FREE STYLE LIBRE) MEJORA EL CONTROL METABÓLICO DE NIÑOS AFECTOS DE DMTIPO1**

A. Sarasua Miranda<sup>1</sup>, I Diez Lopez<sup>2</sup>, I Lorente Blázquez<sup>1</sup>, M Picon Montejo<sup>1</sup>

<sup>(1)</sup> H Universitario Araba - OSI Araba - Endocrinología infanto juvenil. <sup>(2)</sup> H Universitario Araba - OSI Araba - Endocrinología infanto juvenil – UPV

A mayor número de controles de glucemia, el control metabólico de los pacientes afectados de Dm tipo1 sufre una mejoría. La mejora de la tecnología ha permitido el desarrollo de dispositivos de control de glucemia intersticial, tanto de forma ciega (retrospectiva) como abierta (a tiempo real). El dispositivo FREE STYLE libre es el más reciente de aparición en el mercado español/europeo. Aunque inicialmente no parece indicado en <18<sup>a</sup>, son estos los que a priori más se podrían beneficiar de una mejora del control metabólico.

**Objetivo:**

Evaluar el impacto de la implantación del uso de FREESTYLE libre en niños con DM1 a 3 6 y 12 meses de su implantación. Se valora cambios en el

HbA1c, eventos de hipoglucemia e hiperglucemia. Nivel de satisfacción de las familias.

**Métodos:**

niños DM1 de más de 2 años con al menos 6 meses de evolución desde debut. Uso "off label" de dispositivo, consentimiento informado. Control al inicio, a los 3,6 y 12 meses de la implantación. Uso voluntario. Coste por las familias. Variables HbA1c, eventos de hipoglucemia/mes (moderadas, requieran intervención), hiperglucemia/mes (>250 mgrs/dl) Estudio comparativo. IBM SPSS Statistics 19.0., muestras pareadas no paramétrico n<30. Encuesta Cuestionario de Salud SF-36 (español y resumido).

**Resultados:**

12 niños (7♂), edad media 10.5 a[8-15.5]. 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]. Eventos de hipoglucemia/mes 6.8,2 [5-15] Eventos de hipoglucemia/mes 12 [10-32]

Tras 3 meses de uso HbA1c (DCA): 7.7% [6.8-7.9] p:0.38, Eventos de hipoglucemia/mes 4,9 [3-8] Eventos de hiperglucemia/mes 8 [7-20] diferencias p:0.03 IC95%[0.12-0.48]

Tras 12 meses de uso HbA1c (DCA):6.8 % [5.2-7.5]p:0.38, Eventos de hipoglucemia/mes 2 [1-5] Eventos de hiperglucemia/mes 5 [4-8] diferencias p:0.001 IC95%[0.001-0.1] Enc 8.5 puntos [7-9].

**Conclusión:**

La mejora de calidad de vida percibida por los padres, la mejora del control metabólico, junto al relativo bajo coste de la medida define el potencial de este dispositivo, permitiendo a medio plazo incluso un descenso del consumo de tiras reactivas.

**P1/D2D3-061****DIABETES NEONATAL TRANSITORIA SECUNDARIA A MUTACIÓN NO DESCRITA DE ABBC8**

M.A. Santos Mata<sup>1</sup>, I.P. Fernandez Viseras<sup>1</sup>, I. Torres Barea<sup>1</sup>, F.J. Macías López<sup>1</sup>, L. Cataño<sup>2</sup>

<sup>(1)</sup> Hospital SAS Jerez. <sup>(2)</sup> Hospital de Cruces. Barakaldo, Bizkaia

La diabetes neonatal(DN), se presenta en 1/200.000 RN, puede ser DN Permanente ó transitoria (DNT). La DNT en el 50% de los casos, presenta una remisión en el primer año de la vida, recidivando posteriormente en el 50% antes de la pubertad. La causa más frecuente la constituye mutaciones en el gen 6q24 seguida de mutaciones en heterocigosis del gen ABCC8. La mutaciones en este gen, en el 80% de los casos son de novo, siendo la herencia en las formas familiares AR. Responden al tratamien-



to con sulfonilureas(SU). Presentamos un caso de DNT que motivó el cambio diagnóstico en ambos

#### *Material y método:*

RN varón,EG:38sem, P:2660 gr (p10-25),T:48 cm (p40) .Presenta hiperglucemias aisladas en las primeras 48 horas, con hiperglucemia franca al 4º día, requiriendo tratamiento con AAR 0,2 UI/KG/d. Al mes necesidades insulínicas: 0,2-0,3UI/kg/d.

AF: Padres no cosanguíneos. Madre DM tipo1 a los 9 años, debut con hiperglucemia.

Exámenes Complementarios: Glucosa: 300 mg/dl,HbA1c 4,7%, no cetonuria, Peptido C; 0,58ng/dl, Insulina: 0,,6mUI/ml. AAI,antiGAD,AntiIA2: negativos en ambos. Estudio genético a ambos: mutación en heterocigosis del exón 21 del gen ABCC8 (p.C24982G>C, Gly.833G>Ala), asociada a DNP. Se realiza estudio de control glucémico y valoración de reserva pancreática previa a transición del tratamiento insulínico a SU,a los 2 meses del cambio y a los 6 meses( siendo retirada 15 días antes medicación)

#### *Resultados*

Evolución HbA1c : 4,7-5%

Test glucagón previo: PéptidoC: 0':0,22, 6:0,82ng/dl. A los 2 meses:0,42,6;´ 0,91ng/ml. Seis meses: 0': 0,27,6': 0,37ng/ml

TTOG previo: Insulina 0':4, 120':5,4 mU/ml. Glucosa: 0':230, 120': 298mg/dl. Dos meses: Insulina 0':1,5 y 120':9mu/ml. Seis meses; . Glucosa: 0':66, 120':127mg/dl. : Insulina: 0':3 y 120':2,8 mIU/ml

#### *Conclusión*

Aunque el debut clínico de los pacientes con mutaciones en ABCC8 se describen en el primer mes de vida, este puede variar dependiendo de la gravedad de la mutación como es el caso que presentamos, mutación no descrita con anterioridad y familiar

El tratamiento con sulfonilureas, mejora la reserva pancreática, precisando dosis muy bajas para su control metabólico.

Es importante el seguimiento clínico de estos pacientes, dado el riesgo de recidiva.

#### **P1/D2D3-062**

#### **ESTADO HIPEROSMOLAR NO CETOSICO. DOS CASOS DE UNA ENTIDAD INFRECIENTE EN PEDIATRIA**

*P. Ruiz Ocaña<sup>1</sup>, P. Rodríguez Outón<sup>2</sup>, C. Flores González<sup>2</sup>, S. Quintero Otero<sup>2</sup>, AM. Lechuga Sancho<sup>2</sup>*

*(<sup>1</sup>) Endocrinología Pediátrica. UGCI de Pediatría. Hospital Universitario Puerta del Mar. (<sup>2</sup>) Hospital Universitario Puerta del Mar. Cádiz*

El estado hiperosmolar no cetósico es una complicación metabólica frecuente en la diabetes mell-

tus tipo 2 del adulto, pero extremadamente rara en Pediatría. Se caracteriza por hiperglucemia grave, ausencia de cetosis o cetosis leve, acidosis, deshidratación y disminución del nivel de consciencia.

#### *Caso 1:*

Lactante varón de 7 meses de edad previamente sano, que acude a Urgencias por fiebre y decaimiento de pocas horas de evolución. Se objetiva mal estado general y sensorio deprimido con desconexión del medio. Tras su estabilización mediante intubación y conexión a ventilación mecánica, expansión de volumen y soporte vasoactivo, se detecta glucemia de 1387 mg/dl sin cetosis, con Osmolaridad de 389 mOsm/kg.

Se inicia perfusión continua de insulina, lográndose un adecuado descenso de glucemia con dosis de 0,01UI/kg/h. Ante la sospecha de diabetes neonatal, se solicita estudio molecular (resultados pendientes), se estudian anticuerpos anti GAD y anti IA2 que resultan negativos, y se comienza tratamiento con glibenclamida, que no ha resultado efectivo tras 4 semanas de terapia. Actualmente en tratamiento con bomba de insulina (ISCI) con dosis total diaria de 0,76 UI/kg/día.

#### *Caso 2:*

Niña de 13 años en seguimiento por obesidad, resistencia insulínica con iHOMA elevado, hiperlipidemia, esteatohepatitis hepática no alcohólica, síndrome de silla turca vacía e hiperprolactinemia. Tras un proceso infeccioso de vías altas, acude a Urgencias por fiebre, dolor y debilidad en miembros inferiores e incremento de diuresis en semanas previas. A la exploración, mal estado general, IMC de 26.67kg/m<sup>2</sup> (+2.2DE), adiposidad generalizada, mucosas pastosas sin signo de pliegue. En la analítica destacan glucemia de 818mg/dl, sodio 183.4 mmol/l, Osmolaridad plasmática 401mOsm/kg, CK 1107U/L, glucosuria sin cetonuria y Osmolaridad urinaria 704mOsm/kg.

Ingresa en UCIP y se inicia fluidoterapia y perfusión de insulina, necesitando dosis altas para conseguir disminuir la glucemia. Se determina HbA1c 11.6% y AcAntiIA2 y Anti-GAD negativos, precisando al alta tratamiento con insulina en pauta basal/bolus.

#### *Conclusiones:*

Aunque el estado hiperosmolar no cetósico es más característico del adulto, también puede presentarse en diabetes mellitus infantiles, por lo que debemos estar alerta ante un tipo de debut diabético distinto del acostumbrado que puede estar acompañado de complicaciones potencialmente letales.

**P1/D2D3-063****DIABETES MODY III QUE DEBUTA CON SÍNDROME METABÓLICO Y ESTEATOSIS HEPÁTICA**

M.A. Santos Mata<sup>1</sup>, I.P. Fernández Viseras<sup>1</sup>, S. Rodríguez Lopez<sup>2</sup>, F. Mora<sup>3</sup>, F.J. Macías López<sup>1</sup>

<sup>(1)</sup> Hospital SAS Jerez. Jerez de La Frontera. <sup>(2)</sup> C.S. Montealegre. Jerez. <sup>(3)</sup> Hospital Puerta Del Mar. Cádiz

*Introducción:*

La diabetes monogénica en la infancia es la forma más común tras la diabetes tipo 1. La forma Mody III se manifiesta habitualmente tras la pubertad, presentando herencia AD, constituyendo la causa más frecuente de diabetes monogénica en adultos. Existen condicionantes genéticos y ambientales que modulan su inicio precoz. Suele cursar sin obesidad y raramente existe resistencia insulínica.

*Material y Método:*

Niña de 11 años que presenta hiperglucemia en ayunas de 130 mg/dl y postprandiales superiores a 200 mg/dl. NO refiere poliuria ni polidipsia  
A.P: RNAT. P: 3930, T:52cm, Intervenido de Epifisiolisis a los 8 años. Obesidad desde los 8 años.  
AF: madre obesa, afecta de DM tipo 2 desde los 20 años en tratamiento con metformina. Insulinoterapia durante la gestación hasta la actualidad. No otros miembros familiares afectados  
Exploración:P:71kg(+2,9ds),T:154cm(+1,24ds),P B:35cm,CA:95,5cm,IMC:30kg/m2.(+2,63DS) TA: 139/89 mmhg. Exploración por órganos y aparatos: normales, salvo leve acantosis nigricans en cuello. Tanner 1.

*Resultados:*

Glucosa: 119 y 130mg/dl, Insulina: 11,8mUI/ml, Péptido C: 2,2ng/ml, HBA1c: 8,5%.  
Colesterol: 228mg/dl, HDL: 40mg/dl, TG: 311mg/dl, ácido úrico: 6,8mg/dl, GOT: 31U/l, GPT: 58U/l, GGT: 20U/L.  
Perfil tiroideo, suprarrenal e hipofisogonadal: normales  
TTOG: glucosa 0': 114mg/dl y 120': 247mg/dl. Insulina 0': 35mUI/ml y 120': 57mUI/ml  
Ac anti Insulina. Ac Anti IA2; ac anti GAD, ICA: negativos  
HLA DM1: negativo  
Ecografía abdominal: compatible con esteatosis hepática (EH) II  
-Estudio Molecular Mody III: Mutación en el gen HNF1A(T525I), confirmado en madre  
Evolución: Se realiza tratamiento dietético así como Metformina e Insulinoterapia. A los 4 meses persiste EH y HBA1C 7,5% Ante confirmación de Mody III se inicia tratamiento con sulfuniurea, la cual no es tolerada por la paciente. Bajo consentimiento informado iniciamos Encretinas desapareciendo la EH y normalizándose HBA1c 6%.

*Conclusiones:*

-La Diabetes Mody 3 se presenta en la edad adulta si bien la obesidad materna, junto con diabetes previa a la gestación son condicionantes que aceleran el debut  
-Estos pacientes no cursan con S. Metabólico y EH, como es el caso que presentamos, pudiendo confundir el diagnóstico con DM 2  
- El tratamiento con Encretinas es una buena opción terapéutica en estos pacientes

**P1/D2D3-064****DIABETES MELLITUS TIPO2 EN EDAD PEDIÁTRICA. CARACTERÍSTICAS AL DEBUT**

B. Gómez Álvarez, B. Higuera Coello, JM Rial Rodríguez, JG Oliva García, A. Portela Liste, MT Herrera Arranz

Hospital Universitario Nuestra Señora de Candalaria. Santa Cruz de Tenerife

*Introducción:*

La Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2) esta jugando un papel cada vez más importante en la edad pediátrica. En ocasiones diferenciar DM2 de otros tipos de Diabetes puede ser un proceso complicado. La importancia de un diagnóstico correcto radica en el hecho que requiere un manejo clínico y tratamiento específico.

*Objetivos:*

Caracterización de la DM 2 pediátrica del Área Sanitaria de referencia de nuestro hospital al debut para una mejor aproximación diagnóstica y mejora del seguimiento.

*Material y métodos:*

Se realizó una revisión retrospectiva de la historia clínica de todos los pacientes que debutaron entre los 5-14 años con DM 2 en nuestro área hospitalaria entre el periodo 2000-2015. Además de la edad y el sexo fueron recogidas medidas antropométricas, datos analíticos iniciales (insulina, péptido C, anticuerpos GAD y anti-IA2), comorbilidad cardiovascular asociada (HTA, dislipemia, hipertransaminasemia), complicaciones crónicas y tratamiento. Se realizó posteriormente análisis descriptivo de las variables anteriores.

*Resultados:*

Ver tabla

1. Datos antropométricos según el estudio Transversal Español 2008
2. Péptido C > 3ng/ml basado en el estudio Fasting C-Peptide is useful for initial classification of diabetes mellitus in children and adolescents. Ann Pediatr Endocrinol Metab 2014;19:80-85
3. Índice de HOMA >4,5
4. Criterios del National Cholesterol Education

Program(NCEP) Expert Panel on Cholesterol Levels in Children

## 5. Cifras de Tensión Arterial según Task Force on High BP in children and adolescents

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y ANALÍTICAS AL DEBUT		PREVALENCIA
SEXO	Niño	4 (50%)
	Niña	4 (50%)
ESTADIO PUBERAL		
	Tanner 1 (Prepuberal)	2 (25%)
	> Tanner 1 (Puberal)	6 (75%)
ANTROPOMETRIA		
	Normopeso	0 (0%)
	Sobrepeso	3 (12,5%)
	Obesidad	7(87,5%)
	Acanthosis nigricans	4 (50%)
FORMA DE PRESENTACIÓN		
	Asintomática	4 (50%)
	Clínica cardinal	4 (50%)
	Cetoacidosis Diabética	0 (0%)
ANTECEDENTES FAMILIARES DM 2		7 (87,5%)
DATOS ANALÍTICOS		
	HbA1c > 9%	5 (62,5%)
	Péptido C >3ng/ML	5/6 (83,3%)
	Índice HOMA >4,5	6/6 (100%)
	Ac antiGAD positivos	0 (0%)
	Ac anti-IA2 positivos	0 (0%)
COMORBILIDAD CARDIOVASCULAR		
	LDL o TG >P95	3(37,5%)
	LDL o TG>P75	6 (75%)
	HTA >P95 Consultas	2 (25%)
	HTA>P95 tras MAPA o Holter	0 (0%)
	Elevación de Transaminasas	1 (12,5%)
TRATAMIENTO AL DEBUT		
	No Farmacológico	1 (12,5%)
	Metformina (M)	3 (50%)
	M+Insulina (I)	4 (37,5%)

### Conclusiones:

- 1) El sobrepeso/obesidad y la elevación del índice HOMA estaban presentes en la totalidad de la muestra. La prevalencia de acantosis nigricans, antecedentes familiares de DM-2 y elevación del péptido era también elevada.
- 2) 3 de los 8 niños presentaron dislipemia franca. Ninguno tuvo al debut HTA verdadera.
- 3) La mitad de los niños presentó clínica cardinal, requiriendo insulina en el momento del alta.

### P1/D2D3-065

#### NUEVA MUTACIÓN PATOLÓGICA DEL GEN DE LA GLUCOQUINASA (GCK) ASOCIADA A MODY 2

M.L. Angulo García, L. Puente Ubierna, A. Blanco Barrio, A. Cilla Lizárraga, P. Parejo Díaz, N. Gorria Redondo

Hospital Universitario de Burgos. Burgos

### Introducción

La diabetes tipo MODY (Maturity Onset Diabetes of the Youth) es el segundo tipo más frecuente de diabetes en la infancia. Se trata de un defecto monogénico de herencia autosómica dominante que conlleva una disfunción de la célula beta pancreática. Se han descrito siete defectos genéticos diferentes (MODY 1 a MODY 7). La diabetes MODY

tipo 2, la más frecuente en nuestra población, se debe a mutaciones heterocigóticas del gen de la Glucoquinasa (GCK) localizado en el brazo corto del cromosoma 7. Estos pacientes presentan un umbral más alto de glucosa para la estimulación de la secreción de insulina que se manifiesta por hiperglucemia leve, asintomática y no progresiva.

### Caso clínico

Presentamos el caso de una niña de 12 años remitida a consulta por hiperglucemia en ayunas determinada en dos ocasiones (128 y 115 mg/dl). No asociaba glucosuria, cetonuria, ni sintomatología de diabetes. Exploración física normal. Como antecedentes familiares su padre, tía, abuelo y bisabuelo por rama paterna habían sido diagnosticados de diabetes tipo 2 a edades tempranas y se encontraban en tratamiento dietético y ejercicio. Se realiza HbA1c (5,9 %), autoinmunidad pancreática y cetonemia, que son negativas. En la sobrecarga oral de glucosa (SOG) presenta una glucemia basal de 96 mg/dl, con glucemia a los 120 minutos de 154 mg/dl, insulina de 47 µU/ml y péptido C 1.3 ng/ml. Ante la sospecha de una diabetes tipo MODY se decide realizar estudio familiar, detectándose una mutación en heterocigosis del exón 2 del gen GCK consistente en p.Pro66fs, c.197delC tanto en el caso índice como en su padre, que es responsable de la enfermedad.

### Conclusiones

Los casos de hiperglucemia leve sin clínica asociada en edad pediátrica nos obliga a realizar el estudio de otros tipos de diabetes, fundamentalmente las tipo MODY. El hallazgo de más mutaciones en el gen de la GCK nos posibilita diagnosticar nuevos casos de diabetes MODY tipo 2. Todo ello permite clasificar correctamente a los pacientes y sus familias, evitando tratamientos crónicos e innecesarios.

### P1/D2D3-066

#### CARACTERIZACIÓN AL DEBUT Y VALORACIÓN DEL PATRÓN ESTACIONAL DE PACIENTES PEDIÁTRICOS CON DIABETES MELLITUS TIPO 1 EN GRAN CANARIA

Y. Novoa Medina<sup>1</sup>, A. de la Cuesta<sup>1</sup>, E. Caballero<sup>1</sup>, S. Quintero<sup>1</sup>, A. Domínguez<sup>1</sup>, A. Wagner<sup>2</sup>, H. Andrews<sup>3</sup>, A. Santana<sup>4</sup>

<sup>(1)</sup> Hospital Universitario Materno Infantil de Canarias. <sup>(2)</sup> Hospital Insular, Las Palmas de GC. <sup>(3)</sup> Mailman School of Public Health, Columbia University, NY. Departamento de Bioestadística. <sup>(4)</sup> Universidad de Las Palmas de GC. Departamento de matemáticas y bioestadística

### Introducción:

La incidencia de DM1 en Canarias se encuentra entre las más altas descritas en Europa. Buscamos

describir la estacionalidad y las características al debut de los pacientes pediátricos con DM1 en Gran Canaria.

#### Pacientes y Métodos:

Analizamos retrospectivamente los datos al debut de los pacientes con DM1 en seguimiento en nuestra unidad entre septiembre-2013 y junio-2014, analizando edad al debut, sexo, peso, talla, IMC y HbA1C. Recogimos el mes de debut de los pacientes que presentaron DM1 entre 2007 y 2014. Usamos SPSS vs 22 y R v3.0.2 para el análisis de datos. Utilizamos Chi cuadrado para evaluar la relación entre variables categóricas, Test Exacto de Fisher cuando  $n < 5$ , regresión logística para evaluar relaciones entre variables dependientes e independientes y test de Edwards para evaluar la existencia de estacionalidad en el debut.

#### Resultados:

Analizamos 277 pacientes. Mostramos las características al debut en la tabla 1. 34.2% de nuestros pacientes presentaron CAD al debut, especialmente los menores de 5 años. En niñas con 3 anticuerpos positivos y HLA de riesgo encontramos un aumento del OR de presentar CAD al debut de 1.16 por año de edad. No encontramos relación entre la aparición de CAD y el sexo, la presencia de HLA de riesgo o la presencia de anticuerpos. 86.8% presentaron algún anticuerpo positivo en el momento del diagnóstico o durante el seguimiento. Los anticuerpos anti-insulina aparecieron siempre en combinación con anti-GAD o con anti-GAD y anti-IA2. Encontramos una presencia significativamente mayor de anticuerpos en niñas, mayor presencia de anti-IA2 en  $>5$  años y una relación significativa entre la presencia de anti-IA2 y DRB\*04. No tenemos evidencia suficiente para rechazar la ausencia de patrón estacional en nuestra población.

#### Conclusiones:

La edad de debut es próxima a los 6 años, sin diferencias en relación al sexo. No encontramos diferencias en cuanto a características físicas ni analíticas al debut entre niños y niñas. 1/3 de nuestros pacientes debutan con CAD, especialmente los  $<5$  años. 13.2% de nuestros pacientes no presenta anticuerpos anti pancreáticos, especialmente los varones. No encontramos patrón estacional en la aparición de nuevos casos de DM1 en nuestra población.

	Global	Edad	Peso	Talla	IMC	HbA1c
<b>Valor global</b> (95% CI)		6.4 years (5.99-6.81)	24.38 kg (22.89-25.87)	1.16 mt (1.13-1.19)	16.3 Kg/m <sup>2</sup> (15.78-16.8)	10.5% (10.3-10.8)
<b>Niños</b>	48.4% (43%-54%)	6.2	24.8 (P67)	1.16 (P48)	16.15 (P48)	10.5%
<b>Niñas</b>	51.6% (46%-57%)	6.44	23.92 (P51)	1.17 (P39)	16.4 (P52)	10.6%

#### P1/D2D3-067

### DIABETES NEONATAL: A PROPÓSITO DE TRES CASOS

M.J. Romero Egea, A. Escribano Muñoz, JM. Martos Tello, A. Gutiérrez Macías

Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia

#### Introducción:

La diabetes neonatal (DN) es un subgrupo de diabetes monogénica de inicio en una etapa muy precoz de la vida. Clínicamente diferenciamos: DN transitoria (DNT) y DN permanente (DNP). Se han implicado numerosos genes en su etiopatogenia existiendo correlación entre formas clínicas y alteración genética. Presentamos tres casos: DNP de etiología genética no filiada, DNP por mutación en el gen de la insulina y DNT por alteración en región 6q24.

#### Casos clínicos:

Caso 1: Varón de 18 días de vida con CAD grave. Antecedentes familiares (AF) y obstétricos sin interés. No CIR. Tratamiento con insulina iv y posteriormente sc (análogo de acción rápida (AAR) antes de las tomas). A los 3 meses, ISCI, suspendiéndose a los 10 meses por mal control. Actualmente 12 años, manteniendo insulina sc con adecuado control. Anticuerpos IAA discretamente positivos sin significación patológica; resto negativos. Estudios genéticos negativos: gen Kir6.2, gen de la insulina, gen GCK, gen ABCC8 (Sur-1) y genes región 6q24.  
Caso 2: Varón de 54 días de vida con CAD grave. AF: bisabuela paterna DM 2. CIR (PN:  $p < 1$ ; -2,52DE). Tratamiento con insulina iv y posteriormente sc (AAR antes de las tomas). Al mes, ISCI con buen control metabólico, manteniéndolo actualmente con 16 meses. Anticuerpos pancreáticos negativos. Estudio genético: mutación en heterocigosis en exón 3 del gen de la insulina (c324-328 del IGTGCA; pTyr 108\*). Estudio genético familiar: padre con mosaicismo de la mutación del hijo.

Caso 3: Mujer que inicia a las 24 horas de vida hiperglucemias mantenidas. AF sin interés. CIR (PN:  $p < 1$ ; -2,8DE). No CAD. Tratamiento con insulina (iv hasta los 2 meses, posteriormente ISCI) hasta suspender a los 3.5 meses de vida. Actualmente 9 meses con adecuados controles glucémicos sin tratamiento insulínico. Anticuerpos pancreáticos negativos. Estudio genético: pérdida metilación en región 6q24 de novo.

#### Conclusiones:

En los dos casos con estudio genético positivo, el conocimiento del tipo de alteración genética nos ha permitido dar un consejo genético adecuado e informar con mayor precisión sobre el pronóstico. En el primer caso, al no tener confirmación genética, solo el tiempo nos ha confirmado la sospecha clínica de DNP.

P1/D2D3-068

### REVISIÓN RETROSPECTIVA DE UNA CASUÍSTICA PEDIÁTRICA DE DIABETES MODY TIPO 5

C. Mora Palma<sup>1</sup>, AC. Barreda Bonis<sup>1</sup>, A. Zarauza Santoveña<sup>1</sup>, L. Álvarez García<sup>2</sup>, A. Gómez Núñez<sup>3</sup>, I. González Casado<sup>1</sup>, A. Campos Barros<sup>4</sup>

<sup>(1)</sup> Servicio de Endocrinología Pediátrica. Hospital Universitario La Paz. Madrid. <sup>(2)</sup> Laboratorio de Hepatología Molecular, IdiPaZ, UAM. Hospital Universitario La Paz. <sup>(3)</sup> INGEMM, IdiPaZ, UAM. Hospital Universitario La Paz. <sup>(4)</sup> INGEMM, IdiPaZ. Hospital Universitario La Paz y CIBERER (U753), ISCIII. Madrid

#### Introducción

La diabetes tipo MODY supone el 1-4% de la diabetes en la edad pediátrica, se debe a un defecto monogénico de herencia AD, causando alteraciones en la secreción de la insulina. El síndrome de quistes renales y diabetes (SQRD; MIM 137920) se produce por mutaciones heterocigotas en el gen HNF1b, siendo poco frecuente. Los pacientes asocian diferentes malformaciones, presentando ocasionalmente diabetes monogénica, subtipo HNF1b (MODY5). La principal forma de presentación son los trastornos renales, especialmente quistes y displasia renal. Pueden encontrarse malformaciones genitales o hepáticas, entre otras. La diabetes suele aparecer en la adolescencia necesitando insulino-terapia de forma temprana. Las deleciones en heterocigosis de novo son las mutaciones más frecuentes, aunque también se han descrito mutaciones puntuales.

#### Material y métodos

Presentamos tres pacientes (edad 11-16 años) con diabetes, seguidos en el servicio de Endocrinología Pediátrica de un hospital de tercer nivel. En todos ellos, el estudio genético identificó una mutación en heterocigosis del gen HNF1 (Tabla 1), confirmando el diagnóstico de SQRD.

Paciente	Mutación HNF-1β	Otras características clínicas
1	c.854del; p.Gly285Alafs*42	Hipertransaminasemia leve
2	c.443C>T; p.Ser148Leu	Fibrosis hepática con hipertensión portal; Esplenomegalia;
3	Deleción completa en heterocigosis	Antecedentes familiares de diabetes

#### Resultados

Todos los pacientes presentaron desde el periodo neonatal malformaciones renales (displasia y poliquistosis renal). Un caso con antecedentes de CIR e hiperinsulinismo transitorio. Entre los 9 y 14 años

comenzaron a presentar alteración de la glucemia en ayunas, sin asociar síntomas cardinales. En los tres casos el péptido C fue detectable y la auto-inmunidad para diabetes negativa. Desde el diagnóstico mantienen cifras de HbA1c entre 5.1-5.8%. En dos pacientes se observó intolerancia a la glucosa a lo largo de su evolución, en uno cifras en rango de diabetes. Dos casos fueron controlados con medidas dietéticas, el tercero requirió desde los 10 años insulino-terapia.

Como hallazgos adicionales, un paciente presentó hipertransaminasemia leve<sup>(1)</sup> y otro fibrosis hepática con hipertensión portal recibiendo un trasplante hepato-renal<sup>(2)</sup>. Ninguno asocia alteraciones genitales y únicamente un caso refiere antecedentes familiares de diabetes<sup>(3)</sup>.

#### Conclusiones

La mayoría de los pacientes con diabetes MODY5 presentan malformaciones renales, asociando diabetes a partir de la adolescencia. La diabetes no suele presentarse de forma aislada. Inicialmente puede ser controlada con medidas dietéticas aunque finalmente suelen requerir insulino-terapia. No es fundamental una historia familiar de afectación renal o diabetes.

P1/D2D3-069

### EVALUACIÓN PSICOSOCIAL DE NIÑOS CON DIABETES TIPO 1 TRAS SU PARTICIPACIÓN EN UNOS CAMPAMENTOS DE VERANO

B.M. Martín Tejedor<sup>1</sup>, M.T. Anarte Ortiz<sup>2</sup>, M. Carreira Soler<sup>2</sup>, V. Delgado Carballar<sup>3</sup>, J.P. López Sigüero<sup>1</sup>, I. Leiva Gea<sup>1</sup>

<sup>(1)</sup> Hospital Materno-Infantil (Hospital Regional Universitario). Málaga. <sup>(2)</sup> Departamento de personalidad, evaluación y tratamiento psicológico. Instituto de Investigación Biomédica (IBIMA), Málaga. <sup>(3)</sup> Servicio de Endocrinología. Hospital Quirón, Málaga

#### Introducción

Estudios comparativos de calidad de vida (QoL) en niños con Diabetes Mellitus 1 (DM1) y controles muestran una menor QoL en DM1, lo que ha llevado a un manejo más holístico de esta patología, con objetivos de control glucémico, desarrollo psicológico normal y QoL máxima. Hay bibliografía contradictoria sobre la utilidad para mejorar la QoL de los campamentos específicos de enfermedades crónicas.

Nuestro objetivo es investigar la efectividad en QoL de un campamento de diabetes en pacientes con DM1 y sus padres.

#### Material y métodos

Estudio cuasiexperimental longitudinal de cuestionarios sobre QoL (KINDL-R) realizados por psicólogos entrenados, a niños con DM1 y sus padres

antes y después del campamento. Se realizaron cuatro análisis: intergrupo niños-padres pre, intra-grupo niños pre-post, intragrupo padres pre-post, intergrupo niños-padres post.

**Resultados**

Se incluyeron 20 niños con DM1 que participaron en el campamento de 2014, con una pérdida de 5 datos post de parejas niño-padre. Se emplearon test no-paramétricos para el análisis (Wilcoxon), usando SPSS v.22.

La mediana de edad de los niños fue 10 años (8-14), sin predominio de sexo. La mediana de duración de la enfermedad es 1,69 años (0.13 – 10.05). De los progenitores, 18/20 eran madres, con mediana de edad 41 años (29-52). 15/20 tienen pareja y 9/20 trabaja.

Los resultados de los análisis se observan en tabla 1. No hubo diferencias en análisis intergrupo pre. Las diferencias encontradas destacables fueron:

- Intragrupo pre-post niños: en Autoestima y Bienestar emocional, incremento de ambos tras campamentos
- Intragrupo pre-post padres: tendencia a percibir mayor bienestar del hijo en el Colegio tras campamentos (p=0.08)
- Intergrupo post-test: en Bienestar emocional, los niños puntúan más que padres. En el área Colegio, los padres puntúan más que hijos.

**Tabla 1. Análisis comparativo inter e intra grupos (KINDL)**

Análisis intergrupo pre-test: KINDL / KINDL versión padres										
	Niños con diabetes				Padres				Test Wilcoxon	
	N	Media	D. Estándar	Mediana	N	Media	D. Estándar	Mediana	Z	P (2 colas)
1. Bienestar físico	20	16.35	2.30	17.00	20	16.45	3.35	18.00	0.44	.662 <sup>NS</sup>
2. Bienestar emocional	20	18.10	1.55	18.00	20	17.25	2.65	18.00	0.83	.405 <sup>NS</sup>
3. Autoestima	18	16.70	2.25	17.00	18	16.83	2.83	17.00	0.69	.489 <sup>NS</sup>
4. Familia	18	17.80	2.12	18.00	18	16.83	2.36	17.00	1.39	.164 <sup>NS</sup>
5. Amigos	18	17.80	1.91	18.00	18	17.28	2.78	18.00	0.28	.777 <sup>NS</sup>
6. Colegio	20	15.45	3.62	17.00	20	15.30	2.39	15.00	0.04	.966 <sup>NS</sup>
P. TOTAL	18	102.20	8.43	105.00	18	100.33	10.52	91.75	0.11	.913 <sup>NS</sup>
Análisis intragrupo pre-post niños: KINDL										
	Niños PRE				Niños POST				Test Wilcoxon	
	N	Media	D. Estándar	Mediana	N	Media	D. Estándar	Mediana	Z	P (1 cola)
1. Bienestar físico	15	16.35	2.30	17.00	15	16.33	3.18	18.00	0.06	.485 <sup>NS</sup>
2. Bienestar emocional	15	18.10	1.55	18.00	15	19.33	1.18	20.00	2.42	.008**
3. Autoestima	15	16.70	2.25	17.00	15	17.93	2.49	18.00	1.91	.035*
4. Familia	15	17.80	2.12	18.00	15	16.13	3.34	15.00	1.34	.099 <sup>NS</sup>
5. Amigos	15	17.80	1.91	18.00	15	18.73	2.19	20.00	1.70	.054 <sup>NS</sup>
6. Colegio	15	15.45	3.62	17.00	15	13.73	2.63	13.00	0.98	.176 <sup>NS</sup>
P. TOTAL	15	102.20	8.43	105.00	15	102.20	8.74	104.00	0.34	.376 <sup>NS</sup>
Análisis intragrupo pre-post padres: KINDL versión padres										
	Medida PRE				Medida POST				Test Wilcoxon	
	N	Media	D. Estándar	Mediana	N	Media	D. Estándar	Mediana	Z	P (1 cola)
1. Bienestar físico	15	16.45	3.35	18.00	15	16.00	2.39	15.00	0.98	.175 <sup>NS</sup>
2. Bienestar emocional	15	17.25	2.65	18.00	15	17.80	1.97	18.00	0.12	.466 <sup>NS</sup>
3. Autoestima	15	16.83	2.83	17.00	15	17.60	2.50	18.00	0.43	.406 <sup>NS</sup>
4. Familia	15	16.83	2.36	17.00	15	17.53	2.30	18.00	0.63	.289 <sup>NS</sup>
5. Amigos	15	17.28	2.78	18.00	15	17.60	2.53	19.00	0.10	.466 <sup>NS</sup>
6. Colegio	15	15.30	2.39	15.00	15	16.53	2.17	16.00	1.74	.088 <sup>NS</sup>
P. TOTAL	15	100.33	10.52	102.50	15	103.07	8.36	97.00	0.04	.493 <sup>NS</sup>
Análisis intergrupo post-test: KINDL / KINDL versión padres										
	Niños con diabetes				Padres				Test Wilcoxon	
	N	Media	D. Estándar	Mediana	N	Media	D. Estándar	Mediana	Z	P (2 colas)
1. Bienestar físico	15	16.33	3.18	18.00	15	16.00	2.39	15.00	0.67	.567 <sup>NS</sup>
2. Bienestar emocional	15	19.33	1.18	20.00	15	17.80	1.97	18.00	2.62	.008**
3. Autoestima	15	17.93	2.49	18.00	15	17.60	2.50	18.00	0.43	.726 <sup>NS</sup>
4. Familia	15	16.13	3.34	15.00	15	17.53	2.96	18.00	1.34	.190 <sup>NS</sup>
5. Amigos	15	18.73	2.19	20.00	15	17.60	2.53	19.00	1.61	.119 <sup>NS</sup>
6. Colegio	15	13.73	2.63	13.00	15	16.53	2.17	16.00	2.84	.003**
P. TOTAL	15	102.20	8.74	104.00	15	103.07	8.36	104.00	0.50	.637 <sup>NS</sup>

NS = NO significativo (P>0.05) \*\* Significativo al 5% (P<0.05) \*\*\* Aumentado significativo al 1% (P<0.01)

**Conclusiones**

En nuestro estudio observamos una mejoría de algunos parámetros de QoL tras el campamento. La falta de diferencia significativa en otras áreas puede estar relacionada con el escaso tamaño muestral. Los campamentos suponen una experiencia de alto

valor para los pacientes diabéticos. Aún no hay evidencia para emitir conclusiones firmes del impacto psicosocial para mejorar la QoL, siendo necesarios más estudios en este campo.

**P1/D2D3-070**

**OPTIMIZACIÓN DEL CONTROL METABÓLICO EN NIÑOS CON DM TIPO 1 TRATADOS CON ISCI Y GCMS**

E. Gil Poch<sup>1</sup>, F.J. Arroyo Díez<sup>2</sup>, L. Galán Bueno<sup>2</sup>, M.C. Prieto Zazo<sup>2</sup>, M.Á. Expósito Expósito<sup>2</sup>

<sup>(1)</sup> Hospital Materno Infantil de Badajoz. Servicio de Pediatría. <sup>(2)</sup> Hospital Materno Infantil. Badajoz.

La hipoglucemia es uno de los retos fundamentales en el tratamiento de los pacientes con DM tipo 1 y supone un motivo de consulta y preocupación importante para los padres, sobre todo en niños de corta edad.

Un paciente diabético puede sufrir episodios inadvertidos de hipoglucemia. En pacientes pediátricos, la monitorización continua de glucosa proporciona seguridad a los padres y cuidadores y permite evitar periodos de hipoglucemia asintomáticos que podrían alterar el desarrollo y la actividad normal del niño.

El nuevo sistema MiniMed640G, incluye la función SmartGuard, que permite la suspensión automática de la infusión de insulina usando un algoritmo de predicción de glucemia llamado “suspensión en predicción de límite bajo”. La infusión es suspendida en el momento que el dispositivo predice que en los próximos 30 minutos la glucemia estará cercana al límite bajo preestablecido.

Presentamos nuestra experiencia en 4 pacientes pediátricos en los que se colocó el nuevo sistema MiniMed640G con SmartGuard, con suspensión en predicción de hipoglucemia, tras tratamiento previo con ParadigmVeo con función de parada de perfusión en hipoglucemia, estudiando la modificación de tiempo en hipoglucemia e hiperglucemia y el número total de ambas.

Incluimos 3 niñas (de 22 meses, 5 y 10 años, con debut a los 7 meses, 18 meses y a los 2 años y medio de edad, respectivamente) y un varón de 2 años y medio (con debut a los 14 meses). Se recogieron datos durante dos semanas de tratamiento con ambos sistemas. Tras analizar los datos recogidos durante tratamiento con sistema Veo y posteriormente con MiniMed640G, globalmente se aprecia una disminución del tiempo de hipoglucemia mantenida en el paciente. Disminuye también el tiempo total en hiperglucemia y el número de episodios de hipoglucemias graves (< 50 mg/dl).

La nueva alternativa de tratamiento con el sistema MiniMed640G ofrece ventajas que influyen de manera significativa en el manejo de los episodios de hipoglucemia, de manera que los pacientes y sus familiares notan una mejoría en la calidad de su vida diaria, en especial en lactantes pequeños y niños preescolares, en los que las oscilaciones de glucemia son más frecuentes.

#### **P1/D2D3-071**

### **PERFIL CLÍNICO, BIOQUÍMICO Y HAPLOTIPOS DE UNA MUESTRA DE PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 1**

A.B. López Mármol, C. De La Torre Morales, M.A Pino Gálvez, R. López Mármol, R. Cañete Estrada, J. Gómez Vázquez

Unidad de Endocrinología Pediátrica (Diabetología). Hospital Universitario Reina Sofía. IMIBIC. Córdoba.

#### *Objetivos*

Conocer las características epidemiológicas, clínicas y analíticas al debut de los diabéticos tipo1 en seguimiento en Endocrinología Pediátrica.

#### *Pacientes, material-métodos*

Estudio descriptivo, transversal y retrospectivo de diabéticos tipo1.

Se revisaron 229 pacientes con DM1, 54,15% varones y 45,85% mujeres

Se analizaron al debut: edad, sexo, mes del año, antecedentes personales/familiares, sintomatología, pH, glucemia y HbA1c. Desde el año 2013 se estudió genética de HLA.

#### *Resultados*

La media y mediana de edad al diagnóstico fue de 6 años. La distribución por edades fue 28,38% de 0-4 años, 40,17% de 5-9 años y 31,44% de 10-14 años. Los meses de prestación mayor fueron octubre-noviembre. El 1,7% tenían hipotiroidismo autoinmune y 5,67% celiaquía. En los antecedentes familiares de diabetes, 18,47% asociaron DM1, 24,84% DM2 y 2,55% DM 1 y 2. Los pacientes tuvieron sintomatología sugestiva de DM1 con una mediana de duración de 15 días. Los síntomas cardinales (poliuria-polidipsia-polifagia) junto a pérdida de peso se mostraron en 70,06%; poliuria y polidipsia 15,92%, pérdida de peso aislada 4,46%, vómitos 5,73% y dificultad respiratoria junto con disminución del nivel de conciencia en 3,83%.

Un 30,57% debutó con cetoacidosis. Las medias de glucemia, pH y HbA1c fueron 350mg/dL, 7,25 y 11%, respectivamente

La estancia media hospitalaria fue de 7 días.

Se determinaron haplotipos HLA en todos los pacientes desde 2013, obteniendo HLA de riesgo asociado a diabetes en 87,24% (DR4 DQB1\*03:02

14,9%; DR4 DQA1\*03:01 4,26%; DR3 DQB1\*02:01 28,37% y DR4 DQA1\*03:01 junto con DR3 DQB1\*02:01 39,72%.

#### *Conclusiones*

Resaltar la importancia del reconocimiento de los síntomas cardinales de la enfermedad para llevar a cabo un diagnóstico precoz, reduciendo de esta manera el riesgo de cetoacidosis.

Alrededor de 90 % de los pacientes con DM 1 presentan HLA DR3- HLA DR4 ó ambos, considerados un factor de riesgo para padecer DM tipo1.

#### **P1/D2D3-072**

### **NECROBIOSIS LIPOIDEA EN CONTEXTO DÉBUT DIABÉTICO**

E. Pérez Fuertes, M. Fernández Pascual, M. Pintado Muñoz, M. Gómez Manchón, J. Ramírez Fernández

Hospital Universitario Príncipe de Asturias. Alcalá de Henares Madrid

#### *Introducción:*

La necrobiosis lipoidea (NL) es una entidad infrecuente con una prevalencia estimada del 0,06% de los pacientes diabéticos pediátricos. Pese a que se considera un marcador dermatológico de diabetes mellitus, no es patognomónico. Clínicamente son lesiones anulares, bien delimitadas, de color anaranjado, con un centro atrófico y bordes eritematosos sobreelevados. La biopsia confirma el diagnóstico, observándose típicamente un patrón estratificado, con zonas horizontales de fibrosis correspondientes a colágeno degenerado de la dermis alternando depósitos lipídicos e histiocitos.

#### *Caso clínico:*

Niña de 10 años en la que en contexto de debut diabético con cetoacidosis (Glucemia: 341 mg/dl pH 7,23 HCO<sub>3</sub> :10,6 mmol/l pCO<sub>2</sub> 25 mmHg HbA1c 11,4 % ) se aprecian lesiones nodulares subcutáneas en ambas piernas (imagen). Su aparición había coincidido con la clínica de astenia, polidipsia y polifagia en las semanas previas. El diagnóstico de sospecha inicial fue de eritema nodoso pero la anatomía patológica describió un granuloma necrobiótico en empalizada sugestivo de NL. Recibió tratamiento con múltiples dosis de insulina y presentó un control irregular desde el diagnóstico, con alta variabilidad glucémica e hipoglucemias frecuentes. HbA1c media durante su seguimiento en Endocrinología infantil: 7,5 %. Durante la evolución se apreció regresión parcial de las lesiones de NL en los primeros meses con reaparición posterior y desaparición completa en los años posteriores. En la actualidad, once años después del debut, realiza seguimiento en Endocrinología, manteniendo un mal control metabólico sin haber aparecido de momento complicaciones microvasculares. Última HbA1c 7,8%.



#### Comentarios:

La NL aparece más frecuentemente tras varias décadas del debut diabético aunque se han descrito casos más precoces incluso precediendo al diagnóstico de diabetes como sucedió en nuestro caso. Afecta preferentemente a mujeres, las lesiones suelen localizarse en la zona pretibial y son generalmente asintomáticas. El diagnóstico diferencial incluye el granuloma anular. Su importancia radica en que la NL parece asociarse con la presencia de complicaciones microvasculares como la retinopatía y la nefropatía. Sin embargo, la microangiopatía diabética parece no ser el único mecanismo implicado en su etiopatogenia ya control de la enfermedad no se asocia con una remisión de las lesiones y su curso puede ser independiente.

#### P1/D2D3-073

#### DIABETES MELLITUS EN PACIENTE CON SÍNDROME DE COCKAYNE

M. Ferrer Lozano, Marta López Ubeda, Graciela Lou Francés, Sara Feo Ortega, Sara Laliena Aznar, Jose Ignacio Labarta Aizpún

Hospital Miguel Servet. Zaragoza

#### Introducción:

El síndrome de Cockayne es una enfermedad hereditaria autosómica recesiva cuya prevalencia es de 1:200.000 nacidos vivos. Se caracteriza por enanismo caquéctico, apariencia progeroide, microcefalia, retraso mental, anomalías esqueléticas y retinianas con fotosensibilidad, hipoacusia neurosensorial, hipogonadismo y leucodistrofia.

#### Caso clínico:

Niño de origen dominicano, adoptado a los 3 meses de edad sin antecedentes conocidos. Controlado desde los 2 años en la unidad de neuropediatría por parálisis cerebral infantil con tetraparesia es-

pástica asociada a retraso psicomotor, microcefalia, fenotipo peculiar con globos oculares hundidos, hendiduras palpebrales pequeñas y facies inexpressiva. La resonancia magnética cerebral mostró atrofia suprainfratentorial y signos de desmielinización periventricular.

A los 5 años, fue remitido a endocrinología por fallo de medro (talla -6 sds, peso -4,5 ds, perímetro cefálico en -6,3sds) e hipoplasia testicular. El estudio hormonal detectó déficit de hormona de crecimiento e hipogonadismo hipergonadotropo iniciándose tratamiento con rhGH durante 2 años, con ausencia de respuesta.

Durante el seguimiento, se objetivó retinosis pigmentaria, queratopatía, hipoacusia neurosensorial, neuropatía periférica desmielinizante, fotosensibilidad y ureteronefrosis grado IV que requirió nefrectomía. Ante la sospecha clínica de síndrome de Cockayne, se solicitó estudio genético detectando una mutación no conocida en homocigosis para el gen ERCC8.

A los 18 años consultó por poliuria y polidipsia de un mes de evolución acompañado de pérdida ponderal con glucemia capilar de 369 mg/dl sin cetoacidosis, hemoglobina glicosilada (HbA1C) de 9,6% y péptido C de 2,93 ng/ml. El estudio de autoinmunidad pancreática (anticuerpos antiGAD, antiIA2, antiinsulina) fue negativo. Se inició pauta basal-bolo con insulina detemir y glulisina precisando una dosis t de insulina de 0,9 UI/kg/día. Buen control metabólico con hemoglobina A1C media posterior de 6,4%. Se detectó hipertensión arterial y microalbuminuria iniciándose tratamiento con enalapril e hidroclorotiazida. Falleció a los 19 años tras neumonía aspirativa.

#### Comentario:

La diabetes mellitus es una manifestación muy poco frecuente en el Síndrome de Cockayne, habiéndose publicado muy pocos casos, la mayoría procedentes de Japón. El origen de la intolerancia hidrorcarbonada no es bien conocida, se asocia en algunos casos a lipodistrofia y descenso de los niveles de leptina y se ha descrito buena respuesta al tratamiento con pioglitazona.

#### P1/D2D3-074

#### DEBÚT DE DM TIPO 2 CON CETOACIDOSIS

V. Cancela Muñiz<sup>1</sup>, E Artola Aizalde<sup>2</sup>

<sup>(1)</sup> H. U. Donostia. Servicio pediatría. <sup>(2)</sup> H.U. Donostia. Donostia

#### Motivo de consulta:

Niño de 13 años y 7 meses que ingresa en UCIP por cetoacidosis diabética.



Poliuria y polidipsia de 2 semanas de evolución, debilidad, rechazo de la ingesta, vómitos y dificultad respiratoria.

#### *Antecedentes personales*

Periodo perinatal normal. Raza negra. Diagnóstico de trastorno generalizado del desarrollo, tratado con Risperidona. Comedor compulsivo, sobretodo grandes cantidades de azúcar.

Analítica previa al ingreso:

Glucosa 102 mg/dl, creatinina 0,84 mg/dl, urato 8,7 mg/dl, GPT 53 U/L, Insulina 52,2 uU/mL.

#### *Antecedentes familiares:*

No antecedentes de diabetes.

#### *Exploración física:*

Peso: 100 kg; FC: 150 lpm; FR: 50 rpm; TA: 77/134 mmHg

Afectación del estado general. Mucosas secas, relleno capilar enlentecido. Deshidratación del 7%. Olor cetósico. Respiración de Kussmaul.

#### *Pruebas complementarias:*

Analítica al ingreso:

BQ: glucosa 1.331 mg/dl, urea 129 mg/dl, creatinina 3,5 mg/dl, urato 23,3 mg/dl.

EAB: pH 6.97, pCO<sub>2</sub> 24 mmHg, Bicarbonato 5.5 mmol/L, Exceso de bases -26.3 mmol/L.

HbA1c 12,1%. Insulina 2,6 uU/ml, péptido C 3,2 ng/ml.

Ac antipancreáticos: negativos.

#### *Juicio diagnóstico:*

Diabetes mellitus tipo 2.

#### *Evolución:*

Al inicio tratamiento mediante insulina i.v. hasta revertir cetoacidosis y posteriormente con insulina s.c. discontinua, con escaso efecto hipoglucemian- te, y dieta. Al 13º día de ingreso se asocia metformina con disminución rápida de las necesidades de insulina hasta su suspensión.

Es dado de alta bajo tratamiento con metformina, dieta y ejercicio, permitiendo suspensión de metformina posteriormente.

#### *Comentarios:*

Ante paciente con cetoacidosis diabética y hallazgos compatibles con Sd. metabólico, pensar en la posibilidad de DM tipo 2.

## **P1/D2D3-075**

### **REVISIÓN DE LOS DEBUTS DIABÉTICOS EN UN HOSPITAL COMARCAL LOS ÚLTIMOS 20 AÑOS (1997-2015)**

E. Puerto Carranza<sup>1</sup>, J. Gonzalez Morla<sup>1</sup>, M. Coca Perea<sup>1</sup>, JM. Lisbona Ginesta<sup>2</sup>

<sup>(1)</sup> Servicio de Pediatría - Hospital de Palamós.

<sup>(2)</sup> Hospital de Palamós

#### *Introducción*

El objetivo de nuestra revisión es conocer la incidencia de diabetes mellitus tipo 1 (DMT1) en nuestro medio y las características de los pacientes al debut.

#### *Ámbito, material y métodos*

El hospital y sus centros de salud abarcan una población de 132800 habitantes, 21170 menores de 15 años. Está ubicado en una zona turística que multiplica su población en verano y que ha presentado un importante crecimiento migratorio, especialmente procedente de África.

Se realiza un estudio retrospectivo de los pacientes menores de 15 años que han debutado en la región entre los años 1997 y 2015.

Se seleccionan 134 sujetos cuyas historias incluyen los códigos diabetes mellitus y diabetes secundaria. Se descartan aquellos mal codificados o bien con una historia clínica incompleta.

#### *Resultados*

Se ha identificado un total de 63 debuts en menores de 15 años: edad media 8,6 años (mín. 1 – máx. 14), 61,9% mujeres.

Un 57,1% de los niños presenta cetoacidosis al debut y la HbA1c media es de 11,4% (mín. 7,3 – máx. 18,5%).

Si valoramos la estacionalidad de los debuts, el 50,8% de ellos es en verano aunque es destacable que el 31,3% ha sido en niños no residentes.

La etnia de los niños es caucásica en el 74,6% y árabe en el 25,4%.

Si descartamos aquellos debuts en no residentes, observamos una incidencia anual de 14,7 debuts/100000 habitantes/año. Si agrupamos en quinquenios los años de debut: 1997-2001, 2002-2006, 2007-2011 y 2012-2015, objetivamos que la incidencia media es de 12,9/100000/habitantes/año en el primer grupo, 9,7 en el segundo, 17,2 en el tercero y 21,5 en el último. El % de niños de etnia árabe en cada grupo es de 0% en el primero, 33,3% en el segundo, 31,3% en el tercero y 43,8% en el último.

#### *Conclusiones*

La incidencia anual de DMT1 en nuestra área es similar a la de otras poblaciones.

Se objetiva un claro aumento en los últimos años, en relación con el crecimiento migratorio y la ele-

vada incidencia de diabetes en los niños de etnia árabe que residen en nuestra zona.

### P1/D2D3-076

#### HIPERLIPEMIA SEVERA EN DEBUT DIABETICO

J. Guerrero Fernández, N. Itza Martín, C. Mora Palma, A. Perea Gutierrez, A.C Barreda Bonis, I. González Casado

Hospital Universitario La Paz

#### Introducción:

La hipertrigliceridemia severa se considera una emergencia terapéutica debido a la alta probabilidad de desarrollar eventos cardiovasculares y pancreatitis aguda. El tratamiento habitual con ácidos grasos omega 3, fibratos o cambios dietéticos carece de efecto en estos casos. La hipertrigliceridemia moderada es común en el debut diabético, siendo infrecuente encontrar cifras de triglicéridos superiores a 500 mg/dL.

#### Caso clínico:

Niña de 9 años de edad sin antecedentes personales de interés, que acude al servicio de urgencias por presentar glucemia de 650 mg/dl junto con síntomas cardinales. La gasometría venosa muestra acidosis metabólica severa (pH:6.92, HCO<sub>3</sub>: 3.8mmol/L, EB:-27,6 mmol/L y cetonemia:6.1 mmol/L) siendo diagnosticada de cetoacidosis grave en contexto de debut diabético.

Coincidiendo con la situación de cetoacidosis inicial, presenta muestras sanguíneas llamativamente lipémicas. A las 10 horas de ingreso se objetivan cifras máximas de triglicéridos de 12.700 mg/dL y de colesterol total de 1.164 mg/dL. La paciente recibe tratamiento intensivo con insulina intravenosa (dosis máxima: 0.25UI/Kg/h) y heparina sódica en perfusión (dosis máxima: 30UI/Kg/h), con descenso progresivo de las cifras de triglicéridos (a las 48 horas presentaba niveles de 485 mg/dL). Posteriormente, al sexto día de ingreso, se instaura tratamiento con insulino terapia subcutánea (pauta basal-bolus) y heparina subcutánea.

Se objetivan inicialmente cifras de amilasa y lipasa séricas de 166 UI/L y 100 UI/L respectivamente, con ecografía abdominal sin alteraciones. Los niveles descendieron progresivamente con normalización previa al alta.

La paciente no presentó alteraciones neurológicas, afectación hepática (valores máximos de GOT de 69 UI/L y GPT de 39 UI/L) ni respiratoria.

En el fondo de ojo se apreciaron papilas pálidas, arcadas vasculares blancas con pared rosada y zonas perivasculares edematosas secundarias al

depósito lipídico, con normalización en controles posteriores.

#### Comentarios:

La hipertrigliceridemia severa en pacientes pediátricos es una entidad infrecuente, en la que la experiencia terapéutica es muy limitada.

La insulina y la heparina son fármacos activadores de la lipoprotein lipasa. En situaciones en las que existe déficit de insulina, como en el debut diabético, su actividad se encuentra disminuida, por lo que dichos fármacos parecen ser un recurso efectivo y seguro en el paciente con hipertrigliceridemia severa.



### P1/D2D3-077

#### AUTOINMUNIDAD Y SINDROME POLIGLANDULAR

A. Cerezo Aguirre<sup>1</sup>, C Mañanes Negro<sup>2</sup>, A I Espinosa Pousa<sup>2</sup>, J Nuñez Rodríguez<sup>3</sup>, L Castaño González<sup>4</sup>, C Fernández Ramos<sup>5</sup>

(<sup>1</sup>) Hospital Universitario Basurto. Endocrinología infantil. Bilbao. (<sup>2</sup>) Hospital Universitario Basurto. Bilbao. (<sup>3</sup>) Endocrinología Infantil. Hospital Universitario Basurto. UPV/EHU. Bilbao. (<sup>4</sup>) IIS BioCruces. CIBERER.CIBERDEM.H U Cruces. UPV/EHU.Barakaldo. (<sup>5</sup>) Endocrinología Infatil. Hospital Universitario Basurto. UPV/EHU. Bilbao. ISSBioCruces

#### Introducción:

El SPA (síndrome poliglandular autoinmune) tipo 2 es una entidad rara (1/20.000) predominio femenino

(1:3) y extremadamente rara en la infancia (edad media inicio 30-40 años). Consiste en la coexistencia de alteración en al menos dos glándulas: adrenalitis autoinmune (100%), tiroiditis autoinmune (70%) o diabetes tipo 1 (30-60%), pudiendo asociarse a otras enfermedades autoinmunes (vitíligo 4%, alopecia 2%, insuficiencia gonadal, gastritis atrófica, anemia perniciosa, enfermedad celíaca). Su presentación clínica puede estar precedida por un periodo latente asintomático caracterizado por la presencia de Ac circulantes asociados. La expresión de las diferentes enfermedades puede estar separada años. En el 30% la insuficiencia adrenal es posterior a la tiroidea o diabetes. Solo un 11% tiene la triada. El 20-40% de los pacientes con vitíligo tiene otras alteraciones autoinmunes (generalmente Ac gástricos y tiroideos).

#### *Caso Clínico:*

Varón de 11 años remitido por alteración de la función tiroidea en el estudio de vitíligo. Asintomático. AF: tía rama paterna vitíligo y diabetes tipo 1.

EF: Talla: 142,9 cm (P15). Peso: 33,4 kg (P10). TA: 110/60. Fenotipo normal. Lesiones hipopigmentadas pequeñas en manos y pies. No bocio. Prepuber. Resto normal.

Pruebas complementarias: TSH 37,6 mcU/ml, T4L 1,25 ng/ml, Ac antitiroideos >1000. Ecografía compatible con tiroiditis. Ac antiA2, anti GAD y antinsulina positivos. SOG normal y HbA1c 5,3%. Ac anti21 Hidroxilasa positivos. Renina, iones, ACTH y cortisol normales. Ac anti célula parietal positivos. Anticuerpos anti factor intrínseco, antitransglutaminasa y antigliadina negativos (IgA normal).

Dado el cuadro clínico y los AF se determinaron anticuerpos específicos demostrando un SPA tipo II incompleto potencial. Seguimiento con controles seriados permaneciendo asintomático. A los 17 años presenta HbA1c 6,3% con hiperglucemias postprandiales. Renina basal: 7,3ng/ml/h, ACTH en límite alto y cortisol normal correspondiente a una insuficiencia adrenal estadio 1 (subclínico). Con estos hallazgos, en la actualidad, podemos concluir que nos encontramos ante un SPA II completo.

En nuestra casuística, el 7,5% de los pacientes con diabetes tipo 1 asocia autoinmunidad tiroidea lo que se conoce como SPA tipo III.

#### *Conclusión:*

El conocimiento de estas enfermedades y la relación entre ellas, permite un diagnóstico precoz y disminuir así la morbi-mortalidad que conllevan.

#### **P1/D2D3-078**

#### **EPIDEMIOLOGÍA Y PERFIL HIDROELECTROLÍTICO Y METABÓLICO EN EL PACIENTE PEDIÁTRICO AL DEBUT DIABÉTICO**

M.E. Orós Milián, M.J. Rivero Martín, M.J. Alcazar Villar, D. Montes Bentura, C. Alfaro Iznaola, CD. Grasa Lozano

Hospital Universitario de Fuenlabrada. Madrid

#### *Introducción:*

El debut de diabetes mellitus tipo 1 (DM1) como cetoacidosis grave ocurre hasta en un 15-40% según las series. Es la primera causa de morbimortalidad en pacientes con DM1 Y conlleva alteraciones hidroelectrolíticas y metabólicas que deben ser diagnosticadas precozmente.

#### *Objetivo:*

describir las características epidemiológicas y el perfil hidroelectrolítico al diagnóstico de los pacientes con debut diabético en un hospital de segundo nivel asistencial.

#### *Material y métodos:*

se analizan retrospectivamente las historias clínicas electrónicas de los niños con diagnóstico de DM1 en un hospital de la periferia de Madrid entre junio 2004 y octubre 2015.

#### *Resultados:*

De los 87 pacientes con diagnóstico de DM1 en el tiempo de estudio, 74 fueron atendidos al debut en urgencias de nuestro centro. Edad media: 7,7 años (3,7 DS, rango 8 meses-14 años). Distribución por grupos de edad: 24.3% de 0-5 años; 39.2% de 5-10 años y 36.5% de 10-15 años. Observamos un ligero predominio en mujeres (51,4%). En un tercio el debut fue en invierno.

Se objetivó acidosis (pH < 7.35) en 52,7% pacientes, siendo leve (pH 7,2-7.35) en casi la mitad, y grave (pH < 7,10) en el 13,5 %.

Dentro del grupo que presentaba acidosis moderada-grave (pH <7-7.2), el 50 % eran menores de 5 años.

La cetosis, definida como cetonemia  $\geq 0.5$  mmol/L y/o cetonuria, estaba presente en un 89.7 %.

Presentaban hiponatremia al debut (Na corregido < 135 mEq/ml), 17,6%, hipopotasemia 9.5 % e hiperpotasemia 14.9 %.

Uno de los pacientes presentaba osmolalidad plasmática >330 mOsm/kg al diagnóstico, sin cumplir criterios de hiperglucemia hiperosmolar.

#### *Conclusiones:*

- Los datos epidemiológicos de nuestra serie son similares a otras publicadas.
- La mayoría de los casos presentan acidosis leve o ausencia de esta.
- A pesar de las campañas de concienciación la

frecuencia de cetoacidosis grave al debut de DM1 sigue siendo > 10%.

- La mitad de los casos de acidosis grave-moderada ocurre en pacientes menores 5 años, que podría deberse a un reconocimiento más tardío de los síntomas junto con la mayor susceptibilidad al desequilibrio ácido-base en este grupo de edad.

#### P1/D2D3-079

### SISTEMA FLASH DE MONITORIZACIÓN DE GLUCOSA (FREE-STYLE LIBRE): NUEVO METODO DE CONTROL DE GLUCEMIA EN LA INFANCIA

C. Freijo Martin<sup>1</sup>, L. Bertholt Zuber<sup>2</sup>, I. Palenzuela Revuelta<sup>2</sup>, S. Pozas Mariscal<sup>2</sup>, C. Naranjo Gonzalez<sup>2</sup>, P. Muñoz Cacho<sup>3</sup>

<sup>(1)</sup> Hospital Universitario Marques de Valdecilla. Santander/ Endocrinología infantil. Santander. <sup>(2)</sup> H. U. Marqués de Valdecilla. Santander. <sup>(3)</sup> S. Cantabro de Salud. Santander

La aparición de nuevo método de control de glucemia sin necesidad de lancetas se había estudiado en adultos pero no existía experiencia en niños. Este método a través de un sensor insertado en el brazo mide la glucemia intersticial indicando además su tendencia en ese momento sin necesidad de calibración. Dicho sensor tiene una duración de 14 días.

#### Objetivo:

Comparar los valores de glucemia capilar y mediante el sistema flash y evaluar el grado de satisfacción por parte del niño y la familia.

#### Método:

9 pacientes con diabetes tipo 1 participaron en el estudio, se analizaron 186 mediciones de la glucemia capilar y del sensor en diferentes momentos a lo largo del día, durante los 14 días, el grado de satisfacción y los problemas que tuvieron durante el estudio. El análisis estadístico se realizó mediante el sistema SPSS v20.

#### Resultados:

9 pacientes, 4 mujeres, edad media 10.3 (6.2-14.7) años, tiempo de evolución de diabetes 4.2 años (9.1-0.9), 4 pacientes recibían dosis múltiples de insulina, 3 además utilizaban el insuflon\* y 2 llevaban ISCI. La glucemia capilar media (mg/dl) fue 162,9±64.9 y la del sensor 151.5±66.1, sesgo del sensor -11.4 mg/dl (IC 95%:8.6-14.3). Analizando los controles de glucemia por diferentes rangos (tabla 1), existe una tendencia del sensor a la subestimación. El grado de satisfacción es excelente en 78%(7) y regular en 22% (2), porque se despegó el sensor. En lo que se refiere a la medición de la glucosa con el sensor a lo largo de los 14 días la media de la diferencia entre la glucemia capilar y la del sensor

es 14.99 mg/dl en los primeros 7 días y los últimos días de 19.75 (p=0.033)

#### Conclusiones:

La medición de glucosa mediante el sistema flash (FreeStyle) parece ser un sistema seguro y cómodo para los niños diabéticos a lo largo de los 14 días, requiriendo un control de glucemia capilar sobre todo en hiperglucemia para la correcta corrección con insulina.

SENSOR GLUCEMIA CAPILAR (tabla 1)

	<65	65-130	131-230	>230	Total
<65 % Gl. capilar	6 <b>100%</b>	10 14.9%	0	0	16 8.6%
65-130 % Gl. Capilar	0	52 <b>77.6%</b>	13 15.9%	0	65 34.9%
131-230 % Gl. Capilar	0	5 7.5%	67 <b>81.7%</b>	11 35.5%	83 44.6%
>230 % Gl. Capilar	0	0	2 2.4%	20 <b>64.5%</b>	22 11.8%
Total recuento	6	67	82	31	186

#### P1/D2D3-080

### PÉRDIDA DE LA VISIÓN COMO PRIMERA MANIFESTACIÓN DE DIABETES TIPO I: A PROPÓSITO DE UN CASO

J. González Morla<sup>1</sup>, Elsa Puerto Carranza<sup>1</sup>, Anibal Gallardo Pison<sup>2</sup>

<sup>(1)</sup> Servicio De Pediatría - Hospital de Palamos.

<sup>(2)</sup> Servicio Oftalmología - Hospital de Palamos

#### Introducción:

Existen dos tipos de cataratas en diabetes: metabólicas (o en copo de nieve) y seniles.

Las primeras, se producen en jóvenes o niños con hiperglucemias extremas. El exceso de glucosa en el cristalino es reducido a sorbitol, que se acumula en las fibras del cristalino y crea la entrada de agua en el mismo a favor del gradiente de presión osmótica, provocando la pérdida de transparencia cristalina.

Presentamos el caso de un paciente de 9 años que presenta como primera manifestación de la enfermedad una pérdida de la visión.

#### Caso clínico:

Niño de 9 años, sin antecedentes previos de interés, que acude a su médico por pérdida de visión en el último mes, motivo por el cual se remite al servicio de Oftalmología.

Tres semanas más tarde, acude al centro de salud por poliuria y polidipsia, se realiza glucometría capilar con un resultado de 575 mg/dl y ante la sospecha de debut diabético se deriva al hospital del área donde se solicitan exámenes de sangre que evidencian glucemia de 453 mg/dl sin cetoacidosis por lo que se inicia pauta de insulinización subcutánea. HbA1c 18,5%.

Peso 24,2 kg. (-1.16SD), talla 130 cm (-1.02SD). Exploración física por aparatos sin alteraciones destacables, no signos de deshidratación. Glasgow 15. En el examen oftalmológico se aprecia agudeza visual ojo derecho visión lejana 0,05 y ojo izquierdo visión lejana CD (cuenta dedos). Biomicroscopia AO (ambos ojos) cataratas corticales y subcapsulares posteriores +++ con opacidades aisladas en copos de nieve. Fondo de ojo AO no se aprecian detalles por opacidad de medios. Se decide cirugía de cataratas de ambos ojos con facoemulsificación con implante de lente intraocular monofocal en saco capsular sin incidencias. Agudeza visual postcirugía AO con corrección 1.0. Fondo de ojo con papila y mácula sin alteraciones. Retina a plano y no signos de retinopatía diabética. Seguimiento en las consultas de endocrinología con buen control metabólico.

#### Conclusiones:

Ante el hallazgo de cataratas en el periodo infantojuvenil debe descartarse la existencia de diabetes mellitus porque puede ser la primera manifestación de la enfermedad.

#### P1/D2D3-081

### MONITORIZACIÓN CONTÍNUA DE GLUCOSA INTERSTICIAL EN RECIÉN NACIDO PRETÉRMINO DE 27 SEMANAS DE GESTACIÓN Y PESO DE 680 GRAMOS CON DIABETES NEONATAL

E. Mogas Viñals<sup>1</sup>, A. Bach Faig<sup>2</sup>, D. Yeste Fernández<sup>2</sup>, A. Campos Martorell<sup>2</sup>, M. Clemente León<sup>2</sup>, M. Losada Pérez<sup>2</sup>

(<sup>1</sup>) Hospital Vall Hebrón/Endocrinología Pediátrica. Barcelona. (<sup>2</sup>) Hospital Vall Hebrón. Barcelona

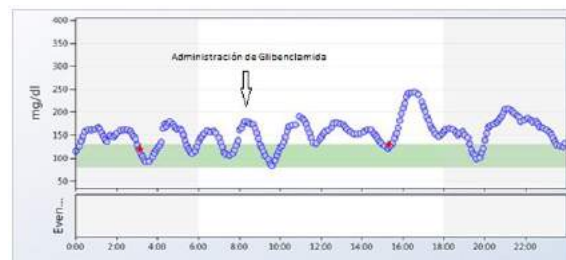
#### Introducción:

La Diabetes Neonatal se define como hiperglucemia persistente los primeros 6 meses de vida y tiene causa genética conocida en un 80% de casos. En su forma transitoria, es consecuencia de la expresión alterada de genes en el locus 6q24 aproximadamente un 70% de ocasiones. La monitorización continua de glucosa permite optimizar el tratamiento en pacientes con diabetes.

#### Caso clínico:

Recién nacido prematuro de 27/0 semanas de gestación y peso de 680 gramos (-1.8 DE), con retraso de crecimiento intrauterino detectado a las 25 semanas de gestación. Sin antecedentes familiares de Diabetes Mellitus. A la exploración, se objetiva fenotipo normal para la edad gestacional y ausencia de malformaciones mayores. Presenta como problemas significativos enfermedad de membrana hialina leve, sospecha no confirmada de sepsis e ictericia no isoimmune. A las 48 horas se detecta hiperglucemia, con péptido C de 1ng/mL y glucemia

de 279 mg/dL. Páncreas visualizado por ecografía. Se inicia insulina en infusión continua hasta 0.08UI/kg/h. Se realiza estudio genético. A los 16 días de vida y un peso de 890 gramos, con objetivo de minimizar manipulaciones y extracciones, se procede a colocación de dispositivo de monitorización continua de glucosa intersticial en cuádriceps derecho (DEXCOM G4). Se mantiene dicho dispositivo hasta los 70 días de vida, precisando recambio en 3 ocasiones y observándose buena correlación con glucemia capilar. No cambios cutáneos locales en zona de inserción del catéter. A los 19 días, con insulina endovenosa a 0.04 UI/kg/h, se inicia glibenclamida a 0.1mg/kg/12h con buena respuesta, permitiéndose retirar insulina las 24 horas posteriores. Precisa por tendencia progresiva a hipoglucemia aumento de intervalo de administración de glibenclamida hasta suspensión definitiva a los 61 días, con normoglucemia posterior. Estudio genético con resultado inicial que descarta alteraciones en cromosoma 6.



#### Conclusión:

En recién nacidos pretérmino con peso <800 g, los dispositivos de monitorización continua de glucosa intersticial son una herramienta útil por su alta correlación con glicemia capilar. En nuestro paciente, las intervenciones médicas derivadas de la glucemia y tendencias glucémicas obtenidas por el sensor permitieron un adecuado control metabólico.

#### P1/D2D3-082

### ANSIEDAD EN EL PACIENTE CON DIABETES TIPO I: ¿SON ÚTILES LOS CAMPAMENTOS?

E. Godoy Molina<sup>1</sup>, E. Varela Moreno<sup>2</sup>, M. Mateo Anarte<sup>3</sup>, C. Jiménez Alcántara<sup>4</sup>, A. Ariza Jiménez<sup>5</sup>, I. Isabel Leiva Gea<sup>1</sup>

(<sup>1</sup>) Unidad de Endocrinología Infantil. UGC Pediatría. Hospital Materno-Infantil. HRU Málaga, Málaga. España. (<sup>2</sup>) Departamento de personalidad, evaluación y tratamiento psicológico. Instituto de Investigación Biomédica. Ibima. Málaga. España. (<sup>3</sup>) Terapia Ocupacional Infantil. Málaga. España. (<sup>4</sup>) Servicio de Endocrinología. Hospital Quirón Málaga. Málaga. España. (<sup>5</sup>) UGC Pediatría. Hospital Santa Bárbara. Puerto Llano. Ciudad Real. España.

#### Introducción:

Diversos estudios demuestran mayor grado de ansiedad en el paciente diabético principalmente

adolescente/adulto respecto a la población general; existiendo resultados contradictorios en pacientes de menor edad. Respecto a los campamentos específicos para diabéticos, existen resultados dispares respecto a mejora de calidad de vida o disminución del grado de ansiedad. Nuestro objetivo es evaluar si el nivel de ansiedad en pacientes y padres disminuye tras el campamento para diabéticos.

#### *Material y Métodos:*

Estudio cuasiexperimental en el que se utiliza versión traducida de la encuesta STAIC (cuestionario autoevaluación ansiedad estado/rasgo) versión niños/adolescentes y STAI (cuestionario ansiedad estado/rasgo) versión padres/adultos. Los cuestionarios constan de 40 ítems (escala tipo Likert 0-3puntos, 0=Nada, Mucho=3), divididos en dos subescalas: Ansiedad estado, evalúa estado emocional transitorio y Ansiedad rasgo, propensión ansiosa estable. La encuesta se realiza a pacientes diabéticos y padres antes y después del campamento para niños diabéticos.

#### *Resultados:*

Se incluyen 20pacientes, mediana de edad 10(8-14) años; sin diferencia entre sexos; con mediana de 1.69(0.13 – 10.05) años de evolución de la enfermedad. Solo 15 se evalúan postcampamento y se eliminan 3 por edad < 9años. Se comparan resultados en las subescalas ansiedad estado/ansiedad rasgo a nivel intragrupo y a nivel intergrupo pre/post campamento. No existen diferencias estadísticamente significativas en el análisis intergrupo antes y después del campamento; en el análisis intergrupo en niños se obtiene menor grado de ansiedad estado y rasgo tras el campamento ( $p<0.05$ ); esto también se objetiva en el análisis intragrupo en padres a nivel de ansiedad estado ( $p<0.05$ ), no siendo significativo a nivel de estado rasgo. Los resultados se recogen en la tabla 1.

#### *Conclusiones:*

En nuestra muestra, observamos descenso en el grado de ansiedad estado/rasgo en niños tras el campamento, también presente en padres a nivel de ansiedad estado; en ansiedad rasgo, aunque el grado es menor, no alcanza significación estadística probablemente por necesidad de ampliar la muestra. En la actualidad, sigue habiendo resultados contradictorios respecto a disminución del grado ansiedad en pacientes/padres tras el campamento de diabéticos precisándose más estudios así como repetir encuestas para comprobar si el descenso en grado de ansiedad se mantiene en el tiempo.

## **Gónadas**

### **P1/D2D3-083**

#### **TALLA BAJA COMO PRESENTACION DE DISGENESIA GONADAL MIXTA. SEGUIMIENTO ECOGRAFICO HASTA LA ACEPTACIÓN FAMILIAR DEL DIAGNOSTICO Y GONADECTOMÍA**

*M.J. Olmos Jiménez, A.M. González Fernández, F.J. Chicano Marín*

*Hospital Universitario Los Arcos del Mar Menor. San Javier, Murcia*

#### *Caso clinico:*

Niña que consulta por talla baja a la edad de 10 años. No refiere antecedentes familiares de talla baja teniendo una talla diana de 159.5 cm. Aporta datos de crecimiento en percentil 75 hasta los 2 años y posteriormente en percentil 10, con caída por debajo del percentil 3 a los 10 años.

En la exploración física presenta una talla de 125.2cm ( $p<1$ ,  $-2.53DE$ ) con un estadio puberal de Tanner I y paladar ojival sin otras alteraciones, genitales externos femeninos normales.

El resultado del cariotipo en sangre periférica informa de anomalía numérica de cromosomas sexuales en cromosoma X y anomalía estructural desequilibrada en cromosoma Y, mosaico (mos45,X/46X,ser(Y). Ish der (Y)(DYZ1+). El 20% de las metafases presenta una monosomía para el cromosoma X y el 80% restante, una dotación de 46 cromosomas incluyendo un derivado del cromosoma Y (FISH).

En ecografía abdominal se visualiza un útero rudimentario de longitud 37.6mm y un anejo izquierdo de 10.9mm de diámetro mayor que podría corresponder con un ovario, sin visualizar el anejo izquierdo.

Dado los resultados del cariotipo se aconseja a la familia la realización de gonadectomía por el riesgo de gonadoblastoma. La familia en un primer momento no acepta la noticia y se niega a la extirpación quirúrgica. Se derivan a psicología y se insta a solicitar una segunda opinión, realizando controles ecográficos seriados hasta que deciden intervención 12 meses más tarde.

La anatomía patológica da el diagnóstico definitivo de disgenesia gonadal mixta, la gónada derecha se encontraba constituida por parénquima testicular, esbozo epididimario y tejido fibroconectivo vascular y presentaba una cintilla izquierda constituida por conductos wolffianos (40%) y trompas de Falopio (60%).

#### *Conclusiones:*

El fenotipo mas frecuentemente asociado a este cariotipo en sangre periférica es el de varón normal, seguido de varón con genitales ambiguos y por úl-

timo niñas con fenotipo Turner. Debemos ser muy delicados a la hora de informar a la familia y darles tiempo para que acepten el diagnóstico. Ante una negativa por parte de la familia el seguimiento ecográfico hasta que decidan libremente someterse a la intervención es una opción.

**P1/D2D3-084**  
**PUBERTAD PRECOZ PERIFÉRICA SECUNDARIA A TUMOR DE CÉLULAS GERMINALES PRODUCTOR DE B-HCG**

A. Perea Gutiérrez, J. Guerrero Fernández, N. Itza Martín, F. Carceller Benito, A. Sastre Urgellés, I. González Casado

Hospital Universitario La Paz. Madrid.

*Introducción*

Las neoplasias son una de las causas más frecuentes de pubertad precoz en el varón. Los tumores de células germinales productores de B-HCG son una de las causas de pubertad precoz periférica, al estimular la producción de testosterona en el testículo por la similitud estructural y de acción entre la B-HCG y la LH.

*Descripción clínica*

Presentamos el caso clínico de un varón de 6 años y 7 meses estudiado por clínica sugestiva de inicio puberal de 3 semanas de evolución (aceleración de la velocidad de crecimiento, aumento en el tamaño del pene, testes simétricos de 4 cc, ginecomastia, pubarquia y axilarquia). Refería asimismo poliuria y polidipsia asociadas. No presentaba signos sugestivos de hipertensión intracraneal.

Se realiza analítica basal, con testosterona de 13.3 ng/ml (valores normales 2.4-8.2), FSH<0.30 mUI/ml, LH<0.07 mUI/ml y niveles elevados de B-HCG plasmática (96 mUI/ml, valores normales <6). Se completa el estudio con ecografía abdominal y testicular, normales y RMN craneal, objetivándose tumoración supraselar en el suelo del III ventrículo. Precisa iniciar tratamiento con desmopresina sublingual por clínica compatible con Diabetes insípida central previo a la cirugía.

Se realiza resección subtotal, mostrando el estudio anatómico-patológico tumor de células germinales no germinomatoso con componente de teratoma. Requiere quimioterapia con etopósido, cisplatino e ifosfamida, y posteriormente trasplante de progenitores hematopoyéticos autólogo, sin complicaciones significativas.

En una segunda intervención quirúrgica se consigue resección total de la lesión tumoral. Se administra tratamiento corticoideo sustitutivo desde antes de esta segunda cirugía por sospecha de

insuficiencia suprarrenal central. Desarrolla a los 2 meses de la última intervención alteración analítica compatible con hipotiroidismo central, iniciándose tratamiento sustitutivo. No presenta hasta el momento disminución de somatomedinas, con talla en p26 (-0.66DE) y velocidad de crecimiento en p85. Tras la segunda intervención, desarrolla hipodipsia y tendencia a la hiperfagia, sospechándose síndrome de disfunción hipotalámica asociado. Se inicia radioterapia para completar tratamiento oncológico.

*Conclusiones*

Los tumores del sistema nervioso central son el segundo grupo de neoplasias más frecuente en la infancia. Los tumores de células germinales suponen el 0.5 al 3% de ellos, siendo una causa poco frecuente de pubertad precoz periférica.

**P1/D2D3-085**  
**HIPOSPADIAS PENOESCROTAL ASOCIADO A DÉFICIT DE 5 ALFA REDUCTASA TIPO 2**

P. Díaz Fernández<sup>1</sup>, J.A. García Fernández<sup>1</sup>, R. Hernández Martín<sup>2</sup>, S. Kanaan Leis<sup>2</sup>, S. Ortiz Medina-veitia<sup>1</sup>, M.L. Serrano Madrid<sup>1</sup>

<sup>(1)</sup> Hospital Santa Barbara. Complejo hospitalario de Soria. Soria. <sup>(2)</sup> Centro de Salud Almazán. Soria.

Los hipospadias se clasifican según donde aboque el orificio uretral en anterior(leve), medio o posterior(severo) y afectan a 1/300 recién nacidos. Diferentes anomalías de la diferenciación sexual(ADS) pueden manifestarse con hipospadias; constituye un signo de virilización incompleta de los genitales masculinos o de virilización parcial de los femeninos. Mas del 60% son de causa desconocida. Cuanto más grave más frecuentemente asocia otras anomalías y hasta el 15% de los hipospadias posteriores tienen alguna alteración monogénica. El gen SRD5A2(2p23) es el segundo que más frecuentemente se encuentra alterado en series de pacientes con hipospadias (7,9%). Codifica la enzima 5-alfa-reductasa-2 que convierte la testosterona(T) en dihidrotestosterona(DHT), su deficiencia ocasiona una virilización incompleta de los genitales externos siendo los fenotipos más frecuentes clitoromegalia(50%) y micropene con hipospadias(33%). Es un trastorno autosómico recesivo(AR) y se conocen más de 50 mutaciones. CASO: Recién nacido varón 2ºhijo de padres sanos no consanguíneos de origen chino. Primogénito varón sano. Nace tras parto eutócico a las 35+5 semanas. Peso al nacimiento 2215gr y longitud 45cm. Presenta hipospadias posterior penoscrotal con escroto bífido y testes en bolsas. Longitud del pene 3,5cm y diámetro 1,2cm. Distancia anoescrotal 2cm. Equilibrio hidroelectrolítico normal. Se solicita cariotipo junto con determinaciones hormonales

(tabla). Conocido el cariotipo (46XY sin delección de SRY) se realiza el test de estímulo con gonadotropina coriónica (beta-HCG). La respuesta elevada de testosterona con cociente T/DHT=30, la ecografía abdominal sin derivados müllerianos y los niveles de hormona antimülleriana normales orientan a un déficit de 5-alfa-reductasa, por lo que se solicita el estudio molecular. El paciente presenta en heterocigosis la variante c.680G>A(p.R227Q), mutación asociada a déficit de 5-alfa-reductasa que ha sido reportada únicamente en pacientes asiáticos (China, Japón y Vietnam).

	Valor basales (3 <sup>er</sup> día de vida)	Valores tras test hCG	Valores de referencia
FSH (mU/ml)	1.09		1.50-12.40
LH (mU/ml)	1.1		1.7- 8.6
Testosterona (ng/ml)	2.34	12.24	0.10- 2.91
Dehidroepiandrosterona sulfato (DHEAS) (µg/dl)	881.4		108.0- 607.0
17hidroxiprogesterona (17-OH-P) (ng/ml)	2.75		0,63- 4.50
11 desoxicortisol (ng/ml)	5.2		hasta 7.2
Dihidrotestosterona (DHT) (ng/ml)	0.26	0.39	0.03-0.3
Delta-4 androstendiona (ng/ml)	2.7	4.9	hasta 0.5
Hormona antimülleriana (AMH) (ng/ml)	46.8		10- 53
17 hidroxipregnenolona (ng/ml)	14.30		2.29- 31.04
Desoxicorticosterona (DOC) (ng/dl)	11.5		hasta 105.0

Tabla. Determinaciones analíticas basales y tras test de estímulo con gonadotropina coriónica (beta-HCG).

Ante un hipospadias severo o que asocie escroto bifido, criptorquidia o micropene es obligado descartar hiperplasia suprarrenal congénita y realizar cariotipo para orientar el diagnóstico. Nuestro paciente presenta una mutación en heterocigosis cuando cabría esperar homocigosis o heterocigosis compuesta. La técnica de secuenciación realizada presenta limitaciones y se deberá ampliar el estudio molecular para alcanzar un diagnóstico etiológico definitivo, ya que no se describen alteraciones genitales para esta variación en heterocigosis.

#### P1/D2D3-086

#### PSEUDOMASA TESTICULAR: BIOPSIA FRENTE A SEGUIMIENTO CLÍNICO

L. Puente Ubierna<sup>1</sup>, A. Blanco Barrio<sup>1</sup>, M.L. Angulo García<sup>1</sup>, L.M. Castaño Martín<sup>1</sup>, A. Cilla Lizárraga<sup>1</sup>, N. Puente Ubierna<sup>2</sup>

(<sup>1</sup>) Hospital Universitario de Burgos. (<sup>2</sup>) Hospital Clínico San Carlos

#### Introducción

La microlitiasis testicular (MT) es una entidad infrecuente en la edad pediátrica, que consiste en una

degeneración y calcificación de los túbulos seminíferos. Se estima una prevalencia que varía entre 2.4% - 5.6% en varones asintomáticos, que aumenta con la edad. Se ha descrito asociaciones entre MT y patologías testiculares de tipo benigno/maligno, incluidas las neoplasias testiculares (<5%).

#### Caso clínico

Presentamos el caso de un paciente de 10 años y 5 meses, derivado a consulta de Endocrinología por sospecha de pubertad adelantada. No asociaba antecedentes de interés, salvo obesidad. En la exploración física, presentaba estadio puberal Tanner II con teste derecho de 4 cc e izquierdo de 5 cc, de consistencia homogénea, no detectándose masas a la palpación, sin asociar pubarquía ni axilarquia. Presentaba edad ósea adelantada un año con respecto a su edad cronológica. Se solicita analítica con FSH, LH y testosterona en rango prepuberal. En ecografía testicular, se objetivaron testes de 3.5 cc de volumen, con un área de mayor ecogenicidad en escroto izquierdo con aspecto de "pseudomasa" con múltiples microcalcificaciones en su espesor, así como en el resto del tejido testicular de manera difusa y bilateral. Ante la posibilidad de infiltración tumoral, se han ido realizado controles ecográficos y de marcadores tumorales séricos ( $\alpha$ -fetoproteína,  $\beta$ -HCG, LDH) de manera trimestral, siendo negativos en todo momento, con persistencia de microcalcificaciones testiculares difusas, pero sin otros hallazgos patológicos. La pubertad sigue una evolución normal, sin otras incidencias.

#### Conclusiones

- MT debe ser considerado inicialmente como una entidad benigna en la edad pediátrica, pero teniendo presente la infrecuente asociación con tumores testiculares.
- En los últimos años, ha aumentado de forma incidental el número de casos de MT pediátrica, como consecuencia de la mayor disponibilidad de ecógrafos de alta resolución.
- Se recomienda un manejo conservador, basado en la exploración y en controles ecográficos.
- Son precisos más estudios para determinar la historia natural de esta entidad, ya que las recomendaciones en el manejo están basadas en series de casos y en cortos periodos de seguimiento.

#### P1/D2D3-087

#### EL CAMINO ENTRE DOS GÉNEROS: PAPEL DEL ENDOCRINÓLOGO INFANTIL

P. Parejo Díaz<sup>1</sup>, A. Blanco Barrio<sup>2</sup>, A. Cilla Lizárraga<sup>2</sup>, M.J. Bartolomé Albistegui<sup>3</sup>, L. Puente Ubierna<sup>2</sup>, M.L. Angulo García<sup>2</sup>

(<sup>1</sup>) Centro de Salud Las Huelgas. Burgos. (<sup>2</sup>) Hospital Universitario Burgos. Burgos. (<sup>3</sup>) Hospital Santos Reyes. Aranda de Duero. Burgos.



### Introducción:

La prevalencia de la DG (disforia de género) en nuestra consulta de Endocrinología Infantil está aumentando en los últimos años. Existen diferencias en cuanto a los sexos, siendo más prevalentes los varones biológicos que se identifican con el sexo femenino (HaM). El malestar que genera al paciente y su familia obliga a una detección temprana y a ofrecer un seguimiento y acompañamiento a lo largo de todo el proceso.

### Resumen de casos:

En los últimos tres años se han atendido en nuestra consulta un total de cuatro casos (uno de ellos conjuntamente con un hospital comarcal de la provincia). Tres de ellos son biológicamente varones (HaM) y un cuarto es una mujer (MaH). La media de edad es de diez años. Todos recibían seguimiento por el equipo de salud mental infanto-juvenil, desde donde fueron derivados.

En la primera consulta se realiza una historia clínica completa incluyendo antecedentes familiares, examen físico completo con antropometría y las siguientes pruebas complementarias: análisis hormonal (con perfil gonadal y suprarrenal), bioquímica, hematología, estudio de coagulación, cariotipo, radiografía de carpo y una ecografía abdomino-pélvica.

Actualmente en dos de ellos está aprobado el bloqueo puberal con aLHRH en forma de preparado depot trimestral, pendiente de iniciarlo ya que se encuentran en estadio Tanner I. Un tercero se encuentra también en estadio prepuberal realizando el test de experiencia real. Y un cuarto recibe anti-concepción hormonal oral dado que cuando consultó se encontraba en estadio Tanner IV.

### Conclusiones:

- La incidencia en pacientes infantiles con DG ha aumentado en los últimos años.
- Tanto los pacientes como sus familiares precisan abordaje y seguimiento multidisciplinar.
- Vemos necesario la formación de unidades de referencia multidisciplinar en nuestra comunidad.

### P1/D2D3-088

#### FERTILIDAD EN SUPERVIVIENTES DE CÁNCER INFANTIL. NUESTRA EXPERIENCIA EN LOS ÚLTIMOS 36 AÑOS Y EXPECTATIVAS DE FUTURO

E. Ruiz García<sup>1</sup>, M. Fabregat Farran<sup>2</sup>, S. Pisa Gatell<sup>2</sup>, J. Perez Sanchez<sup>2</sup>, J. Rivera Lujan<sup>2</sup>, R. Corripio Collado<sup>2</sup>

<sup>(1)</sup> Parc Tauli Sabadell. Hospital Universitari. <sup>(2)</sup> Parc Tauli. Sabadell

### Introducción

La alteración de la fertilidad es una posible secue-

la en adultos supervivientes de cáncer infantil pudiendo afectar su calidad de vida. La preservación de tejido ovárico y esperma en aquellos pacientes candidatos es mandatoria para su futuro reproductivo.

### Objetivos

Valorar la fertilidad en pacientes adultos vivos, diagnosticados de cáncer infantil o en la adolescencia en los últimos 36 años en nuestro centro.

Valorar nuestra tasa de preservación ovárica y espermática desde 2007 hasta la actualidad.

### Material y métodos

Se revisaron de forma retrospectiva 137 historias de pacientes ahora adultos atendidos en nuestro centro, recogiendo edad al diagnóstico, tumor y tratamiento recibido. Posteriormente mediante encuesta telefónica: ciclo menstrual, fallo ovárico precoz, gestación, necesidad de técnica de reproducción, abortos y estudio de esperma.

Se revisaron los pacientes a los que se ha realizado preservación desde 2007.

### Resultados

Se recogen 68 varones y 69 mujeres. El diagnóstico más frecuente fue leucemia (25.5%) seguido de linfoma (19%), tumores del SNC (9.5%) y otros tumores sólidos. La edad media de diagnóstico fue de 6.9 años ( $\pm 4.89$  SD) y la edad media actual de 29 años ( $\pm 7.1$ SD). 100 pacientes (73%) recibieron tratamiento con alquilantes, 53 radioterapia (5 radioterapia corporal total (5.1%)) y 9 (6.6%) trasplante de médula ósea.

Se contactó telefónicamente con 75 pacientes (28 varones y 47 mujeres). De las mujeres, 4 presentan amenorrea y 8 un ciclo irregular. En 4 de las mujeres se encuentra fallo ovárico precoz (9.5%). Respecto a los varones, 10 se han realizado espermograma estando alterado en 7 de ellos. De 29 pacientes que han tenido hijos, 4 (13.7%) requirieron técnica de reproducción y 6 han sufrido algún aborto (8%). En global, 25 pacientes no han tenido problemas de fertilidad y 14 presentan alteraciones de la fertilidad (18.6%).

Desde 2007 se han realizado 7 preservaciones ováricas de un total de 11 niñas consideradas tributarias (63.6%) y 6 espermáticas de 10 varones (60%).  
Comentarios

La afectación de la fertilidad es un efecto no despreciable entre nuestros pacientes evaluados.

El ofrecimiento de la preservación es obligado en todo paciente diagnosticado de cáncer en la infancia y adolescencia tributario a ello.

**P1/D2D3-089****DSD OVOTESTICULAR: ESTUDIO MOLECULAR MEDIANTE MLPA EN 4 PACIENTES**

A. Rodríguez Estévez<sup>1</sup>, I Martínez de la Piscina<sup>2</sup>, G Pérez-Nanclares<sup>2</sup>, G Grau Bolado<sup>3</sup>, A Vela Desojo<sup>3</sup>, L Castaño Gonzalez<sup>2</sup>

<sup>(1)</sup> Hospital Universitario de Cruces. Sección de Endocrinología Pediátrica. Instituto de Investigación en Salud BioCruces. UPV/EHU, CIBERER, CIBERDEM.<sup>(2)</sup> Grupo de Investigación en Endocrinología y Diabetes, Instituto de Investigación en Salud BioCruces. UPV/EHU, CIBERER, CIBERDEM. Barakaldo. Bizkaia. <sup>(3)</sup> Hospital Universitario de Cruces. Sección de Endocrinología Pediátrica. Grupo de Investigación en Endocrinología y Diabetes, Instituto de Investigación en Salud BioCruces. UPV/EHU, CIBERER, CIBERDEM.

**Introducción:**

La DSD Ovotesticular –DSD/OT-(OMIM # 235600) se caracteriza por presencia histológica de tejido testicular y ovárico en las gónadas de un mismo individuo. Cursa con genitales ambiguos. El cariotipo más frecuente es 46,XX (60%) SRY negativo, 46,XY (7%); y 46,XX/46,X mixtos (46;XX/XY; 46,XX/47,XXY; 45X/46,XY) en 33%. La incidencia aproximada de 1 por 100.000 RN. Es una causa frecuente de DSD en África (51% de las DSD en Sudáfrica vs 8% en Brasil).

**Pacientes y metodos:**

Estudio molecular de 4 casos de DSD/OT con cariotipo 46,XX procedentes de Mauritania, asignados al sexo masculino. Se estudio la presencia del gen SRY por PCR, y grandes deleciones y duplicaciones mediante MLPA (Multiplex Ligation-dependent Probe Amplification) de los genes SRY, ZFY, NR5A1/SF1, CXorf21, NROB1/DAX1, SOX9 y WNT4. En el estudio hormonal se valoran gonadotropinas, AMH y testosterona tras hCG. Durante la cirugía masculinizante, se realiza biopsia gonadal, extirpación de restos Müllermanos y del componente ovárico, orquidopexia y uretroplastia.

**Resultados**

Las características clínicas, hormonales y moleculares se describen en la Tabla 1. No se detectó la presencia del gen SRY en ningún paciente y el MLPA fue negativo en todos los casos.

Todos los pacientes presentaban genitales ambiguos (micropene, hipospadias, chordee, criptorquidia) y útero (3/4). El ovoteste fue la gónada predominante (62.5%). La respuesta de testosterona al test de hCG fue parcial/normal (>100 ng/dl).

**Conclusiones:**

En niños de origen africano con genitales ambiguos y cariotipo 46,XX debemos considerar el diagnóstico de DSD/OT.

	Caso 1	Caso 2	Caso 3	Caso 4
Edad (años)	6.5	3.9	7	6
Pene	2,9 cm	0,5 cm	Normal	1.6 cm
Chordee	SI	NO	SI	SI
Gónada palpable	No	Derecha	Derecha	Derecha
Gónada Derecha	Ovoteste	Ovoteste	Ovoteste	Teste
Gónada Izquierda	Ovario	Ovoteste	Ovoteste	Ovario
Hipospadias	Escrotal	Escrotal	Escrotal	Escrotal
Cond Müller	SI	NO	SI (útero atrof)	SI (útero atrof)
FSH/LH mU/ml	3/<0.1	1.3/<0.1	<1.5/<1.5	----
Testosterona (ng/dl) basal/post-hCG	<10/72.8	<12/143.7	<10/125	<10/44
AMH (ng/ml) (VR: 35-91)	7	8.8	----	----

Estudios como los Array-CGH que permiten valorar deleciones parciales (DMRT1) o microduplicaciones (SOX10) pueden ayudarnos a esclarecer la etiología de algunas DSD/OT en el futuro.

**P1/D2D3-090****MUTACIÓN EN EL GEN MKRN3 CAUSANTE DE PUBERTAD PRECOZ CENTRAL IDIOPÁTICA**

L. Soriano Guillén<sup>1</sup>, NV. Ortiz Cabrera<sup>2</sup>, R. Riveiro-Álvarez<sup>3</sup>, MA. López-Martínez<sup>2</sup>, T. Gavela-Pérez<sup>1</sup>, MJ. Trujillo-Tiebas<sup>3</sup>

<sup>(1)</sup> Unidad de Endocrinología Infantil. Servicio de Pediatría. IIS-Fundación Jiménez Díaz. Madrid. <sup>(2)</sup> Servicio de Análisis Clínicos. Hospital Universitario Clínico San Carlos. <sup>(3)</sup> Servicio de Genética. IIS-Fundación Jiménez Díaz.

**Introducción**

En los últimos años, el avance en las alteraciones moleculares relacionadas con patología puberal ha sido notable. Así, los datos procedentes de diferentes series de pacientes afectados de pubertad precoz central idiopática (PPCI) muestran mutaciones en menos del 5% de sujetos analizados, encontrando tres genes implicados: kipeptina, receptor de kipeptina y MKRN3. De todos ellos, mutaciones en MKRN3 son la causa más frecuente de PPCI.

**Justificación**

Pretendemos analizar las bases moleculares de niñas con PPCI de nuestro entorno.

**Pacientes y Métodos**

Niñas diagnosticadas de PPCI que cumplían los siguientes criterios: telarquia progresiva antes de los ocho años, edad ósea -edad cronológica >1 año,

pico de hormona luteinizante (LH) tras test de estímulo de hormona liberadora de gonadotropinas (LHRH) > 7 UI/L y RM craneal normal.

Se estudió el exoma con la plataforma de Secuenciación Masiva de Illumina®, filtrando para la primera fase las variantes presentes en MKRN3. Con posterioridad, las variantes detectadas se confirmaron en las probandus y en sus padres mediante secuenciación Sanger.

#### Resultados

De las 20 niñas incluidas, se encontró en una sola paciente (5%) una mutación: missense en MKRN3 NM\_005664.3: c.203G>A que ocasiona el siguiente cambio en la proteína NP\_005655.1:p.Arg68His, no descrita previamente. Los programas bioinformáticos utilizados arrojaron una predicción deletérea para dicha variante. Esta variante no estaba presente en la madre y, lamentablemente, no se dispuso de muestra de ADN paterno.

#### Caso índice:

Nacida en Ecuador, desde los 3 años en España. Telarquia progresiva desde los 7 años 6 meses. A los 8 años presentaba talla de 128,5 cm (+0,4 SDS), estadio puberal Tanner III (S3, P2, Aa), edad ósea de 10,5 años y el pico de LH tras estímulo fue de 8 UI/ml. Ambos progenitores eran de origen ecuatoriano. Su madre, no portadora de la mutación, presentaba una talla de 154 cm (-1,26 SDS) y tuvo la menarquia a los 15 años. Datos referidos del padre: talla de 186 cm (+1,72 SDS) y pubertad normal.

#### Conclusión

Aunque es la alteración molecular conocida más frecuente, mutaciones en MKRN3 son responsables de un porcentaje muy pequeño del total de casos de PPCI.

#### P1/D2D3-091

##### MUTACIÓN DEL GEN DEL RECEPTOR DE LH: UN CASO INFRECUENTE DE RETRASO PUBERAL

M.F. Cabrera Guedes, R. Molina Suárez, E. Fresán Ruiz, C. Ontoria Betancort, V.E. Guerra Martín, J.P. González Díaz, R. Molina Suárez, E. Fresán Ruiz, C. Ontoria Betancort, V.E. Guerra Martín, J.P. González Díaz

Hospital Universitario de Canarias

#### Introducción

La pubertad retrasada puede corresponderse con una variante de la normalidad o cuadros patológicos de hipogonadismo, considerándose si no se ha iniciado aumento del volumen testicular (< 4 ml) a los 14 años en el varón, o no ha comenzado el desarrollo mamario a los 13 años en la mujer. Se estima una incidencia del 3%.

#### Caso clínico

Mujer de 13 años y 5 meses, sin antecedentes destacables, con retardo pondero-estatural y de la maduración sexual. Embarazo fisiológico con antropometría neonatal normal. Sin antecedentes familiares de interés.

En la exploración destaca: peso 29.7 kg (p3, -1.94 DE), talla 143.7 cm (p2, -2.5 DE). Fenotipo normal, simétrico-armónico con ausencia de desarrollo puberal. Resto: anodino.

Ante la sospecha de retraso puberal se realizan los siguientes exámenes:

- Analítica sanguínea: Eosinofilia periférica (980/mm<sup>3</sup>), resto normal.
- IgF1, IGF-BP3, hormonas tiroideas: normales.
- Elevación de LH 29.3 mUI/ml y FSH 151 mUI/ml con niveles de 17-beta-estradiol <20 pg/ml.
- Radiografía carpo izquierdo: edad ósea 11 +/- 6 meses.
- Ecografía pélvica: prepúber.

Se amplió el estudio para descartar causas de hipogonadismo hipergonadotrópico:

- Cariotipo: 46, XX.
- Anticuerpos celiaca, antiovarios, DM-1 y anti-tiroideos: negativos.
- Esteroidogénesis: no se objetivan déficits de estímulos ni de precursores.
- Genética molecular: se descartan variaciones en la secuencia codificante del gen FSHR. Sin embargo, se detecta una variante en el exón 9 del gen LHCGR, en estado heterocigoto. Esta variante se localiza en un nucleótido altamente conservado y con moderadas diferencias fisicoquímicas entre los aminoácidos treonina y metionina, siendo probablemente patogénica (frecuencia de 0.000033).

#### Evolución:

tras 4 meses del inicio del tratamiento con Etinilestradiol oral, se realiza un seguimiento clínico-analítico donde se objetivan niveles de FSH y LH <0,1 mUI/ml y 17-beta-estradiol en ascenso (25 pg/ml), aparición de botón mamario y talla de 149,8 cm (Pc 5, -1,66 DE).

#### Conclusión

-Mutaciones en los genes que codifican para receptores de gonadotropinas se relacionan con hipofunción del mismo, siendo una causa infrecuente de hipogonadismo hipergonadotrópico.

-Su tratamiento perseguirá alcanzar una talla adulta acorde con su talla diana, adquirir los caracteres sexuales secundarios y una maduración psicossocial normal.

**P1/D2D3-092****CRECIMIENTO Y PUBERTAD EN LAS PACIENTES CON SÍNDROME DE TURNER DE CASTILLA Y LEÓN**

M.P. Bahillo Curieses<sup>1</sup>, P. Prieto Matos<sup>2</sup>, R. Quiroga González<sup>3</sup>, L. Regueras Santos<sup>3</sup>, A. Blanco Barrio<sup>4</sup>, I. Mulero Collantes<sup>5</sup>, S. Rupérez Peña<sup>6</sup>, C. Reig del Moral<sup>7</sup>, S. de la Torre Santos<sup>8</sup>, T. Gil Rivas<sup>9</sup>, JA García Fernández<sup>10</sup>, MA Arias Consuegra<sup>11</sup>, M. Martín Alonso<sup>12</sup>, MJ Bartolomé Albístegui<sup>12</sup>, MJ Martínez Sopena<sup>1</sup>, Grupo Endocrinología Pediátrica Castilla y León

(<sup>1</sup>) Hospital Clínico Universitario de Valladolid. (<sup>2</sup>) Hospital Universitario de Salamanca. (<sup>3</sup>) Complejo Asistencial Universitario de León. (<sup>4</sup>) Complejo Asistencial Universitario de Burgos. (<sup>5</sup>) Hospital Universitario Río Hortega Valladolid. (<sup>6</sup>) Complejo Asistencial de Ávila. (<sup>7</sup>) Complejo Asistencial de Segovia. (<sup>8</sup>) Complejo Asistencial Universitario de Palencia. (<sup>9</sup>) Complejo Asistencial de Zamora. (<sup>10</sup>) Complejo Asistencial de Soria. (<sup>11</sup>) Hospital El Bierzo- Ponferrada. (<sup>12</sup>) Hospital Santos Reyes-Aranda de Duero (Burgos)

**Introducción:**

La talla baja es frecuente en las pacientes con Síndrome de Turner (ST) siendo un diagnóstico a tener en cuenta siempre en niñas con hipocrecimiento. Otro trastorno endocrinológico propio es el hipogonadismo hipergonadotropo.

**Material y métodos:**

Estudio descriptivo retrospectivo de las pacientes con ST  $\leq$  18 años que realizan seguimiento en los Hospitales Públicos de Castilla y León a fecha 31.10.15 (n=42). Los datos se muestran como media +/- desviación estándar. Para el análisis estadístico se utilizó el programa SPSS 17.0, utilizando la T de Student para datos apareados.

**Resultados:**

La DE media de talla al diagnóstico (excluyendo diagnósticos prenatal y neonatales) fue de -2.46 +/- 0.85 DE. El 92.9% de las pacientes han recibido o están recibiendo tratamiento con hormona de crecimiento (rGH), con edad media al inicio del tratamiento de 7.43 +/- 3.41 años y DE media de talla de -2.84 +/- 1.08. La duración media del tratamiento con GHr fue de 4,46 +/- 2,92 años (descartando pacientes con tratamiento inferior a un año). Durante el primer año de tratamiento se observa un incremento significativo de talla ( $p < 0,01$ ) mejorando la misma desde una DE media de talla de -2,9 +/- 1,1 hasta -1,9 +/- 1,7 DE. Si comparamos la DE de talla al año de inicio de tratamiento con rGH (-1,9 +/- 1,7 DE) con la DE de talla del último seguimiento registrado (-1,9 +/- 1,3) no se observa incremento en la talla ( $p = 0,972$ ). Solamente 10 pacientes han alcanzado talla final con talla media de 151,47 cm +/- 6,09. Respecto a la pu-

bertad, se ha inducido en 12 pacientes, existiendo algunas pacientes que han iniciado y/o completado pubertad de forma espontánea y otras pendientes de iniciar. La inducción puberal se llevó a cabo a una edad cronológica media de 13.27 +/- 0.94 años y una edad ósea media de 12.47 +/- 1.17 años. 13 niñas han presentado menarquía, 5 de ellas de forma espontánea. La edad media de la menarquía espontánea es de 12.58 +/- 0.81 años y la de la menarquía inducida de 15.08 +/- 0.48.

**Conclusiones:**

El tratamiento con rGH en el primer año resulta efectivo. Algunas de las pacientes pueden tener una pubertad espontánea y otras requerir inducción de la misma.

**P1/D2D3-093****ESTUDIO DESCRIPTIVO DE LAS PACIENTES CON SÍNDROME DE TURNER EN CASTILLA Y LEÓN**

M.P. Bahillo Curieses<sup>1</sup>, P. Prieto Matos<sup>1</sup>, L. Regueras Santos<sup>3</sup>, R. Quiroga González<sup>3</sup>, A. Blanco Barrio<sup>4</sup>, S. Rupérez Peña<sup>5</sup>, I. Mulero Collantes<sup>6</sup>, S. de la Torre Santos<sup>7</sup>, C. Reig del Moral<sup>8</sup>, MA. Arias Consuegra<sup>9</sup>, JA. García Fernández<sup>10</sup>, T. Gil Rivas<sup>11</sup>, MJ Bartolomé Albístegui<sup>12</sup>, M. Martín Alonso<sup>13</sup>, MJ. Martínez Sopena<sup>1</sup>. Grupo de Endocrinología Pediátrica de Castilla y León

(<sup>1</sup>) Hospital Clínico Universitario de Valladolid. (<sup>2</sup>) Hospital Universitario de Salamanca. (<sup>3</sup>) Complejo Asistencial Universitario de León. (<sup>4</sup>) Complejo Asistencial Universitario de Burgos. (<sup>5</sup>) Complejo Asistencial de Ávila. (<sup>6</sup>) Hospital Universitario Río Hortega Valladolid. (<sup>7</sup>) Complejo Asistencial Universitario de Palencia. (<sup>8</sup>) Complejo Asistencial de Segovia. (<sup>9</sup>) Hospital El Bierzo (Ponferrada). (<sup>10</sup>) Complejo Asistencial de Soria. (<sup>11</sup>) Complejo Asistencial de Zamora. (<sup>12</sup>) Hospital Santos Reyes, Aranda de Duero (Burgos). (<sup>13</sup>) Hospital Universitario de Salamanca

**Introducción:**

El síndrome de Turner (ST) es una entidad caracterizada por talla baja, disgenesia gonadal y unos hallazgos fenotípicos característicos asociados a monosomía parcial o total del cromosoma X. Afecta aproximadamente a 1 de cada 2.500 niñas recién nacidas.

**Material y métodos:**

Estudio descriptivo retrospectivo de las pacientes con ST  $\leq$  18 años que realizan seguimiento en los distintos Hospitales Públicos de Castilla y León a fecha 31.10.15. Los datos se muestran como la media +/- una desviación estándar y en porcentajes.

**Resultados:**

Se registraron 42 pacientes, agrupándose el 52.4 % de los casos entre Valladolid y León. El diagnós-

tico fue realizado prenatalmente en el 11.9% de los casos y en periodo neonatal en el 14.3 %. La edad media actual de las pacientes es de 11.9+/-4.2 años. La edad media de diagnóstico fue de 7.9+/-3.67 años (excluyendo diagnósticos neonatales y prenatales), siendo el motivo más frecuente de consulta el hipoprecimiento (87.1%), con alguna sintomatología asociada en el 22.2 %. El 40.5 % presentaban una monosomía total del cromosoma X (45 X0), encontrándose en el resto mosaicismos o alteraciones estructurales del cromosoma X. El 16.7 % de las pacientes fueron pretérmino. Un 21.4 % presentaba ya una longitud inferior a -2DS al nacimiento. La patología cardíaca está presente el 23.9 %, la patología tiroidea en el 26,2 %, la patología oftalmológica en el 50 %, la patología renal en el 9.5% y la enfermedad celiaca en el 4.8 % de los casos. El 26,2 % presenta alteraciones auditivas en relación con otitis medias serosas de repetición (4 pacientes presentan hipoacusia). Dentro de las diagnosticadas postnatalmente, la DE de talla media al diagnóstico es -2.46+/- 0,85. El 92,9% reciben o han recibido tratamiento con GH. El 23.80 % de los casos refieren dificultades en el ámbito escolar y el 21.42 % problemas de socialización.

#### *Conclusiones:*

- 1.-No todas las pacientes presentan las características sindrómicas típicas del ST, siendo algunas de ellas de fenotipo femenino prácticamente normal.
- 2.- Uno de los datos claves para el diagnóstico fue la presencia de talla baja, en alguna ocasión con alteración de las proporciones corporales.

#### **P1/D2D3-094**

#### **PUBERTAD PRECOZ, REVISIÓN DE CINCO AÑOS DE EXPERIENCIA**

*A. Sastre Martínez, C. Bezanilla López*

*Hospital Universitario Fundación de Alcorcón, Alcorcón Madrid*

#### *Introducción*

Se define pubertad precoz central (PPC) como la activación del eje hipotálamo-hipófiso-gonadal antes de los 8 años considerándose adelantada si sucede entre los 8 y 9 años.

El objetivo de tratamiento es la optimización de la talla final, la respuesta es menor a mayor edad, no existiendo si se inicia por encima de los 8 años.

Frecuentemente se derivan a consulta niñas con inicio puberal adelantado, siendo fundamental identificarlas pues estas no precisan tratamiento.

Aunque la etiología de PPC es mayoritariamente idiopática, es necesario efectuar RMN para descartar patología orgánica.

#### *Objetivos*

Realizar un estudio descriptivo de niñas remitidas por inicio puberal a consulta de endocrinología pediátrica de un hospital secundario durante Enero 2010-Diciembre 2015.

#### *Método*

Estudio retrospectivo mediante revisión de historias clínicas electrónicas. Análisis estadístico mediante STATA statistics-data-analysis.

#### *Resultados*

Se obtuvo una muestra de 119 pacientes. La edad media de derivación fue 7.7 años, siendo la edad media de inicio de tequia 7.1 años.

El diagnóstico etiológico fue 40.3% pubertad adelantada, 36.97% pubertad precoz, 14.29% telarquia precoz idiopática y el 7.5% inicio puberal normal.

La talla media en la primera visita medida en DS fue de 0.92 DS presentando una diferencia con la DS de talla diana (media -0.24 DS) de 1.14 DS (IC 95% 0.93-1.3). El 100% de las pacientes presentaban telarquia en estadio Tanner  $\geq 2$ , el grado de pubarquia fue  $\geq 2$  en el 49.5% de las pacientes.

Se solicitó edad ósea en todos los casos encontrándose en el 73.1% adelantada.

Se realizaron 67 ecografías abdominopélvicas encontrándose datos compatibles con inicio puberal en el 56.7%. Se realizó test de estímulo con LHRH en 36 casos obteniéndose respuesta puberal en el 41.6%

Se realizaron 34 RMN encontrándose alteración en 2 casos; un hamartoma hipotalámico, un microadenoma no funcionante (incidentaloma). Dos casos presentaron adenohipofisis aumentada de tamaño. Se inició tratamiento en 38 pacientes, la duración media de los finalizados es 1.5 años.

Cabe destacar la relación estadísticamente significativa de la diferencia entre la media DS de talla inicial respecto la media DS de talla diana y ello con el adelanto de la edad ósea.

#### *Conclusiones.*

El inicio puberal precoz es un motivo frecuente de consulta.

Muchos casos no son verdaderas PPC.

En los casos de PPC la mayoría presentan una edad en el límite de lo considerado normal (8 años) con inicio de la clínica pocos meses antes de ser remitidas.

De las 119 pacientes remitidas sólo 48 presentaban verdadera PPC encontrándose organicidad en una paciente (caso más precoz).

En la mayoría de casos la DS de talla era mayor que la talla diana y la edad ósea se encontraba adelantada existiendo correlación positiva entre ambos parámetros.

**P1/D2D3-095****HIPOGONADISMO PRIMARIO EN ADRENOLEUCODISTROFIA LIGADA AL X, UNA ASOCIACION A TENER EN CUENTA**

P. Ruiz Ocaña<sup>1</sup>, A. Estalella Mendoza<sup>2</sup>, AM Lechuga Sancho<sup>2</sup>, M. Ley Martos<sup>2</sup>, P. Comino Vázquez<sup>2</sup>

<sup>(1)</sup> Endocrinología Pediátrica. UGCI de Pediatría. Hospital Universitario Puerta del Mar. Cádiz. <sup>(2)</sup> Hospital Universitario Puerta del Mar. Cádiz

La adrenoleucodistrofia ligada al X (ALD-X) es una enfermedad caracterizada por una desmielinización progresiva del sistema nervioso central y una afectación de la esteroidogénesis suprarrenal a causa del acúmulo de ácidos grasos de cadena muy larga (AGCML) que puede conllevar una insuficiencia de su actividad gluco y mineralocorticoide. En adultos se ha descrito la asociación con distintas formas de hipogonadismo, apenas comunicada en Pediatría.

**Caso clínico:**

Paciente varón presintomático afecto de Adrenoleucodistrofia ligada al X, diagnosticada a los 4 años, en un estudio de extensión familiar (existían tres casos en la línea materna). Sin sintomatología neurológica ni leucodistrofia en neuroimagen, en terapia con Aceite de Lorenzo, presentó insuficiencia suprarrenal que ha precisado tratamiento sustitutivo gluco y mineralocorticoide desde los 8 años con hidrocortisona a 15-20 mg/m<sup>2</sup> de sc.

Con 14 años cumplidos aún no presenta caracteres sexuales secundarios, si bien alcanza un volumen testicular de 6 ml bilateral. junto con enlentecimiento progresivo de la velocidad de crecimiento, hasta situarse su talla en -3.17 DE para su edad y sexo, sin que hubiera una dosificación excesiva de corticoides u otra patología orgánica.

En el estudio bioquímico destaca cifras de Testosterona total de 0.03 ng/ml, LH 4.1 U/L, FSH 1.82 U/L con ejes tiroideo y somatotropo dentro de la normalidad, además de ecografía testicular normal, sin evidencia de lesiones.

Con la sospecha clínica de Hipogonadismo Primario en el contexto de su enfermedad, a la edad de 15 años se inicia tratamiento sustitutivo con Cipionato de Testosterona, presentando buena respuesta con aumento de tamaño de pene, presencia de erecciones, aparición de vello axilar y pubiano y otros caracteres secundarios, y recuperación de la velocidad de crecimiento.

**Conclusiones:**

El hipogonadismo primario debe ser considerado una de las patologías endocrinológicas asociadas a la ALD-X por fallo de la esteroidogénesis testicular, y debemos buscarlo y tratarlo cuando aparezca.

**Metabolismo y Nutrición****P1/D2D3-096****VARIACIONES ESTACIONALES DE CALCIDIOL Y PTH EN UNA POBLACIÓN PEDIÁTRICA SANA Y RESIDENTE EN UNA REGIÓN DEL NORTE DE ESPAÑA (NAVARRA)**

T. Durá Travé, F. Gallinas Victoriano, M. Mendizabal Diez, MJ. Chueca Guindelain, S. Berrade Zubiri, A. González Benavides

Complejo Hospitalario de Navarra. Pamplona

**Objetivo.**

Analizar las variaciones estacionales de los niveles de calcidiol y PTH a lo largo de un año natural en una población pediátrica sana residente en una región del norte de España (Navarra).

**Material y métodos.**

Estudio transversal clínico y analítico (calcio, fósforo, calcidiol y hormona paratiroidea) en 413 sujetos (entre 3.1 y 15.4 años) de raza caucásica y estado nutricional normal (IMC entre -2,0 y +1,0 desviaciones estándar), durante el año 2014.

**Resultados.**

Los niveles de calcidiol eran más bajos en primavera (26,0±6,6 ng/ml) y alcanzaban su máximo nivel en verano (35,3±7,5 ng/ml); siendo de 27,0±6,8 ng/ml y 27,5±7,5 ng/ml en otoño e invierno, respectivamente. Los niveles de PTH eran más bajos en verano (27,1±7,9 pg/ml) y alcanzaban su máximo nivel en otoño (34,7±15,4 pg/ml); siendo de 27,5±16,1 pg/ml y 30,0±16,5 pg/ml en invierno y primavera, respectivamente. Los niveles plasmáticos de calcio y fósforo se mantenían constantes a lo largo del año. Existía una correlación negativa moderada (<0,01) entre calcidiol y PTH (r=-0,336).

**Conclusión.**

En la población pediátrica sana de Navarra tienen lugar unas variaciones estacionales relativamente asíncronas de los niveles séricos de calcidiol y PTH que permitirían mantener unos niveles de calcio constantes a lo largo de todo el año, presumiblemente como un fenómeno fisiológico de adaptación a las condiciones climáticas y geográficas que caracterizan a nuestra región.

**P1/D2D3-097****PERFIL LIPÍDICO ATEROGÉNICO EN HIJOS DE MADRES CON SOBREPESO U OBESIDAD: ESTUDIO DE COHORTE PROSPECTIVO**

I. Riaño Galán<sup>1</sup>, AC. Rodríguez-Dehl<sup>2</sup>, A. Fernández-Somoano<sup>3</sup>, D. Valvi<sup>4</sup>, M. Vrijheid<sup>4</sup>, A. Tardón<sup>5</sup>

<sup>(1)</sup> Hospital San Agustín /Servicio de Pediatría. CIBERESP. Avilés. <sup>(2)</sup> Hospital San Agustín. Avilés. <sup>(3)</sup> De-

partamento de Medicina. Universidad de Oviedo. CIBERESP. <sup>(4)</sup> Centre for Research in Environmental Epidemiology (CREAL) Barcelona. <sup>(5)</sup> Departamento de Medicina. Universidad de Oviedo. CIBERESP

#### Introducción:

La alteración en el metabolismo lipoproteico representa el 50% del riesgo atribuible al desarrollo de enfermedades cardiovasculares.

#### Objetivo:

Determinar el perfil lipídico y analizar su asociación con la situación ponderal a los 4 años, y el riesgo asociado a ser hijo de padres con sobrepeso/obesidad (OB).

#### Material y métodos:

582 madres y sus hijos a los 4 años de dos cohortes INMA (Infancia y Medio Ambiente). Se recogen IMC parental pregestacional, datos sociodemográficos y obstétricos; IMC a los 4 años, clasificándolos según criterios IOTF. Perfil lipídico [colesterol total (CoIT), TG, HDL y LDL] y ratios [ln(TG/ HDL); LDL/ HDL; CoIT/HDL]. Se consideró perfil lipídico aterogénico tener al menos un ratio en el tercer tercil de nuestra población.

#### Resultados:

A los 4 años, 12,9% presentaban sobrepeso y 6,4% OB. 20,9% de madres tenían sobrepeso y 9,6% obesidad según criterios de la OMS. 45,5% de padres sobrepeso y 13,9% OB. En 39% la ganancia de peso gestacional (GPG) fue mayor de lo recomendado. La situación ponderal a los 4 años se relaciona con IMC materno, ajustado por GPG; IMC paterno y peso al nacer, pero no con edad gestacional (EG), sexo o lactancia. El riesgo de sobrepeso/OB a los 4 años se multiplica por 1.63 si sus madres tienen sobrepeso/OB, ajustado por IMC paterno, peso al nacer y EG; y por 1,74 si ambos tienen sobrepeso/OB. Hay asociación positiva entre perfil lipídico y situación ponderal a los 4 años. LDL/HDL y coIT/HDL se relacionan con IMC materno ajustado por GPG. El riesgo de perfil aterogénico a los 4 años se incrementa si sus madres tienen sobrepeso/OB (OR 1,53; IC95% 1,04-2,23); y si ambos padres lo tienen [OR 1,88; IC95% 1,21-2,92].

#### Conclusiones:

Los niños de 4 años con sobrepeso/OB tienen un perfil lipídico de riesgo mayor que los normopeso. Los hijos de madres obesas tienen mayor riesgo de OB y de perfil aterogénico. Ese riesgo aumenta si ambos padres tienen sobrepeso/OB. Son necesarias estrategias para prevenir la OB en mujeres en edad fértil. Identificar niños en situación de riesgo permitirá una intervención temprana que limite la progresión hacia morbilidad relacionada con OB.

#### P1/D2D3-098

#### INDICACIONES PARA REALIZAR MONITORIZACIÓN AMBULATORIA DE PRESIÓN ARTERIAL DE 24 HORAS EN NIÑOS Y ADOLESCENTES OBE-SOS

G. Herráiz Gastesi<sup>1</sup>, A.M Ascaso Matamala<sup>1</sup>, M.P Samper Villagrasa<sup>2</sup>, L.A Moreno Aznar<sup>3</sup>, M.R Leis Trabazo<sup>4</sup>, C Aguilera García<sup>5</sup>, A. Gil Hernández<sup>5</sup>, M.Gil-Campos<sup>6</sup>, J.M. Garagorri Otero<sup>7</sup>, M. G. Bueno Lozano<sup>7</sup>

<sup>(1)</sup> Servicio de Pediatría. Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Zaragoza. <sup>(2)</sup> Departamento de Pediatría. Facultad de Medicina. Universidad de Zaragoza. <sup>(3)</sup> Escuela de Ciencias de la Salud. Universidad de Zaragoza. <sup>(4)</sup> Grupo de Investigación en Nutrición Pediátrica. Departamento de Pediatría. Hospital Clínico Universitario de Santiago-USC. <sup>(5)</sup> Departamento de Bioquímica y Biología molecular. Instituto de Nutrición y tecnología. Centro de investigación biomédica. Universidad de Granada. <sup>(6)</sup> Unidad Pediátrica de Investigación y Metabolismo. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba. <sup>(7)</sup> Servicio de Endocrinología pediátrica. Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Zaragoza

#### Introducción

El descenso nocturno de presión arterial (PA) insuficiente y las cargas de PA en rango patológico son alteraciones precoces de PA presentes en niños y adolescentes obesos. Detectadas mediante Monitorización Ambulatoria de Presión Arterial 24 horas (MAPA), pasan desapercibidas en consulta. El coste en recursos humanos y materiales que implica la MAPA desaconseja la generalización de su uso.

#### Objetivos:

conocer la prevalencia de alteraciones precoces de PA en niños y adolescentes obesos con cifras normales de PA en consulta. Correlacionar los valores de PA en consulta con los de MAPA.

#### Población y métodos

Se midió la PA en consulta a 77 niños y adolescentes obesos (IMC >30 Kg/m<sup>2</sup>; IOTF 2000) y posteriormente se realizó estudio de 24 horas diferenciando día y noche (MAPA, WatchBP03®). Normotensión en consulta si PA Sistólica (PAS) y/o PA Diastólica (PAD)

#### Resultados:

El 74% (57) presentaron en consulta cifras normales de PAS y de PAD el 85.7% (66). Entre PAS en consulta normal, el 54.4 % (31) mostró descenso nocturno insuficiente de PAS así como carga sistólica nocturna patológica; presentando cifras de PAS consulta 0.05).

Entre PAD en consulta normal, 54.6 % (36) presentó descenso nocturno insuficiente de PAS; presentando cifras de PAD consulta 0.05). La PAS consulta se

correlacionó con la PAS y PAD (día y noche) y con la carga sistólica (día y noche) ( $p < 0.01$ ). La PAD en consulta se correlacionó con PAS y PAD (día y noche) y carga sistólica y diastólica de día ( $P < 0,01$ ).

#### Comentarios

En estos pacientes la prevalencia de alteraciones de PA es elevada, sobre todo cuando PA consulta  $\geq$  P.50. Podría ser conveniente indicar MAPA 24 horas en niños y adolescentes obesos con antecedentes familiares de hipertensión y cifras de PA en consulta  $\geq$  P.50.

#### P1/D2D3-099

### INTERVENCIÓN PRECOZ MULTICOMPONENTE SOBRE NIÑOS Y PADRES CON HIPERCOLESTEROLEMIA FAMILIAR (TALLERES DECOPIN)

I. Porcar Cardona, C Rodríguez Borjabad, N Plana Gil, E Latorre Martínez, V Cardona Leyda, A Feliu Rovira, E. Sacristán Salarich

Hospital Sant Joan de Reus

#### Introducción

El proyecto DECOPIN tiene como objetivo diagnosticar precozmente pacientes con hipercolesterolemia familiar en un ámbito territorial que agrupa ciudades de menos de 200.000 habitantes, mediante un protocolo conjunto entre la Unidad de Medicina Vasculard y Metabolismo, el Servicio de Endocrinología Pediátrica y los pediatras de asistencia primaria.

Hasta el momento se han diagnosticado 80 niños afectos de hipercolesterolemia familiar. El tratamiento de primera línea en la mayoría de estos niños son recomendaciones nutricionales y cambios en el estilo de vida, iniciándose tratamiento farmacológico en caso necesario. Los Talleres DECOPIN se diseñaron con el objetivo de promover estos cambios cardiosaludables, educando a los niños y a su entorno familiar mediante juegos y actividades para mejorar su adherencia.

#### Material y métodos

Se han incluido 50 niños con hipercolesterolemia distribuidos en grupos reducidos según edad (5-7 años y 8-12 años), para facilitar la comprensión y promover la participación.

Se diseñaron 6 talleres educativos impartidos mensualmente, elaborándose para cada uno de ellos una revista que refuerza el aprendizaje del contenido del taller. También se proporciona material educativo mediante una página web y un blog electrónico.

En cada sesión se ha trabajado un aspecto saludable, resumido a continuación:

1. "Cocinar es divertido": Elaborar un plato cardiosaludable dirigido por una cocinera experta en cocina con niños.

2. "A la caza de los alimentos": Juego tipo "trivial" para potenciar conocimientos sobre los alimentos saludables.

3. "Muévete": Promover la actividad física con juegos tradicionales.

4. "El Superdesayuno": Elaborar un desayuno completo cardiosaludable y realizar la lista de la compra.

5. "El viaje de los sentidos": Experimentar con los 5 sentidos y diferentes alimentos para motivarles a probar nuevos productos.

6. "Celebraciones de colores": Taller de cocina con frutas, para mostrar que las celebraciones pueden ser más saludables, sin azúcares refinados.

#### Conclusiones/Comentarios

La estrategia de integrar un mismo colectivo en talleres multicomponente de carácter lúdico ha permitido trabajar con profundidad hábitos nutricionales y estilos de vida como primer escalón terapéutico de la hipercolesterolemia familiar.

La participación en los talleres DECOPIN ha logrado reunir a más del 60% de los niños diagnosticados de hipercolesterolemia familiar permitiendo además una actuación en cascada sobre el entorno familiar.

#### P1/D2D3-100

### VITAMINA D, OBESIDAD GESTACIONAL Y RIESGO CARDIOMETABÓLICO

C. Armero Bujaldon<sup>1</sup>, G. Carreras Badosa<sup>1</sup>, A. Prats Puig<sup>1</sup>, F. Díaz Roldan<sup>1</sup>, J. Bassols Casadevall<sup>1</sup>, A. López Bermejo<sup>1</sup>, L. Solé Amat<sup>2</sup>, P. Soriano Rodríguez<sup>3</sup>, V. Campas<sup>2</sup>, L. Ibañez Toda<sup>4</sup>

<sup>(1)</sup> Instituto de Investigación Biomédica de Girona. Girona. <sup>(2)</sup> Hospital Dr. Josep Trueta. Girona. <sup>(3)</sup> Fundació Salut Empordà. Figueres. <sup>(4)</sup> Hospital Sant Joan de Déu. Barcelona.

#### Introducción:

La vitamina D, clave en el metabolismo fosfocálcico, está cobrando recientemente mayor relevancia por su relación con la respuesta inflamatoria y la prevención del riesgo cardiovascular. No existen estudios en mujeres embarazadas aparentemente sanas.

#### Objetivo:

Determinar la vitamina D en embarazadas y su relación con el peso corporal (IMC) y parámetros de riesgo cardiovascular: triglicéridos (TG) y proteína C reactiva (PCR).

#### Material y métodos:

Se midió la vitamina D total y su fracción biodisponible (no unida a su proteína transportadora) en el segundo trimestre de gestación en una cohorte de



310 mujeres embarazadas. Éstas se dividieron en 3 grupos según su ganancia ponderal durante el embarazo (113 con escaso aumento de peso durante la gestación, 113 con aumento correcto de peso y 84 con aumento excesivo de peso). Se excluyeron embarazadas con patología pregestacional o gestacional. Se cuantificaron las concentraciones de TG y PCR.

#### Resultados:

En la muestra total, las concentraciones de vitamina D se relacionaron de manera indirecta con las concentraciones de TG ( $r=-0.192$ ,  $p<0.001$ ) y de PCR ( $r=-0.153$ ,  $p=0.007$ ), así como en menor grado con el IMC al final de la gestación ( $r=-0.126$ ,  $p=0.033$ ) y de manera directa con la edad materna ( $r=0.138$ ,  $p=0.015$ ). Las asociaciones con los TG y la PCR no existían en mujeres con escaso aumento de peso durante la gestación, eran débiles en aquéllas con aumento correcto y eran intensas ( $r=-0.367$ ,  $p=0.001$  y  $r=-0.280$ ,  $p=0.010$ , respectivamente) en aquéllas con aumento excesivo de peso. Resultados similares fueron observados para la vitamina D biodisponible. En el análisis multivariante en embarazadas con aumento excesivo de peso ( $n=84$ ), la vitamina D circulante se relacionó con los TG ( $\beta=-0.436$ ,  $p=0.005$ ) y la PCR ( $\beta=-0.309$ ,  $p=0.036$ ) independientemente del IMC y edad maternos, la proteína transportadora de vitamina D y la estación del año.

#### Conclusiones:

Niveles más bajos de Vitamina D se asocian a mayor riesgo cardiovascular en mujeres embarazadas. El aumento excesivo de peso durante la gestación podría agravar las consecuencias metabólicas y cardiovasculares de tener una vitamina D baja durante el embarazo.

#### P1/D2D3-101

### VITAMINA D EN LA PRIMERA INFANCIA EN LA COHORTE INMA-ASTURIAS: CRECIMIENTO Y PERFIL LIPÍDICO

A.C. Rodríguez Dehli<sup>1</sup>, I. Riaño-Galán<sup>2</sup>, A. Fernández-Somoano<sup>3</sup>, I. Olaya Velázquez<sup>2</sup>, A. Tardón<sup>3</sup>

<sup>(1)</sup> Hospital San Agustín/Servicio de Pediatría. Avilés

<sup>(2)</sup> Hospital San Agustín. <sup>(3)</sup> CIBER de Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP) y Universidad de Oviedo. Oviedo

#### Introducción:

Actualmente existe una amplia investigación sobre las acciones extraesqueléticas de la vitamina D. Nuestro objetivo ha sido evaluar si se asocia con la talla y el perfil lipídico ya en la primera infancia en niños sanos.

#### Material y métodos:

Se han estudiado 283 niños participantes en la co-

horte INMA-Asturias. Se determinó la 25 hidroxivitamina D [25(OH)D3] mediante cromatografía líquida de alta resolución a los 4 años y a las 12 semanas de gestación. Se recogieron valores antropométricos y perfil lipídico [colesterol total (CoIT), TG, HDL y LDL] y cálculo de ratios [ln (TG/ HDL); LDL/HDL; CoIT/HDL].

#### Resultados:

El 52,3% varones, 94% nacidos a término y la mayoría de origen español (96,5%). El 8,5% de los niños eran obesos y el 13,4% tenían sobrepeso. Ninguno de los niños presentaba raquitismo, ni patología renal ni paratiroidea conocida. Existe correlación entre los niveles plasmáticos de 25(OH)D3 y la talla a los 4 años ( $r_{\text{Pearson}}=0,171$ , significación 0,004). Al analizar por sexo, esta relación se mantiene sólo en las niñas ( $r_{\text{Pearson}}=0,225$ , significación 0,010). La correlación con la 25(OH)D3 durante la gestación (a las 12 semanas) con la talla a los 4 años es menor pero significativa ( $r_{\text{Pearson}}=0,103$ , significación 0,042). La 25(OH)D3 se relaciona positivamente con el colesterol HDL y negativamente con los ratio ln (TG/ HDL), LDL/HDL y CoIT/HDL en los niños con normopeso ( $r_{\text{Pearson}} 0,180$ ,  $-0,174$ ,  $-0,149$  y  $-0,189$  respectivamente).

#### Conclusiones:

La vitamina D, aún en ausencia de raquitismo, está relacionada con la talla en la primera infancia. Menores niveles de 25-OH-Vitamina D están asociados con un perfil lipídico desfavorable en niños sanos ya a los 4 años de edad, contribuyendo a incrementar el riesgo de enfermedad cardiovascular.

#### P1/D2D3-102

### NUEVO ENFOQUE EN EL ABORDAJE DEL SOBREPESO INFANTIL. PROYECTO LISA

F.J. Núñez Rodríguez<sup>1</sup>, A Nieves Gil<sup>2</sup>, JL Pérez Fernández<sup>2</sup>, B Oyaga Velaz<sup>2</sup>, O Rotaetxe Vacas<sup>2</sup>, MA Ibañez Estevez<sup>2</sup>, MJ. Pérez Serrano<sup>2</sup>, M. Barrueta Beraza<sup>2</sup>, S. Martínez Gomez<sup>2</sup>, FJ. Martinez Aldecoa<sup>2</sup>, B. Maña Montalvo<sup>2</sup>, E. Marañón Gonzalez<sup>3</sup>

<sup>(1)</sup> Hospital Universitario de Basurto. Servicio de Pediatría-Endocrinología Pediátrica. <sup>(2)</sup> OSI Bilbao-Basurto. Bilbao. <sup>(3)</sup> Promoción de la salud-Ayuntamiento de Bilbao. Bilbao

#### Introducción

El sobrepeso/obesidad infantil, es un prevalente problema de salud, con gran repercusión individual (clínica y emocional), social y económica, que se expresa ya en la infancia y se acentúa en la vida adulta.

De origen multifactorial, presenta abordaje complejo poniéndose en general énfasis en el tratamiento dietético.

El proyecto LISA plantea una actuación en el ámbito escolar, educando mediante propuestas simples y fácilmente asumibles por las familias, en los dos aspectos de quizá mayor responsabilidad en la génesis del sobrepeso: el consumo de golosinas y el sedentarismo.

#### Objetivos

Modificar rutinas de consumo de golosinas y sedentarismo.

Prevenir y tratar el sobrepeso y/o su progresión a obesidad.

#### Material y métodos

Intervención multiestamental (Pediatría hospitalaria/ Pediatras y DUEs EAP/ Médico promoción de salud del Ayuntamiento/ Docentes de los centros escolares) durante 4 meses, sobre 259 niños de 10 a 12 años de cuatro colegios públicos urbanos, inicialmente, mediante presentaciones audiovisuales interactivas con posterior refuerzo secuencial por parte de los docentes. Se enseña el contenido calórico de las distintas golosinas y el valor de utilizar las escaleras en lugar del ascensor.

Evaluación somatométrica, de hábitos de consumo de golosinas, bebidas dulces y movimiento pre y post intervención.

Tiempo de intervención 4 meses.

#### Resultados

Parámetros antes vs después de intervención

Niños: Utilizan ascensor: Siempre: 43% / 20,9%.

A veces: 40,6 / 67,4

Consumo golosinas: euros para comprar 1,37/1,07.

Gastan 1,07/0,81 (52% menos, 45,3 % igual)

Compran paquetes 51%/ 30,8%. Compran chicles 16,3%/45,6%. El 61% compran menos golosinas.

Toma agua con las comidas 69,3%/71,6%.

El 58% cuenta la iniciativa a un amigo.

Padres: El niño se mueve más 69%.

Camina más 62%.

Compra menos golosinas 60,9%

Gasta menos en golosinas 62,2%

Selecciona chuches menos calóricos 41,2 %

Toman menos bebidas dulces 60,6%

El 92,1 % consideran útil el proyecto

Perfil somatométrico sin cambios significativos.

#### Conclusiones

La actuación con propuestas simples y fácilmente entendibles por los niños, puede modificar rutinas que en el tiempo, tienen gran rentabilidad en la prevención del sobrepeso infantil. El realizarlo en el medio escolar facilita la difusión del mensaje y la interacción entre los propios niños.

#### P1/D2D3-103

#### HIPOVITAMINOSIS D EN NIÑOS OBESOS Y SU RELACION CON RESISTENCIA INSULINICA Y S. METABOLICO

I.P. Fernández Viseras<sup>1</sup>, M.Á. Santos Mata<sup>1</sup>, A. Lechuga Sancho<sup>2</sup>, J.P. Novalbos Ruiz<sup>2</sup>, F.J. Macías López<sup>1</sup>

<sup>(1)</sup> Hospital SAS Jerez. <sup>(2)</sup> Hospital Puerta del Mar

La vitamina D es una hormona pleotrópica, su déficit ha sido relacionado también con manifestaciones extraesqueléticas como insulinoresistencia y enfermedades cardiovasculares.

#### Objetivo:

Determinar los niveles de Vitamina D en una muestra de pacientes con obesidad infantil y estudiar su relación con el metabolismo hidrocarbonado y con el Síndrome metabólico (S.M.).

#### Material y Método:

Realizamos un Estudio descriptivo, y transversal en 189 niños de edades entre 5-14 años con IMC>2DS, atendidos en la consulta de Endocrinología Infantil del 1 de Enero de 2012 al 31 de Mayo 2015.

Analizamos datos antropométricos(peso,talla,IMC, Circunferencia abdominal(PA), TA) y determinaciones séricas de 25OHVitD (inmunoanálisis), y parámetros bioquímicos de metabolismo lipídico e hidrocarbonado tras 12 horas de ayuno:HDL, colesterol, TG, insulina, así como Sobrecarga oral a la glucosa. Consideramos niveles adecuados 25OHD a valores >30 ng/dl como Insuficientes =<29 ng/dl, y deficientes=<20ng/dl. Para el diagnóstico de SM, seguimos los criterios de la IDF. Para el estudio de correlaciones, aplicamos el estadístico de Pearson.

#### Resultados:

Se incluyeron 189 pacientes (48% eran varones; 33,4% prepúberes), con una media de edad de 11,1 años (IC 9,8-12,5). En la Tabla 1 se resumen sus características metabólicas. Cumplían criterios de SM 36 pacientes (21%).

Encontramos mayor incidencia de déficit e insuficiencia de VitD en los púberes que en los prepúberes (25% y 48% vs. 10% y 26%, respectivamente) $p<0,001$ . El iHOMA>2,5 en prepúberes era del 50% y >3 en púberes: 73,4%( $P<0,05$ ). De los niños con insuficiencia de VitD, vitamina D el 78% de ellos tenían iHOMA>3. y tan solo el 22% HOMA<3( $P: 0,0001$ ). De los pacientes con al menos 3 criterios de SM (36/169), tan solo el 15% tenía niveles de 25OH Vitamina D>30. Encontramos una correlación negativa entre iHOMA y 25 OH VitD tanto en prepúberes como en púberes ( $P=0,01$ )

### Conclusiones:

- Nuestros datos apoyan la existencia de una relación inversa entre los niveles de 25 OHVitD y la resistencia insulínica
- Los pacientes con criterios de SM presentan niveles significativamente más bajos de 25 OHVitD

n	189
Sexo	Varones 48%; Mujeres 52%
Edad Media	11,1 (IC 9,8-12,5) años
Perímetro Abdominal(cm)	92,5+/-3cm
IMC	29,6+/-1,6 kg/m <sup>2</sup>
Per Abd >P90	95%
HDL<40 mg/dl	17%
TG>150 mg/dl	27%
Insulina(mU/ml)	16,4+/-1,5
HOMA	3,25+/-0,27
ATG	28%
Calcio(mg/dl)	9,8 (+/-0,2)
Fósforo(mg/dl)	4,8 +/-0,11
25OH-VitaminaD	24,2+/-2,8

Tabla 1. Características metabólicas y del metabolismo P/Ca en nuestra muestra.

### P1/D2D3-104 EVALUACION DE LOS NIVELES DE VITAMINAS ANTIOXIDANTES EN NIÑOS Y ADOLESCENTES OBESOS

A. González Vergaz<sup>1</sup>, B. García Cuartero<sup>2</sup>, C. García Lacalle<sup>1</sup>, R. Sánchez-Dehesa<sup>1</sup>, V. Sánchez Escudero<sup>1</sup>, M. Fernández Fernández<sup>1</sup>

(<sup>1</sup>) Hospital Universitario Severo Ochoa. Servicio de Pediatría. Leganés. (<sup>2</sup>) Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid

#### Introducción

Los niveles de vitaminas antioxidantes son un reflejo de múltiples factores entre ellos: la alimentación, los niveles lipídicos, el metabolismo de dichas vitaminas en el hígado y tejido adiposo y la composición corporal, encontrando grandes diferencias según la población estudiada.

#### Objetivo

Evaluar las concentraciones de vitaminas A y E en niños y adolescentes obesos y su relación con la alimentación y la composición corporal

#### Material y métodos

Pacientes que acuden a consulta de obesidad. Se analizan: hábitos de alimentación mediante la encuesta de tres días y el test de calidad de dieta mediterránea (cuestionario KIDMED), datos antropométricos, bioquímicos -incluyendo vitaminas A y E (HPLC con detección UV-visible de Chromsystems)- y bioimpedancia (Tanita 308). Análisis estadístico: SPSS (v 19.0).

#### Resultados

Participan 79 pacientes cuyas características clínicas y bioquímicas están reflejadas en la tabla 1. No encontramos deficiencias de vitamina A ( $\mu\text{g/dL}$ ), vitamina E ( $\mu\text{g/mL}$ ) ni vitamina E corregida (vitamina E/colesterol total + triglicéridos), la cual determina-

mos dada la fuerte correlación entre vitamina E y lípidos plasmáticos ( $p < 0.001$ ).

No observamos diferencias en sus concentraciones en relación con el sexo o la presencia o no de esteatosis hepática, pero sí en el caso de la vitamina A con el estadio puberal ( $p 0.00001$ ).

Los niveles de vitamina A se relacionan positivamente con el índice de masa corporal ( $p 0.012$ ), con el perímetro abdominal ( $p 0.01$ ) y con la masa magra ( $p 0.012$ ), y negativamente con el porcentaje de masa grasa ( $p 0.030$ ).

Los pacientes prepuberales son más obesos ( $p 0.028$ ) y el 26.5% tienen cifras marginales de vitamina A (20-30  $\text{mcg/dl}$ ). Estos niños tienen menor masa magra en la Bioimpedancia ( $p 0.03$ ) y niveles inferiores de vitamina E ( $p 0.055$ ).

Sólo el 6,32 % de nuestros pacientes presenta una puntuación de dieta mediterránea de calidad baja.

TABLA 1		Prepuberales (n = 49)	Puberales (n = 30)	Significación Estadística p
Sexo Hombre/Mujer		26/23	11/19	ns
Edad años media y rango		8.16 (2.1-13)	12.49 (9.11-17)	0.001
Desviaciones Estándar del IMC		4.67 (1.48)	3.89 (1.38)	0.023
IMC (kg/m <sup>2</sup> )		26.44 (3.9)	29.52 (3.82)	0.03
Ingesta	Energía (Kcal)	1648.18 (631)	1824.9 (7.43)	ns
	Hidratos de carbono (%)	49.27 (9.22)	47.20 (9.799)	
	Grasas (%)	32.38 (8.71)	35.11 (7.28)	
	Proteínas (%)	19.25 (3.65)	17.55 (4.98)	
	Fibra (g)	20.64 (9.30)	20.77 (9.55)	
EnKid	Calidad alta	54.16	51.8	ns
	Calidad media	38.7	44.4	
	Calidad baja	8.16	3.7	
Vitamina E ( $\mu\text{g/mL}$ )		10.3 (8.26-15.25)	10.9 (7.55-16.19)	0.492
Vitamina E corregida		4.79 (3.55-6.54)	4.60 (2.8-6.57)	0.3580
Vitamina A ( $\mu\text{g/dL}$ )		35 (20-45)	44 (30-61)	0.00001

### Conclusiones

- No encontramos deficiencia de vitaminas A ni E ni total ni corregida por lípidos plasmáticos posiblemente por mantener una ingesta adecuada de micronutrientes.

- Los prepuberales con obesidad presentan cifras inferiores de vitamina A y de ellos los que tienen menor masa magra constituyen una población de mayor riesgo metabólico.

### P1/D2D3-105 ÍNDICES PRECOCES DE PATOLOGÍA ENDOCRINOMETABÓLICA Y CARDIOVASCULAR EN LOS RECIÉN NACIDOS CON CRECIMIENTO INTRAUTERINO RETRASADO

I.S. Alonso Larruscain, JL Ruibal Francisco, Emma Lara Orejas, C. Notario Muñoz

Hospital Infanta Cristina, Parla

#### Introducción

En los CIR no se conocen bien las adaptaciones a la desnutrición que dan lugar a obesidad, resistencia insulínica, diabetes y mayor riesgo cardiovascular en la edad adulta. La explicación más factible de esta asociación es la hipótesis del crecimiento recuperador. Algunos estudios postulan una mayor influencia del crecimiento recuperador frente al

propio bajo peso al nacimiento en el desarrollo de posterior patología cardiovascular y endocrinometabólica.

### Hipótesis

Existen evidencias de la relación entre los CIR y alteraciones y síndrome metabólico en la edad adulta, así como mayor riesgo en los que recuperan rápidamente su peso. Podrían existir alteraciones muy precoces en parámetros clínicos y analíticos que pudieran predecir el desarrollo de complicaciones futuras en CIR con una ganancia de peso excesiva.

### Objetivos

El propósito principal ha sido evaluar la existencia de diferencias significativas en variables analíticas (perfil glucémico, grasa y hormonal) que pudieran plantearse como marcadores precoces de futura patología endocrinometabólica en los CIR con crecimiento recuperador el primer año.

### Pacientes y métodos

Estudio de cohortes prospectivo de niños CIR nacidos en HUIC entre 2012-2013. Se recogieron variables como datos antropométricos, historia perinatal, TA y datos analíticos durante el seguimiento el primer año de vida en consulta de Endocrinología. Se reclutaron 126 niños, comparándose dos grupos: CIR con/sin crecimiento recuperador.

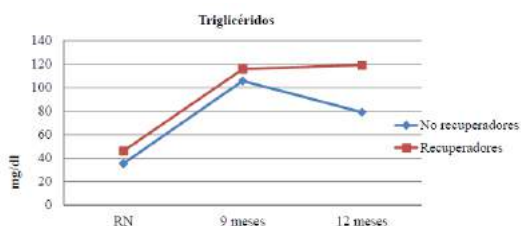
### Resultados-discusión

No se encontró correlación directa en la población CIR entre la presencia de complicaciones durante el embarazo, la antropometría materna, el tabaquismo materno y la presencia o ausencia de un crecimiento recuperador. Tampoco las características propias de los niños analizadas ni la lactancia materna parecieron influir en la presencia de un crecimiento recuperador en los CIR.

La única variable analítica en la que se obtuvieron diferencias estadísticamente significativas en el grupo CIR con crecimiento recuperador fueron los triglicéridos a los 12 meses. Podría proponerse

#### ÍNDICES PRECOCES ENDOCRINOMETABÓLICOS EN LOS CIR

MEDIAS (D.T.)	NO RECUPERADORES	RECUPERADORES	VALOR DE p
Triglicéridos al nacimiento (mg/dl)	35,38 (18,05)	46,11 (24,59)	0,16
Triglicéridos 9 meses (mg/dl)	105,85 (86,37)	115,87 (77,09)	0,71
Triglicéridos 12 meses (mg/dl)	79,11 (21,54)	119,31 (70,20)	<b>0,03</b>



dicho parámetro como marcador precoz en la población CIR de futura patología endocrinometabólica. No hubo diferencias en el resto de marcadores analíticos analizados.

### Conclusiones

Los CIR con recuperador el primer año de vida no parecen tener otros datos precoces de futura patología endocrinometabólica salvo la cifra de triglicéridos.

#### P1/D2D3-106

### HIPOVITAMINOSIS D EN LA EDAD PEDIÁTRICA: PREVALENCIA Y FACTORES ASOCIADOS

Complejo Hospitalario de Navarra. Pamplona  
F. Gallinas Victoriano, T. Durá Travé, S. Berrade Zubiri, M. Mendizabal Diez, MJ, Chueca Guindulain, I. Vaquero Iñigo

Complejo Hospitalario de Navarra. Pamplona

### Objetivo:

Analizar la prevalencia de hipovitaminosis D (insuficiencia y deficiencia) en la edad pediátrica y sus factores asociados.

### Material y métodos:

Estudio transversal clínico y analítico (calcio, fósforo, fosfatasa alcalina, calcidiol y hormona paratiroidea) en 602 sujetos (entre 2,0 y 17,0 años) de raza caucásica: 299 prepuberales (120 varones y 179 mujeres) y 303 puberales (142 varones y 161 mujeres), durante el año 2014. Para definir la hipovitaminosis D se han aplicado los criterios de la US Endocrine Society: (a) deficiencia de vitamina D si calcidiol <20 ng/mL; (b) insuficiencia de vitamina D si calcidiol entre 20 y 29 ng/mL; (c) suficiencia de vitamina D si calcidiol ≥30 ng/mL.

### Resultados:

La prevalencia de hipovitaminosis D en la totalidad de la muestra era del 60,4% (insuficiencia: 44,6% y deficiencia: 15,8%). El análisis multivariante mostraba que las variables asociadas significativamente con la hipovitaminosis D eran el sexo femenino (OR: 1,61, CI 95%: 1,61-2,32), la edad puberal (OR: 1,76, CI 95%: 1,21-2,55), las estaciones de otoño (9,47, CI 95%: 4,79-18,69), invierno (8,83, CI 95%: 4,46-17,51) y primavera (13,23, CI 95%: 6,37-27,50), la obesidad severa (OR: 4,44, CI 95%: 1,92-10,3) y el entorno urbano (1,57, CI 95%: 1,13-2,21)

### Conclusión:

En la población pediátrica existe una alta prevalencia de hipovitaminosis D, siendo el sexo femenino, la edad puberal, la época del año comprendida entre el otoño, invierno y primavera, la obesidad severa y la residencia en un entorno urbano los factores asociados a la hipovitaminosis D.

## P1/D2D3-107

### RELACION ENTRE OBESIDAD Y TRASTORNO POR DEFICIT DE ATENCION E HIPERACTIVIDAD: PREVALENCIA DE TDHA EN UNA MUESTRA DE ESCOLARES OBESOS

O. Perez Rodriguez, C. Aranda Cazon, A Pelaz Antolin, D Lopez de Lara

Hospital Clinico San Carlos Madrid

#### Introducción:

Tanto la obesidad como el trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDHA) son enfermedades de alta prevalencia en la infancia. Su asociación se refleja en la literatura con resultados dispares. Nuestro objetivo de estudio es averiguar la prevalencia de TDHA en un grupo de niños y adolescentes con sobrepeso/obesidad, el subtipo de TDHA que presentan y la posible asociación con algún dato analítico y/o ecográfico.

#### Material/métodos:

Reclutamiento de pacientes entre 6y18 años con sobrepeso/obesidad revisados en endocrinología pediátrica entre marzo2015 y enero2016. Clasificados según IMC como sobrepeso cuando IMC>1DS, obesidad grado I con IMC>2DS, grado II si IMC>3DS y grado III si IMC>4DS, tomando como referencia las UDS definidas por Carrascosa y cols (Estudio Español Crecimiento2010). Previo consentimiento informado se sometieron a escala de evaluación ADHD-Rating Scale-IV, test basado en criterios DSM-IV para TDHA. Se registraron exceso de kg para peso ideal, perímetros (cintura, cadera), TA, perfil lipídico, insulina, HOMA y ecografía abdominal.

#### Resultados:

Se estudiaron 77 pacientes (40 mujeres, 37 varones), edad media 12.83 años. 17 tenían sobrepeso, 27 obesidad grado-I, 15 obesidad grado-II y 18 grado-III. Del total de 77 pacientes, 44 (57.1%) fueron diagnosticados de TDAH: 22 predominio inatento (45.4% afectos de sobrepeso, 27.2% obesidad grado I, 9% grado II y 18.1% grado III), 6 predominio hiperactividad-impulsividad (16.6% con sobrepeso, 50% con obesidad grado I, y 33.3% con grado III) y 16 tipo combinado (18.7% con sobrepeso, 43.7% con obesidad grado I, 18.7% con grado II y 18.7% con grado III).

#### Conclusiones:

En nuestra muestra, la prevalencia de TDAH en escolares con sobrepeso/obesidad es 57.1%, claramente superior a la encontrada en la población general escolar que según la bibliografía es 5-10%. El TDHA más frecuentemente detectado en la muestra fue del subtipo predominio de inatención (50%); el menos encontrado fue del subtipo hiperactividad-impulsividad (13.6%). En el 36.3% el trastorno por TDHA fue tipo combinado.

Aunque el mecanismo neurobiológico que explica la asociación obesidad/TDHA se desconoce íntimamente, la normalización del peso podría ser un componente más a abordar en el tratamiento del niño con TDHA.

## P1/D2D3-108

### MEJORA EN LA ADHERENCIA A LA DIETA MEDITERRANEA EN NIÑOS CON RIESGO CARDIOMETABÓLICO TRAS UNA INTERVENCIÓN INTEGRAL

L. Morell Azanza<sup>1</sup>, A. Ochotorena Elicegui<sup>2</sup>, N. Martin Calvo<sup>3</sup>, M. Chueca<sup>4</sup>, A. Marti del Moral<sup>4</sup>, C. Azcona San Julián<sup>2</sup>, (GRUPO GENOI) A. Catalán Lambán<sup>6</sup>, A. Barbadillo San Miguel<sup>7</sup>, U. Flores Erro<sup>8</sup>, T. Hernández Lagunas<sup>7</sup>, P. Díaz Tejeiro<sup>9</sup>, C. Arregui<sup>10</sup>, S. Berrade Zubiri<sup>11</sup>, T. Durá Travé<sup>11</sup>

<sup>(1)</sup> Dpto. Ciencias de la Alimentación y Fisiología. Facultad de Farmacia y Nutrición. Universidad de Navarra. <sup>(2)</sup> Unidad de Endocrinología Pediátrica. Dpto. de Pediatría. Clínica Universidad de Navarra. IdiSNA. Pamplona. <sup>(3)</sup> Dpto. Medicina preventiva. Facultad de Medicina. Universidad de Navarra. IdiSNA. Pamplona. <sup>(4)</sup> Complejo Hospitalario de Navarra. IdiSNA. Pamplona. <sup>(5)</sup> Dpto. Ciencias de la Alimentación y Fisiología. Facultad de Farmacia y Nutrición. Universidad de Navarra IdiSNA. Pamplona. <sup>(6)</sup> Clínica Universidad de Navarra. Pamplona. <sup>(7)</sup> C.S. Chantrea. Pamplona. <sup>(8)</sup> C.S. Ermitagaña. Pamplona. <sup>(9)</sup> C.S. Barañain. Pamplona. <sup>(10)</sup> C.S. Pamplona. <sup>(11)</sup> Complejo Hospitalario de Navarra. Pamplona

#### Introducción:

los hábitos dietéticos de la población en los países mediterráneos han cambiado notablemente en las últimas décadas. La dieta mediterránea (DM) se asocia con menor prevalencia de enfermedad cardiometabólica.

#### Objetivo:

evaluar la adherencia a la DM en niños con obesidad central al inicio y tras una intervención integral.

#### Material y métodos:

niños y adolescentes de 7 a 17 años diagnosticados de obesidad central (perímetro de la cintura superior al percentil 90) reclutados en un ensayo de campo aleatorizado de 8 semanas de duración. Los participantes se dividieron en dos grupos: grupo control (n = 11) y grupo de intervención (n=38). Al grupo control se le aconsejó seguir una dieta basada en las recomendaciones de la pirámide alimentaria (SENC, 2007) y al grupo de intervención se le suministró una dieta con restricción calórica moderada. Ambos grupos fueron instruidos para aumentar en 200 min. semanales su actividad física moderada-vigorosa. El seguimiento de los pacientes fue realizado por un equipo multidisciplinar

(pediatra-endocrino, dietistas-nutricionistas, enfermeras y psicopedagogos). La adherencia a la DM se evaluó a través del índice KIDMED (estudio en-KID, 2000).

#### Resultados:

cuarenta y nueve niños (edad media 10,75 años, DE: 2,25; 65 % mujeres) fueron tratados de enero a diciembre de 2015. La necesidad de mejorar el patrón alimentario se observó desde el inicio en ambos grupos (KIDMED= 6,18). Tras 8 semanas de tratamiento se observó una mejora ( $p < 0,001$ ) en el 89% de los pacientes del grupo intervención, que alcanzó una mejora en la calidad de la dieta (KIDMED=8,81). Esto no fue observado en el grupo control. Se encontró una asociación negativa entre el cambio del z-IMC y el cambio en el KIDMED ( $r = -0,254$ ,  $p = 0,077$ ). En concreto el grupo intervención mejoró los siguientes hábitos de la dieta: consumo de dos piezas de fruta al día ( $p < 0,001$ ), tomar verduras frescas todos los días ( $p = 0,003$ ), consumo de pescado entre 2 y 3 veces a la semana ( $p < 0,001$ ), desayunar todos los días ( $p = 0,012$ ) y desayunar un cereal o derivado ( $p = 0,003$ ).

Conclusiones: este estudio muestra que la intervención nutricional realizada en el grupo intervención logra una mejora en la adhesión al patrón de DM

#### P1/D2D3-109

### EVALUACIÓN DE LA ACTIVIDAD FÍSICA Y SEDENTARISMO EN NIÑOS AFECTOS DE OBESIDAD CENTRAL EN UN ENSAYO DE CAMPO ALEATORIZADO

A. Ochotorena Elicegui<sup>1</sup>, L. Morell Azanza<sup>2</sup>, A. Catalán Lambán<sup>1</sup>, A. Díaz de Rada<sup>3</sup>, A. Navedo de las Heras<sup>1</sup>, C. Azcona San Julián<sup>1</sup>, (GRUPO GENOI) A. Marti del Mora<sup>2</sup>, A. Barbadillo San Miguel<sup>4</sup>, U. Flores Erro<sup>(5)</sup>, T. Hernández Lagunas<sup>4</sup>, P. Díaz Tejeiro<sup>6</sup>, C. Arregui<sup>7</sup>, S. Berrade Zubir<sup>8</sup>, T. Durá Travé<sup>8</sup>

<sup>(1)</sup> Unidad de Endocrinología Pediátrica. Dpto. de Pediatría. Clínica Universidad de Navarra. Centro asociado a IdiSNA. Pamplona. <sup>(2)</sup> Dpto. Ciencias de la Alimentación y Fisiología. Facultad de Farmacia y Nutrición. Universidad de Navarra. Pamplona. <sup>(3)</sup> Facultad de Farmacia y Nutrición. Universidad de Navarra. Pamplona. <sup>(4)</sup> C.S. Chantrea. Pamplona. <sup>(5)</sup> C.S. Ermitagaña. Pamplona. <sup>(6)</sup> C.S. Barañain. Pamplona. <sup>(7)</sup> C.S. Pamplona. <sup>(8)</sup> Complejo Hospitalario de Navarra. Pamplona

#### Introducción:

la actividad física (AF) es fundamental en la prevención y tratamiento de la obesidad y sus complicaciones cardiometabólicas. El sedentarismo contribuye a aumentar el riesgo de esta enfermedad crónica. La OMS recomienda realizar 60 min./día de AF moderada-vigorosa (AFMV) en niños sanos.

#### Objetivo:

evaluar la AF y el sedentarismo mediante acelerometría y cuestionarios validados, en niños con riesgo cardiometabólico antes y después de una intervención multidisciplinar.

#### Material y métodos:

pacientes de 7-17 años diagnosticados de obesidad central (perímetro cintura (PC)  $> p90$ ) reclutados en un ensayo de campo aleatorizado durante 8 semanas. Los participantes se dividieron en dos grupos: grupo control tratado mediante recomendaciones de la pirámide alimentaria (SENC 2007); grupo intervención con restricción calórica moderada según el z-IMC y guías de menús semanales. Ambos fueron instruidos para aumentar su AFMV en 200 min./semana. El cumplimiento de las pautas de AF fue evaluado mediante acelerometría (wActisleep-BT, programa Actilife6) y cuestionario IPAQ (International Physical Activity Questionnaire). Para el análisis estadístico se utilizó STATA 12.0.

#### Resultados:

fueron incluidos 45 pacientes (edad media: 10,84 años, DE: 2,18, 69 % mujeres). La AF reflejada por acelerometría e IPAQ, fue similar en ambos grupos al inicio y a las 8 semanas de tratamiento. Se observó un aumento no estadísticamente significativo de la AFMV de 44,99 a 46,15 min./día. El tiempo de sedentarismo basal se asoció con los siguientes parámetros: acantosis ( $r = 0,230$ ;  $p = 0,003$ ), PC ( $r = 0,286$ ;  $p = 0,030$ ), z-IMC ( $r = 0,172$ ;  $p = 0,013$ ) e índice cintura-altura (ICA) ( $r = 0,180$ ;  $p = 0,009$ ). El aumento de la AF medida en METs se asoció con el descenso del PC ( $r = 0,163$ ;  $p = 0,016$ ) y del ICA ( $r = 0,122$ ;  $p = 0,042$ ).

#### Conclusiones:

los pacientes estudiados realizan AFMV inferior a la recomendada por la OMS tanto inicialmente como al final del tratamiento. Las pautas indicadas no lograron una mejora significativa de la AFMV pero sí una disminución del sedentarismo. Los pacientes más sedentarios presentan obesidad más severa y manifestaciones clínicas de resistencia a la insulina (RI). Los sujetos que aumentan su AF mejoran los parámetros de RI.

#### P1/D2D3-110

### ¿ES SUFICIENTE UNA INTERVENCIÓN INTEGRAL PARA MODIFICAR LA CALIDAD DEL SUEÑO EN PACIENTES CON OBESIDAD CENTRAL?

A. Ochotorena Elicegui<sup>1</sup>, A. Catalán Lambán<sup>1</sup>, A. Navedo de las Heras<sup>1</sup>, L. Morell Azanza<sup>2</sup>, A. Marti del Mora<sup>2</sup>, C. Azcona San Julián<sup>1</sup>, (GRUPO GENOI) M. Chueca Guindulain<sup>3</sup>, A. Barbadillo San Miguel<sup>4</sup>, U. Flores Erro<sup>5</sup>, T. Hernández Lagunas<sup>4</sup>, P. Díaz Tejeiro<sup>6</sup>, C. Arregui<sup>7</sup>, S. Berrade Zubir<sup>8</sup>, T. Durá Travé<sup>8</sup>

(<sup>1</sup>) Unidad de Endocrinología Pediátrica. Dpto. de Pediatría. Clínica Universidad de Navarra. Centro asociado a IdiSNA. Pamplona. (<sup>2</sup>) Dpto. Ciencias de la Alimentación y Fisiología. Facultad de Farmacia y Nutrición. Universidad de Navarra. Pamplona. (<sup>3</sup>) Complejo Hospitalario de Navarra. Pamplona. (<sup>4</sup>) C.S. Chantrea. Pamplona. (<sup>5</sup>) C.S. Ermitagaña. Pamplona. (<sup>6</sup>) C.S. Barañain. Pamplona. (<sup>7</sup>) C.S. Pamplona

#### Introducción:

la obesidad y sus complicaciones perjudican la calidad del sueño de la población pediátrica. En los estudios realizados se desconoce con certeza si una intervención nutricional puede mejorar la calidad del sueño.

#### Objetivo:

evaluar las características del sueño mediante acelerometría en niños y adolescentes con obesidad central antes y después de una intervención multidisciplinar.

#### Material y métodos:

pacientes de 7-17 años diagnosticados de obesidad central (perímetro cintura >p90), reclutados en un ensayo aleatorizado de campo, durante 8 semanas. Los participantes se dividieron en dos grupos: grupo control e intervención, tratados con recomendaciones de la pirámide alimentaria (SENC, 2007) y restricción calórica respectivamente. Ambos grupos fueron instruidos para aumentar en 200 minutos semanales su actividad física moderada-vigorosa. Las características del sueño se evaluaron al inicio y al final mediante acelerometría (wActisleep-BT, programa Actilife6). Para el análisis estadístico se utilizó STATA 12.0. Los parámetros de sueño analizados fueron: eficiencia (E) expresada en porcentaje y número de despertares (ND) en valor numérico; latencia (L), tiempo total en cama (TTC), tiempo total de sueño (TTS), y duración de cada despertar (DD) expresados en minutos. Los datos fueron presentados en: diferencia de medias (T de Student y U Mann Whitney) entre los datos iniciales y finales y desviación estándar.

#### Resultados:

48 niños (edad media 10,91 años; DE 2,06; 54,83% mujeres) se trataron de enero a diciembre de 2015 (grupo control, n = 13 y grupo intervención, n = 35). La pérdida media de peso fue de 2.18 kg (DE: 0,32; p< 0,05). Todos los parámetros de sueño analizados fueron similares en ambos grupos. Tras las 8 semanas de tratamiento se observó una mejora de los siguientes parámetros: L (-0,38; DE: 1,83; p=0,66), TTC (12,25; DE: 62,17; p=0,32), TTS (11,74; DE: 58,60; p=0,39), y DD (-0,37; DE: 3,24; p=0,40). Sin embargo observamos leve empeoramiento de la E (-0,10; DE: 3,79; p=0,39) y ND (0,48; DE: 4,05; p=0,39).

#### Conclusiones:

la intervención integral aplicada podría mejorar la calidad del sueño de estos pacientes a largo plazo. Para confirmar la evidencia de esta intervención sería conveniente reclutar mayor número de individuos y aumentar el periodo de seguimiento.

#### P1/D2D3-111

#### LOS NIÑOS NACIDOS PEQUEÑOS PARA LA EDAD GESTACIONAL PRESENTAN ALTERACIONES CARDIOVASCULARES DURANTE EL PRIMER AÑO DE VIDA

G. Sebastiani Sebastiani<sup>1</sup>, S. Pie Raventos<sup>2</sup>, M. Diaz Silva<sup>1</sup>, F. Roses Noguer<sup>2</sup>, L. Ibañez Toda<sup>1</sup>

(<sup>1</sup>) Hospital Sant Joan de Deu. Barcelona. (<sup>2</sup>) Hospital Valle De Hebron. Barcelona

#### Introducción

Los niños nacidos pequeños para la edad gestacional (PEG) que realizan un crecimiento recuperador rápido y marcado pueden desarrollar alteraciones cardiovasculares, resistencia a la insulina, aumento de la adiposidad central y del grosor de la íntima aortica (aIMT) y carotídea (cIMT) durante la primera infancia. Sin embargo, poco se conoce sobre la precocidad de las alteraciones cardiovasculares.

#### Objetivos

Comparar la composición corporal (DXA), los parámetros endocrino-metabólicos, la grasa abdominal (subcutánea, visceral, pre-peritoneal) por ecografía, la aIMT, la cIMT y la función cardíaca (ecocardiografía) entre PEG y lactantes de peso adecuado para la edad gestacional (AEG) durante el primer año de vida.

#### Sujetos y métodos

Se compararon 27 AEG vs 14 PEG, de gestaciones a término no complicadas. De éstos, se descartaron 3 PEG sin catch-up. Se cuantificó longitudinalmente (0, 4 y 12 meses): glucosa, insulina, IGF-I composición corporal (DXA); y transversalmente (12 meses): cIMT, aIMT, grasa abdominal; dimensiones cardíacas, y función sistólica y diastólica.

#### Resultados

Los recién nacidos PEG presentaron menor IGF-1 en sangre de cordón, menos masa magra y menos masa grasa que los AEG; a los 4 meses, los PEG tenían concentraciones más altas de IGF-1; y a los 12 meses menos masa magra que los AEG.

A los 12 meses los PEG presentaron mayor grosor de la cIMT (p=0,002), y tensión arterial sistólica y diastólica más altas (p<0,04) vs los AEG. Además, aunque los valores del tamaño del ventrículo izquierdo (VI) fueron ligeramente menores en los

PEG (24,7 vs 26,3 mm en los AEG;  $p=0,4$ ), éstos tendieron a tener mas grosor del tabique interventricular del VI (6,6 vs 5,8 en AEG;  $p=0,4$ ) en sístole así como valores de las ondas A y E en la válvula tricúspide más aumentados ( $p<0,003$ ), sugestivos de alteración diastólica.

#### Conclusiones

A los 12 meses los PEG presentan una composición corporal más desfavorable, mayor grosor de la CIMT, mayor tensión arterial, así como alteración en el llenado ventricular derecho, que sugiere la existencia de una alteración diastólica.

#### P1/D2D3-112

#### HIPERTRIGLICERIDEMIA SEVERA EN LA INFANCIA

A. Torralbo Carmona, Ana Gómez Gila

Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla

#### Introducción.

Las dislipemias primarias son entidades poco frecuentes en la infancia. La hipertrigliceridemia muy severa se define como una elevación de Triglicéridos (TG) por encima de 2000 mg/dl, teniendo un riesgo elevado de pancreatitis aguda.

#### Objetivos.

Conocer un caso de dislipemia primaria severa y su manejo para disminuir el riesgo asociado y evitar sus complicaciones asociadas.

#### Material y métodos.

Analizar el caso clínico de una niña de 6 meses con alteración lipídica a través de la Historia Clínica digital.

#### Caso clínico.

Lactante de 6 meses sin antecedentes previos de interés que en estudio por vómitos cíclicos y sospecha de IPLV, se le realiza la siguiente determinación analítica (Colesterol total 320 mg/dl, HDL 20 mg/dl, TG 580 mg/dl). Entre los antecedentes familiares existe consanguinidad, hiperlipemia y factores de riesgo cardiovascular.

Alimentada mediante fórmula hidrolizada e introducción de la alimentación complementaria sin problemas. En varios controles analíticos posteriores se detectan cifras de TG de hasta 3511 mg/dl con cifras de colesterol total entre 95-340 mg/dl. A pesar de que la niña se encontraba asintomática, ante el riesgo de pancreatitis aguda, se decide ingreso hospitalario con dieta absoluta durante 48 horas y sueroterapia intravenosa. Las cifras de TG se reducen drásticamente, presentando una leve elevación de transaminasas con amilasemia normal. Posteriormente, se adapta su dieta habitual con

restricción de grasas del 22.5% y se cambia la leche hidrolizada por una fórmula con triglicéridos de cadena media, que junto con el ejercicio físico ha conseguido mantener los niveles de TG en rango moderado (200-999 mg/dl).

Se realiza estudio diagnóstico ampliado, detectando niveles bajos de Apolipoproteína A y B, ecografía abdominal sin hallazgos y fondo de ojo normal. Ante la sospecha de déficit de lipoproteína lipasa (LPL), se solicita estudio genético, que está pendiente de resultado definitivo.

#### Conclusiones.

A pesar de que las dislipemias son un factor de riesgo cardiovascular importante, los pacientes se encuentran con frecuencia asintomáticos, resultando difícil la adherencia al tratamiento. Además, en pediatría el manejo de la enfermedad resulta complejo por las trasgresiones dietéticas y las limitaciones de los fármacos como los fibratos o las estatinas.

#### P1/D2D3-113

#### ¿ES REVERSIBLE LA ESTEATOSIS HEPÁTICA EN PACIENTES CON OBESIDAD?

R. Sánchez-Dehesa Sáez<sup>1</sup>, A. Tabares González<sup>1</sup>, A. González Vergaz<sup>1</sup>, B. Borrell Mantínez<sup>1</sup>, S. Fernández Fernández<sup>1</sup>, B. García Cuartero<sup>2</sup>

<sup>(1)</sup> Hospital Universitario Severo Ochoa, Leganés (Madrid). <sup>(2)</sup> Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid

#### Introducción:

En los últimos años, observamos un incremento de esteatosis hepática (EH) en la edad pediátrica de forma paralela al aumento de obesidad, en probable relación a la inflamación, fibrosis y ocasional cirrosis secundaria al acúmulo de grasa hepática. En estos pacientes encontramos además alteraciones metabólicas que podrían aumentar el riesgo cardiovascular.

#### Objetivo:

Estudiar en pacientes obesos con esteatosis hepática las alteraciones metabólicas asociadas y su evolución.

#### Material y métodos:

Estudio prospectivo de pacientes obesos con esteatosis hepática (diagnóstico ecográfico). Analizamos las características clínicas y metabólicas (obesidad abdominal, hipertensión arterial, perfil lipídico, glucemia basal y tras sobrecarga, insulino-resistencia: HOMA, QUICKI), en el momento basal y a los 15 meses tras la intervención terapéutica. Durante el seguimiento se realizó ecografía abdominal y bioimpedanciometría. Análisis estadístico SPSS v. 19.0.



### Resultados:

47 pacientes obesos, 59.6 % varones, con edad media 11.72 años  $\pm$  2.38, siendo el 64.7% puberales. Las características clínicas y analíticas se reflejan en la tabla 1. Un paciente con infiltración grasa pancreática.

El 47.4% presentan hipertensión arterial y el 55.8% intolerancia a la glucosa. Observamos una correlación significativa entre IMC (DE) y % masa grasa en bioimpedancia ( $p < 0.01$ ) y ALT elevada ( $p < 0.05$ ); así como, entre niveles de insulina basales y SOG patológica ( $p < 0.05$ ).

Todos los pacientes presentan cifras de insulina y HOMA por encima de nuestros valores de referencia y valores de vitaminas A y E normales.

Tras intervención terapéutica encontramos una reducción de 1,03 (DE) del IMC a los 15 meses de seguimiento ( $p < 0.01$ ).

Desaparece la EH en 6 pacientes, reduciendo en todos ellos el IMC, IMC (DE), el % masa grasa en bioimpedanciometría y la TA. Se observa además elevación de colesterol-HDL y el % masa magra.

### Conclusiones:

En nuestros pacientes con obesidad y esteatosis hepática encontramos mejoría estadísticamente significativa de los parámetros clínicos y analíticos mencionados tras la intervención terapéutica.

Sin embargo, esta mejoría en la evolución de nuestros pacientes parece no ser suficiente para la desaparición de la esteatosis hepática ecográfica.

Un seguimiento a largo plazo es necesario para comprobar la evolución.

TABLA 1: Características clínicas y analíticas	Basal (n=47)	15 meses tras intervención (n=32)
Prepuberales/ Puberales	12/22	8/26
Acanthosis %	51.1	45.5
IMC (DE)	4.49 $\pm$ 1.52	3.46 $\pm$ 0.34
Perimetro abdominal (cm)	91.51 $\pm$ 4.13	89.79 $\pm$ 9.95
Glucosa basal ( mg/dl)	94.28 $\pm$ 8.5	94.24 $\pm$ 7.66
Glucosa tras sobrecarga oral ( mg/dl)	111.36 $\pm$ 19.7	107.5 $\pm$ 25.06
TG (mg/dl)	94.11 $\pm$ 61.4	92 $\pm$ 54.45
ALT (U/L)	34.6 $\pm$ 15.6	30.35 $\pm$ 15.53
Hipertransaminasemia combinada %	60.5	44
HDL (mg/dl)	47.84 $\pm$ 12.05	50.17 $\pm$ 12.76
Insulina (mcU/ml)	26.58 $\pm$ 27	23.30 $\pm$ 14.06
HOMA	5.48 $\pm$ 6.27	5.10 $\pm$ 3.26

### P1/D2D3-114

#### PERFIL ANTROPOMÉTRICO, METABÓLICO E INFLAMATORIO EN NIÑOS PREPUPERALES CON ANTECEDENTES DE PREMATURIDAD O CRECIMIENTO EXTRAUTERINO RETRASADO

M. Gil Campos<sup>1</sup>, K Flores Rojas<sup>2</sup>, MD Ordoñez Díaz<sup>3</sup>, MC Muñoz Villanueva<sup>4</sup>, JL Perez Navero<sup>5</sup>, J Olza Meneses<sup>6</sup>

<sup>(1)</sup> Unidad de Metabolismo e Investigación Pediátrica. Hospital Universitario Reina Sofía. IMIBIC. CIBEROBN. <sup>(2)</sup> Unidad de Metabolismo e Investigación Pediátrica. IMIBIC. Córdoba. <sup>(3)</sup> Unidad de Neonatología. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba <sup>(4)</sup> Instituto Maimónides de Investigación Biomédica (IMIBIC). Córdoba. <sup>(5)</sup> Unidad de Metabolismo e Investigación Pediátrica. Hospital Universitario Reina Sofía. IMIBIC. Córdoba. <sup>(6)</sup> Departamento de Bioquímica y Biología Molecular II. Instituto de Nutrición y Tecnología de alimentos. Universidad de Granada. CIBEROBN. Granada

### Introducción:

Crecimiento extrauterino retrasado (CER) se define como un déficit nutricional severo (Material y métodos/Objetivo: El objetivo fue estudiar variables de riesgo metabólico que pudieran estar alteradas en un grupo de niños con antecedentes de CER. Se seleccionaron 38 niños con antecedentes de CER, 36 niños que habían sido prematuros (Prem), pero sin antecedentes de retraso de crecimiento intrauterino ni CER, y 123 niños sanos nacidos a término (grupo control); todos en estadio prepuberal.

Se evaluaron parámetros antropométricos, tensión arterial y parámetros bioquímicos generales. Se analizaron niveles plasmáticos de interleuquinas 6 (IL-6), 8 (IL-8), 1-beta (IL-1 $\beta$ ), proteína C reactiva (PCR), factor de crecimiento hepatocitario (HGF), factor quimioattractivo de los macrófagos tipo 1 (MCP1), factor de necrosis tumoral alfa (TNF $\alpha$ ) e inhibidor del factor activador del plasminógeno 1 (PAI1t), y adipocinas (leptina, resistina y adiponectina).

### Resultados:

Se observó retraso ponderal y estatural en un 12.5% y 21,9% respectivamente en el grupo CER, respecto al grupo Prem en el que sólo se observó en un 2.8% para las dos variables. El grupo Prem mostró valores intermedios de peso, talla e IMC así como de tensión arterial, respecto al grupo CER (con valores de peso y talla inferiores y de TA más elevado), y el grupo control.

En el análisis de parámetros bioquímicos, el grupo Prem presentó los valores plasmáticos más bajos de HDL-col y de insulina respecto a los dos otros grupos ( $P < 0.05$ ), destacando el grupo control con los valores más bajos. En ningún caso se observaron valores patológicos. Prem presentó los mayores valores de PCR, IL-1 $\beta$ , IL-6 e IL-8 ( $P < 0.05$ ).

El grupo CER mostró mayores valores de HGF, MCP-1, TNF- $\alpha$ , leptina y niveles más bajos de adiponectina ( $P < 0.001$ ) que el resto de grupos.

### Conclusión:

Los niños prepúberes con antecedentes de CER presentan un patrón diferencial de citoquinas y adi-

poquinas que podría estar relacionado con una reprogramación temprana en el tejido adiposo.

### P1/D2D3-115

#### RELACIÓN ENTRE EL GRADO DE ADIPOSIDAD DE LOS PADRES Y EL DE SUS DESCENDIENTES

M.R. Leis Trabazo<sup>1</sup>, R. Vázquez Cobela<sup>1</sup>, J.J. Bedoya Carpena<sup>1</sup>, C. Aguilera García<sup>2</sup>, M. Gil Campos<sup>3</sup>, G. Bueno Lozano<sup>4</sup>, L. Moreno Aznar<sup>5</sup>, A. Gil Hernández<sup>6</sup>, R. Tojo Sierra<sup>7</sup>

(<sup>1</sup>) Unidad de Nutrición y metabolismo Pediátrico. Dpto. pediatría. Hospital Clínico Universitario de Santiago. (<sup>2</sup>) Dpto. de Bioquímica y Biología Molecular II. Inst. de Nutrición. Universidad de Granada (<sup>3</sup>) Unidad de Investigación Pediátrica y Metabolismo, Hospital Reina Sofía. (<sup>4</sup>) Dpto. de Pediatría, Hospital Lozano Blesa. (<sup>5</sup>) Dpto. de Salud Pública, Universidad de Zaragoza. (<sup>6</sup>) Dpto. de Bioquímica y Biología Molecular II. Inst. de Nutrición. Universidad de Granada. (<sup>7</sup>) Unidad de Nutrición y metabolismo Pediátrico. Dpto. pediatría. Hospital Clínico Universitario de Santiago.

#### Introducción y objetivo:

Estudios recientes ponen en evidencia la estrecha relación existente entre la obesidad de los padres y la de sus hijos. Ante la alta prevalencia de la obesidad infanto-juvenil en España, nos parece de interés identificar grupos de riesgo de desarrollo de la misma, con el fin de establecer estrategias de prevención. Por ello, estudiamos la influencia y/o relación del grado de adiposidad de los padres con el de sus descendientes.

#### Material y métodos:

895 niños y adolescentes (47% varones y 53% mujeres) de 3 a 18 años ( $10,25 \pm 2,67$  años), que acuden a las consultas de nutrición pediátrica de 3 Hospitales Españoles. Se recoge el dato de peso, talla e IMC del padre y madre. Y en los hijos se realiza la medición del peso, de la talla y se calcula el índice de masa corporal (IMC). La muestra de padres y de niños se estratifica según IMC, para adultos IMC  $\geq 25$  sobrepeso y  $\geq 30$  obesidad y en los niños, según el estándar de Cole 2000. Análisis estadístico SPSS19.

#### Resultados:

El 44,8% de los niños de la muestra presentan obesidad y el 24,7% sobrepeso. El 80,8% de los padres y el 59,2% de las madres presentan exceso de peso. El peso tanto del padre como de la madre es significativamente superior cuando sus hijos tienen obesidad, frente a si tienen sobrepeso o normopeso (Padre:  $82,1 \pm 11,8$  kg/m<sup>2</sup> vs  $86,7 \pm 13,8$  kg/m<sup>2</sup> vs  $90,2 \pm 16,4$  kg/m<sup>2</sup>,  $p < 0,0001$ ) (Madre:  $65,9 \pm 13,9$  kg/m<sup>2</sup> vs  $69,4 \pm 13,5$  kg/m<sup>2</sup> vs  $76,6 \pm 17,8$  kg/m<sup>2</sup>,  $p < 0,0001$ ). Además, el porcentaje de padres con

obesidad es superior en el grupo de niños con obesidad, frente al de sobrepeso y normopeso (44,6% vs 40,4% vs 15%  $p < 0,0001$ ), igualmente que el porcentaje de madres obesas (37,2% vs 32,5% vs 30,2%,  $p < 0,0001$ ).

#### Conclusiones:

Tanto el padre como la madre de los niños con obesidad presentan un peso y un IMC significativamente superior. Los padres obesos y las madres obesas, tienen un porcentaje más elevado de hijos con sobrepeso y/u obesidad. Estos resultados son de gran interés para identificar poblaciones de riesgo de obesidad y poder establecer estrategias eficaces en la prevención e intervención de la obesidad infantil.

### P1/D2D3-116

#### CARACTERÍSTICAS DE UNA POBLACIÓN PEDIÁTRICA CON OBESIDAD O SOBREPESO: NIVELES DE VITAMINA D, INSULINORRESISTENCIA Y PERFIL LIPÍDICO

C. Naranjo González, L. Bertholt Zuber, C. Freijo Martín, J. Perez Gordon, S. Pozas Mariscal, C. Luzziaga Tomás

Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander

#### Objetivos:

Describir las características de un grupo de pacientes con obesidad/sobrepeso remitidos a la consulta de Endocrinología Pediátrica; y determinar sus niveles de 25-OH-Vitamina D, perfil lipídico, insulina e insulinorresistencia.

#### Material y métodos:

Estudio descriptivo retrospectivo de pacientes con obesidad o sobrepeso remitidos a Endocrinología Pediátrica, revisando historias clínicas y analíticas realizadas. Análisis estadístico con el programa SPSS v20.

#### Resultados:

N=31 (32,3% varones/67,7% mujeres). Edad cronológica media  $11 \pm 2,6$  años (5-17 años). Pubertad: 39% estadio Tanner I, 29% II, 6% III, 3% IV, 23% V. Antecedentes familiares de obesidad: 39% padre, 4% madre, 25% ambos progenitores, 32% ninguno. Antecedentes obstétricos: 0% CIR, 9% (3) macrosómicos, 6% (2) diabetes gestacional. Lactancia materna: 81,5% (media  $5,18 \pm 4,77$  meses; intervalo 0-15 meses).

#### Antecedentes personales:

17% asmáticos en tratamiento con corticoides inhalados, 13% adenoidectomizados/amigdalectomizados, 7% patología tiroidea, 7% hematológicos, 3% trastorno de ansiedad. Actividad física: 28% no practican deporte, 24%

ocasional, 36% 1-3 días/semana, 12% 4 o más días/semana.

Exploración física primera visita: Relación Peso/talla 144,32±21,36%, SDS IMC 2,85±1,37.

Niveles 25-OH-Vitamina D: 23,32±7,6 ng/ml (12-39), déficit (<20 ng/ml) 36%. HOMA: 3,82±2,91 (0,82-15,3); Insulinorresistencia (HOMA >3) 50%. Perfil lipídico: Colesterol total 161,03±31,46 mg/dl (91-226), Triglicéridos 100,61±54,98 mg/dl (37-299), HDL-C 48,38±9,45 mg/dl (30-73), LDL-C 92,48±28,48 mg/dl (35-154).

Tratamiento: 73% dieta y ejercicio, 17% Metformina asociada, 10% otros. Mejoría clínica: Peso/talla mínimo 138,11±18,6% (106,5-175,5), SDS IMC mínimo 2,44±1,17 (0,54-1,17). Disminución de relación peso/talla 9,77±6,08% (0,45-22,43).

Encontramos correlación significativa ( $p < 0,05$ ) entre:

- Mayor SDS IMC y mayor relación peso/talla se relacionan con presentar déficit de Vitamina D, insulinorresistencia y menores niveles de HDL-C.
- Mayores niveles de insulina y HOMA se relacionan con menor HDL-C y mayor nivel de Triglicéridos.
- Tener antecedentes familiares de obesidad se relaciona con mayor grado de obesidad (mayor SDS IMC).

#### Conclusiones:

- El 68% de los pacientes pediátricos con sobrepeso/obesidad tienen antecedentes familiares de obesidad, asociándose con mayor grado de obesidad.
- El 52% de los pacientes no practican deporte o solo ocasionalmente.
- Los pacientes pediátricos con obesidad o sobrepeso tienen mayor riesgo metabólico; presentando a mayor grado de sobrepeso/obesidad mayor insulinorresistencia, déficit de vitamina D y menores niveles de colesterol HDL-C.

#### P1/D2D3-117

### PREVALENCIA DE HIPOVITAMINOSIS D EN ESCOLARES Y ADOLESCENTES CON UN ESTADO NUTRICIONAL NORMAL

T. Durá Travé, F. Gallinas Victoriano, M.J. Chueca Guindulain, S. Berrade Zubiri, M. Mendizabal Diez, C. Andrés Sesma

Complejo Hospitalario de Navarra. Pamplona

#### Objetivo:

Analizar la prevalencia de hipovitaminosis D a lo largo de un año natural en una población pediátrica con un estado nutricional normal.

#### Material y métodos:

Estudio transversal clínico y analítico (calcio, fósforo, fosfatasa alcalina, calcidiol y hormona paratiroidea) en 413 sujetos (entre 3,1 y 15,4 años) de raza

caucásica y estado nutricional normal (IMC entre -2,0 y +1,0 desviaciones estándar), durante el año 2014. Para definir la hipovitaminosis D se han aplicado los criterios de la US Endocrine Society: (a) deficiencia de vitamina D si calcidiol <20 ng/mL; (b) insuficiencia de vitamina D si calcidiol entre 20 y 29 ng/mL; (c) suficiencia de vitamina D si calcidiol  $\geq 30$  ng/mL.

#### Resultados:

La prevalencia de hipovitaminosis D en la totalidad de la muestra era del 57,6% (insuficiencia: 44,9% y deficiencia: 12,7%), existiendo diferencias significativas en relación con las estaciones del año. La prevalencia de hipovitaminosis D era del 76,3% en primavera (insuficiencia: 60,8% y deficiencia: 15,5%) y del 14,3% en verano (insuficiencia: 10,7% y deficiencia: 3,6%); siendo del 64,5% en otoño (insuficiencia: 55,5% y deficiencia: 8,8%) y del 55,4% en invierno (insuficiencia: 36,1% y deficiencia: 19,3%).

#### Conclusión:

En la población pediátrica con una situación nutricional normal existe una alta prevalencia de hipovitaminosis D en otoño e invierno y, especialmente, en primavera; y habría que considerar la necesidad de administrar suplementos vitamínicos y/o ingerir mayores cantidades de sus fuentes dietéticas naturales.

## Tiroides

### P1/D2D3-118

### NEOPLASIA ENDOCRINA MÚLTIPLE TIPO 2A CON ENFERMEDAD DE HIRSCHSPRUNG

M. Bonet Alcaina, S. Ortigosa Gómez, A. Galdeano Ruiz de Larramendi, C. Manzano Varo

Hospital del Mar / Pediatría

#### Introducción

La Neoplasia Endocrina Múltiple tipo 2A (MEN2A) es un síndrome de herencia autosómica dominante causado por mutaciones en el protoncogén RET. Existen 4 variantes: MEN2A clásico (carcinoma medular de tiroides (CMT), feocromocitoma e hiperplasia de paratiroides), MEN2A con liquen cutáneo amiloideo, MEN2A asociado a enfermedad de Hirschsprung (EH) y CMT familiar aislado.

En más del 50% de los casos familiares de EH y en un 15-20% de los esporádicos se encuentra una mutación en el protoncogén RET.

La coexistencia de EH y MEN2A no es frecuente. Un 7% de pacientes con MEN2A presentan EH y un 2-5% de pacientes con EH padecen MEN2A, siendo a veces la EH la primera manifestación de

la enfermedad. Se han descrito 4 mutaciones en el exón 10 del protoncogén RET implicadas en esta asociación: C620, C618, C611 y C609.

Dada la fuerte correlación entre genotipo y fenotipo, el tipo de mutación establece el nivel de riesgo, e indica el seguimiento y el tipo de tratamiento. La mutación C611 se considera para CMT de riesgo moderado recomendándose seguimiento clínico, determinación de calcitonina desde los 5 años de edad y tiroidectomía total si se detecta elevación de calcitonina o de forma profiláctica entre los 5-10 años si los padres no desean realizar seguimientos periódicos.

### Caso clínico

Niña de 9 años, portadora de mutación en el protoncogén RET (C611 del exón 10), detectada en estudio familiar de MEN2A, a la que se realiza tiroidectomía tras observarse elevación de calcitonina. Antecedente de EH en el periodo neonatal no realizándose en este momento estudio del gen RET. La anatomía patológica de la glándula muestra hiperplasia de células C, lesión preneoplásica del CMT.

### Conclusiones

- Se recomienda la búsqueda de mutación del protoncogén RET en todo niño diagnosticado de EH CMT, feocromocitoma, liquen cutáneo amiloideo, y en niño sano con antecedentes familiares de primer grado con alguno de los diagnósticos anteriores o con mutación del protoncogén RET.
- Los niños con EH y mutación del protoncogén RET deben ser evaluados para MEN2A.
- En adultos con MEN2A y mutación del protoncogén RET, si presentan síntomas intestinales, debe investigarse la presencia de EH.

### P1/D2D3-119

#### TRATAMIENTO DEL HIPERTIROIDISMO NEONATAL CON SOLUCIÓN DE LUGOL

E. González Ruiz de León<sup>1</sup>, M. Sanz Fernández<sup>1</sup>, L. Trujillo Caballero<sup>2</sup>, MD. Rodríguez Arnao<sup>1</sup>, A. Rodríguez Sánchez<sup>1</sup>

(<sup>1</sup>) Hospital General Universitario Gregorio Marañón/ Endocrinología Infantil, (<sup>2</sup>) Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada. Pediatría

#### Introducción:

El hipertiroidismo neonatal (HTN) es infrecuente (incidencia 1:50.000). Se produce generalmente por paso transplacentario de inmunoglobulinas estimulantes del tiroides (TSI), en hijos de madres con enfermedad de Graves-Basedow.

El neonato con HTN puede presentar prematuridad, bajo peso, aspecto vivaz, bocio, exoftalmos, irritabi-

lidad, craneosinostosis, microcefalia, temblor, rubor, vómitos y diarrea. A nivel cardiovascular hipertensión arterial, taquicardia, e insuficiencia cardíaca. La trombopenia, ictericia y hepatoesplenomegalia también pueden estar presentes en el HTN.

El tratamiento inmediato del HTN es esencial para un buen pronóstico.

#### Casos clínicos:

Presentamos 3 casos de HTN tratados únicamente con Lugol, presentando buena evolución (Tabla 1).

Paciente número	Sexo	Antecedentes maternos	Embarazo	EG	Parto	Apog. REA	PRN (kg) LRN (kg)	Exploración física	Análisis inicial	Ecografía tiroidea	Tratamiento Lugol (gotas)
1	♀	Euf Graves (eta 17%) Metimazol en gestación	Sem 24 Taquicardia fetal Bocio	34-4	Eutócico	7/9	2320 g (+0.03) 49 cm (+1.97)	Temp 36.7 °C, FC 135 lpm, FR 38 rpm Ojos salinos. Tiroides palpables.	2 días de vida TSH: 0.04mU/L T4L: 5.6 ng/dL T3: 528 ng/dL	Aumento homogéneo y simétrico del tiroides	1/12 h - 26 días 1/12 h - 24 días 1/12 h - 14 días 1/12 h - 7 días TOTAL: 71 días (1 mes, 11 días)
2	♀	Euf Graves (tiroidectomía) Levotiroxina sustitutiva	Controlado, normal	37-6	Eutócico	8/9	2860 g (0) 49 cm (+0.25)	FC: 165 lpm. Exoftalmos leve. Hipertensión e irritabilidad. No bocio.	10 días de vida TSH: 0.00mU/L T4L: 3.3 ng/dL TSH: 3.8 U/L	-	1/12 h - 3 días 1/12 h - 4 días 1/12 h - 3 días TOTAL: 10 días
3	♀	Euf Graves (tiroidectomía) Levotiroxina sustitutiva	Sem 20 Taquicardia fetal Dilatación AI	31-5	Cesárea	7/9	1560 g (+0.15) 43 cm (+0.93)	FC: 230 lpm, aspecto CIR, ictericia generalizada, exantema maculoso vesicular en tronco y miembros, ictericia hepatoesplenomegalia, bocio grado I de consistencia elástica.	8 días de vida TSH: 0.04mU/L T4L: 4.5 ng/dL T3: 528 ng/dL GGT 601 U/L GPT 216 U/L GGT 140 U/L BiliT 22.3mg/dL (sin 14.5mg/dL)	Aumento difuso del tamaño tiroides	2/24 h - 7 días 0 - 5 días 2/24 h - 4 días 1/24 h - 162 días TOTAL: 173 días (1 mes, 21 días)

Tabla 1. Características de los tres pacientes presentados. Abreviaturas: EG: Edad gestacional, REA: Tipo de Reanimación neonatal, PRN: Peso al nacimiento, LRN: longitud al nacimiento, AI: auricular izquierda, TSI: Anticuerpos antitiroideos de TSH; Bili T: Bilirrubina total, dir: bilirrubina directa. Rangos de normalidad: TSH 0.5-4.5 mU/L, T4L 0.6-1.4 ng/dL, T3 80-160; TSI <2.8 U/L.

#### Evolución pacientes:

- A los 9 días de vida al objetivar taquicardia e irritabilidad progresivas se inicia tratamiento con Lugol. Mejoría clínica y analítica, manteniéndose el tratamiento 71 días. TSI a los 4 meses negativos. Eutiroides posteriormente. Desarrollo ponderoestatural y psicomotor adecuado hasta los 2 años, que presenta estancamiento ponderoestatural, siendo diagnosticado de celiaquía, con función tiroidea normal.
- Se inicia Lugol 1 gota cada 8 horas. Mejoría clínica y analítica, se mantiene el tratamiento una semana. Permanece eutiroides posteriormente. TSI a los 2 meses negativos. Desarrollo ponderoestatural y psicomotor adecuado.
- Al nacimiento ingresa en UCIN. Ante la exploración física compatible con tirotoxicosis se inicia tratamiento con propranolol. Mejoría clínica significativa. Asocia insuficiencia tricuspídea y hepatopatía difusa. A los 11 días, ante los hallazgos analíticos y clínicos se inicia Lugol. Disminución progresiva del bocio y las megalias. A los 6 meses se objetivan TSI negativos. Posteriormente permanece eutiroides. Desarrollo psicomotor adecuado. Talla y peso en percentiles <3 en probable relación con patología concomitante.

#### Conclusiones:

El HTN, aunque se trata de un trastorno transitorio, puede ser grave. Requiere una rápida instauración de tratamiento y un estrecho seguimiento.

Los compuestos yodados son los fármacos de elección para disminuir rápidamente la liberación de las hormonas tiroideas por bloqueo tiroideo (efecto Wolff-Chaikoff). Habitualmente se utilizan junto con metimazol, a pesar de que éste puede

presentar potenciales efectos secundarios graves. Sin embargo la solución de Lugol sin fármacos anti-tiroideos es útil para el control del hipertiroidismo transitorio neonatal sin exponer al paciente a dichos efectos.

#### P1/D2D3-120

### DOSIS DE LEVOTIROXINA EN LOS PACIENTES CON HIPOTIROIDISMO CONGÉNITO DURANTE LOS PRIMEROS SIETE AÑOS DE VIDA

B.Huidobro Fernández<sup>1</sup>, M.J. Olmos Jiménez<sup>2</sup>, M. Royo Gómez<sup>3</sup>, M. Sanz Fernández<sup>4</sup>, A.Rodríguez Sánchez<sup>4</sup>, MD. Rodríguez Arnao<sup>4</sup>

(<sup>1</sup>) Hospital Universitario Central de Asturias, (<sup>2</sup>) Hospital Universitario Los Arcos del Mar Menor. San Javier – Murcia, (<sup>3</sup>) Hospital Infanta Elena. Valdemoro, (<sup>4</sup>) Hospital G. U. Gregorio Marañón. Madrid

#### Introducción:

Las guías actuales de tratamiento del HC recomiendan el inicio del tratamiento de levotiroxina (LT4) a dosis de 10 – 15 µg/kg/día, pero no realizan recomendaciones específicas en cuanto a la posología posterior, indicando que la dosis debe ser individualizada para mantener los valores de T4L y TSH en los objetivos establecidos. Por otro lado, la mayoría de datos disponibles sobre la dosis de mantenimiento se obtuvieron de series en las que el tratamiento se inició a dosis más bajas de las actualmente recomendadas.

#### Objetivos:

Describir la dosis de LT4 recibida por los pacientes con HC durante los primeros siete años de vida.

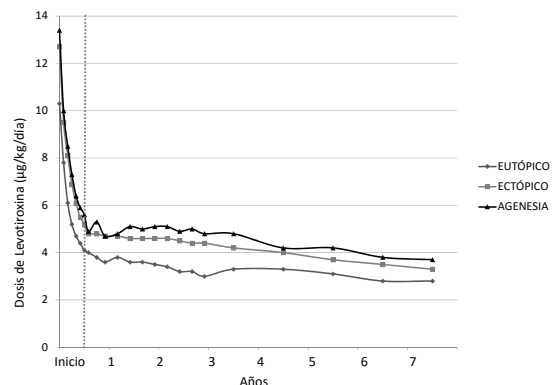
#### Sujetos y métodos:

Estudio retrospectivo de los pacientes con HC diagnosticados y seguidos en la Unidad de Diagnóstico y Seguimiento del Programa de Detección Precoz de HC de una comunidad autónoma (años 2000 - 2012). El análisis de los datos se realizó con programa SPSS, versión 15.0.

#### Resultados:

Se incluyeron 305 niños (124 tiroides eutópicos, 139 ectópicos, 36 agenesias, 6 hemiagenesias), que acudieron a 6315 revisiones. En la figura se presenta la dosis de LT4 recibida en función de la morfología tiroidea (gammagrafía tiroidea Tc99), al inicio del tratamiento y hasta los 7 años. La dosis inicial de LT4 fue más baja en los pacientes con tiroides eutópico (10,3±2,4 µg/kg/día), intermedia en las ectopias (12,7±1,9) y más alta en las agenesias (13,4±1,5). Durante los primeros meses la dosis disminuyó de forma rápida en los 3 grupos (dosis media a los 6 meses: 4,8 µg/kg/día) y posteriormente más lentamente (3 años: 3,9 µg/kg/día; 7 años: 3,2 µg/kg/día). Durante todo el seguimiento,

la dosis µg/kg/día de LT4 recibida por los pacientes con tiroides eutópico fue inferior a la recibida por los pacientes con ectopia y agenesia.



#### Conclusiones:

La dosis inicial de LT4 se ajustó a las recomendaciones de las últimas guías internacionales, ajustando en función de la morfología tiroidea para optimizar dosis y lograr el eutiroidismo. La dosis de LT4 por kg disminuyó de forma rápida durante los primeros seis meses hasta aproximarse a la descrita en series que iniciaban el tratamiento a dosis menores.

#### P1/D2D3-121

### TIROIDITIS AGUDA SECUNDARIA A FISTULA DE SENO PIRIFORME

A. Campos Segovia, J. Levano Vasquez, M. López Capapé, M.J. Cuscó Fernández, I. Tarjuelo García, J. Luján Martínez

H. La Moraleja. Madrid

#### Introducción

La tiroiditis aguda es una patología poco frecuente y se debe a una infección supurativa tiroidea; en la edad pediátrica suele asociarse a fistulas del seno piriforme (remanente de la cuarta bolsa branquial que comunica el tiroides con la orofaringe). Sus manifestaciones clínicas pueden confundirse con abscesos cervicales, pero de forma característica la palpación tiroidea es dolorosa, particularmente el lóbulo tiroideo izquierdo (LTI).

#### Caso clínico

Presentamos el caso de un niño de 6 años, sin antecedentes de interés, que acude a urgencias por cuadro de odinofagia y otalgia las 48 horas previas, sin clínica catarral, asociando torticolis y fiebre en las últimas 24 horas.

En la exploración física destaca hiperemia faríngea con exudados amigdalares, contractura del esternocleidomastoideo izquierdo, adenopatías submandibulares y dolor a la palpación tiroidea sin bocio.

Se objetiva en analítica leucocitosis con aumento de reactantes de fase aguda y en pruebas de imagen absceso parafaríngeo a nivel de C5 que se introduce en el LTI, que se encuentra agrandado y heterogéneo con aumento de su vascularización. Desde el punto de vista tiroideo se mantiene asintomático a pesar de la alteración analítica: TSH 0.14 mU/L (0.7-5.7), T4L 1.61 ng/dl (0.8-1.8), T4 13.4 mcg/dl (5.2-10), T3 2.3 mcg/L (0.8-2.1). El paciente ingresa para tratamiento antibiótico endovenoso, presentando evolución clínica favorable. El hemocultivo resultó negativo.

Se reevalúa tras el alta por la fase inicial hipertiroidea, con normalización analítica tras dos semanas del alta. Actualmente el paciente está asintomático, pendiente de intervención programada de la fistula.

### Conclusiones

En pacientes con tiroiditis aguda, en especial si afectan a LTI o asocian abscesos cervicales recurrentes, debe sospecharse fistulas del seno piriforme.

Es preciso evaluar la función tiroidea en estos pacientes porque puede objetivarse una fase hipertiroidea inicial transitoria.

### P1/D2D3-122

#### PUBERTAD PRECOZ Y EDAD ÓSEA ATRASADA ¿CONTRADICTORIO?

L. Trujillo Caballero, R. Hoyos Gurrea, R. Martínez de la Ossa Sáenz-López

Complejo Hospitalario Universitario de Granada

### Introducción

La mayoría de los casos de pubertad precoz (PP) cursan con talla alta para la edad y edad ósea avanzada. Sin embargo presentamos dos pacientes en los que los datos parecen mostrarse contradictorios.

### Pacientes

Niña 9 años, 9 meses. Detección del crecimiento hace 3 años. Menarquia hace una semana.

AF: Madre, tiroiditis de Hashimoto, talla 156.7cm (p11). Menarquia: 12 años. Padre talla 173.2cm (p26). AP: Embarazo en tratamiento con Levotiroxina. PRN 3360g (p76), LRN51cm (p58). Dermatitis atópica.

Exploración: Peso 27.1 kg (p16), talla:119.9 cm (-2.93 DE). Segmentos corporales normales. Pálidez cutáneo- mucosa. No bocio ni nódulos tiroideos. ACP y abdomen normal. Tanner S2P1.

Pruebas complementarias: TSH>500uU/ml, Ac. antiperoxidasa 700U/ml (positivo >20). T4 0,25ng/ml (0,9-1,7ng/ml). PRL 68.1ng/ml (N<20ng/ml). Hipertransaminasemia y perfil lipídico alterado. Edad ósea 6 años y 10 meses. Ecografía tiroidea: glán-

dula pequeña, inhomogénea, hipocogénica, sin nódulos ni quistes.

Ante la sospecha de síndrome de Van Wyk Grumbach(SVWG) se solicita:

-Ecografía abdominal: Útero puberal, ovarios aumentados de tamaño con quistes hasta de 1,7cm.

-RMN: aumento de tamaño hipofisario sin lesiones focales.

Inicia Levotiroxina, produciéndose aumento destacable en la velocidad de crecimiento, normalización de función tiroidea y regresión del útero hacia prepuber.

Niño 8 años, 11 meses, hipotiroidismo adquirido en contexto de enlentecimiento del crecimiento. Mal rendimiento escolar.

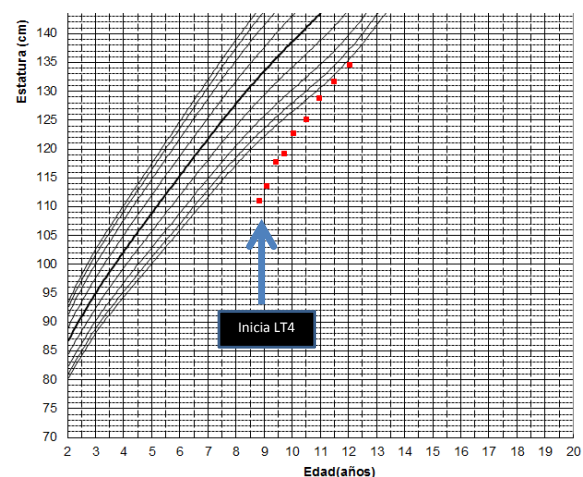
AF: Madre hipotiroidismo adquirido, talla 157,6cm (p36). Menarquia: 16 años. Padre 175cm (p49).

AP: Parto eutócico, 36SEG, PRN2800g (p68), LRN47cm (p43).

Exploración física: Peso: 20,2kg(p4). Talla 111cm(-3,6DE). Segmentos corporales normales. Coloración pálido icterica. FC 50lpm. Bocio IIA. Teste izquierdo de 5cc, derecho de 4cc, pene 4cm.

Pruebas complementarias: TSH >100mU/L, T4 0,3ng/ml. Ac. Antiperoxidasa 847.2IU/ml. Hipercolesterolemia. Edad ósea 3 años. Ecografía tiroidea: bocio pseudonodular tiroideo.

Inicia Levotiroxina, observándose aumento en velocidad de crecimiento hasta percentil 99 y regresión del tamaño testicular. Función tiroidea y lipídica normalizada.(Imagen1)



### Comentarios

El SVWB es la única forma de PP acompañada de enlentecimiento en velocidad de crecimiento y edad ósea atrasada. Los altos niveles de TSH parecen estimular directamente los receptores de FSH. La importancia de reconocer este síndrome se debe a la regresión de toda la sintomatología, así como desaparición de las alteraciones hormonales al iniciar tratamiento con hormona tiroidea, evitando otras intervenciones innecesarias.

P1/D2D3-123

### USO DE INHIBIDORES DE TIROSIN-KINASA EN CARCINOMA MEDULAR DE TIROIDES METASTÁSICO EN NIÑOS, ACERCA DE UN CASO

A. Portela Liste, M. González García, B. Durán Fernández-Feijoo, I. Hernández Sanjuan, J.M Rial Rodríguez, J. Gómez Sirvent

Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria. Santa Cruz de Tenerife

#### Introducción

En niños con Neoplasia Endocrina Múltiple (MEN) se debe realizar tiroidectomía precoz al confirmar el diagnóstico genético, dada la gran agresividad y mal pronóstico del carcinoma medular de tiroides asociado a estos síndromes. En adultos se ha aprobado el uso de inhibidores de la tirosin-kinasa para el tratamiento de carcinoma medular de tiroides localmente avanzado o metastásico, mientras que en niños solamente se contempla como uso pasivo, siendo muy escasas las referencias en la literatura.

#### Resumen

Varón de 11 años remitido a Consultas Externas de Neurología por alteraciones de la marcha.

Antecedentes personales: trastorno de la conducta (en seguimiento por Psiquiatría) y pies cavos. Sin antecedentes familiares de interés.

A la exploración destaca: fenotipo marfanoide, ptosis parpebral, disminución del panículo adiposo. Lengua festoneada con lesiones papilomatosas.

Fuerza 4/5 extremidad inferior izquierda, hiporreflexia aquilea izquierda y marcha en tándem inestable por pies cavos.

Se realiza biopsia lingual, con el diagnóstico anatómo-patológico de Neurofibromas Plexiformes, estableciéndose la sospecha de Neoplasia Endocrina Múltiple tipo 2B (MEN2B). Se solicitan: Calcitonina: 3.772 pg/ml (normal <14 pg/ml) Catecolaminas en sangre y orina (normales). Ecografía de tiroides: nódulo de 9x 8mm en lóbulo tiroideo izquierdo con microcalcificaciones y adenopatías contralaterales. PET/TAC: Lesiones a nivel latero-cervical derecho e izquierdo y en mediastino anterior.

Estudio genético: mutación en heterocigosis en el protooncogen RET, codón 918 del exón 16 (Met918 Tr), diagnóstico de MEN2B. Estudio genético materno: negativo.

Se realizó tiroidectomía total con vaciamiento ganglionar, iniciando tratamiento sustitutivo con Levotiroxina sódica y Calcitriol. En el estudio anatómo-patológico se confirma carcinoma medular de tiroides con infiltración ganglionar y periesofágica. Se inició tratamiento como uso pasivo con el inhibidor de la tirosin-kinasa Vandetanib, completándose 20 ciclos de tratamiento (2 años), durante los cuales no se ha observado progresión de la enfermedad ni efectos secundarios significativos.



#### Discusión

El carcinoma medular de tiroides asociado a MEN en la infancia es una entidad muy poco frecuente, existiendo pocos estudios que avalen la eficacia y seguridad de los inhibidores de la tirosin-kinasa en niños. En nuestro caso, destacamos la buena tolerancia al tratamiento, sin evidencia de progresión de la enfermedad.

P1/D2D3-124

### ¿EXISTE EL NÓDULO TIROIDEO EN PEDIATRÍA? ¿CUÁNDO Y CÓMO BUSCARLO?

BM. Martín Tejedor, G. Gutierrez Schiaffino, E. Godoy Molina, I. Leiva Gea, M.J. Martínez-Aedo Ollero, J.P. López-Siguero

Hospital Materno Infantil (HRU), Málaga

#### Introducción

El nódulo tiroideo es una patología infrecuente en pediatría, con mayor porcentaje de malignidad que en adultos; es fundamental identificar pacientes con factores de riesgo de malignidad para completar estudio.

Nuestro objetivo es estudiar, en pacientes con nódulos tiroideos, el porcentaje de malignidad, características clínicas, pruebas diagnósticas y tratamiento recibido.

#### Métodos

Estudio descriptivo retrospectivo de pacientes pediátricos en seguimiento en consulta de Endocrinología Pediátrica con diagnóstico de nódulo tiroideo de 2005-2015, obtenidos en registros de historia clínica de consulta, recogiendo datos epidemiológicos y clínicos.

#### Resultados

Se recogieron 18 niños, mediana de edad al diagnóstico 10 años (3-13 años) y predominio femenino (12/18). Antecedentes personales (5/18): 2 síndromes de Cowden, 1 radioterapia craneal, 1 MEN2B,

1 MEN1. Antecedentes familiares: 2 síndromes de Cowden, 4 nódulos tiroideos, 6 tiroiditis autoinmune y 2 patología tumoral no relacionada. En 3/18 la ecografía tiroidea se realizó por estudio de síndrome, 10/18 por bocio (un caso con síntomas compresivos); en 5/18 fue hallazgo casual en ecografía. 17/18 casos estaban eutiroideos, 1 caso hipotiroideo.

Ecográficamente no encontramos diferencias entre nódulos malignos y benignos en tamaño (0,7-2,7cm de eje mayor), número o lateralización; sí en vascularización, delimitación y microcalcificaciones.

Se realizaron 15 PAAF: 9 adenomas foliculares, 2 carcinomas papilares, 1 carcinoma medular, 1 bocio multinodular y 2 no concordantes con AP postquirúrgica (1 carcinoma folicular y 1 bocio multinodular). El porcentaje de malignidad por sexo fue similar (3/12 niñas, 1/6 niños). Recibieron tratamiento quirúrgico 10/18: 5 hemitiroidectomías y 5 tiroidectomías totales, con 2 vaciamientos ganglionares. Complicaciones postquirúrgicas: 2 hipocalcemias y 1 parálisis del nervio recurrente. 3/10 precisaron radioyodo (15-100mCi) por restos postquirúrgicos, precisando segunda dosis (30-100mCi) por restos (2/3) y recidiva tumoral (1/3). Iniciaron tratamiento con Levotiroxina 7/10 (2 dosis supresora).

#### Comentarios

En nuestra muestra, se confirma la escasa frecuencia de los nódulos tiroideos, con alto porcentaje de malignidad. La analítica de función tiroidea y el tamaño del nódulo no parecen útiles para detectar malignidad; el resto de características ecográficas sí orientarán en este sentido. Debido al alto número de recidivas, el seguimiento y tratamiento se deben hacer en un servicio especializado de alto volumen.

#### P1/D2D3-125

##### HIPERTIROTROPINEMIA EN MENORES DE 2 AÑOS. REVISIÓN DE 30 CASOS

M. Carmona Ruiz, E. Fernandez Hernandez, MM Roman del Rio, A. Carmona Martinez

Instituto Hispalense de Pediatría. Sevilla

#### Introducción:

La hipertirotropinemia es un motivo de consulta y/o un hallazgo frecuente en las consultas de endocrinología pediátrica.

#### Objetivo:

Analizar cifra de TSH al diagnóstico, evolución de la hipertirotropinemia y T4I, edad de derivación, sexo, número de pacientes tratados, necesidad y duración del tratamiento, antecedentes familiares de enfermedad tiroidea y la realización de otras pruebas complementarias en pacientes menores de 2 años.

#### Material y métodos:

Hemos estudiado 30 pacientes derivados a consultas externas de endocrinología pediátrica durante el bienio 2013/2014. Nuestro centro atiende aproximadamente 3000 consultas de Endocrinología pediátrica al año. Los controles se realizaron al diagnóstico, al mes, a los 3 meses y posteriormente cada 6 meses.

#### Resultados:

1. Edad media: 9.2 meses.
2. Sexo: 54,8% mujeres 45,1% hombres
3. Valor medio TSH: 10,6mU/ml
4. Antecedentes familiares enfermedad tiroidea: 30%
5. Motivo de consulta:
  - Fallo de medro: 32%
  - Screening metabólico (2º muestra por gemelar o CIR): 29,03%
  - Otros motivos: 38%
6. Valor medio T4I: 1,25 ng/dl
7. El 100% asintomáticos al diagnóstico y durante el seguimiento
8. Ecografía tiroidea realizada a 23 pacientes (75%) (2 con alteraciones inespecíficas)
9. Ac antitiroideos (TG y TPO) se determinaron en 21 pacientes (70%) siendo positivos en 4 pacientes, de ellos 3 continúan recibiendo tratamiento.
10. Evolución TSH:
  - El 29% no normalizó la TSH tras seguimiento de un año
  - El 3,2% tenía cifras normales a los 15 días
  - El 6,40% a los 4 meses normalizó las cifras
  - 46% han sido dados de alta por normalización durante el seguimiento
11. El 45% recibió tratamiento sustitutivo; de ellos el 12,90% recibió tratamiento durante más de 6 meses y el 32% lo mantiene al finalizar el estudio

#### Comentarios:

1. La hipertirotropinemia es motivo de consulta frecuente, que precisa de seguimiento estrecho.
2. En nuestra serie el 45% de los pacientes derivados requirieron tratamiento sustitutivo, y de estos más del 40% continuaron más de 6 meses.
3. No todos los pacientes derivados por alteración en el screening (n: 10), necesitaron tratamiento (n: 3)

#### P1/D2D3-126

##### ENFERMEDAD TIROIDEA AUTOINMUNE MATERNA. ¿CÓMO AFECTA AL RECIÉN NACIDO?. NUESTRA EXPERIENCIA.

M. Gómez Manchón, J Ramírez Fernández, E Pérez Fuertes, C Olivas López de Soria, G López Lois, ME García Puente

Hospital Universitario Príncipe de Asturias. Alcalá de Henares



## Introducción

La enfermedad tiroidea es una de las endocrinopatías más frecuentes en la gestación, siendo preferentemente de etiología autoinmune. El adecuado control de la función tiroidea materna es fundamental para garantizar el suministro de hormonas tiroideas al feto. En el periodo neonatal, los hijos de madres con enfermedad tiroidea autoinmune pueden sufrir alteraciones de su función tiroidea (transitorias en su mayoría) por lo que se propone su seguimiento en las primeras semanas de vida.

## Método

Se han recogido los datos de la función tiroidea de 189 recién nacidos hijos de madre con enfermedad tiroidea autoinmune (160 Hashimoto y 29 Graves) nacidos en nuestro centro entre el año 2009 y 2015, siguiendo las determinaciones establecidas en nuestro protocolo: TSH, T4L y anticuerpos TSI, antimicrosomales y antitiroglobulina a las 48 horas y 21 días de vida a los hijos de madre con enfermedad de Graves y a los 10-21 días a los hijos de madre con tiroiditis de Hashimoto. El seguimiento posterior se hizo según los resultados obtenidos.

## Objetivo

Determinar si la enfermedad tiroidea materna autoinmune tiene consecuencias en la función tiroidea en el periodo neonatal y primeros meses de vida en nuestros pacientes.

## Resultados

-Hijos de madres con enfermedad de Graves: No se han encontrado alteraciones significativas en los valores de TSH y T4L. Se ha detectado un caso de hipotiroidismo central diagnosticado a los 20 días de vida que precisó tratamiento con levotiroxina.

-Hijos de madre con tiroiditis de Hashimoto: No se ha encontrado relación entre la presencia de anticuerpos antimicrosomales o antitiroglobulina y disfunción tiroidea en el recién nacido. Se ha objetivado hipertirotrópinemia ( $TSH > 5 \mu U/ml$ ) transitoria en varios recién nacidos, que no han requerido tratamiento. (Tabla 1)

Determinaciones	TSH media(máx)	T4L media(mín)	Días vida extracción	Nº pacientes/Total
1ª	6.36 (9.64)	1.47 (0.96)	22 (2-75)	28/160 (17.5%)
2ª	6.71 (7.7)	1.33 (1.1)	64 (7-300)	7/160 (4.3%)
3ª	7.45 (8.5)	1.28 (1.16)	111(55-210)	3/160 (1.8%)

## Conclusiones

Los hijos de madres con tiroiditis pueden presentar una hipertirotrópinemia transitoria que suele resolverse espontáneamente, sin precisar tratamiento. La enfermedad de Graves materna, además de hipertiroidismo neonatal, puede, aunque menos frecuentemente, producir hipotiroidismo central que precisa tratamiento y que suele diagnosticarse mediante controles analíticos a partir de la segunda semana de vida. En nuestros casos, los anticuerpos antimicrosomales o antitiroglobulina maternos

no han repercutido en la función tiroidea del recién nacido

## P1/D2D3-127

### ¿QUÉ AFECTA MÁS A LOS HIJOS DE MADRE HIPOTIROIDEA : ANTICUERPOS (TPO) O DOSIS DE TIROXINA RECIBIDA EN EL EMBARAZO?

S.Martín Armentia<sup>1</sup>, I. Mulero Collantes<sup>1</sup>, C. Escribano García<sup>1</sup>, R. Izquierdo Caballero<sup>1</sup>, B. Salamanca Zarzuela<sup>2</sup>, S. Marín Urueña<sup>1</sup>

<sup>(1)</sup> Hospital Universitario Río Hortega. Valladolid, <sup>(2)</sup> Hospital COMarcal Medina del Campo. Medina del Campo (Valladolid)

## Introducción:

Existe mucha controversia en torno al seguimiento de los recién nacidos hijos de madre con hipotiroidismo autoinmune. Estudios previos han demostrado que un pequeño porcentaje de estos niños podría desarrollar hipotiroidismo. Los anticuerpos y las dosis altas de tiroxina recibidas por la madre durante el embarazo podrían tener un papel en esta patología.

## Objetivos:

Estudio observacional del seguimiento de los recién nacidos hijos de madre con hipotiroidismo autoinmune que presentaron anticuerpos antitiroideos positivos (TPO). Intentamos determinar qué niños están en riesgo de padecer hipotiroidismo.

## Método:

Seguimiento de los recién nacidos hijos de madre con tiroiditis crónica autoinmune en los años 2014 y 2015 a los que se realizó analíticas de TSH, T4 libre y Anticuerpos antitiroideos (TPO) en muestra de sangre venosa a los dos días de vida coincidiendo con la prueba de talón y al primer, tercer y sexto mes, o hasta la negativización de los anticuerpos.

## Resultados:

De los 130 neonatos estudiados 12 fueron excluidos por no presentar anticuerpos positivos en la primera analítica. De los 118 restantes 63 eran varones (53,4%) y 55 mujeres (46,6%). Tres niños tuvieron niveles de TSH elevados a las 48 horas, dos de ellos fueron tratados, uno por hipotiroidismo subclínico y otro por hipotiroidismo congénito. El 33,9% de los recién nacidos estudiados presentó una hipertirotrópinemia transitoria al mes de vida, pero fuera de rango para tratamiento. No se detectó elevación de TSH por encima del rango normal en ninguna de las analíticas realizadas al 3er y 6º mes de vida. El análisis estadístico no mostró correlación significativa entre los valores de TSH de los recién nacidos con sus niveles de Anticuerpos (TPO) o con la dosis de tiroxina recibida por la madre. Los niños cuyas madres habían recibido más

dosis de tiroxina tenían un título de anticuerpos más alto (correlación estadísticamente significativa para la analítica a las 48 horas)

		Ac TPO		TSH niño		Dosis Tiroxina materna	
		Rho Spearman	Sig (Bilateral)	Rho Spearman	Sig (Bilateral)	Rho Spearman	Sig. (Bilateral)
48 horas	Ac TPO	1,00		0,242	0,13	0,377	0,04*
	TSH	0,242	0,13	1,00		-0,380	0,05*
	Dosis Tiroxina	0,377	0,04*	-0,380	0,05*	1,00	
1 Mes	Ac TPO	1,00		0,059	0,58	0,150	0,21
	TSH	0,059	0,58	1,00		0,230	0,05*
	Dosis Tiroxina	0,150	0,21	0,230	0,05*	1,00	
3-6 Mes	Ac TPO	1,00		-0,033	0,81	0,030	0,84
	TSH	-0,033	0,81	1,00		0,039	0,80
	Dosis de tiroxina	0,030	0,84	0,039	0,80	1,00	

#### Conclusión:

Nuestros resultados corroboran estudios previos en los que no se ha detectado un riesgo significativo de hipotiroidismo en niños hijos de madre hipotiroidea. Son necesarios estudios más amplios para determinar otras estrategias de seguimiento menos agresivas.

#### P1/D2D3-128

#### HIPERTIROTROPINEMIA: VALORACIÓN Y FACTORES DE RIESGO DE PATOLOGÍA TIROIDEA

EM. Pealta Rufas<sup>1</sup>, A. De Arriba Muñoz<sup>2</sup>, M. López Úbeda<sup>2</sup>, L. Cardiel Valiente<sup>2</sup>, M. Ferrer Lozano<sup>2</sup>, JI. Labarta Aizpun<sup>2</sup>

<sup>(1)</sup>Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza, Servicio de Pediatría, <sup>(2)</sup> Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza

#### Introducción y objetivos

El objetivo es analizar los factores de riesgo de aparición de patología tiroidea en pacientes remitidos a una consulta de Endocrinología Pediátrica por hallazgo de hipertirotropinemia, analizar la prevalencia de patología y realizar un algoritmo de manejo de las hipertirotropinemias en pediatría.

#### Material y métodos

Estudio observacional retrospectivo de pacientes entre 0 y 15 años derivados a consulta de endocrinología por hallazgo de hipertirotropinemia (TSH >5.6µUI/mL y T4L en límites normales), recogiendo datos de dichos pacientes (motivo de estudio de la función tiroidea, síntomas asociados, exploración física, variables antropométricas y pruebas complementarias realizadas). Estos datos se analizaron con el programa SPSSv23 (nivel de significación p<0.05).

#### Resultados

Se estudiaron 129 pacientes (45% varones y 55% mujeres), con una edad media de 8.32±4.02 años, la mayoría de ellos sanos (un 25.5% de ellos padecía alguna patología, siendo las más frecuentes TDAH y retraso psicomotor). El 79.1% procedían de atención primaria (20.9% de atención hospitalaria). Sólo el 12.04% del total presentaban 2 ó más síntomas de hipotiroidismo (siendo el síntoma aislado más frecuente la astenia) y el 29.5 % presentaban bocio a la exploración física (siendo 24 grado I, 13 grado II y 1 grado III).

El 47.1% presentaron como diagnóstico final patología tiroidea (hipotiroidismo adquirido no autoinmune o tiroiditis autoinmune eu/hipotiroidea); pero al analizar independientemente los pacientes con TSH entre 5-10µUI/mL al diagnóstico, sólo 28.4% evolucionan hacia hipotiroidismo. De los pacientes con hipertirotropinemia transitoria, más del 35% se normalizaron espontáneamente en la segunda determinación, siendo en el grupo de TSH entre 5-10µUI/mL del 62.5%.

Analizando los pacientes con obesidad o sobrepeso, si se excluyen aquellos que presentaban anticuerpos antitiroideos positivos, todos excepto uno normalizaron la TSH en el seguimiento como consecuencia de disminución de peso.

Los factores de riesgo hallados para el desarrollo de patología tiroidea se exponen en la Tabla 1.

Tabla 1. Factores de riesgo de desarrollo de hipotiroidismo ante hallazgo de hipertirotropinemia

POSIBLE FACTOR DE RIESGO (FR)	RIESGO RELATIVO (RR)	INTERVALO CONFIANZA 95%	RESULTADO
Edad < 3 años	0.93	0.52-1.65	Indeterminado
Sexo femenino	1.83	1.16-2.88	FR
Sexo masculino	0.55	0.35-0.86	No FR
Bocio	3.59	2.45-5.28	FR
Alteraciones ecográficas	2.23	1.57-3.18	FR
TSH al diagnóstico ≥ 7.5 µUI/mL	2.53	1.45-4.42	FR
TSH al diagnóstico ≥ 10 µUI/mL	2.58	1.76-3.77	FR
Anticuerpos antitiroideos positivos	3.24	2.17-4.84	FR
Sobrepeso/obesidad	0.66	0.31-1.42	No FR
Síntomas hipotiroidismo	1.44	0.97-2.14	FR
Antec. familiares patología tiroidea	1.08	0.72-1.62	Indeterminado

#### Conclusiones

Los factores de riesgo asociados a desarrollo de hipotiroidismo son: sexo femenino, síntomas propios de hipotiroidismo, presencia de bocio, alteraciones en estudio ecográfico, TSH al diagnóstico ≥ 7.5 µUI/mL y positividad de anticuerpos antitiroideos.

**P1/D2D3-129**  
**HIPERPLASIA HIPOFISIARIA DE CÉLULAS TIRO-  
 TROPAS SECUNDARIA A HIPOTIROIDISMO PRI-  
 MARIO AUTOINMUNE: A PROPÓSITO DE DOS**  
**CASOS.**

PS. Ventura, Marisa Torres Lacruz

Fundación Hospital de Nens

El pseudotumor pituitario (hiperplasia hipofisiaria tirotrópica) causado por un hipotiroidismo primario (hTP) no diagnosticado y por consiguiente no tratado, ha sido descrito como una condición infrecuente en niños. A pesar de los progresos en diagnóstico por imágenes, es difícil distinguir entre adenoma e hiperplasia utilizando la resonancia magnética (RM). Presentamos dos pacientes con diferente presentación clínica de hTP. (tabla)

	Caso 1	Caso 2
<b>Sexo</b>	masculino	femenino
<b>Edad cronológica</b>	9 años	8 años y 6 meses
<b>Edad ósea</b>	7 años	3 años y 9 meses
<b>Edad de inicio de estancamiento estatural</b>	6 años	6 años y 8 meses
<b>Talla cm (Pc talla)</b>	125,8 (-2,5SDS)	117 (-2,5SDS)
<b>Rango genético</b>	(180-183)	(161-162)
<b>Estadio Tanner</b>	Vol. Test. 4/4cc, G1-2 /P2/A1. Hipertricotosis	A1P1S1
<b>Función cognitiva</b>	Normal	Normal. TDA. ↓rendimiento escolar
<b>RM HPF (informe)</b>	Adenoma hipofisiario	Hiperplasia hipofisiaria
<b>Analítica</b>		
TSH (uU/ml)	562	399
T4L (ng/dl)	<0,4	<0,4
Ac antitiroideos (UI/ml)	Anti.Tg:56/Anti.TPO:1000	Anti.Tg:69/Anti.TPO:>1000
Pba. Estimulo GH	Pico Gh 8,79 ng/ml	-
Procrin	LH(3hs) 4,1; T2(24hs) <0,13	-
Perfil suprarrenal basal	Normal para edad	-
Hormonas hipofisarias	Normales	Normales
<b>Eco tiroides</b>	8,3ml, tiroiditis	3,7ml, tiroiditis
<b>Fondo de ojo</b>	Normal	Normal
<b>Edad cronológica</b>	10 años y 11 meses	9 años y 1 mes
<b>Edad ósea</b>	7 años y 6 meses (EC10)	4 años y 6 meses
<b>Talla cm (Pc talla)</b>	137,3 (0,82 SDS)	121,8 (-1,9 SDS)
<b>Estadio de Tanner</b>	Vol. Test. 4/4; G1-2/P2/A1	A1/P1/S1
<b>RM HPF</b>	Normal (4 meses de tto)	-
<b>Dosis T4L actual (ug/d)</b>	112	50 - 75
<b>Analítica</b>		
TSH (uU/ml)	0,45	3,44
T4L (ng/dl)	1,09	1,13
Ac antitiroideos (UI/ml)	Anti.Tg:11/Anti.TPO: 344	Anti.Tg:94/Anti.TPO: 463

**Conclusión:**

El hipotiroidismo primario prolongado no reconocido en niños podría ir acompañado de un déficit en el crecimiento y disarmonía puberal, entre otras complicaciones. Por lo que ante lesiones sólidas hipofisarias debe considerarse en el diagnóstico diferencial a la hiperplasia pituitaria secundaria al hipotiroidismo primario.

**P1/D2D3-130**  
**HIPOTIROIDISMO CON NIVELES INDETECTABLES DE HORMONAS TIROIDEAS. A PROPÓSITO DE 2 CASOS**

EN.Rodilla Rojo<sup>1</sup>, L. Gómez Recio<sup>2</sup>, A. Ramajo Polo<sup>2</sup>, C. Sánchez-Villares Lorenzo<sup>2</sup>, P. Prieto Matos<sup>2</sup>, MM. Martín Alonso<sup>2</sup>

(<sup>1</sup>) Complejo Asistencial Universitario de Salamanca. Servicio de Pediatría. Salamanca, (<sup>2</sup>) Complejo Asistencial Universitario de Salamanca. Salamanca

**Introducción:**

El hipotiroidismo primario autoinmune es la causa más frecuente de hipotiroidismo en la infancia y adolescencia. Habitualmente presentan poca sintomatología pero niveles indetectables de T4L tienen consecuencias muy importantes, alguna de ellas irreversibles. Presentamos el diagnóstico de dos niñas con hipotiroidismo con niveles indetectables de T4L que presentaban mucha sintomatología, así como los cambios en el control analítico, antropométrico y en el fenotipo después de iniciar el tratamiento.

**Caso clínico:**

Caso clínico 1: Niña de 11 años derivada por estancamiento estatural de dos años de evolución. A la exploración física destaca talla -2,4DS e IMC +1,5DS, facies tosca, mixedema, extremidades distales frías y lanugo en espalda. Tanner I.  
 Caso clínico 2: Niña de 8 años con un retraso del lenguaje desde los 2 años y mal rendimiento escolar desde el inicio. Screening metabólico normal. Refiere cansancio intenso y duerme más de doce horas diarias. A la exploración destaca talla -1,94 DS, IMC +1,6 DS, y exploración similar al caso anterior.

Ambas inician tratamiento con levotiroxina con aumento progresivo de dosis con normalización de todos los parámetros analíticos, mejoría de la antropometría y cambios muy marcados en el fenotipo (tabla). En el caso 2 persistió un CI disminuido.

	Inicio	1 mes	Actual	Inicio	1 mes	Actual
<b>Dosis tratamiento (ug)</b>		25	100		25	100
<b>Edad (años)</b>	11,38	11,47	11,82	7,99	8,06	10
<b>TSH (uIU/ml)</b>	1153	626	2,86	611	226	8,28
<b>T4L (ng/ml)</b>	<0,2	0,52	1,58	<0,2	0,81	1,37
<b>Creatinina (mg/dl)</b>	1,1	0,78	0,43	1,17	0,75	0,52
<b>AST/ALT (U/L)</b>	91/47	29/13	29/33	72/36	26/15	23/14
<b>Hb (g/dl)</b>	11,2	10,7	12,8	11,2	11,5	14,4
<b>VCM (fl)</b>	93,2	91,1	81,2	95,7	94,9	90,2
<b>Colesterol (mg/dl)</b>	752	382	190	315	127	168
<b>Triglicéridos (mg/dl)</b>	92	89	40	54	78	54
<b>HDL (mg/dl)</b>	86	55	75		39	80
<b>LDL (mg/dl)</b>	648	309	107		72	77
<b>CI</b>						56
<b>Talla (DE)</b>	-2,45	-2,53	-2,48	-1,94	-1,78	-0,75
<b>IMC (DE)</b>	+1,50	+1,10	+0,40	+1,60	+1,09	-0,26
<b>Ac TG/TPO (U/I)</b>	-/228			53/480		
<b>Foto</b>	Si	Si	Si	Si	Si	Si
<b>Edad ósea</b>	8					

**Conclusiones:**

El hipotiroidismo clínico con marcada disminución de T4L puede afectar a múltiples órganos y sistemas. El inicio temprano del tratamiento puede revertir en la mayoría de los casos la sintomatología, pero un hipotiroidismo de aparición en época de lactante puede producir retraso mental que es irreversible.

**P1/D2D3-131****TIROIDITIS SUBAGUDA EN UN LACTANTE: UN RETO DIAGNÓSTICO**

L. Puente Ubierna<sup>1</sup>, A. Blanco Barrio<sup>1</sup>, M.L. Angulo García<sup>1</sup>, E. Pérez Santaolalla<sup>1</sup>, A. Cilla Lizárraga<sup>1</sup>, N. Puente Ubierna<sup>2</sup>

<sup>(1)</sup> Hospital Universitario de Burgos, <sup>(2)</sup> Hospital Clínico San Carlos

*Introducción*

La tiroiditis granulomatosa subaguda es una inflamación transitoria de la glándula tiroidea que presenta una incidencia muy baja en la infancia, aunque probablemente infradiagnosticada por su curso autolimitado y su resolución espontánea. Es una entidad de etiología principalmente vírica, en sujetos genéticamente predispuestos (asociado con haplotipo B35). Debe sospecharse ante un paciente con antecedentes de infección previa que presente clínica compatible con elevación de las hormonas tiroideas (T3 y T4 libre) y reactantes de fase aguda (VSG), junto con niveles de TSH suprimidos. En la actualidad, se recomienda únicamente tratamiento sintomático y monitorización de función tiroidea ante la posibilidad de hipotiroidismo residual (10% de los casos).

*Resumen del caso*

Presentamos el caso de un lactante de 9 meses, sin antecedentes de interés, que consulta por crisis de llanto, irritabilidad, dificultad para conciliar el sueño, sudoración intensa y pérdida de peso en las últimas dos semanas. Antecedente de episodio febril sin foco de cuatro días de evolución, al inicio del cuadro clínico. En la exploración física, destaca taquicardia (170 lpm), taquipnea (60 rpm) y soplo sistólico I-II/VI en borde esternal derecho. Tras confirmar analíticamente moderada leucocitosis de predominio linfomonocitario, elevación de T3, T4 libre y VSG junto con niveles de TSH suprimidos, se realiza gammagrafía de tiroidea con ausencia de captación tiroidea. Se inicia tratamiento sintomático con propranolol a 1mg/kg/día que se mantiene hasta resolución de fase hipertiroidea al mes y medio. Actualmente en fase eutiroidea y asintomático.

*Conclusiones*

-Describimos este caso clínico por la excepcional frecuencia que presenta esta entidad clínica en la población pediátrica y especialmente en la época de lactante.

-No todos los hipertiroidismos analíticos precisan de tratamiento bloqueador del tiroideo, por lo que se recomienda cierta cautela ante el hallazgo.

-Síntomas generales y comunes en pacientes pediátricos como fiebre, taquicardia y pérdida de peso, pueden enmascarar patología endocrinológica no tan frecuente como la de nuestro caso.

**P1/D2D3-132****ABSCESO TIROIDEO: PRESENTACIÓN DE UN CASO CLÍNICO**

C.Mora Palma, A. Fernández Menéndez, A. Perea Gutiérrez, AC. Barreda Bonis, A. Méndez Echevarría, I. González Casado

Servicio de Endocrinología Pediátrica. Hospital Universitario La Paz. Madrid

*Introducción:*

El absceso tiroideo es una patología poco frecuente en Pediatría, con complicaciones potencialmente graves (compromiso de vía aérea, sepsis, mediastinitis), siendo fundamental el diagnóstico precoz mediante criterios clínicos, analíticos y de imagen, así como la inclusión en el diagnóstico diferencial de masas cervicales.

*Caso clínico:*

Presentamos el caso de una niña de 10 años, que acude a Urgencias por odinofagia, otalgia y tumefacción submandibular derecha de 15 días de evolución. Afebril, con buen estado general, sin clínica de tirotoxicosis ni de hipotiroidismo. Tras test rápido para Estreptococo positivo, recibe tratamiento con amoxicilina-clavulánico (50mg/Kg/día) sin observar mejoría en 48horas.

Antecedentes personales sin interés. Abuelo materno con tiroiditis de Hashimoto.

Presenta orofaringe hiperémica y amígdalas hipertrofiadas. Masa dolorosa submandibular-cervical anterior adherida a planos, fluctuante, caliente y torticólis. En la analítica se objetiva leucocitosis con neutrofilia, PCR 144mg/dL, T4L1,3ng/dL, TSH 9,5 mUI/mL.

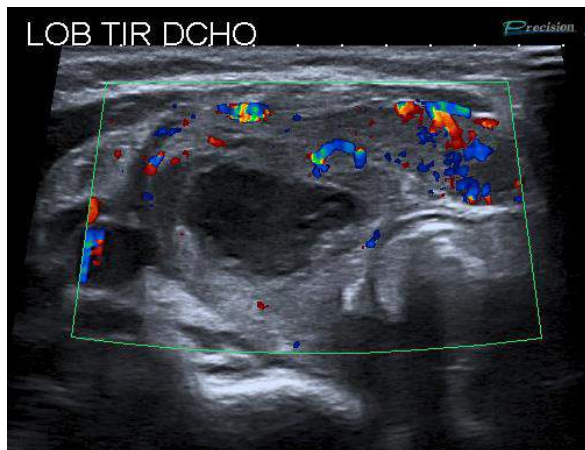
Se realiza ecografía cervical observando tiroidea aumentado de tamaño, heterogeneidad, con aumento de vascularización e imagen hipoecoica en lóbulo derecho con aire en su interior compatible con absceso tiroideo.

Iniciándose entonces tratamiento con cefotaxima y cloxacilina intravenosos. Posteriormente refiere disfagia sustituyéndose cloxacilina por clindamicina y añadiéndose metilprednisolona intravenosa, con rápida mejoría clínica. En analítica se objetiva disminución de reactantes, tiroglobulina 0.2 ng/ml., anticuerpos anti-tiroglobulina (179.6UI/mL) y antiperoxidasa (>13000UI/mL) positivos. T4L1,3ng/dL, TSH 9,5mUI/mL. Microbiología negativa.

Se descartan malformaciones anatómicas mediante fibrobroncoscopia y RMN.

Tras completar un mes de tratamiento antibiótico, permanece afebril y asintomática. Sin hallazgos analíticos de infección, persistiendo positividad de anticuerpos antiperoxidasa (>13000UI/mL) y anti-tiroglobulina (179.6UI/mL), T4L0.99 /dL, TSH 8.57mUI/mL. En la ecografía tiroidea se observa

imagen residual del absceso, tiroides heterogéneo, con aumento del tamaño y de su vascularización.



#### Conclusiones:

El absceso tiroideo es una entidad grave y rara en niños, existiendo pocos casos recogidos en la literatura.

Dada su grave repercusión y baja incidencia, es fundamental la sospecha diagnóstica y el abordaje precoz.

La presencia de enfermedad tiroidea previa o anomalías morfológicas favorecen su aparición. En nuestra paciente, podría estar en relación con una tiroiditis de Hashimoto, confirmándose según la evolución clínica, analítica y radiológica, no existiendo evidencia en la bibliografía de ningún caso similar hasta la actualidad.

#### P1/D2D3-133

### CARCINOMA TIROIDEO EN LA INFANCIA. EXPERIENCIA EN LOS ÚLTIMOS 27 AÑOS EN UN HOSPITAL TERCIARIO

M. Mendizabal Diez<sup>1</sup>, M. Chueca Guindulain<sup>2</sup>, S. Berrade Zubiri<sup>2</sup>, T. Durá Travé<sup>2</sup>, C. De Miguel Medina<sup>2</sup>, M. Oyarzabal Irigoyen<sup>2</sup>

<sup>(1)</sup>Complejo Hospitalario de Navarra / Servicio de Pediatría, <sup>(2)</sup> Complejo Hospitalario de Navarra. Pamplona

#### Introducción:

El carcinoma tiroideo (CT) es una neoplasia poco frecuente en niños (0.5-1% del total) que presenta mayor agresividad que en adultos. Se suele presentar como un nódulo tiroideo, con malignidad mayor en la infancia que en la edad adulta (18-21% vs 5-15%). Histológicamente se diferencia en papilar (70%), folicular (20%), medular (5%) y anaplásico (<1%).

#### Material y Métodos:

Presentamos 13 casos de CT detectados en los últimos 27 años (1988-2015). Analizamos variables: edad, sexo, tipo histológico, clínica, diagnóstico, tratamiento, asociación sindrómica y evolución.

#### Resultados:

El 56% eran varones, mediana de edad 10 años (1.5-15). El motivo de consulta en el 54% fue por mutación del proto-oncogen RET (MEN2A: 6 pacientes mutación en codón 634 y 2 en codón 891), 31% bocio y 15% nódulos tiroideos.

Función tiroidea fue normal en todos. De los afectados de carcinoma medular, 50% tenían calcitonina normal; el resto niveles elevados con mediana de 34 ng/L (VN 0-15 ng/L). Una paciente con MEN 2B esporádico (mutación en codón 918) cifras al diagnóstico de 1500 ng/L.

Se realizó ecografía al 54% de pacientes (normal 30%). PAAF al 30%, siendo ésta insuficiente para el diagnóstico, requiriendo hemitiroidectomía para confirmación. En el resto no se realizó porque la indicación de la tiroidectomía venía dada por la mutación genética.

El tipo histológico más frecuente fue el medular (70%), en su mayoría (78%) diagnosticado al realizar tiroidectomía profiláctica, papilar (23%), folicular (7%).

El tratamiento fue tiroidectomía total sin tratamiento adyuvante en el 46%, subtotal 24%, hemitiroidectomía 15% y tiroidectomía con radioyodo 15%. Tras intervención 84% precisa tratamiento con l-tiroxina. Actualmente, 85% están libres de enfermedad tiroidea. Además, dos pacientes han desarrollado feocromocitoma y otra hiperplasia paratiroidea.

#### Conclusión:

Destacamos que el CT más frecuente ha sido el medular, encontrado en tiroidectomías profilácticas en portadores de mutación del proto-oncogen RET donde a edades bien tempranas hemos detectado ya microcarcinomas medulares. Estos pacientes estaban asintomáticos y con niveles de calcitonina normales o discretamente elevados.

Es por ello imprescindible estudiar a todos los familiares de pacientes afectados de MEN2.

#### P1/D2D3-134

### HIPERTIROTROPINEMIA Y OBESIDAD

P. Comino Vázquez, A. Prieto Heredia, P. Ruiz Ocaña, A.M. Lechuga Sancho

Hospital Puerta del Mar, Cádiz

#### Introducción y objetivos:

Las cifras de TSH se encuentran elevadas con frecuencia en la obesidad infantil; está descrito que hasta un 10% de los sujetos con exceso de peso tienen la TSH elevada.

Los objetivos de este trabajo son:

- Revisar si la prevalencia de sobrepeso u obesidad es mayor en los pacientes derivados por hipertirotropinemia.
- Revisar si los pacientes remitidos con TSH elevada y obesidad tienen más riesgo de presentar hipotiroidismo.

#### Métodos:

Estudio descriptivo retrospectivo de dos años mediante revisión de historias electrónicas en un hospital de tercer nivel. Se excluyen los casos de hipotiroidismo congénito y síndrome de Down.

#### Resultados:

Se incluyeron 90 pacientes derivados por hipertirotropinemia (51% niñas / 49% niños) con mediana de edad de 7,51 años (0,66-13,73).

La cifra media de TSH por la que fueron derivados fue  $7,54 \pm 2,63 \mu\text{U/ml}$ .

Presentaron anticuerpos antitiroideos positivos el 11%, bocio el 2% y se realizó ecografía tiroidea en el 29% de los casos.

El 75% de los pacientes se encontraban asintomáticos y el resto presentaban síntomas inespecíficos. Se inició tratamiento con levotiroxina en el 15% de casos. De éstos, 12 pacientes presentaban sintomatología, aunque inespecífica (astenia, hiporexia). Los diagnósticos más frecuentes fueron: Hipertirotropinemia asintomática 83%, Tiroiditis autoinmune 11% y 1 caso de hipotiroidismo primario no autoinmune.

	IMC normal	Sobrepeso / Obesidad
TSH mediana	$7.16 \pm 2.31 \mu\text{U/ml}$	$7.11 \pm 3.38 \mu\text{U/ml}$
Tratamiento con Levotiroxina	15 pacientes /total 68 pacientes (22%)	1 paciente / total 22 pacientes (7%)

#### Conclusiones:

La prevalencia de sobrepeso y obesidad en nuestra muestra (27%) es similar a la descrita en la literatura para la población pediátrica general (31 % en niños andaluces).

No hay diferencias estadísticamente significativas en el valor mediano de TSH entre el grupo con IMC normal y los pacientes con sobrepeso u obesidad. En nuestra muestra, los pacientes remitidos con TSH elevada y obesidad no tienen más riesgo de presentar hipotiroidismo, ya sólo 1 precisó tratamiento con levotiroxina (7%) , lo que supone un porcentaje incluso menor al del grupo de pacientes con IMC normal (precisaron tratamiento 15 pacientes (22%).

#### P1/D2D3-135

### MONITOREO DE DESORDENES POR DEFICIT DE IODO (DDI) EN LA ZONA ANDINO PATAGONICA DE CHUBUT ARGENTINA

Jl. Telecha<sup>1</sup>, F. Macayo<sup>1</sup>, R. Pecora<sup>2</sup>, D. Bernatene<sup>3</sup>, G. Sartorio<sup>4</sup>, H. Niepomniszcze<sup>5</sup>

<sup>(1)</sup>Hospital Zonal Esquel, <sup>(2)</sup> Catedra de Bromatología y toxicología UNC,Cordoba, <sup>(3)</sup> Hospital S.Juan de Dios,Buenos Aires, <sup>(4)</sup> Division endocrinología Hosp R Mejia ,Buenos Aires,<sup>(5)</sup> Division Endocrinología Hosp. de Clinicas UBA ,Buenos Aires

Un total de 444 alumnos de escolaridad primaria,de ambos sexos,fue estudiado en este monitoreo de bocio endemico en dos localidades de la zona andinopatagonica de la Prov de Chubut:Esquel(292 niños) y Cushamen (152 niños). La edad de los escolares oscilo entre 5 y 13 años. La palpacion tiroidea fue echa por el conjunto de los medicos participantes. La definicion del grado de bocio fue similar a la utilizada en otros relevamientos.Se determino la yoduria en muestras casuales de orinas emitidas por los niños una vez que fueron palpados (139 de Esquel y 133 de Cushamen). Se recolectaron 213 muestras de sal de consumo hogareño de Esquel y 144 de Cushamen,para medir su contenido en yodo. El examen palpatorio de los niños revelo la existencia de bocio grado 1 solamente. La prevalencia de bocio encontrada fue de 2,1% y de 3,3 en Cushamen. Los niveles de yoduria alcanzaron,en Esquel, una media de  $238 \pm 119(\text{DS})\mu\text{g/L}$  y una mediana de  $214 \mu\text{g/L}$ ,al tiempo que en Cushamen la media fue de  $270 \pm 187\mu\text{g/L}$  y la mediana de  $238\mu\text{g/L}$ . El contenido de yodo de las sales aportaron los alumnos tuvieron un nivel adecuadode yodo,sobre todo en aquellas de consumo masivo.

De esta manera,observamos que en la ciudad de Esquelel promedio de yodoen la sal,tomada en conjunto,fue de  $30,6 \pm 8,1\text{mg/kg}$ ,mientras que para Cushamenfue de  $31,1 \pm 10,5\text{mg/kg}$ .Al analizar las concentraciones de yodo  $<15\text{mg/kg}$ ,observamos que fue del 3,0% en Esquel y del 7,4 % en Cushamen.Teniendo en cuenta la linea de cortedel 10% que fija el Consenso sobre desordenes de yodo en Latinoamerica como valor optimo ,podemos observar que la situacion de ambas poblaciones es muy satisfactoria.Concluimos que en estas dos poblaciones de la zona andinopatagonica de la Provincia de Chubut ya no existe bocio endemico.

#### Paratiroides

#### P1/D2D3-136

### HIPERCALCEMIA, ANEMIA Y FIEBRE DE CAUSA DESCONOCIDA EN PACIENTE HIPOPATIROIDEA

M.Salvador Cañibano, M.F. Cabrera Guedes, E. Fresán Ruiz, R. Molina Suárez, A. de Lucio Delgado, J.P González Díaz

Hospital Universitario de Canarias. San Cristobal de La Laguna

#### Introducción:

El hipoparatiroidismo se caracteriza por hipocal-

cemia (< 8,9 mg/dl, con albúmina normal). En los pacientes hipoparatiroides puede haber hipercalcemia, siendo la causa más frecuente la intoxicación por vitamina D aunque también se han descrito otras causas. A continuación, presentamos el caso de uno de estos pacientes.

#### *Caso clínico:*

Mujer de 14 años que ingresa por cuadro de dos días de evolución consistente en dolor en región costal izquierda, parestesias, temblor y rigidez de miembro inferior izquierdo. Como antecedentes personales destaca hipoparatiroidismo primario en tratamiento con calcitriol y carbonato cálcico con ingresos previos por crisis de tetania. Se realiza analítica sanguínea en la que destacan: hemoglobina 9,5 g/dL, Leucocitos 14,110/mm<sup>3</sup>, BUN 25 mg/dL, creatinina 1,9 mg/dL y Calcio 13,2 mg/dL así como orina en la que presenta datos de insuficiencia renal aguda pre-renal. Ante estos hallazgos, se inicia sueroterapia endovenosa y se ingresa para monitorización de calcemia y vigilancia clínica. Durante el ingreso, presenta picos febriles sin foco y pruebas microbiológicas negativas, así como persistencia del dolor costal izquierdo pese a tratamiento analgésico y aparición de edema en esa región. Además, se objetiva anemia progresiva hasta cifras de 7.2 g/dL, sin causa clara, con normalización del resto de parámetros. Se amplía estudio etiológico de anemia, encontrándose anisocitosis con reticulocitos normales sin parámetros de regeneración, ecografía abdominal sin alteraciones y radiografía de tórax en la que presenta condensación en región costo-frénica izquierda con derrame. Ante este hallazgo, se solicita ecografía y TAC torácico visualizándose lesión compatible con posible sarcoma de partes blandas costal. Finalmente se confirma el diagnóstico de sarcoma de Ewing con metástasis óseas y pulmonares.

#### *Conclusión:*

Pese a que las causas más frecuentes de hipercalcemia en pacientes hipoparatiroides, sean la intoxicación por vitamina D y la deshidratación, debemos de tener en cuenta todos los datos clínicos y analíticos para poder llegar a un correcto diagnóstico, ya que en ocasiones, dicho diagnóstico, podría ser vital.

#### **P1/D2D3-137**

#### **UNA ENTIDAD INFRADIAGNOSTICA: HIPERCALCEMIA HIPOCALCIÚRICA FAMILIAR**

A. Barasoain<sup>1</sup>, A. Aguayo<sup>2</sup>, J. Guerrero Fernandez<sup>2</sup>, Ac. Barreda Bonis<sup>3</sup>

<sup>(1)</sup> Hospital Universitario Fundación Alcorcón, <sup>(2)</sup> Hospital Cruces. Bilbao <sup>(3)</sup> Hospital La Paz. Madrid

La hipercalcemia hipocalciúrica familiar (HHF) constituye un trastorno genético que afectan al

complejo receptor calcio sensor (CASR) resultando en una hiposensibilidad relativa a la calcemia. El resultado es una hipercalcemia hipocalciúrica compensatoria por lo general leve y asintomática. Su prevalencia es desconocida y se estima 1/10000-100000, si bien, podría tratarse de un trastorno infradiagnóstico por su curso benigno o similitud con el hiperparatiroidismo primario.

#### *Caso clínico*

Niña de 17 meses remitida por valores repetidos de hipercalcemia leve (Calcio total: 10,7 mg/dl-11,4 mg/dl) Ausencia de poliuria, anorexia o estreñimiento. No se objetiva fatiga muscular, pérdida ponderal ni alteraciones comportamentales. AF: Convulsión e hipoglucemia neonatal persistente con sospecha de hipopituitarismo en tratamiento corticoideo durante 3 meses con resolución espontánea y estudio etiológico negativo. Discromatopsia congénita con buena evolución. No recibe suplementos vitamínicos.

Exploración: fenotipo normal con desarrollo físico (Peso: p37; Talla: p98) y psicomotor adecuado. TA: 110/60 (p75-90) con ausencia de deformidades óseas y calcificaciones cutáneas. Exploración ocular y dentición normal.

#### Pruebas complementarias:

Paciente: Calcio total: 10,8 mg/dl, Calcio iónico: 1,31 mmol/L, Fosforo: 5,8 mg/dl PTH: 44 pg/ml, 25OHVitD: 40,7 ng/ml 1,25OHVitD: 63 mg/ml FA: 288 mg/dl. Perfil tiroideo normal. En orina: Calcio micción espontánea: <5 mg/dl. FeCa: 0,4 % Cau/Cru: 0,14. Eco-renal: No se objetivan lesiones de nefrocalcinosis ni litiasis. Eco-paratiroidea: sin hallazgos.

Madre: Calcio total: 9,5 mg/dl Ca iónico: 1,19 mmol/L. PTHi: 50 pg/ml. Fe Ca: 0,8%. Padre: Calcio total: 9,8 mg/dl Ca iónico: 1,25 mmol/L. PTHi: 41 pg/ml. Fe Ca: 1,1%

El estudio genético objetiva mutación en heterocigosis AD de origen paterno generando un cambio 2956G>T con p.Arg986Ser en exón7 en el locus 3q21-25 descrito como polimorfismo asociado a la enfermedad

#### *Conclusiones:*

El diagnóstico de HHF se fundamenta en la combinación de criterios clínicos (Hipercalcemia + excreción urinaria calcio <5mmol/24h o fracción de excreción del calcio <0,012) + PTH normal o en el cuartil elevado) y antecedentes familiares, seguida de la confirmación mediante estudio genético. Su interés radica en el diagnóstico diferencial con el hiperparatiroidismo primario, aparentemente más frecuente en términos generales, pero no siempre fácil de diferenciar, ya que existe solapamiento en los parámetros clínicos y analíticos.

**P1/D2D3-138**  
**HIPERCALCEMIA HIPOCALCIURICA FAMILIAR:**  
**TRATAMIENTO CON CINACALCET**

*MT Rodas Gallego, A. del Campo M. Padin Fontán  
 L. Rey Cordo J.L. Chamorro Martín A. Bao Corral*

*Hospital Alvaro Cunqueiro. EOXI Vigo*

La hipercalcemia hipocalciúrica familiar (FHH) es un trastorno genético del metabolismo mineral. Se caracteriza por una hipercalcemia moderada durante toda la vida junto con normo o hipocalciuria y elevada concentración de hormona paratiroidea (PTH) en plasma.

La FHH suele ser asintomática, aunque se han descrito síntomas de fatiga, debilidad, sed excesiva y trastornos mentales. En la edad adulta puede aparecer pancreatitis recurrente, condrocalcinosis y calcificación vascular prematura.

Hay 3 tipos genéticos de FHH basados en su localización cromosómica. La FHH tipo 1 representa el 65% de los casos y es debida a mutaciones inactivantes en el gen CASR, en 3q21.1. Este gen codifica para el receptor sensor de calcio (CaSR, calcium-sensing receptor). La pérdida de función de CaSR da lugar a una reducción de la sensibilidad de las células paratiroides y renales a los niveles de calcio por lo que la hipercalcemia se percibe como "normal".

*Caso clínico:*

Varón de 10 años, sin antecedentes patológicos de interés. Es enviado por su pediatra para estudio al encontrar hipercalcemia en el estudio realizado por cefalea, con afectación del estado general e incapacidad para realizar sus actividades diarias.

Antecedentes familiares:

Tía materna: adenoma paratiroideo. Abuela paterna: tiroidectomía. Padres: calcemia normal.

Exploraciones complementarias:

Análítica: calcio 13 mg/dL, Fósforo 3,08 mg/dL; Calciuria 45 mg/24 horas; Ratio calciuria/creatinina <0.0001PTH: 67,61 pg/ml, 25 OH Vitamina D: 21 mmol/L

Ecografía tiroidea: Nódulo de 14x2x6,5mm en LTD, compatible con adenoma

Gammagrafía Sestamibi: No se observan áreas de tejido paratiroideo con captación de trazadores.

Resonancia cuello, cerebral, ecografía de abdomen sin alteraciones.

Estudio genético: Estudio del gen CaSR (3q21-25): Mutación en el exón 4: c.658C>T; p.Arg22pTrp en heterocigosis.

*Evolución:*

Afectación del estado general, cefalea que impide actividades diarias, hiperexcitabilidad.

Recibe tratamiento con analgesia, amitriptilina, sin mejoría.

Inicia tratamiento con cinacalcet, como uso fuera de ficha técnica, a dosis crecientes hasta 60 mg/dos veces al día. Evolución muy satisfactoria con normalización de niveles de calcio sérico. Al año de tratamiento permanece asintomático.

*Conclusiones:*

La hipercalcemia hipocalciúrica no siempre es un proceso benigno y asintomático.

En nuestro paciente el uso de cinacalcet permitió la remisión de la clínica asociada a hipercalcemia.

**P1/D2D3-139**  
**CÓLICO RENAL COMO DEBUT DE HIPERPARATI-**  
**ROIDISMO PRIMARIO EN NIÑA DE 9 AÑOS**

*E.ruiz García, C. Carreras Abad, J. Perez Sanchez,  
 I. Capel Flores, J. Rivera Lujan, R. Corripio Collado*

*Parc Tauli Sabadell. Hospital Universitari. Sabadell*

*Introducción*

El hiperparatiroidismo primario (HPP) es una entidad poco frecuente en pediatría. La forma de presentación más frecuente es la afectación secundaria a la hipercalcemia de órganos como el riñón y hueso.

*Caso clínico*

Paciente de 9 años, sin antecedentes personales ni familiares de interés, que consulta al servicio de urgencias por dolor lumbar compatible con cólico nefrítico de varios días de evolución. A su llegada, se realiza estudio de sangre y orina que objetiva hipercalcemia de 14mg/dL, Fósforo 4 mg/dL e hipercalcúria (índice Ca/creatinina de 0.36). Se inicia tratamiento para hipercalcemia con hiperhidratación y furosemida y se cursa ingreso para monitorización y estudio. En el estudio analítico se confirma hipercalcemia secundaria a hiperparatiroidismo (PTH de 162 pg/mL).

Se realiza ecografía paratiroidea con imágenes compatibles con adenoma de paratiroides, confirmada con gammagrafía (marcador 99mTc-sestamibi) que muestra lesión paratiroidea única cervical derecha. Mantiene hipercalcemia sostenida entre 11-14 mg/dL, por lo que recibe 2 dosis de bifosfonatos. Controles electrocardiográficos dentro de la normalidad, con QTc mínimo de 0.33mseg. El vigesimoquinto día de ingreso se procede a la extirpación del adenoma paratiroideo, con monitorización de PTH intraoperatoria. Inmediatamente tras la intervención, se inicia tratamiento con Calcio y vitamina D oral (400UI), así como con vitamina D activa (0.25mcg/24h). Controles post-intervención objetivan descenso progresivo de los niveles de calcio, manteniéndose en niveles dentro de la nor-



malidad a las 18h de la extirpación, sin presentar complicaciones. Se retira vitamina D activa el 30º día post-intervención.

#### Comentarios

- El HPP es una entidad poco frecuente en pediatría.
- El niño (a diferencia del adulto) se suele presentar de forma sintomática, en su mayoría con afectación de órganos diana.
- Los bifosfonatos pueden ser útiles en el manejo de la hipercalcemia en espera de la cirugía.
- Resulta imprescindible un manejo interdisciplinar y valorar el beneficio de la cirugía por un equipo experto.

#### P1/D2D3-140

### PACIENTE INMIGRANTE CON DEFORMIDADES ÓSEAS DE LARGA EVOLUCIÓN

E.Ropero Ramos, D. Alcudia Muñoz, V. Sanmartín Sánchez, S. Amoretti Cubero, C. Hornos Velázquez, R. Díez Martín

Hospital de Mataró (Mataró)

#### Introducción

El hiperparatiroidismo primario en niños es una entidad rara con una amplia variedad de manifestaciones clínicas y posibles etiologías en contraste con la presentación en el adulto. En los niños las causas más importantes son el adenoma y la hiperplasia de paratiroides (familiares o esporádicos); siendo muy raros los carcinomas.

#### Caso clínico

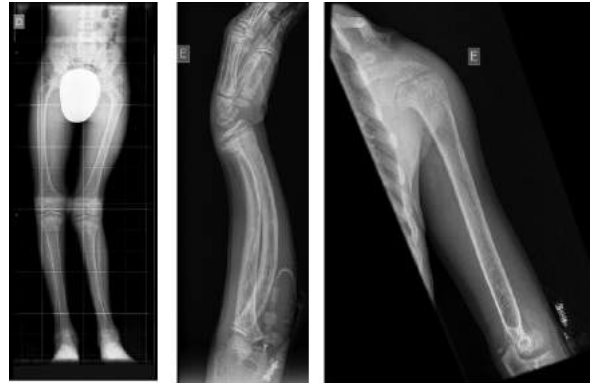
Se presenta el caso de un niño original de Senegal, visitado a los 13 años en el servicio de Urgencias por el hallazgo en primaria de hipercalcemia y deformidades óseas en contexto de estudio del niño inmigrante orientado inicialmente como un raquitismo.

Presentaba importantes deformidades a nivel de EESS y EEII (genu valgo y antebrazos en sable) y talla baja (127 cm, - 4.25 DE). En el estudio analítico destacaba una hipercalcemia (calcio 12.7 mg/dL) con elevación de PTH (945 UI/l) y déficit de Vitamina D (25-Oh VitD, 10.67 mg/dL). Se realizó un estudio seriado ósea que evidenció un déficit generalizado y significativo de la mineralización ósea, rarefacción fisaria a múltiples niveles y presencia de fracturas de Looser-Milkman en ambas tibiae. En el balance de orina de 24 horas se detectó una hipercalciuria de 9.75 mg/Kg/día.

Se llevó a cabo una ecografía cervical que puso de manifiesto la presencia de un gran adenoma paratiroideo de 3 cm y se completó el estudio con una gammagrafía-sestaMIBI que confirmaba el hallazgo

ecográfico, sin encontrarse otras zonas con hiper captación de contraste.

Ante el diagnóstico de Adenoma Paratiroideo se deriva a hospital de tercer nivel con servicio de cirugía pediátrica para exéresis del adenoma.



#### Conclusión

El adenoma del paratiroides es una entidad rara en la infancia que produce una gran morbilidad y secuelas permanentes como en el caso de este paciente. Por ello, la sospecha y el tratamiento temprano son esenciales. Dada la baja prevalencia en la infancia puede ser confundido con otras patologías más frecuentes sobretodo en el contexto del niño inmigrante. En estos pacientes, es importante descartar la presencia de otros tumores neuroendocrinos (MEN).

#### P1/D2D3-141

### HIPOCALCEMIA POR PSEUDOHIPOPARATIROIDISMO; NO SIEMPRE FÁCIL LA CORRECCIÓN

S.Nuevo Casals<sup>1</sup>, L. Bilbao Gasó<sup>1</sup>, G. Perez<sup>2</sup>, M. Riera<sup>1</sup>, Ll. Galceran<sup>1</sup>, M. Garriga<sup>1</sup>

<sup>(1)</sup>Althaia, Xarxa Assistencial Universitaria Manresa, FP, <sup>(2)</sup> Hospital Universitario Araba-Txagorritxu. Vitoria

#### Introducción:

El pseudohipoparatiroidismo (PHP) forma parte de un grupo heterogéneo de entidades clínicas que comportan la resistencia de la PTH en los tejidos diana. La forma más frecuente es el PHP Ia, causado por mutaciones inactivantes en heterocigosis (via materna) en el gen GNAs codificado de la proteína Gas, y asocia fenotipo Albright y resistencias hormonales múltiples (TSH, PTH, gonadotrofinas).

#### Caso clínico:

Niña de 9 años remitida desde traumatología por hipocalcemia grave. Antecedentes: parto a las 41SG, PN: 3330gr, sin incidencias en periodo neonatal. Residentes en otra población, con traslado a nuestra zona pocos meses antes. Controlada en traumatología por debilidad muscular e impo-

tencia funcional. Retraso psicomotor en seguimiento en psicología y neurología. Hipotiroidismo (diagnosticado en otro centro 4 años antes) en tratamiento sustitutivo. En exploración física destacan talla baja, braquidactilia, manchas café con leche y facies redonda. Peso: 30Kg, Talla: 123,5cm (-2,17DE), IMC: 19,6 (+0,4DE), Tanner: 1. Ante la sospecha clínica y bioquímica (Ca 5mg/dL, Ca iónico 2,3mg/dL, P 10,1mg/dL, PTH 384pg/mL) de PHP se inicia tratamiento con calcio y calcitriol, y se cursa estudio genético que confirma el diagnóstico encontrándose una mutación en heterocigosis, ya descrita, en el exón 5 con delección de 1 nucleótido (c.351delC) que conlleva una alteración de la pauta de lectura a partir del aminoácido 118 y la generación de una proteína truncada (p.Val118TrpfsX15). A pesar de un buen cumplimiento terapéutico y unos niveles normales de Mg, no presenta aumento significativo de niveles de calcio por lo que se aumenta la dosis de calcitriol (0,25mcg/12h) y se añade colecalciferol (2000UI/d) con mejoría progresiva posterior.

#### Comentarios:

La sospecha clínica del PHP será fundamental para el diagnóstico, inicio precoz del tratamiento y consejo genético. La hipocalcemia debida a PHP puede ser refractaria al tratamiento requiriendo dosis altas de Vitamina D para su corrección.

#### P1/D2D3-142

**QUISTE PARATIROIDEO UNA CAUSA INFRECUENTE DE TUMORACIÓN CERVICAL ANTERIOR**  
P. Sevilla Ramos, M. Alija Merillas, F.J. Martín Gómez, C. Nafía Prada, A. Asensio Ruiz

H.U. Guadalajara, Guadalajara

#### Introducción:

Los quistes paratiroides son una causa infrecuente de tumoración cervical, habiéndose publicado unos 300 casos en la literatura. Suelen presentarse como masa cervical anterior asintomática o asociar síntomas compresivos. Normalmente son no funcionantes. Debe sospecharse ante un paciente con una masa cervical anterior en el que al realizar una PAAF se obtiene líquido transparente, confirmando el diagnóstico al detectarse PTH elevada en el líquido aspirado.

#### Caso Clínico:

Niña de 11 años sin antecedentes de interés remitida por sospecha de quiste tiroideo. Refería bultoma cervical anterior de 1 mes de evolución con molestias a la palpación. No presentaba clínica de hipo/hipertiroidismo ni de compresión local. La exploración física detectó masa de 2 cm de diámetro paratraqueal izquierda sin signos inflamatorios ni adenopatías cervicales.

ECO tiroidea: Lóbulos tiroideos de tamaño normal y estructura homogénea. En polo inferior de lóbulo tiroideo izquierdo se aprecia lesión quística de 31 mm que parece depender de él. Análítica sanguínea incluyendo hemograma, bioquímica, hormonas tiroideas y anticuerpos antitiroideos normales. Se realizó PAAF de quiste obteniéndose 4 cc de material líquido transparente, PTH 644.8 pg/ml.

Tras confirmarse el diagnóstico de quiste paratiroideo se realizó estudio de metabolismo fosfocálcico detectándose leve elevación de PTH: 113.5 pg/ml (55-88), en posible asociación a déficit de vitamina D (25-OH-Vitamina D 12 ng/ml), con calcio y fósforo normal. La paciente presentó mejoría inicial tras la PAAF con reducción del tamaño. Los valores de PTH y 25-OH-Vitamina D se normalizaron con suplementos de vitamina D. En meses posteriores aumento del quiste con aparición de síntomas compresivos por lo que a los dos años de diagnóstico se realizó resección quirúrgica. La evolución posterior fue favorable.

#### Conclusiones:

El quiste paratiroideo es una entidad infrecuente que plantea el diagnóstico diferencial con nódulos tiroideos. La detección de PTH elevada (entre 50-50000 pg/ml) en el líquido aspirado del quiste se considera criterio diagnóstico. Debe realizarse estudio de metabolismo fosfocálcico ya que ocasionalmente pueden ser quistes funcionantes. El tratamiento de los quistes no funcionantes sintomáticos es la realización de aspirado del líquido mediante PAAF, en caso de quistes funcionantes o no funcionantes sintomáticos recurrentes puede realizarse resección quirúrgica.

#### Hipotálamo-Hipófisis

##### P1/D2D3-143

#### PANHIPOPITUITARISMO POR HIPOFISITIS TUBERCULOSA

M.Ferrer Lozano, Diego Alvarez Ballano, Marta López Ubeda, Maria Guallar Larpa, Antonio de Arriba Muñoz, Jose Ignacio Labarta Aizpún

Hospital Miguel Servet. Zaragoza

#### Introducción:

La hipofisitis constituye una lesión inflamatoria de la glándula y el tallo hipofisarios. Presentamos un caso de hipofisitis de presentación clínica semejante a la de una masa hipofisaria y de etiología inusual.

#### Caso clínico:

Niña de 13 años que consultó por diplopía, dolor ocular, cefalea, astenia y amenorrea secundaria de nueve meses. Presentaba una paresia del III par craneal derecho con limitación para la aducción

del ojo, ptosis y papiledema incipiente en el ojo derecho. La resonancia magnética nuclear craneal (RMN) mostró un aumento significativo de la adenohipófisis, con realce intenso tras la administración de contraste, así como ocupación del seno maxilar izquierdo. Mantoux y el quantiferon en sangre positivos. La radiografía de tórax y el TAC mostraron lesión tuberculosa pulmonar residual sin signos de actividad. Los cultivos y la PCR de *Mycobacterium Tuberculosis* en jugo gástrico fueron negativos. El estudio hormonal basal mostró disminución de TSH (0.32 uU/ml, vn: 0.34-0.56), T4 libre (0.52 ng/dl, vn: 0.58-1.64), cortisol (2.35 ug/dl, vn:5-25), prolactina (1.33 ng/ml, vn:3.34-26.72), LH: 1.77 mUI/ml, FSH: 5.5 mUI/ml, y estradiol 10 pg/ml. Niveles de IGF-1 e IGFBP3 normales. Se procedió al drenaje quirúrgico del seno maxilar, con PCR de *Mycobacterium tuberculosis* positiva, lo que permitió establecer el diagnóstico de sinusitis tuberculosa e hipofisitis tuberculosa por contigüidad. Se pautó tratamiento con corticoides, fármacos antituberculosos según pauta de TBC del sistema nervioso central y tiroxina. Presentó rápida mejoría con desaparición de la diplopia y del dolor ocular tras el drenaje sinusal y normalización de la oculomotricidad. Durante los 9 meses de seguimiento, persiste amenorrea y panhipopituitarismo con déficit de LH/FSH, ACTH, TSH y prolactina. En la actualidad la paciente lleva tratamiento sustitutivo con hidrocortisona, tiroxina y estroprogestágenos.

Comentario: Las hipofisitis de causa tuberculosa suponen del 0.15 al 4% de todas las lesiones intracraneales. La clínica más frecuente es la cefalea, las alteraciones visuales y diversos grados de hipopituitarismo, semejando a un adenoma hipofisario. La afectación de los senos paranasales se asocia con frecuencia a las hipofisitis tuberculosas y en nuestro caso fue clave para llegar al diagnóstico. Queda por establecer el grado de reversibilidad del hipopituitarismo.

#### **P1/D2D3-144** **CARACTERÍSTICAS ENDOCRINOLÓGICAS EN PACIENTES DIAGNOSTICADOS Y TRATADOS DE TUMOR DE SISTEMA NERVIOSO CENTRAL**

A.Perea Gutiérrez, M. El Kadaoui Calvo, C. Mora Palma, F. Carceller Benito, A. Sastre Urgellés, I. González Casado

Hospital Universitario La Paz. Madrid

#### *Introducción*

Los tumores del sistema nervioso central (SNC) son la primera causa de neoplasia sólida en la infancia y el segundo tumor más frecuente de forma global, después de las neoplasias hematológicas. Estos niños pueden presentar, bien en el momento del diagnóstico o bien como efecto secundario de los

tratamientos administrados, alteraciones endocrinológicas muy diversas.

#### *Objetivo*

Evaluar, en una serie de pacientes diagnosticados de neoplasia del SNC, la comorbilidad endocrinológica en el momento del diagnóstico, así como la repercusión tras la administración de tratamientos (cirugía, quimioterapia y radioterapia).

#### *Material/métodos*

Se recogen datos clínicos, antropométricos, analíticos y radiológicos de forma retrospectiva descriptiva, revisando las historias clínicas de pacientes seguidos en el servicio entre 1995 y 2015.

#### *Resultados*

Se revisan 35 historias clínicas, predominando el sexo masculino (54.3% varones, 45.7% mujeres). La edad media al diagnóstico del tumor fue de 7 años y 10 meses. El tipo histológico más frecuente fue astrocitoma de bajo grado (37%).

Al diagnóstico, dos pacientes presentaron clínica compatible con diabetes insípida central. Un paciente desarrolló pseudopubertad precoz, motivo por el cual se realizó prueba de imagen que objetivó el tumor. El resto de pacientes (91.5%) fueron diagnosticados por la clínica neurológica (cefalea, pérdida de visión, ataxia, etc).

El déficit hormonal más frecuentemente encontrado a lo largo de la evolución fue hipotiroidismo central (57.1%), adquirido tras la cirugía en el 90% de los casos. Un paciente desarrolla tras radioterapia atrofia tiroidea con hipotiroidismo primario.

4 pacientes presentaron en la primera consulta talla baja, constatándose en ese momento déficit de GH en 2 de ellos. Tras resección del tumor, otros 12 pacientes desarrollan déficit de GH. 8 pacientes (22.8%) presentan evolutivamente hipogonadismo hipogonadotropo, y 4 desarrollan pubertad precoz central frenada con análogos de GnRH (11.4%). Un caso presenta hipogonadismo hipergonadotropo tras tratamiento quimioterápico.

Un 20% de los pacientes en la última consulta presentan obesidad o sobrepeso.

#### *Conclusiones*

Las alteraciones endocrinológicas son frecuentes en pacientes diagnosticados de neoplasia del SNC. La supervivencia de estos pacientes oncológicos es cada vez mayor, por lo que se deben seguir a largo plazo por el riesgo de secuelas tras la administración de tratamientos agresivos.

**P1/D2D3-145**  
**COMPLICACIONES NEUROENDOCRINAS TRAS TRAUMATISMO CRANEOENCEFALICO GRAVE. IMPORTANCIA DEL SEGUIMIENTO**

*M.Royo Comez, A.I. Valladares Díaz, P. Ribes Hernandez*

*Hospital Infanta Elena. Valdemoro, Madrid.*

*Introducción*

La incidencia de traumatismo craneal (TCE) entre los 5 y 14 años es elevada. Un TCE, principalmente moderado-grave, puede desarrollar hipopituitarismo. La clínica se instaura a veces de forma inmediata pero puede presentarse tiempo después. Los déficits más frecuentemente encontrados son de GH y de gonadotropinas, pudiendo desarrollar también diabetes insípida (DI) central transitoria o permanente. La sintomatología neurológica y hemodinámica derivada de las lesiones encefálicas y la gravedad de esta situación puede enmascarar manifestaciones de la insuficiencia hipofisaria, pudiendo poner en riesgo la vida del paciente si no se diagnostica de forma precoz.

*Caso clínico*

Niña de 14 años con hipopituitarismo secundario a TCE grave, remitida a nuestra consulta para seguimiento. No otros AP de interés. Menarquia a los 13 años; ciclos regulares.

Durante su hospitalización en otro centro se detecta déficit de cortisol, diabetes insípida y amenorrea secundaria con LH baja, instaurándose tratamiento con hidrocortisona y desmopresina. Cuando llega a nuestra consulta presenta regular control hídrico, objetivándose diuresis entre 3-5l/día, polidipsia secundaria y astenia importante. Analítica de control: Na 145mEq/L, osmolaridad plasmática 302mOsm/Kg y osmolaridad en orina 121mOsm/kg. Cifras hormonales basales: ACTH 26.1pg/ml, Cortisol 23.54mcg/dl, FSH 7.76mUI/ml, LH 3.9mUI/ml, 17-Beta Estradiol 22.08pg/ml, eje tiroideo normal.

Se realizan controles semanales para ajustar tratamiento con desmopresina, consiguiendo adecuado control en la actualidad. Durante el seguimiento observamos exagerada ganancia de peso, con adiposidad central, cara de luna llena, giba cervical y TA en límite alto. Se retira progresivamente dosis de corticoide por Sd. Cushing iatrogénico, con control posterior de ACTH, cortisol basal y CLU normal.

*Conclusion:*

El retraso en el diagnóstico y tratamiento de una insuficiencia hipofisaria durante la fase aguda del TCE puede incrementar la morbi-mortalidad en estos pacientes.

Tras el alta de un paciente con TCE moderado-grave se debe realizar seguimiento neuroendocrino,

ya que pueden presentar alteraciones hipofisarias transitorias o tardías y/o complicaciones durante el tratamiento, como en el caso de nuestra paciente.

La DI, en muchos casos, es difícil de controlar debido a la regular absorción del tratamiento oral, con frecuentes descompensaciones, y requieren un seguimiento estrecho.

Se necesitan protocolos estandarizados de seguimiento dirigidos a estos pacientes.

**P1/D2D3-146**  
**PUBERTAD PRECOZ CENTRAL SECUNDARIA A HAMARTOMA HIPOTALAMICO. APORTACIÓN DE UN CASO Y REVISIÓN DE CASUÍSTICA DE LA SEEP**

*S.Berrade Zubiri, M. Chueca Gindulain, T. Durá Trave, I. Naberan Mardaras, A. Amezqueta Tirapligui, A. Justo Ranera*

*Complejo Hospitalario de Navarra, Pamplona*

El hamartoma hipotalámico es una malformación congénita, no neoplásica, formada por una masa heterotópica que contiene neuronas secretoras de GnRH. Normalmente es una lesión pequeña, de 0.5 a 2 cm, localizada en la línea media por debajo del tuber cinereum o en el tercer ventrículo. La prevalencia estimada es de 1:200000, y puede manifestarse clínicamente como pubertad precoz o como crisis epilépticas gelásticas refractarias al tratamiento

Presentamos un caso recientemente diagnosticado en nuestra unidad, revisando al mismo tiempo los casos publicados en la SEEP en los últimos 20 años.

*Caso clínico*

Varón de 9 meses remitido por su pediatra al detectar en la revisión de salud un importante aumento del tamaño del pene, acompañado de un excesivo crecimiento y cambio de voz. No crisis gelásticas ni signos de HTEC. Antecedentes: primer hijo de padres sanos, de origen marroquí. Embarazo controlado, parto y periodo neonatal normal. A los 6 meses de edad se traslada a Marruecos para realizar circuncisión, que al parecer cursa sin complicaciones. Exploración: Peso: 11.5 kg (sds: +2); talla: 78.3 cm (sds:+2.2) Estadío de Tanner: G3,P2, testes 5 cc., Resto normal. Estudio hormonal basal: LH: 5.67 mUI/ml, FSH: 1.6 UI/L; .Testosterona: 8.22 ng/ml. Andrógenos suprarrenales y b.hcG normales. Con el diagnóstico de pubertad precoz central se solicita una RNM urgente que muestra una lesión nodular pediculada de 8 mm compatible con hamartoma hipotalámico. Se inició tratamiento con análogo de LH-RH con buena respuesta clínica, normalizando los valores hormonales

#### Revisión:

desde el año 1995, se han comunicado en la SEEP 11 casos de pubertad precoz secundaria a HH: 7 niñas y 4 niños, con edades comprendidas entre los 18 meses y 5.8 años. Todos ellos han presentado una respuesta favorable al tratamiento médico, sin precisar cirugía

#### Conclusiones:

1) Los HH representan una causa rara de pubertad precoz central, tal y como se atestigua con las escasas publicaciones presentadas en congresos y cursos de la SEEP.

2) El tratamiento con análogos LHRH resulta muy eficaz para frenar los signos de pubertad, a diferencia de las manifestaciones neurológicas, que son de difícil control con tratamiento médico.

#### P1/D2D3-147

##### RECAIDA PRECOZ DE ADENOMA HIPOFISARIO, A PROPÓSITO DE UN CASO

MJ. Olmos Jiménez, A.M. González Fernández, F.J. Chicano Marín

Hospital Universitario Los Arcos del Mar Menor. San Javier, Murcia

#### Introducción:

La enfermedad de Cushing es poco frecuente en la edad pediátrica y el seguimiento postquirúrgico en ocasiones es poco conocido para los endocrinólogos pediátricos. El caso que presento se trata de una paciente intervenida de adenoma hipofisario con una recaída precoz.

#### Caso clínico:

Niña de 11 años de nacionalidad cubana que derivan desde atención primaria por signos y síntomas sugestivos de hipercortisolismo (facies de luna llena, estrías, debilidad y amenorrea secundaria). Se determina cortisol libre urinario (CLU) en tres muestras consecutivas de orina de 24 horas con valores elevados y realiza cortisol en plasma y orina se objetiva pérdida del ritmo circadiano del cortisol confirmando el diagnóstico de hipercortisoluria. La presencia de ACTH no suprimida indicaba que se trataba de un síndrome de Cushing ACTH dependiente. Se realizó una prueba de supresión con dosis altas de dexametasona que sugería origen hipofisario. En RMN hipofisaria se confirma la presencia de un microadenoma.

Se realiza exéresis quirúrgica vía transesfenoidal, con diuresis y natremia normales postcirugía presentando un cortisol basal tras la intervención de 8.9ug/dl. A las 36 horas comienza con náuseas, mareo y vómitos por lo que se pauta tratamiento con hidrocortisona.

A las 4 semanas de la intervención se suspende tratamiento con hidrocortisona y se evalúa el eje corticosuprarrenal mediante test de ACTH con resultado normal. Se suspende hidrocortisona sin incidencias. Mejora la clínica y el estudio hormonal al mes y tres meses postcirugía es compatible con enfermedad de Cushing en remisión (CLU normal, descenso de cortisol salival nocturno >50% y basal <1.8ug/dl tras la administración de 1 mg de dexametasona). En RMN a los 3 meses presenta imagen sugestiva de adenoma que neurocirugía interpreta como artefacto postquirúrgico.

A los 6 meses comienza de nuevo con síntomas y CLU elevado con imagen compatible con adenoma en RMN por lo que se pauta ketoconazol en espera de reintervención.

#### Conclusiones:

Ante la frecuente recurrencia de los adenomas hipofisarios en edad pediátrica es importante el seguimiento postoperatorio estrecho. Los niveles de cortisol basal elevados postquirúrgicos y la necesidad de tratamiento sustitutivo un corto de tiempo son marcados pronósticos de recidiva.

#### P1/D2D3-148

##### UTILIDAD DE LAS PSICOFÁRMACOS EN EL TRATAMIENTO DE LA OBESIDAD HIPOTALÁMICA

MC.Azcona San Julián<sup>1</sup>, A. Navedo de las Heras<sup>2</sup>, A. Catalán Lambán<sup>2</sup>, F.J Aguilar Gómez-Cárdenas<sup>3</sup>, J.L. León Falcon<sup>2</sup>, A. Ochotorena Elicegui<sup>2</sup>

<sup>(1)</sup> Clínica Universidad de Navarra/Unidad Endocrinología Pediátrica, <sup>(2)</sup> Clínica Universidad de Navarra. Pamplona, <sup>(3)</sup> Facultad de Medicina. Universidad de Navarra. Pamplona

#### Introducción:

La obesidad hipotalámica (OH) es una enfermedad secundaria principalmente a lesión del hipotálamo, centro regulador de la homeostasis energética. Los pacientes con OH desarrollan trastornos de la conducta alimentaria, alteraciones de la composición corporal y del perfil cardiometabólico, que no responden con efectividad a las modificaciones higiénico-dietéticas y conductuales.

#### Objetivos:

describir la evolución de la OH en pacientes seguidos desde la infancia hasta la adolescencia/adulthood, en una unidad de endocrinología pediátrica. Valorar el efecto de la farmacoterapia en el índice de masa corporal (IMC) y en la conducta alimentaria.

Pacientes, material y métodos: estudio retrospectivo transversal de diez pacientes (siete mujeres y tres varones) diagnosticados de OH y valorados

desde el diagnóstico etiológico por un equipo multidisciplinar. Se recogieron bianualmente los datos antropométricos, clínicos y los tratamientos farmacológicos utilizados. Para evaluar la conducta alimentaria se aplicó el cuestionario de Tanofsky-Kraff, 2008 (Eating in the Absence of Hunger Questionnaire, EAHQ).

#### *Resultados:*

las causas más frecuentes de OH fueron de origen tumoral: dos astrocitomas pilocíticos, un neurocitoma hipotalámico, un astrocitoma fibrilar anaplásico y un craneofaringioma. Cuatro pacientes presentaban síndrome de Prader-Willi y una había padecido meningitis neonatal por *Streptococcus agalactiae*. Los pacientes diagnosticados de tumores fueron intervenidos quirúrgicamente al menos una vez y sólo dos recibieron radioterapia. Tres pacientes desarrollaron hipopituitarismo parcial y dos panhipopituitarismo. Todo ellos recibieron tratamiento hormonal sustitutivo. Los fármacos que produjeron disminución del IMC ( $p < 0,05$ ) y modificaciones estadísticamente significativas en la conducta alimentaria fueron: metilfenidato en cuatro pacientes, dextroanfetamina en uno, fluoxetina en dos y topiramato en uno.

#### *Conclusión:*

Los pacientes con OH desarrollan ganancia ponderal rápida y difícil de controlar. La intervención psico-nutricional de estos pacientes debe instaurarse precozmente. La evidencia del uso de farmacoterapia en esta enfermedad es limitada. Algunos psicofármacos pueden ser útiles en esta patología para disminuir o estabilizar el peso y tratar otras comorbilidades. Es necesario realizar ensayos clínicos adecuados que evalúen la efectividad de la farmacoterapia, así como definir nuevas dianas terapéuticas.

#### **P1/D2D3-149**

##### **INCIDENTALOMAS HIPOFISARIOS EN PACIENTES CON PUBERTAD PRECOZ CENTRAL**

*L. Miñones Suárez, V. Díez Bayona, D. Ibáñez Muñoz*

*Hospital Reina Sofía. Tudela, Navarra*

#### *Introducción*

El origen de la pubertad precoz central en las niñas suele ser idiopático, sin embargo, hasta el 10% de las pacientes presentan lesiones hipofisarias. Establecer una relación etiológica entre estas lesiones y el inicio del desarrollo puberal ofrece interrogantes, y su evolución a largo plazo es incierta.

#### *Casos clínicos*

Niña de 8 años y 2 meses con telarquia de 14 meses de evolución, sudoración de tipo apocrino y

velocidad de crecimiento incrementada durante el año previo. Su desarrollo puberal correspondía al estadio IV de Tanner. Su talla era de 139,8 cms (+1,72 SDS; +3,72 SDS con respecto a talla diana). Su edad ósea (estándares de Greulich y Pyle), era de 11 años. El estradiol fue de 54 pg/mL, la LH basal de 2,59 mUI/L, y alcanzó un pico tras administración de LHRH de 38,23 mUI/L. La función tiroidea y andrógenos suprarrenales fueron normales. La ecografía abdominopélvica mostró ovarios de tamaño normal con folículos de 9 milímetros. En la RMN se detectó un microadenoma de 5 mm en hipófisis anterior no secretor. Inició tratamiento con triptorelina 93 µg/kg/mes. Tras un año de seguimiento, la velocidad de crecimiento descendió y el microadenoma ha permanecido sin cambios.

Niña de 8 años y 4 meses con telarquia iniciada a los 7 años y desarrollo puberal en estadio III de Tanner. Su talla era de 146,3 cms (+2,75 SDS). Su edad ósea correspondía a 11 años. La LH basal era de 1,96 mUI/L y tras administrar LHRH se objetivó un pico de 16,92 mUI/L. El estradiol era de 43 pg/mL. Los ovarios eran de 25 milímetros de diámetro con folículos de entre 5 y 8 milímetros. La RMN cerebral mostró una hipófisis aumentada con un quiste de la hendidura de Rathke que ha permanecido estable tras 6 meses de seguimiento.

#### *Conclusiones*

Los incidentalomas hipofisarios en edad pediátrica suelen ser lesiones independientes de la endocrinopatía que motivó su estudio y raramente están asociados a hipersecreción de gonadotropinas. Sin embargo, consideramos preciso realizar seguimiento estrecho de estos pacientes para detectar posible sintomatología neurológica y valorar cambios de la lesión inicial.

#### **P1/D2D3-150**

##### **A PROPÓSITO DE UN CASO DE DIABETES INSÍPIDA CENTRAL**

*M. Marbán Calzón, A. González Jimeno, A. García Bermejo, L. Domínguez Hidalgo, D. Martín Castiblanco, A. Muñoz Serrano*

*Hospital General La Mancha Centro, Alcázar de San Juan, Ciudad Real*

#### *Introducción:*

La diabetes insípida central (DIC) se caracteriza por un déficit de secreción de hormona antidiurética (ADH), siendo la poliuria-polidipsia sus síntomas principales. Patología poco frecuente en edad pediátrica (prevalencia 1:25000), se han descrito una gran variedad de entidades causantes: neoplasias, trastornos inflamatorios, autoinmunes, infecciones, traumatismos y alteraciones genéticas.

Según las series, inicialmente, en un 12- 54% de casos, no identifican la causa, clasificándose como DIC idiopática.

#### *Caso clínico:*

Paciente varón de 8 2/12, sin antecedentes personales de interés, ingresa para estudio por poliuria-polidipsia, nicturia, anorexia y astenia de 1 mes de evolución.

En la exploración física presenta hábito asténico con fenotipo normal. Antropometría: peso 23.7 Kg (-0,98 DE); talla 125 cm (-1,02 DE) e IMC 15,17% (-0,75 DE). En la primera analítica se observa una osmolaridad plasmática 302 mOsm/Kg, sodio basal 140 mEq/l y los siguientes datos urinarios: densidad 1000, osmolaridad 113 mOsm/Kg y diuresis 4050 ml/día (7,3 ml/Kg/h). Se realiza estudio analítico básico, perfil hormonal (hormonas tiroideas, IGF-1, IGFBP-3, LH/FSH, Prolactina, cortisol) y valoración por Oftalmología, todo normal.

El test de privación acuosa muestra hiperosmolaridad plasmática con hiposmolaridad urinaria mantenida. Respuesta adecuada a la desmopresina con concentración urinaria y descenso de la diuresis. Niveles de vasopresina muy bajos (2,4 pg/ml) para osmolaridad plasmática (312 mOsmol/Kg). En la RMN craneal se evidenció una glándula hipofisaria de tamaño normal, con ausencia de señal en la neurohipofisis sin otros hallazgos. Se completó el estudio con marcadores tumorales y radiografía de cráneo que no mostraron alteraciones.

Con el diagnóstico de DIC idiopática, se inició tratamiento con desmopresina, remitiendo la sintomatología. Actualmente (20 meses de seguimiento) continúa con evolución favorable y administración del tratamiento pautado, así como controles clínicos, hormonales y RM.

#### *Conclusiones:*

La DIC puede ser la primera manifestación de una afectación orgánica. Como factores de riesgo de asociación a organicidad en las DIC idiopáticas: edad menor de 5 años, asociación de otros déficits de hormonas hipofisarias, engrosamiento del tallo hipofisario y/o disminución del tamaño de la adenohipofisis en RNM. Dado que en las formas idiopáticas el diagnóstico se obtiene por exclusión, se recomienda seguimiento mediante pruebas de imagen y marcadores tumorales.

#### **P1/D2D3-151**

#### **HIPERNATREMIA RECIDIVANTE; CUANDO EL MECANISMO DE LA SED FALLA**

*NM.Portero García, M.B. Jiménez Crespo, M.J. Gallego Alcaide, M.J. Peláez Cabrera, N.R. Rivera Sánchez, J.L. Moreno Salgado*

*Complejo Hospitalario Universitario Huelva. Hospital Juan Ramón Jiménez. Huelva*

#### *Introducción:*

Diabetes insípida enfermedad rara producida por falta absoluta o relativa de secreción o acción de hormona antidiurética, originando poliuria con gran volumen de orina diluida.

La diabetes insípida central es ocasionada por afectación del sistema hipotálamo-neurohipofisario. Diagnóstico diferencial entre los estados poliúricos. En la diabetes insípida adípica el manejo es complicado, fallando el mecanismo de la sed y no hay ingesta de líquido para corregir la hiperosmolaridad sanguínea, aumentando el riesgo de deshidratación e hipernatremia.

El tratamiento de elección es desmopresina e ingesta controlada de líquidos.

#### *Caso clínico:*

Niño de 5 años en seguimiento desde etapa neonatal.

Fenotipo dismórfico, retraso psicomotor moderado. Agenesia de cuerpo caloso y microcefalia. Curva de peso aplanada, dificultades de alimentación, precisando de SNG los primeros meses de vida. Con 13 meses indicamos dispositivo de gastrostomía y nutrición enteral con débito continuo.

A los 14 meses ingresa por deshidratación hipernatémica y gastroenteritis aguda (sodio de 177 mEq/L y osmolaridad de 380 mOsm/L en plasma) resolviéndose con rehidratación intravenosa.

Con 17 meses reingresa por deshidratación hipertónica severa y afectación neurológica coincidiendo con cuadro febril (Na 210 mEq/L y osmolaridad 443 mOsm/L en plasma) precisando ingreso en UCI y rehidratación intravenosa. Los siguientes meses acude en dos ocasiones a Urgencias por irritabilidad, constatándose niveles elevados de sodio en sangre y diuresis amplia en contexto de cuadros infecciosos.

Se sospecha diabetes insípida, ingresa para estudio. Se revisa técnica de alimentación que era correcta y se indica prueba de sed que resulta positiva a las 6 horas con respuesta positiva a la administración de desmopresina. Durante la prueba existe una ausencia de sensación de sed a pesar de niveles elevados de sodio y osmolaridad, estableciéndose el diagnóstico de diabetes insípida adípica. Completamos estudio con RMN craneal área selar que confirmó el diagnóstico de ausencia de señal en neurohipofisis.

Iniciamos tratamiento con desmopresina nasal y balance estrecho de líquidos diario con estabilización del paciente no precisando nuevos ingresos.

**Conclusiones:**

Realizar controles seriados de sodio en plasma para evitar hipernatremias mantenidas.  
Pautar ingesta fija de líquidos según balance hídrico.  
Sospechar en niños con alteraciones de línea media y deshidratación hipertonica.

**P1/D2D3-152****PANHIPOPITUITARISMO EN NUESTRO HOSPITAL EN LOS ÚLTIMOS 5 AÑOS**

R. Quiroga González<sup>1</sup>, L. Reguerra Santos<sup>1</sup>, A. Díaz Moró<sup>2</sup>, C. Rodríguez Fernández<sup>1</sup>, P. Prieto Matos<sup>3</sup>, M. Muñiz Fontán<sup>1</sup>

(<sup>1</sup>) Complejo Asistencial Universitario de León, (<sup>2</sup>) C.S. Cistierna, Cistierna, (<sup>3</sup>) Hospital Universitario de Salamanca, Salamanca

**Introducción:**

El panhipopituitarismo es un síndrome clínico por la deficiencia de varias hormonas, por afectación de la hipófisis o del hipotálamo. Su etiología es múltiple, pudiendo responder tanto a causas genética, adquirida o idiopática.

**Material y Métodos:**

Estudio retrospectivo y descriptivo de los casos diagnosticados en nuestra unidad en un periodo de 5 años (enero de 2010 – diciembre 2015). Se recogieron datos clínicos y epidemiológicos de las historias clínicas en el momento del diagnóstico y tratamiento posterior.

**Resultados:**

Se registraron 4 casos en nuestro hospital entre Enero de 2010 y diciembre de 2015. El 75% son niñas. La edad media al diagnóstico: 6,21 ±5,14 años (mínima 2 meses y máxima 11,7 años). Todos presentaban clínica endocrinológica (50 % poliuria, polidipsia y disminución de la velocidad de crecimiento, 25% disminución de la velocidad de crecimiento aislada y el 25% restante, hipoglucemia neonatal), si bien en uno de ellos, el diagnóstico se precipitó por episodio agudo de cefalea y vómitos. Los diagnósticos tumorales fueron craneofaringioma, teratoma maduro, germinoma metastásico (además de en la hipófisis, nódulos milimétricos en ambos lados del septo interventricular en las astas frontales, en el foramen de Magendie y glándula pineal) y probable germinoma (nódulo de pequeño tamaño en tallo hipofisario).

Dos de los pacientes precisaron tratamiento quirúrgico (uno con resección total y otro subtotal). Uno recibió tratamiento radioterápico con desaparición total de la masa tumoral, y en el otro, se mantiene actitud expectante ante tumor de pequeño tamaño estable. En la actualidad el 50% recibe

tratamiento con rGH. Se retiró en uno de los pacientes ante aumento de tamaño de masa tumoral y otro paciente que está en espera de iniciar el tratamiento, tras finalización de radioterapia. El 100% recibe tratamiento con L-tiroxina. El 75% con hidrocortisona. El 50% recibe tratamiento con desmopresina. El 25% recibe tratamiento sustitutivo de la pubertad.

**Conclusiones:**

El panhipopituitarismo puede ser secundario a varias etiologías, si bien en nuestro hospital todos han sido secundarios a masa tumoral. El motivo más frecuente de consulta fue la talla baja (75%), siendo el defecto hormonal más frecuente GH y TSH (100%), seguido de ACTH (75%).

**Suprarrenales****P1/D2D3-153****SANGRADO VAGINAL DEBIDO A UN QUISTE OVARICO EN NEONATO AFECTO DE HIPERPLASIA SUPRARRENAL CONGENITA CLÁSICA**

R. Tomasini, D. Sanchez Garvín, R. Puigarnau Vallhonrat, A. Pizà Oliveras, E Lopez Quesada

Hospital Mutua de Terrassa, Terrassa. Barcelona

**Introducción:**

Los quistes ováricos aparecen habitualmente en pacientes con Hiperplasia Suprarrenal Congénita (HSC), sin embargo no son muy frecuentes en el período neonatal. Se han visto asociados a patologías maternas y frecuentemente en adultos con HSC no clásica debida a déficit de 21OHD.

**Paciente:**

RNT, parto eutócico EG 39 semanas, sin complicaciones, que se ingresa en neonatos para estudio de genitales ambiguos. Se realiza analítica donde se evidencia Na en el límite bajo con hiperpotasemia, valores de testosterona elevados (14,06ng/ml) así como de 17 OH progesterona (119,95 ng/ml).

Cariotipo urgente: 46XX y ecografía donde se evidencia hiperplasia de glándulas SR. Se inicia tratamiento con Hidrocortisona, mineralocorticoides y posteriormente suplementos de CINA. Se confirma genéticamente dos deleciones en dos alelos del gen CYP21A2 en heterocigosis asociado con pérdida salina.

A los 4 meses se deriva la niña a urgencias por presentar un sangrado vaginal abundante y telarquia bilateral. Se realiza analítica con resultados de LH 0,253UI/l; FSH 2,49UI/l; estradiol 119pg/ml. En la ecografía se evidencia un útero y ovarios no acordes a la edad del paciente y un quiste ovárico derecho de 52x42mm.



#### Procedimientos:

Debido a la posibilidad de torsión ovárica se realiza punción y aspiración del quiste bajo sedación y control ecográfico, drenándose 60 ml de líquido claro que no muestra atipia celular al estudio anatómopatológico. Se realiza también un test de Luforan con pico de LH de 3.52 UI/L y FSH 14.58 UI/L. No presenta más sangrados e involuciona la telarquia con valores estradiol menores a 25 pg/ml.



#### Conclusiones:

Hay muy pocos casos descritos de quistes ováricos en neonatos con HSC clásica con pérdida salina en el período postnatal. En los casos publicados la principal hipótesis es que la exposición intrauterina excesiva a andrógenos SR y posterior normalización de los niveles luego del tratamiento esteroideo en los primeros meses de vida; produce un feedback que estimula el eje gonadal y aumenta las gonadotropinas.

En la mayoría de los casos publicados los quistes ováricos involucionan espontáneamente, aunque es recomendable drenar los quistes de gran tamaño.

#### P1/D2D3-154

##### MÚLTIPLES DELECCIONES EN GEN CYP21A2

I. Mulero Collantes<sup>1</sup>, S. Martin Armentia<sup>2</sup>, C. Escribano García<sup>2</sup>, S. Marin Urueña<sup>2</sup>, R. Izquierdo Caballero<sup>2</sup>, F. Centeno Malfaz<sup>2</sup>

(<sup>1</sup>) Hospital Universitario Rio Hortega. Servicio de Pediatría. (<sup>2</sup>)Hospital Universitario Rio Hortega. Valladolid

#### Introducción.

La hiperplasia suprarrenal congénita (HSC) tiene una herencia autosómica recesiva. El 70-80% de los alelos afectados poseen una microconversión (mutación puntual) mientras que el 20-30% tienen grandes deleciones y conversiones.

#### Caso clínico:

Recién nacido que ingresa para estudio de genitales ambiguos. Antecedentes familiares: Tmadre 158

cm, menarquia 12 años. Tpadre 173 cm, desarrollo normal. Hermano sano. No refieren problemas relacionados con el desarrollo, exceso de vello o síndrome de ovario poliquístico en ningún miembro de la familia. Antecedentes personales: 2<sup>a</sup>/2. Embarazo normal, no ingesta de fármacos. Cesárea electiva a las 38+6 semanas de gestación. Peso RN 3595 g. Talla RN 51 cm (DS). Pcef 34.5 cm (DS). En paritorio se aprecian genitales de aspecto masculino, con escroto bien formado pero con criptorquidia bilateral, impresionando de pene con hipospadias extremo. Pruebas complementarias: Cariotipo 46 XX. A las 48 horas de vida: 17 OH progesterona >38 ng/ml, ACTH>1250 pg/ml, DHEAS 298 mcg/dl, cortisol 11.7 mcg/dl, 11 desoxicortisol 10.9 ng/ml. Pruebas metabólicas: 17 OH progesterona elevada. Glucemias e iones hasta entonces normales. Ecografía de abdomen con engrosamiento difuso de ambas suprarrenales con morfología conservada. Resto normal incluyendo órganos genitales.

Se inicia tratamiento con hidrocortisona 5 mg/día al 5<sup>o</sup> día de vida y posteriormente fluorhidrocortisona (0.06 mg/día) más suplementos de cloruro sódico. Estudio del gen CYP21A2 (MLPA): Mutación Gln318Stop en estado hemicigoto (fenotipo severo) y grandes deleciones en estado heterocigoto 1,2,3,4,6 y 7 (fenotipo severo). El padre es portador de la mutación Gln318Stop y la madre y hermano poseen las mismas deleciones en un alelo. En la actualidad presenta cifras de tensión e iones normales con adecuada ganancia ponderal y disminución de la cifra de andrógenos.

#### Discusión.

En la HSC es frecuente que los pacientes sean heterocigotos compuestos o dobles heterocigotos, con distintas mutaciones en cada alelo. Las grandes deleciones y conversiones representan el 25-30% de las alteraciones encontradas en pacientes con déficit clásico de 21 hidroxilasa. La otra mutación que presenta nuestra paciente (Gln318Stop) aparece en un 15% aproximadamente de las formas clásicas. Dicha mutación en un porcentaje elevado (por encima del 80%) se asocia a duplicaciones del gen CYP21A2.

#### P1/D2D3-155

##### DIAGNÓSTICO TARDÍO DE LA DEFICIENCIA CONGÉNITA DE 21-HIDROXILASA: TRATAMIENTOS COADYUVANTES

MC. Azcona San Julián<sup>1</sup>, A. Navedo de las Heras<sup>2</sup>, A. Ochotorena Elicegu<sup>2</sup>, A. Catalán Lambán<sup>2</sup>, J.M. Martos Tello<sup>3</sup>, A. Gutiérrez Macías<sup>3</sup>

(<sup>1</sup>) Clínica Universidad de Navarra/Unidad Endocrinología Pediátrica, (<sup>2</sup>) Clínica Universidad de Navarra. Pamplona, (<sup>3</sup>) Hospital Virgen de la Arrixaca. Murcia

**Introducción:**

la hiperplasia suprarrenal congénita (HSC) es una enfermedad muy frecuente en endocrinología pediátrica y el 95% de los casos muestran déficit de 21-hidroxilasa (D-21-OH). Los pacientes con HSC clásica presentan desde el nacimiento o primeros meses de vida insuficiencia suprarrenal, asociada frecuentemente a pérdida salina y/o virilización de grado y tiempo de aparición variable.

**Objetivos:**

describir el beneficio de tratamientos coadyuvantes: inhibidores de aromatasa, flutamida y hormona de crecimiento (GH) mediante uso compasivo, en un paciente diagnosticado tardíamente de HSC.

**Material y métodos:**

varón diagnosticado y tratado desde los 4 años de HSC por D-21-OH, tras detectar inicio de vello púbico y aumento de tamaño del pene. A los 4,6 años consulta por aumento del volumen testicular. El estudio del gen de la 21-hidroxilasa mostró una mutación puntual (Ile172Asn) en homocigosis. Ambos padres eran portadores de una mutación severa. Las tallas familiares fueron: padre, 172cm; madre, 166cm (talla diana: 175cm) y hermano, 175cm. La edad ósea calculada mediante Greulich-Pyle a los 4 años de edad cronológica fue 8,5 años y el pronóstico de talla muy inferior a su talla diana. Se indicó tratamiento con análogos de GnRH. A pesar de este tratamiento asociado a hidrocortisona y fludrocortisona, la pubertad no regresaba, los niveles de andrógenos permanecían elevados y presentaba aumento de líbido. Por ello y debido a su avanzada edad ósea inició a los 6,7 años tratamiento con flutamida e inhibidor de la aromatasa. A los 7,6 años de edad se detectó retraso del crecimiento (velocidad de crecimiento anual.

**Conclusiones:**

la HSC puede pasar desapercibida al nacimiento. El mal pronóstico de su diagnóstico tardío puede tener solución, gracias a administración de tratamientos aplicados por vía compasiva y monitorizados con cautela y prudencia. Es necesario implantar el despistaje genético de esta enfermedad en toda la población.

**P1/D2D3-156****TUMOR VIRILIZANTE EN UN NIÑO DE 9 AÑOS**

G. Sebastiani, R. Carrasco Torrents, M. Torres La-cruz

Hospital de Nens, Barcelona

**Introducción:**

Los tumores de la corteza suprarrenal son una entidad rara en la infancia, tienen una presentación heterogénea y la patogenia todavía es en parte

desconocida. Pueden ser aislados o presentarse asociados a otras entidades.

**Pacientes y métodos:**

Presentamos el caso de un paciente de 9 años y 6 meses, sin antecedentes de interés, que acude a consulta de endocrinología por pubarquia de 2 meses de evolución y aparición de acné facial. A la exploración presenta una talla de 142cm, peso de 33 Kg y una velocidad de crecimiento de 6cm/año, destaca vello púbico y axilar en estadio 2 de Tanner y testículos de 3cc (prepuberales).

**Resultados:**

Se realiza analítica que destaca DHEAS 800,4 mcg/dl, y Androstendiona 2,37ng/ml, FSH, LH y testosterona bajos, la edad ósea es de 12 años y 6 meses (3 años adelantada). Dado el resultado de la analítica se realiza ecografía suprarrenal que destaca nódulo sólido en área suprarrenal derecha de 31mm X 31mm. Se efectúa TAC abdominal que confirma lesión nodular sugestiva de tumor suprarrenal derecho. Se realiza resección quirúrgica de la masa y la anatomía patológica es sugestiva de adenoma benigno de la suprarrenal. Buena evolución postquirúrgica con normalización de los andrógenos suprarrenales. El estudio genético descarta la presencia de una mutación en el gen supresor tumoral p53. Actualmente realiza controles en consulta externa y se encuentra asintomático, se ha realizado resonancia magnética abdominal de control que confirma desaparición completa de la masa tumoral.

**Conclusiones:**

Los tumores de la corteza suprarrenal son muy raros en la infancia y se pueden asociar a mutación activadora en el gen supresor tumoral P53 (TP53) (Sdr. Li Fraumeni). Es difícil la diferenciación entre Carcinoma y Adenoma, dado que el estadio depende del tamaño tumoral, de la diseminación y de la normalización de los niveles hormonales post-Intervención. En nuestro caso se trató de un adenoma benigno y el estudio genético salió negativo.

**P1/D2D3-157****ESPONDILOLISIS Y ESPONDILOLISTESIS EN NIÑO PREPUBERAL CON HIPERPLASIA ADRENAL CONGENITA DURANTE TRATAMIENTO CON INHIBIDORES DE LA AROMATASA**

NK. Jaimes Fajardo<sup>1</sup>, M Clemente Leon<sup>2</sup>, C Garcia Fontecha<sup>2</sup>, A Campos Martorell<sup>2</sup>, D Yeste Fernandez<sup>2</sup>, A Carrascosa Lezcano<sup>2</sup>

<sup>(1)</sup> Servicio Endocrinología Pediátrica Hospital Vall d'Hebron, <sup>(2)</sup> Hospital Vall d'Hebron. Barcelona

**Introducción:**

El manejo de algunos pacientes con formas clásicas de HSC resulta difícil porque requieren dosis exce-

sivas de glucocorticoides para suprimir la hiperproducción androgénica, lo cual lleva a la disminución de la velocidad de crecimiento y un mal pronóstico de talla final. En estos casos seleccionados puede estar indicado el uso de inhibidores de la aromatasa (IA) con el objetivo de reducir la dosis de glucocorticoides sin que el hiperandrogenismo subsiguiente aumente de la edad ósea.

#### Descripción clínica:

Paciente de 6 años de edad afecto de Hiperplasia Suprarrenal Congénita Virilizante Simple diagnosticado a los 2 años 7 meses de vida por pubarquia con edad ósea de 8 años y 17OH progesterona >51ng/mL (VR 0.05-1.6ng/dl). Estudio genético CYP21A heterocigosis compuesta Prol30Ieu/Intr2. Requiere dosis altas de hidrocortisona (20mg/m<sup>2</sup>/día) para obtener una adecuada supresión adrenal con la consiguiente reducción de la velocidad de crecimiento (1.2cm/año - 6.2DE). A los 4 años de edad se inició IA. Durante el tratamiento se realizó seguimiento de la salud ósea mediante densitometrías óseas (DEXA) 0.678g/cm<sup>2</sup> (+0.5DE) y radiografías simples de columna dorso lumbar seriadas. A los dos años de tratamiento con una edad ósea de 10 años y sin síntomas se diagnosticó espondilólisis y espondilolistesis por una Rx de control. RMN columna lumbar: espondilólisis L5 bilateral con mínima espondilolistesis anterior grado IL5-L1 y discrita pseudoprotusión discal.

Desconocemos si los IA han contribuido a la espondilólisis y espondilolistesis dado que esta patología es infrecuente a la edad de 6 años pero si es más común en pacientes mayores de 10 años que es la edad ósea de nuestro paciente en el momento del diagnóstico.

#### Conclusiones:

El uso de Inhibidores de la Aromatasa puede predisponer a alteraciones vertebrales, por lo cual sugerimos que su uso sea acompañado de control periódico de la estructura vertebral con una radiografía AP y lateral previo y durante el tratamiento

### P1/D2D3-158 INSUFICIENCIA SUPRARRENAL CENTRAL SECUNDARIA A ACETATO DE MEGESTROL

M. Sanz Fernández, E. González Ruiz de León, AM. Sánchez Bao, A. Sastre Martínez, A. Rodríguez Sánchez, MD. Rodríguez Arnao

Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid

#### Introducción:

El acetato de megestrol (MA) es un estimulante del apetito utilizado con éxito para tratar el síndrome de anorexia-caquexia asociado a neoplasias o al sida.

Además de ser un potente activador de los receptores de progesterona, MA activa los receptores de glucocorticoides, con una afinidad casi del doble que el cortisol.

Los pacientes que reciben tratamiento con MA pueden presentar una supresión secundaria del eje hipotálamo-hipófiso-adrenal, que se traducirá en manifestaciones clínicas de síndrome de Cushing o de insuficiencia suprarrenal. Por un lado, puede comportarse como agonista y producir hiperglucemia, y por otro, antagonizar el efecto glucocorticoide endógeno y originar insuficiencia suprarrenal, que se puede producir durante el tratamiento o al suspender el mismo.

#### Pacientes y métodos:

Se presentan dos casos de insuficiencia suprarrenal en dos pacientes oncológicos en tratamiento con MA.

#### Casos:

El paciente 1, es una niña de 11 años con meduloblastoma en fosa posterior, que recibió tratamiento con MA durante 5 meses. El paciente 2, es un adolescente varón de 15 años, con linfangiomatosis diseminada, que precisó tratamiento con MA durante 16 meses. En ambos casos el fármaco fue prescrito como estimulante del apetito. Clínicamente ambos

Tabla: Descripción clínica y analítica de los pacientes tratados con MA

Variables	Caso 1	Caso 2
Edad (años)	11 años y 3 meses	15 años y 2 meses
Sexo	Mujer	Varón
Antropometría	Peso: 21.8 kg (-2.3DE) Talla: 133.5 cm (-2.22DE) IMC: 12.23 kg/m <sup>2</sup> (-2.08DE)	Peso: 45 kg (-1.49DE) Talla: 143 cm (-3.69DE) IMC: 22.01 kg/m <sup>2</sup> (0.15DE)
Exploración física	Sin fenotipo Cushing. Tanner I	Sin fenotipo Cushing. Tanner I
Enfermedad de base	Meduloblastoma en fosa posterior, grado IV	Linfangiomatosis diseminada. Síndrome de Gorham-Stout
Dosis MA máxima	200 mg/día	200 mg/día
Duración de la terapia	5 meses	16 meses
Tratamientos concomitantes	Cirugía. Quimioterapia (carboplatino, etoposido, temozolamida). TPH. Radioterapia (tomoterapia helicoidal)	Cirugía. Interferón, sirolimus, ácido zolendrónico. Radioterapia (19Gy)
ACTH (ng/L) VN: 5.0 - 60.0	34.2	3.7
Cortisol (µg/dL) VN: 5.0 - 25.0	<1	<1
Sodio (mmol/L) VN: 135 - 145	140	134
Potasio (mmol/L) VN: 3.5 - 4.5	4.2	4.2
TSH (mIU/L) VN: 0.50 - 4.50	3.11	3.33
T4L (ng/dl) VN: 0.8-1.8	1.4	1.3
LH (UI/L) VN: 2-9	<1	5
FSH (UI/L) VN: 2-10	7	9
Estradiol (ng/L) VN: 5-10	<12	-
Prolactina (µg/L) VN: 2 - 20	14	6
IGF1 (µg/L)	260 VN: 185-551	390 VN: 235 - 468
IGFBP-3 (mg/L)	3.71 VN: 2.4-8.4	5.52 VN: 3.50 - 10.00
Testosterona (µg/L) VN: 2.7 - 8.3	<0.1	<0.1
Progesterona (µg/L) VN: 0.3-1.9	<0.1	-
17OHP (µg/L) VN: 0.25-2.25	0.7	-
DHEAS (µg/L) VN: 120-360	17	-
Tratamiento (dosis iniciales)	Hidrocortisona 10.7 mg/m <sup>2</sup> /día	Hidrocortisona 20 mg/m <sup>2</sup> /día

presentaban astenia, cuya etiología resulta difícil de valorar dado la enfermedad de base. Analíticamente, en ambos se objetivó cortisol  $<1 \mu\text{g/dl}$ . La insuficiencia suprarrenal secundaria apareció a los 3 meses del inicio de la terapia en la paciente 1 y al año en el 2. Ambos fueron tratados con dosis sustitutivas de hidrocortisona al finalizar la terapia con MA, con recuperación de la función suprarrenal al mes en el paciente 1 y a los 3 meses en el paciente 2. En la tabla adjunta, se describen las principales características clínicas y analíticas de ambos pacientes.

#### Conclusiones:

El tratamiento con MA se asocia a una disminución de la hormona adrenocorticotropa (ACTH) y del cortisol séricos. Durante la terapia con este fármaco y al finalizar el tratamiento con el mismo, ha de considerarse la posibilidad de aparición de insuficiencia suprarrenal y por tanto deben vigilarse los valores de cortisol sérico durante el tratamiento.

#### P1/D2D3-159

### DESHIDRATACIÓN HIPONATREMICA SEVERA COMO DEBUT DE SINDROME POLIGLANDULAR AUTOINMUNE

B.Ruiz de Zárate Sanz<sup>1</sup>, I. Mayordomo Morales<sup>1</sup>, I. Fernández Viseras<sup>1</sup>, M.A Santos Mata<sup>1</sup>, F. Macías López<sup>1</sup>, A.L Gómez Gila<sup>2</sup>

<sup>(1)</sup>Hospital de Jerez, Jerez de la Frontera, <sup>(2)</sup> Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla

#### Introducción:

El síndrome poliglandular autoinmune (SPA) es una rara entidad caracterizada por la asociación de por lo menos dos insuficiencias glandulares medidas por mecanismos autoinmunes. El objetivo de la presente comunicación es la presentación de un nuevo caso de SPA que debuto como una deshidratación hiponatremica severa.

#### Caso clínico:

Lactante de 13 meses de edad que consulta por apatía, anorexia seera, somnolencia y perdida de peso de 2 meses de evolución

Se constata una deshidratación hiponatremica severa con pérdida ponderal del 20%, presentando hipoosmolaridad sanguínea, hiponatremia severa e hiperkaliemia moderada con cifras de aldosterona descendidas para el nivel de natremia y actividad de renina plasmática muy elevada. Tras corrección de desequilibrio hidroelectrolítico, se normalizan las cifras de renina y se confirman niveles infranormales de aldosterona plasmáticos.

Con el diagnóstico de hipoaldosteronismo hiperreninémico primario, se instaura tratamiento sustitutivo

con Fludrocortisona, presentando buena evolución.

Con 17 meses, consulta de nuevo por persistencia de malestar general y anorexia tras haber pasado una hepatitis aguda. La exploración física muestra hiperpigmentación cutánea sin otras anomalías.

En las pruebas analíticas destaca cortisol plasmático practicamente abolido con aumento de ACTH en plasma. El test de estimulación con ACTH resulta claramente patológico. Diagnosticamos de Insuficiencia suprarrenal, añadiendo tratamiento glucocorticoideo con Hidrocortisona, mejorando la sintomatología.

Acude de nuevo con 24 meses por calambres y contractura muscular con dificultad para andar. En la analítica urgente se detecta hipocalcemia con hiperfosforemia, ambas severas. Se determinan niveles de PTH intacta que se encuentran disminuidos. Se añade a sus diagnósticos hipoparatiroidismo primario y probable Síndrome Pluriglandular Autoinmune Tipo I.

Se han determinado Anticuerpos anticápsula suprarrenal que han resultado positivos y se ha estudiado la mutación en el gen AIRE, que es negativa.

El paciente evoluciona bien con tratamiento sustitutivo. Posteriormente ha desarrollado gastritis crónica atrófica autoinmune y crisis de anemia hemolítica en los procesos febriles

#### Conclusión:

las alteraciones electrolíticas en los pacientes pediátricos pueden ser el primer signo de una patología grave que comprometa la vida, como en este caso una insuficiencia suprarrenal englobada en un síndrome pluriglandular autoinmune, patología con graves consecuencias si no se diagnostica de forma precoz.

#### P1/D2D3-160

### ¿ME HAGO MAYOR?

D. Becerra Alonso<sup>1</sup>, R. Molina Díaz<sup>2</sup>, M. Salvador Cañibano<sup>2</sup>, J.P. González Díaz<sup>2</sup>, A. Hernández Hernández<sup>2</sup>, M. González Cruz<sup>2</sup>

<sup>(1)</sup> Complejo Hospitalario Universitario de Canarias; Servicio de Pediatría, <sup>(2)</sup> Complejo Hospitalario Universitario de Canarias. San Cristobal de la Laguna

#### Introducción:

La pubarquia precoz es la presencia de vello púbico tipo sexual, antes de los 8 años en la niña o de los 9 años en el niño. Es más frecuente en mujeres. Suele aparecer aislada o acompañada de vello axilar, piel grasa, acné leve y aumento del olor corporal.

En la mayoría de los casos es una variante de la normalidad y no requiere tratamiento (adrenarquia), pero precisa estudios que descarten causas que requieran tratamiento específico.

#### Caso clínico:

Niña de 6 años, sin antecedentes de interés, con aparición desde hace 18 meses de vello púbico negro, rizado y abundante (P4), así como axilar. Telarquia no iniciada. Sin datos clínicos de crisis hipertensivas.

Ante la sospecha diagnóstica de pubarquia precoz se realizan estudios complementarios, detectando una edad ósea de 10 años  $\pm$  6 meses y analítica con hemograma, bioquímica y serología normales. En el estudio hormonal destaca aumento importante de DHEAS, 17-OH-progesterona y D4-androstendiona, y en la ecografía, se evidencia una masa de aspecto ovalado en lecho suprarrenal derecho de 6x5cm, confirmada posteriormente por RMN.

Ante el diagnóstico de tumor adrenal funcionante, se procedió a la extirpación de la glándula y tratamiento temporal con hidrocortisona, presentando normalización posterior de los valores hormonales. El diagnóstico histológico fue de adenoma en estadio 1.

Durante el seguimiento no se han detectado recidivas del tumor, pero debido a la hipersecreción hormonal previa se ha producido una activación del eje gonadotropo provocando un desarrollo puberal precoz secundario, iniciándose tratamiento con análogos GnRH para inhibir el efecto hormonal.

#### Comentarios:

- Ante la sospecha clínica de pubarquia precoz es preciso investigar el proceso causal.
- Los tumores suprarrenales son infrecuentes en la edad pediátrica, siendo aun así, una causa a descartar ante una pubarquia precoz con adelanto de la maduración ósea.
- Estos pacientes requieren un seguimiento posterior prolongado por la posibilidad de complicaciones futuras como pubertad precoz secundaria, hiperandrogenismo ovárico funcional o hiperinsulinismo, con el riesgo de desarrollar DM tipo II, obesidad y dislipemia.

#### P1/D2D3-161

### RESTOS ADRENALES TESTICULARES EN VARONES CON HIPERPLASIA SUPRARRENAL CONGENITA POR DÉFICIT DE 21-HIDROXILASA

N.Sanz Fernández, E. González Ruiz de León, MC. Rivas Mercado, A. Sastre Martínez, A. Rodríguez Sánchez

Hospital Universitario Gregorio Marañón. Madrid

#### Introducción:

En los varones con hiperplasia suprarrenal congénita (HSC) por déficit de 21-hidroxilasa (21-OHD) se describe la aparición de restos adrenales testiculares (TAR) que corresponden a restos de la glándula suprarrenal que descendieron con la gónada. El aumento de ACTH puede producir una hiperplasia de los mismos, en pacientes con mala adherencia al tratamiento o infratratados. Son lesiones benignas.

#### Objetivos:

Analizar la prevalencia de TAR en varones con HSC por 21-OHD seguidos en nuestra Unidad.

#### Pacientes y métodos:

Revisión de historias clínicas de varones con formas clásicas de HSC por 21-OHD en seguimiento desde 1986 a 2015. El diagnóstico de TAR se realizó mediante ecografías seriadas.

#### Resultados:

De los 36 varones en seguimiento, únicamente 3 presentaron TAR (8.3%).

Los 3 pacientes son varones con formas clásicas con pérdida salina por 21-OHD. El paciente 1 fue diagnosticado clínicamente, previo al inicio del Cribado Neonatal, mientras que los otros dos, se diagnosticaron por elevación de 17-hidroxi-progesterona en las pruebas del talón.

Tabla: Descripción de las características clínicas, ecográficas y analíticas de los tres pacientes con TAR.

	Paciente 1	Paciente 2	Paciente 3
Edad al diagnóstico de HSC	18 ddv	7 ddv	24 ddv
Modo de dx	Deshidratación (dx previo al cribado neonatal)	Cribado Neonatal 17OHP: 124 nmol/L	Cribado Neonatal 17OHP: 630 nmol/L
Forma clínica	Pierde sal	Pierde sal	Pierde sal
Genética molecular	Arg356Trp/655G-delección 8pb	306Inst-Val281leu/Arg356Trp	Conversión del gen/655G
<b>RESTOS ADRENALES TESTICULARES</b>			
Edad aparición	23 años	17 años 11 meses	21 años 4 meses
Diagnóstico	Ecográfico	Ecográfico	Ecográfico
Localización	Bilaterales	Bilaterales	Bilaterales
Tamaño TAR	TD: 22mm TI: 25mm	TD: 7x5mm TI: 7x4mm	TD: 17.5x12x13mm TI: 17x7x11mm
Tratamiento	HC: 22.1 mg/m <sup>2</sup> /día 9aF: 0.1 mg/día	HC: 20.3 mg/m <sup>2</sup> /día 9aF: 0.125 mg/día	HC: 11.7 mg/m <sup>2</sup> /día 9aF: 0.125 mg/día
ACTH (ng/L) VN: 15-52	599	92	>1500
Testosterona (µg/L) VN: 2.7-8.3	2.6	6.3	5.6
Androstendiona (µg/L) VN: 0.5-4.7	2.1	1.2	>11
DHEAS (µg/dl) VN: 120-420	37	<15	154
17OHP (µg/L) VN: 0.1-1.5	122	43.2	>20
Cortisol (µg/dl) VN: 5-25	1.6	2.2	<1
FSH (UI/L) VN: 2-10	3	5	2
LH (UI/L) VN: 2-9	1	3	2
Adherencia al tratamiento	Buena	Buena	Mala (aparición de los restos adrenales durante periodo de mala adherencia terapéutica)
Evolución de los restos adrenales	Estables	Resolución	Disminución de tamaño
Fertilidad	Un hijo	No realizado espermiograma	No realizado espermiograma

ddv: días de vida. HC: Hidrocortisona. 9aF: 9a-fluorhidrocortisona. TD: testículo derecho. TI: testículo izdo. VN: valores normales.

El diagnóstico de TAR se realizó a los 23, 17 y 21 años respectivamente, mediante ecografía testicular. La intensificación del tratamiento corticoideo y la adherencia al mismo, supuso una mejoría de las lesiones testiculares en los 3 pacientes.

En la tabla se describen las principales características de estos pacientes.

*Conclusiones:*

- La prevalencia encontrada en nuestra muestra (8.3%) es inferior a la descrita en la bibliografía (adultos jóvenes: 0-94% y adolescentes: 18.3-29%).
- Ecográficamente se describen como imágenes hipoecoicas, uni o bilaterales, hipervascularizadas, localizadas en el mediastino testicular. Recomendamos realizar ecografías seriadas desde la pubertad.
- En nuestros pacientes, la intensificación del tratamiento corticoideo ha sido suficiente para tratar estas lesiones.
- El diagnóstico precoz es importante para evitar la disfunción gonadal y preservar la fertilidad. En nuestros pacientes, aparentemente, no se ha modificado la fertilidad (un caso de paternidad y 2 con gonadotropinas normales).

**P1/D2D3-162**

**ADERENARQUIA: MOTIVO FRECUENTE DE CONSULTA CON ESCASA RELEVANCIA CLÍNICA**

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

*H Universitario Araba - OSI Araba - Endocrinología infanto juvenil - UPV*

*Introducción:*

la adrenarquia precoz/adelantada es un motivo frecuente de consulta en Endocrinología Infantil.

*Objetivos:*

valorar el número y características de los casos de adrenarquia precoz/adelantada remitidos para valoración a la Consulta de Endocrinología Infantil en el periodo comprendido entre Enero 2015 y Diciembre 2015.

*Resultados:*

en este periodo se han valorado 522 primeras consultas de las cuales 39 (7%) han sido por adrenarquia antes de tiempo. De los 39 casos ; 28 casos eran niñas (71%) y 11 niños. 30 de los casos eran nacidos en España (76%) y 8 en Africa.

En 3 casos había un antecedente constatado de hiperandrogenismo en familia de primer grado.

En cuanto a antecedentes perinatales 3 eran nacidos pretérmino con peso y longitud adecuados y un caso (nacido a término) era pequeño para el tiempo de gestación.

La edad de consulta media fue de 7 años 9 meses (mínimo 4 años 9 meses) en niñas y de 8 años 4 meses (mínimo 5 años 9 meses) en niños.

El 64% (25/39) presentaban un peso acorde a edad. 11 fueron diagnosticados de sobrepeso y 3 de obesidad, estos 3 últimos presentaban adelanto de edad ósea de 2 o mas años respecto a edad cronológica.

La edad ósea resultó acorde a su edad cronológica en 15 de los 39 casos.

Se ha realizado estudio de 17-OH progesterona, testosterona y DHEA-S en todos los casos con adelanto de edad ósea, resultando valores en rango normal en todos salvo un caso con niveles de Testosterona de 2.7ng/dl y adelanto de edad ósea de 2.5 años (niño finalmente diagnosticado de un Tumor de Celulas de Leydig).

*Conclusiones:*

los resultados encontrados se ajustan a lo publicado en la literatura; la mayor incidencia de adrenarquia precoz/adelantada en niñas, en población inmigrante y su relación con el sobrepeso. Un contacto más cercano con la Pediatría de Atención Primaria podría facilitar que aquellos niños con adrenarquia adelantada y edad ósea acorde a su edad cronológica fueran controlados por su Pediatra evitando así desplazamientos y consultas innecesarias.

**P1/D2D3-163**

**VALORACIÓN DE LA EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD CLÍNICA DEL USO DE FLUTAMIDA EN NIÑAS CON HIPERANDROGENISMO PRE-MENARQUIA**

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

*H. Universitario Araba - OSI Araba - Endocrinología infantojuvenil UPV*

En la actualidad tenemos un incremento de pacientes afectos de pubarquia precoz-adelantada con deterioro del pronóstico de talla por adelanto óseo pero sin criterios de organicidad (HSC) pero si de disfunción o hiperandrogenismo adrenal o/y ovarico Existen varios fármacos antiandrogénicos, todos ellos sin uso habitual en pediatría (uso "of label").

La flutamida a dosis bajas 62.5 mgrs/día ha sido postulada como tratamiento en estos casos, pero su uso es restringido debido al riesgo de efectos secundarios (ginecomastia y afectación hepática)

*Objetivo:*

Estudiar la seguridad clínica y eficacia de la flutamida en niñas afectas de hiperandrogenismo adrenal con adelanto de la edad ósea y premenarquias.

### Métodos:

Niñas mayores de 6 años, pubarquia precoz, no telarquia, afectas de supuesto hiperandrogenismo adrenal (test de ACTH compatible con hiperandrogenismo funcional, no HSC), adelanto óseo significativo. Uso "off label" del fármaco, consentimiento informado. Control al inicio, a los 3,6, 9y 12 meses de la implantación. Uso voluntario. Coste por las familias. Variables hemograma, transaminasas, andrógenos basales, EO (G-P), talla, peso, Tanner. Estudio comparativo. IBM SPSS Statistics 19.0., muestras pareadas no paramétrico n<30.

### Resultados:

20 niñas, edad media 6.8 a[6-8]. Previo talla +0.8 SDS [0.2-1.7], para talla diana de 0.2 SDS [-0.5,0.6]; EO (G-P) adelanto de media 19.5 meses [15-30] y pronostico de talla (B-Pinau) de -0.6 SDS Diferencia talla parental 0.8 SDS

Media de uso del fármaco 13,4 meses [12-15] a dosis de 62.5 mgrs/día

Tras periodo de seguimiento Ningún evento clínico de efecto secundario. No alteraciones en el hemograma, BQ, perfil lipídico ni hemograma.

Talla +0.7 SDS [0.3-1.5] (p:0.23), EO (G-P) adelanto de media 12.1 meses [11-24] (unico observador) Diferencia de 7,3 meses (p:0.001) y pronóstico de talla (B-Pinau) de -0.3 SDS Diferencia 0.3 SDS (p:0.04)

### Conclusión:

El uso de flutamida a dosis bajas y en un tiempo limitado no parece en nuestra serie asociado a alteraciones bioquímicas, permite limitarparcialmente el adelanto de la maduración ósea y mejorar el pronóstico de talla final. Se requiere más estudios en este sentido.

### P1/D2D3-164

#### SÍNDROME DE DELECCIÓN DE GENES CONTÍGUOS EN Xp21. TRASTORNO POCO FRECUENTE

S. Yesye González<sup>1</sup>, M. Pons Rodriguez<sup>1</sup>, M. Caimari Jaume<sup>2</sup>, M.E. Alemany Masia<sup>1</sup>, M.L. Orta Ponce<sup>1</sup>, B. Beinbrech<sup>1</sup>

(<sup>1</sup>) Hospital de Manacor. Manacor, (<sup>2</sup>) Hospital Universitario Son Espases. Palma de Mallorca

### Introducción

El síndrome de delección de genes contiguos localizado en Xp21 se trata de una patología rara en la que se describen delecciones de tamaño variable, que puede causar un déficit complejo de glicerolquinasa debido a la delección del gen GK, así como delección de otros genes contiguos como el gen DMD (dystrophin) responsable de la distrofia mus-

cular de Duchenne, y del gen NROB1 (nuclear receptor subfamily 0, group B, member 1) que causa hipoplasia suprarrenal congénita.

### Presentación:

Neonato varón de 15 días que acude a urgencias por un vómito y rechazo de ingesta. Exploración física: peso 2.510gr (P<1, -2.53 DE), aspecto distrófico, mucosa oral pastosa.

Antecedentes personales: embarazo gemelar monocorial-biamniótico, con muerte del otro feto. Cesárea por fracaso de inducción, Apgar 9/10, ph cordón 7.38, peso al nacimiento 2.870gr ( P11, -1.23 DE), talla 48cm (P10, -1.33 DE), PC 34cm (P30, -2.53 DE).

En el estudio inicial destaca hiponatremia de 127mmol/l, k 6,2mmol/l, GOT 107U/l, gasometría: Ph 7,42, pCO2 30, HC03 20, EB -3, con resto de estudio analítico normal. Se completa estudio durante su ingreso destacando: ACTH 817 pg/ml (3.7-19.4), Cortisol 9.8 mcg/dl (VN: 3.7-19.4), Aldosterona 105 pg/ml (posición supina <160) , ARP >9.5 ng/ml/h, test synacthen con pobre respuesta del cortisol: 8.40-12.60 mcg/dl.

Ante la sospecha diagnóstica de insuficiencia suprarrenal congénita, se inicia tratamiento con hidrocortisona oral (15mcgm2día) , fludrocortisona oral (125mcg/día) y aportes orales de ClNa. Se completa estudio con determinación de glicerol en suero (valores elevados 7.703 μmol/l) y estudio genético que abarca el gen NROB1 responsable de la hipoplasia suprarrenal congénita, así como el gen GK y el gen DMD (pendiente de resultado).

### Conclusiones

-A pesar de tratarse de un síndrome poco frecuente, el diagnóstico de una de sus posibles alteraciones implica la necesidad de nuevos estudios para descartar otras posibles enfermedades asociadas.

-Es una patología compleja que requiere un manejo multidisciplinario.

-Requiere de una identificación precoz ya que se asocia a frecuentes descompensaciones metabólicas secundarias a procesos infecciosos y períodos de ayuno, con aparición de hipoglucemias cetósicas y cetoacidosis.

-Es imprescindible realizar el estudio genético familiar y el asesoramiento genético.

## Genética

### P1/D2D3-165

#### OSTEOGÉNESIS IMPERFECTA: DESCRIPCIÓN DE TRES CASOS CON CLÍNICA COMPATIBLE Y ALTERACIONES GENÉTICAS NO DESCRITAS

L.Reis Iglesias, A.M. Prado Carro, R. Barriga Bujan, A. Amado Gutierrez, A. Bello Fernández

Complejo hospitalario Universitario de A Coruña. A Coruña

#### Introducción

La osteogénesis imperfecta (OI) es la causa más frecuente de osteoporosis hereditaria. Se caracteriza por baja densidad y fragilidad ósea, lo que conlleva fracturas patológicas y deformidades óseas en grado variable, presentando un amplio espectro fenotípico.

Esta enfermedad está causada por alteraciones hereditarias que afectan a los componentes de la matriz ósea, siendo el gen del colágeno tipo 1 el más frecuentemente afectado (90%). Se transmiten de forma autosómica dominante en el 90% de casos.

#### Objetivo:

Presentamos tres pacientes con fenotipo compatible con OI en los que se han encontrado cambios probablemente patogénicos en el gen COL1A1 no descritos previamente.

#### Resultados:

CASO 1: Niño de 4 años. Fractura de tibia. No datos de maltrato infantil. Densitometría ósea (DMO) de columna lumbar: -2,5 desviaciones estándar (DE) (Z-score).

CASO 2: Niña de 6 años. Fracturas de fémur, tibia y aplastamientos vertebrales. DMO lumbar: -2,2 DE (Z-score).

En los casos 1 y 2 (hermanos) el estudio genético demuestra un cambio en heterocigosis en el gen COL1A1: delección (c.2908\_2911del AGAG) que a nivel de proteína (p.Arg970Alafs\*137) produce un codón de parada prematuro lo que la convierte en probablemente patogénica. La madre presenta la misma alteración genética.

CASO 3: Niño de 12 años. Fractura de clavícula y tibia con traumatismos leves. DMO lumbar -5,3 y cuello femoral -3 DE (Z-score). El estudio genético muestra alteración en heterocigosis en COL1A1 a nivel del intrón 3, c.333+1G>A., lo que podría afectar al splicing siendo por tanto, probablemente patogénica. Las mutaciones de este tipo en el intrón 3 se han relacionado con OI tipo I.

Los datos clínicos y analíticos de los tres casos se muestran en la tabla 1.

#### Conclusiones:

En pacientes con clínica compatible con OI, el ha-

	CASO 1	CASO 2	CASO 3
Fracturas (edad)	Tibia (6 m)	Fémur (14 m) Tibia (26 m) Aplastamientos vertebrales D5 y D7 (4 años)	Clavícula Tibia
Deformidades óseas	No	No	No
Audiometría	Normal	Normal	Normal
Escleras	Azules	Azules	Azules
Talla (DE)	+0,73	-0,02	+1,15
Antecedentes familiares	Si	Si	No conocidos
Densitometría ósea (DE de Z-score)	Lumbar -2,5	Lumbar -2,2	Lumbar -5,3 Cuello femoral -3,2
Calcio (mg/dl)	10,4	9,7	9,6
Fósforo (mg/dl)	5,4	4,6	5,2
Fosfatasa alcalina (U/L)	1186	766	1111
PTH (pg/ml)	28,3	38,2	102,6
25-(OH)- VitD (ng/ml)	24,7	21	25
Estudio COL1A1	c.2908_2911del AGAG	c.2908_2911del AGAG	c.333+1G>A

llazgo de cambios en la secuencia normal del gen COL1A1 apoya el diagnóstico.

Cuando estos cambios no han sido descritos previamente como patogénicos es necesario realizar estudio funcional de la proteína resultante.

En nuestro centro no es posible este análisis, por lo que podemos concluir que las mutaciones encontradas son probablemente patogénicas pero no permiten la certeza necesaria para poder realizar un adecuado consejo genético.

### P1/D2D3-166

#### EL USO COMBINADO DE TÉCNICAS DE GENÉTICA MOLECULAR Y CITOGÉNICA DETERMINAN LOS DEFECTOS CROMOSÓMICOS EN DOS CASOS DE CONDRODISPLASIA PUNCTATA RECESIVA LIGADA AL CROMOSOMA X

M.Aza Carmona<sup>1</sup>, L Salamanca Fresno<sup>2</sup>, J Rodríguez Contreras<sup>2</sup>, F Santos Simarro<sup>1</sup>, A Perea Gutiérrez<sup>3</sup>, M Palomares<sup>1</sup>, A. Delicado<sup>1</sup>, B. Ezquieta<sup>4</sup>, P. Lapunzina<sup>1</sup>, G. González Moran<sup>5</sup>, M.A. Barrio<sup>6</sup>, I. González Casado<sup>7</sup>, K.E. Heath<sup>8</sup>

(<sup>1</sup>)INGEMM, IdiPAZ y UMDE, Hospital Universitario La Paz y CIBERER, ISCIII, (<sup>2</sup>) Servicio de Endocrinología Pediátrica, Hospital Universitario La Paz, Madrid, (<sup>3</sup>) Servicio de Endocrinología Pediátrica, Hospital Universitario La Paz, Madrid, (<sup>4</sup>) Servicio de Bioquímica, Ii+G-M, Hospital Universitario Gregorio Marañón, Madrid, (<sup>5</sup>) Servicio de Ortopedia Infantil y UMDE, Hospital Universitario La Paz, Madrid, (<sup>6</sup>) Servicio de Neumología, Hospital Universitario La Paz, Madrid, (<sup>7</sup>) Servicio de Endocrinología Pediátrica y UMDE, Hospital Universitario La Paz, Madrid, (<sup>8</sup>) INGEMM (Instituto de Genética Médica y Molecular), IdiPAZ, Hospital Universitario La Paz y CIBER de Enfermedades raras (CIBERER U753), ISCIII. Madrid

#### Introducción

La condrodisplasia punctata (CDP) es un grupo heterogéneo de displasias esqueléticas raras ca-



racterizadas por calcificaciones puntiformes cartilaginosas en epifisis y vértebras que aparecen en la infancia y desaparecen progresivamente. Se pueden asociar a acortamiento de miembros, cataratas, ictiosis, alteraciones en el sistema nervioso y retraso del crecimiento. La CDP forma braquilefalángica recesiva ligada al X está causada por mutaciones en ARSE (Xp22.3). Las deleciones en Xp22.3 pueden resultar en síndromes de genes contiguos con fenotipos más complejos.

#### Casos clínicos

**Caso 1:** Segundo hijo de padres sanos no-consanguíneos (padre 179cm, madre 174cm). Con dos meses es diagnosticado de microcalcificaciones laríngeotraqueales. Varón de 9 años, talla 129.5cm (-1.48 DE), raíz nasal plana, columna prominente, filtro corto. Extremidades proporcionadas, dedos II-V cortos, pies cavos. Hipoacusia izquierda. Desarrollo psicomotor normal. Dos hermanos varones sanos. Serie ósea y RMN: radiolucencia de radio, osteocondroma de rodilla y EO acelerada.

**Casos 2 y 3:** Hijos de padres no consanguíneos. Remitidos a Endocrinología con 6 meses por talla baja, PC P90, frente prominente, raíz nasal hundida, cara ancha, plana, brazos cortos. Serie ósea: calcificaciones puntiformes en silla turca, laringe, vértebras y epifisis de fémures. Ligero acortamiento de metacarpianos. Ambos tienen ligero retraso psicomotor. Hipoacusia bilateral. Tratamiento con GH. Madre talla 147cm, acortamiento de extremidades y deformidad de Madelung; padre 176cm. Actualmente, caso 1: 17.5a, talla 162cm (-2.04 DE); caso 2: 15a11m, talla 156.8cm (-2.2 DE), Tanner III, lordosis y todavía en tratamiento con GH.

#### Métodos

Análisis genético: Cariotipo, arrayCGH, MLPA (P018-SHOX), panel de secuenciación masiva (NGS) de displasias esqueléticas (SKELETALSEQ. V4).

#### Resultados

Ver tabla de resultados genéticos de los tres casos y de la madre de casos 2 y 3.

#### Conclusiones

El mecanismo cromosómico en el caso 1 es similar a tres casos publicados de ADS 45,X con deleción

de SHOX y ARSE por inversión paracéntrica de Yp. Esta inversión promueve la traslocación no balanceada Xp;Yp mediada por PRKX/PRKY, siendo distinta a la de los casos 2 y 3 (traslocación X;Y). En resumen, la combinación de técnicas genéticas molecular y citogenética fue esencial en la caracterización genética de estas familias, lo que permite mejorar el consejo genético.

#### P1/D2D3-167

#### SÍNDROME DE KABUKI SIN TALLA BAJA

*Am. Ascaso Matamala, I. Bueno Martínez, F. Ramos Fuentes, J.M. Garagorri Otero, G. Herraiz Gastesi, G. Bueno Lozano*

*Hcu Lozano Blesa, Zaragoza*

#### Introducción:

El síndrome de Kabuki (KMS [OMIM #147920]) es infrecuente y se caracteriza por presentar anomalías congénitas con dismorfia facial (90-100%), anomalías esqueléticas (80%), cardíacas (40-50%), discapacidad intelectual (80-90%) y retraso de crecimiento (75%). Se presenta mayormente de forma esporádica, pero puede tener herencia autosómica dominante. Está asociado en el 50-80%, a mutaciones en el gen MLL2.

#### Resumen:

Niña de 8 años y 7 meses en seguimiento en Endocrinología Pediátrica desde los dos años por dismorfia facial asociado a obesidad, talla alta, retraso psicomotor, hipoacusia neurosensorial unilateral, estrabismo convergente de ojo derecho y riñón en herradura.

**Antecedentes personales:** Gestación controlada, hemorragia durante el primer trimestre. Parto eutócico, 34 semanas de gestación, buena adaptación cardiorrespiratoria. Peso recién nacida: 2275 g (P75-P90), Longitud: 45 cm (P50-P75) Perímetro cefálico: 31 cm (P25-P50). Ingresada en la Unidad de Neonatología por prematuridad, ictericia e hipoglucemia, hernia diafragmática de Morgagni (intervenida a los 8 meses). Talla diana: 163.5 ± 5 cm (p47, -0.1 DE).

**Exploración física:** Peso 51,9 kg (P>99, + 4,37 DE para el P50), Talla 128,8 cm (P 61, + 0,3 DE para el P50), IMC 31, 28 Kg/m<sup>2</sup> (P>99, +5,22 DE). Rasgos faciales anómalos: cejas arqueadas con tercio externo disperso, puente nasal deprimido, fisuras palpebrales largas y eversion del párpado inferior. Paladar ojival. Anomalías esqueléticas: braquidactilia con manos en tridente, almohadilla en pulpejo de dedos, genu valgo e hiperlaxitud articular. Estadío prepuberal.

**Pruebas complementarias:** Bioquímica y series hemáticas sin anomalías; IGF1:330 ng/ml, IGFBP3

	Caso 1	Caso 2	Caso 3	Madre de casos 2, 3
<b>Cariotipo y FISH</b>	NR	46XY,der(X) t(X;Y)(p.22.3;q11.23)mat	46XY,der(X) t(X;Y)(p.22.3;q11.23)mat	46X,der(X) t(X;Y)(p.22.3;q11.23)
<b>MLPA SHOX</b>	Deleción Xptel-Xp22.33 (2.5-6.18Mb)	Deleción Xptel-Xp22.33 (5.8-6.98Mb)	Deleción Xptel-Xp22.33 (5.8-6.98Mb)	Deleción Xptel-Xp22.33 (5.8-6.98Mb)
<b>ArrayCGH</b>	arr[hg19]Xptel-Xp22.33(0-3.248.235)x0 arr[hg19]Yq11.21-q11.23(14.040.390-27895495)x0	NR	NR	NR
<b>Panel NGS de displasias esqueléticas</b>	• Deleción de ARSE, • EXT2: p.Ser270Leu	NR	NR	NR
<b>Genes delecionados/mutados*</b>	SHOX, ARSE, EXT2*	SHOX, ARSE, NLGN4X	SHOX, ARSE, NLGN4X	SHOX, ARSE, NLGN4X
<b>Displasia esquelética</b>	CDP, DLW, Osteocondroma	CDP, DLW,	CDP, DLW	DLW

6,27 microgr/ml, TSH 4,55 microU/ml, T4 libre 0,97 ng/ml, Edad ósea: correspondiente a 10 años. Ecografía abdominal: riñón en herradura. Cociente de desarrollo: 52. Ante la alta sospecha de KMS, debido a las características anteriormente descritas, se realizan pruebas genéticas para su confirmación. Cariotipo 46 XX. Estudio molecular KMS, gen MLL2, mutación c.16295G>A cambio de aminoácido en la posición 5432 (p.Arg5432Gin).

#### Consideraciones:

Presentamos una paciente con características faciales y clínicas de KMS y mutación en el gen MLL2, descrito anteriormente en la literatura como asociado a esta entidad. Cabe destacar la presencia de talla en percentiles normales en la exploración física, hecho poco frecuente en las series publicadas.

### P1/D2D3-168

#### SÍNDROME DE PRADER WILLI. NUESTRA CASUÍSTICA

B. Mayoral González<sup>1</sup>, C. Rodríguez Delh<sup>2</sup>, I. Hernández Acero<sup>3</sup>, C. Pérez Méndez<sup>4</sup>, I. Riaño Galán<sup>2</sup>

(<sup>1</sup>) Hospital Cabueñes/pediatría, (<sup>2</sup>) Hospital San Agustín. Avilés, (<sup>3</sup>) Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo, (<sup>4</sup>) Hospital Cabueñes. Gijón

#### Introducción

El Síndrome de Prader Willi (SPW) es una enfermedad genética caracterizada por una disfunción hipotalámico-hipofisaria, con hipotonía neonatal, retraso en el desarrollo psicomotor (RPM), hipogonadismo hipogonadotrópico, hiperfagia, obesidad mórbida y fenotipo característico.

#### Objetivo

Conocer la historia natural de la enfermedad para contribuir a establecer el diagnóstico precoz, y así optimizar el tratamiento adecuado.

#### Material y método

Describimos los casos de SPW diagnosticados en nuestra comunidad autónoma en los últimos 15 años.

#### Resultados

Se identificaron 7 pacientes con SPW. La tabla 1 recoge la edad al diagnóstico, el signo de sospecha clínica inicial y la evolución. La confirmación diagnóstica se realizó mediante estudio genético con técnica FISH con sonda para la región 15q11-13 y estudio de genética molecular con MLPA.

#### Conclusiones

El signo clínico de sospecha al nacimiento fue la hipotonía axial marcada. La alteración genética más frecuente en los 7 pacientes identificados fue la disomía uniparental materna. El IMC se encuentra en

el rango de normalidad –sobrepeso en 6 pacientes. Hay un retraso del desarrollo madurativo de predominio motor en 6 pacientes. Todos los pacientes mayores de 3 años reciben tratamiento con rhGH.

Tabla 1: características de los pacientes con SPW

CASO	EDAD DCO	SEXO	SÍNDROMO	ESTUDIO GENÉTICO	EVOLUCIÓN	SOLOGOMETRÍA	TRATAMIENTO
1	1 mes	masculino	hipotonía	Disomía Uniparental materna	Pelíngua RPM	4 años P:14,8 Kg +0,3DE T:89,5 cm -1,14 DE EAC:18,07kg/m <sup>2</sup> -1,64DE VC:7,3cm/m <sup>2</sup>	Estimulación precoz Relajación con rhGH 0,45 mg/día
2	2 años	masculino	Hipotonía Disomía facial	Macrodelección paterna de la región 15q11-12	Pelíngua Sobrepeso Retraso del crecimiento Agnesa RPM	9 años P:39,7 Kg +0,97DE T:136,8 cm +0,7DE EAC:21,21kg/m <sup>2</sup> +1,1DE VC:7,1 cm/m <sup>2</sup> -0,91DE	Estimulación precoz Relajación con rhGH 0,6 mg/día
3	1 mes	masculino	hipotonía	Disomía Uniparental materna	RPM	8 meses - 22 días P:7,14Kg -1,31DE T:68,5 cm -0,50DE EAC:13,21kg/m <sup>2</sup> -1,90DE	Estimulación precoz Relajación con rhGH
4	17 meses	masculino	Hipotonía Testosterona de la succión deficiente	Disomía Uniparental materna	Retraso del crecimiento RPM	4 años P:18,0 Kg -0,10DE T:103,8cm -1,90DE EAC:17,20kg/m <sup>2</sup> +1,18DE VC:3,1cm/m <sup>2</sup> -2,73DE	Estimulación precoz Relajación con rhGH 0,45 mg/día
5	1 mes	masculino	hipotonía	Disomía Uniparental materna	Deficiencia de testosterona Deficiencia de la succión Deficiencia de la succión Deficiencia de la succión Deficiencia de la succión RPM	12 meses P:8,27Kg -1,09 DE T:73 cm -1,01DE PC:4,2 cm -1,04DE EAC:15,53kg/m <sup>2</sup> -1,84DE	Estimulación precoz Relajación con rhGH
6	8 años	masculino	hipotonía	Macrodelección paterna	RPM Estomatosis Captorquidia	24 años P:58,4 Kg -0,20DE Talla final (15 años) 169,4 cm -0,64DE EAC:20,33kg/m <sup>2</sup> -0,39DE	Relajación con rhGH 1,5 mg/día Testosterona
7	2 meses	masculino	Hipotonía Deficiencia de la succión	Macrodelección de la región 15q 11-13	Disomía facial letre	8 años P: 6,98Kg -1,79DE T: 66,7 cm -0,81DE PC:42,5cm -2,08DE	Estimulación precoz

### P1/D2D3-169

#### SÍNDROME DE PRADER WILLI DE DIAGNÓSTICO NEONATAL: DESCRIPCIÓN DE 3 CASOS

M.J. Gallego Alcaide, N.M. Portero García, M.B. Jiménez Crespo, M.J. Peláez Cabrera

Complejo Hospitalario Universitario de Huelva. Hospital Juan Ramón Jiménez

#### Introducción

El síndrome de Prader Willi afecta a 1 de cada 15-20.000 recién nacido vivos, y se debe a una alteración en el cromosoma 15, siendo la forma más común la delección del cromosoma paterno (hasta en un 70%), con otras posibilidades como la disomía uniparental materna o la mutación de la impronta paterna (la forma menos frecuente). El diagnóstico del Síndrome de Prader Willi durante el periodo neonatal facilita un abordaje multidisciplinar temprano, abordando de manera precoz problemas posteriores como obesidad, hipogonadismo y retraso mental.

La hipotonía suele ser un signo clave para el diagnóstico y es además un signo fácilmente reconocible pudiendo acompañar otros signos como defectos de succión. El despistaje de esta enfermedad debe estar presente siempre en el estudio del neonato hipotónico.

#### Descripción del caso

Presentamos tres casos, dos neonatos varones de 1 y 3 días de vida y una mujer de una semana, que ingresan por presentar hipotonía generalizada junto

con dificultad en la alimentación. A la exploración destacaba la presencia de rasgos dismórficos, tales como hipertrofia gingival, retromicrognatia e hipertelorismo, con criptorquida derecha en el primero y bilateral en el segundo.

Solo uno de los casos, precisó alimentación por sonda nasogástrica, que debió mantener al alta por la imposibilidad de conseguir una adecuada tolerancia enteral por tetina. El segundo y tercer caso, a pesar de una succión débil, mantuvieron buena ganancia ponderal. En cuanto a la confirmación genética, en el primer y tercer pacientes, se objetivó una delección del cromosoma 15 paterno, siendo la causa en el segundo una disomía uniparental materna.

#### *Discusión y conclusiones*

El diagnóstico de SPW en la etapa neonatal es un hecho infrecuente pero de gran relevancia para el pronóstico. Para su sospecha diagnóstica, se establecen los criterios de Holm, entre los que se encuentra hipotonía central, alteraciones en la alimentación, rasgos faciales característicos, hipogonadismo y retraso del desarrollo entre otros. Su diagnóstico temprano es fundamental a la hora de realizar una intervención apropiada mediante un abordaje multidisciplinario que mejore el pronóstico y evitaria la realización de otras pruebas diagnósticas más invasivas al neonato.

## **Displasias óseas**

### **P1/D2D3-170**

#### **BRAQUIDACTILIA TIPO E CON ESTATURA BAJA. NUEVA MUTACIÓN EN PTHLH**

L. Garzón Lorenzo<sup>1</sup>, J. Cruz Rojo<sup>1</sup>, G. Pérez de Nanclores Leal<sup>2</sup>, A. Pereda Aguirre<sup>2</sup>, J. Sánchez del Pozo<sup>1</sup>

<sup>(1)</sup> Hospital Universitario Doce de Octubre. Madrid,

<sup>(2)</sup> Hospital Universitario Araba-Txagorritxu. Vitoria-Gasteiz

#### *Introducción:*

La braquidactilia tipo E se caracteriza por el acortamiento variable de los metacarpianos/metatarsianos y frecuentemente de las falanges. Puede presentarse aislada o como parte de síndromes concretos como el Síndrome de Turner o el pseudohipoparatiroidismo entre otros. La haploinsuficiencia del gen PTHLH se ha identificado como causa de braquidactilia tipo E asociada a estatura baja. Este gen codifica para la proteína PTHrP, involucrada en la región del desarrollo del hueso endocondral entre otras acciones.

#### *Caso clínico:*

niña de 9 años remitida por adrenarquia precoz.

Exploración física: Peso 53.5kg (1.5 DE), Talla 143.7cm (-0.2 DE), IMC 25.91kg/m<sup>2</sup> (2 DE), Braza 138cm, SS/SI 0,95. Cara redonda. Narinas antevertidas. Manos pequeñas con braquimetacarpia y braquitefalangia. Braquimetatarsia del 3º al 5º dedo de ambos pies. Telarquia 1, pubarquia 2, axilarquia incipiente. Edad ósea 12 años para 9 años y 8 meses de edad cronológica con metacarpianos cortos y displásicos y falanges distales cortas. Radiografía de pies con 3º y 4º metatarsianos cortos y displásicos. El estudio hormonal muestra un hiperandrogenismo de origen suprarrenal. Se descarta hiperplasia suprarrenal congénita así como alteraciones del metabolismo fosfo-cálcico y tiroideas. Con sospecha de pseudopseudohipoparatiroidismo vs braquidactilia tipo E con estatura baja se solicita estudio genético que confirma la presencia de una mutación en el gen PTHLH (c.166C>T;p.Arg56\*) que conlleva la aparición de un codon de parada prematuro, mutación no descrita previamente aunque posible causante de la patología Braquidactilia tipo E con estatura baja. El estudio genético del DNA en sangre del padre sugiere la presencia de esta mutación en mosaico, aunque no ha podido identificarse en DNA de saliva y pelo. El seguimiento posterior de la paciente demuestra un cierre precoz del cartílago de crecimiento con talla final inferior a su talla genética.



#### *Conclusiones:*

Desde la descripción de esta patología en 2010 (OMIM#613382), se han identificado 11 familias con mutaciones en PTHLH causantes de Braquidactilia tipo E con estatura baja. Presentamos un caso afecto de una nueva mutación, con la particularidad de ser el primer caso descrito en el que la transmisión es debida a una mutación en mosaico en uno de los progenitores.

### **P1/D2D3-171**

#### **DIARREA NENONATL GRAVE EN LACTANTE CON OSTEODISTROFIA HEREDITARIA DE ALBRIGHT**

M. De Toro Codes, G. Martínez Moya, N. Fuentes Bolaños, L. Cánovas Sánchez, L. Cabrera Morente, J. De La Cruz Moreno

Complejo Hospitalario de Jaén. Jaén

**Introducción:**

Las mutaciones del gen GNAS (cromosoma 20q13), que codifica la proteína G $\alpha$ . Su herencia es autosómica dominante con expresión clínica variable y penetración incompleta, dando lugar a diferentes subtipos. El PHP tipo Ia u Osteodistrofia hereditaria de Albright presenta un fenotipo característico y alteraciones óseas.

**Caso clínico:**

Pretérmino (33+1 semanas) 2º gemelar, con 3 días de vida ingresa en UCI por clínica de deposiciones sanguinolentas, distensión abdominal y aspecto séptico. No se pudo diagnosticar de enterocolitis necrotizante (casusa más frecuente de diarrea neonatal grave en el recién nacido pretérmino. Preciso resección ileal y posterior anastomosis término-terminal, con mejoría parcial del cuadro. A los 26 días de vida se diagnostica de hipotiroidismo congénito, en tratamiento sustitutivo. Como otros antecedentes, convulsiones neonatales no filiada y retraso madurativo. A los 8 meses de vida reingresa, en el contexto de un cuadro de gastroenteritis, detectándose hipocalcemia de 5,4 mg/dL. Llama la atención un fenotipo peculiar con talla baja (longitud 56 cm, -6,02 SDS), macrocefalia, facies redonda, frente prominente, raíz nasal ancha y hundida, manos pequeñas, con acortamiento de 4º y 5º metacarpiano (fenotipo Albright). Se solicita estudio de metabolismo fosfo-cálcico que muestra calcio de 6,6mg/dL, fósforo de 4,3mg/dL, PTH 113,6pg/ml. Inicia tratamiento con calcio y vitamina D. Pruebas complementarias: Cariotipo y estudio metabólico normales. RMN atrofia córticosubcortical. Estudio genético del gen GNAS: mutación c.848T>G.

Se realiza estudio genético familiar presentando la misma mutación la madre (la cual presenta fenotipo Albright sin alteraciones hormonales, catalogada como pseudopseudohipoparatiroidismo). Hermano gemelo (fenotipo similar) fallecido en periodo neonatal por sepsis en el contexto de diarrea sanguinolenta, no se le hizo estudio genético. Padre y hermana de cinco años, estudio GNAS normal.

**Conclusiones:**

- Hay casos descritos en la literatura de diarrea neonatal que se han relacionado con mutaciones GNAS.
- Es una enfermedad poco frecuente, con múltiples alteraciones físicas que requieren un abordaje multidisciplinar.
- Es importante confirmar el diagnóstico mediante estudio genético, realizando también estudio familiar, para un adecuado consejo genético.

**P1/D2D3-172****IDENTIFICACIÓN DE UNA MUTACIÓN FUNDADORA EN EL GEN OBSL1 EN PACIENTES CON SÍNDROME 3M MEDIANTE SECUENCIACIÓN MASIVA**

M.Aza Carmona<sup>1</sup>, S. Benito Sanz<sup>1</sup>, S. García Miñaur<sup>1</sup>, M. Ballesta Martínez<sup>2</sup>, P. Prieto Matos<sup>3</sup>, R. Cardona Hernández<sup>4</sup>, E. Vallespin<sup>1</sup>, K. Ibáñez Garikano<sup>1</sup>, J. C. Silla<sup>1</sup>, A. del Pozo<sup>1</sup>, I. González Casado<sup>5</sup>, K. E. Heath<sup>1</sup>

<sup>(1)</sup> Instituto de Genética Médica y Molecular (IN-GEMM) Hospital Universitario La Paz, <sup>(2)</sup> Servicio de Genética Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia, <sup>(3)</sup> Unidad de Endocrinología Pediátrica Hospital Universitario de Salamanca. Salamanca, <sup>(4)</sup> Servicio de Endocrinología Pediátrica Hospital Sant Joan de Deu. Barcelona <sup>(5)</sup> Servicio de Endocrinología Pediátrica Hospital Universitario La Paz. Madrid

**Introducción:**

El síndrome 3M es una displasia esquelética que se caracteriza por bajo peso y estatura reducida al nacer, restricción del crecimiento posnatal grave, una variedad de anomalías menores (incluyendo dismorfismo facial) e inteligencia normal. Este síndrome es de origen genético y presenta un patrón de herencia autosómico recesivo. Se han descrito tres genes causantes de este síndrome, siendo la prevalencia de mutaciones de 69% en CUL7, 23% en OBSL1 y 8% en CCDC8.

**Casos clínicos:**

Cuatro pacientes con CIR al nacimiento, talla baja severa (entre -4 y -6 DE), facies dismórficas, inteligencia normal y diversas anomalías esqueléticas: huesos largos cortos o finos, escoliosis e epifisis en cono.

**Métodos:**

Búsqueda de mutaciones en los pacientes con el panel de secuenciación masiva de displasias esqueléticas (SKELETALSEQ.V4), que contiene entre otros los tres genes implicados en el síndrome 3M. Las mutaciones identificadas por NGS fueron validadas mediante secuenciación Sanger.

**Resultados:**

Los cuatro pacientes presentan la mutación c.1273dupA (p.Thr425Asnfs\*3) en el gen OBSL1, en tres casos en homocigosis y un caso en heterocigosis compuesta junto con la mutación c.1900G>A (p.Val634Ile) (ver tabla). En los casos en homocigosis los padres son consanguíneos o bien proceden de una población pequeña. No obstante, los portadores de la mutación c.1273dupA provienen de regiones de España alejadas entre sí e incluso de Marruecos. No existen grandes diferencias en la clínica de los pacientes con la mutación en heterocigosis u homocigosis.

Paciente	Mutación <i>OBSL1</i>	Consanguinidad
1	c.1273dupA (p.Thr425Asnfs*3) hmz	Si
2	c.1273dupA (p.Thr425Asnfs*3) hmz	Si
3	c.1273dupA (p.Thr425Asnfs*3) hmz	No (pero de población pequeña)
4	c.1273dupA;1900G>A (p.Thr425Asnfs*3;p.Val634Ile) htz compuesta	No

#### Conclusiones:

Los individuos portadores de la mutación c.1273dupA del gen *OBSL1* podrían tener un ancestro común, puesto que un estudio previo ha descrito que todos los pacientes portadores de esta mutación presentan un haplotipo común. De cuatro pacientes españoles diagnosticados con síndrome 3M, tres presentan mutaciones en *OBSL1* y uno en *CUL7*, por tanto, las prevalencias de los 3 genes asociados a síndrome de 3M en población española difieren de lo publicado en otras poblaciones. Finalmente, la alta prevalencia de la mutación fundadora c.1273dupA de *OBSL1* en nuestro grupo de pacientes sugiere que en pacientes españoles con sospecha de síndrome 3M, es necesario descartar la presencia de esta mutación en *OBSL1* antes de realizar otros estudios genéticos.

#### P1/D2D3-173

#### OSTEOGENESIS IMPERFECTA. TRATAMIENTO CON PAMIDRONATO IV

JR. Prieto Massoni, M.M. Romero Pérez, J.A. Bermúdez de la Vega

H.U. Virgen Macarena. Sevilla

#### Introducción.

La Osteogénesis imperfecta (OI) es una enfermedad poco frecuente que se caracteriza por una alteración en la producción del colágeno tipo I, lo que origina fracturas por fragilidad ósea. Sus signos clínicos son baja estatura, dentinogénesis imperfecta, escleras azules, hiperlaxitud y sordera. No existe tratamiento curativo pero sí varias medidas terapéuticas para mejorar la calidad de vida, entre ellas el pamidronato.

#### Materiales y métodos.

Se presentan y describen dos casos de osteogénesis imperfecta tratados con pamidronato intravenoso en nuestro hospital, así como los primeros resultados tras un mínimo de 6 meses de seguimiento. Resultados. Caso I. Niño con Osteogénesis Imperfecta tipo I. Portador heterocigótico de la mutación c.3369+1G>A en gen *COL1A1*. Antecedentes familiares de OI. Escleras azules y fracturas múltiples. Tratamiento con calcio, vitamina D y fisioterapia. Se indica Pamidronato IV. Caso II. Osteogénesis Imperfecta tipo III. Heterocigosis para la mutación c994 G>A en gen *COL1*. Fracturas múltiples e hipocrecimiento. Se indica tratamiento con Pamidronato IV. En ambos casos se ha producido mejoría

de la calidad de vida, con mejoría en la movilidad, menor dolor y sin aparición de nuevas fracturas. Se objetiva ganancia de masa ósea por densitometría. Efectos secundarios leves (febrícula).

#### Conclusiones.

1.-Pamidronato IV mejora clínica OI moderada-grave con disminución de fracturas, dolor y mayor movilidad y autonomía. 2.- Proporciona aumento de DMO y disminución de resorción. 3.- Se hace necesaria una evaluación a más largo plazo para confirmar resultados.

#### P1/D2D3-174

#### TRATAMIENTO CON PAMIDRONATO EN NIÑOS CON OSTEOGÉNESIS IMPERFECTA

AB López Mármol, M.A Pino Gálvez, D. Trassierra Molina, R. Castañeda Mendieta, A. Burón Romero, R. Cañete Estrada

Unidad de Endocrinología Pediátrica. Hospital Universitario Reina Sofía. IMIBIC. Córdoba

#### Introducción.

El pamidronato intravenoso es el bifosfonato más ampliamente utilizado en el tratamiento de la OI y ha demostrado que reduce la incidencia de fracturas, al aumentar el contenido mineral óseo, por disminución de la reabsorción ósea.

#### Objetivos

Describir las características de los pacientes y los resultados obtenidos tras iniciar tratamiento con pamidronato en los niños afectados de OI.

#### Material y métodos

Estudio descriptivo, transversal, retrospectivo de los pacientes afectados de OI en tratamiento actualmente en una unidad de Endocrinología Pediátrica.

#### Resultados

La muestra fue de 10 pacientes, 2 mujeres y 8 varones. Siete tenían un familiar afectado por la enfermedad, en 6 la madre, en 1 el padre y 3 esporádicos.

Todos los pacientes fueron diagnosticados de osteogénesis imperfecta tipo I con edad media al diagnóstico de 3,2 años. La totalidad mostraban escleras azules, ninguno defectos dentarios ni deformaciones óseas asociadas. La media de fracturas al diagnóstico fue de 3, el 70% en miembros inferiores, manifestando la primera a la edad media de 2,2 años. No hubo diferencias en las determinaciones de calcio, fósforo, fosfatasa alcalina y parathormona. La densitometría ósea fue realizada al diagnóstico de la enfermedad y posteriormente una anual. En todos los pacientes se indicó tratamiento con pamidronato por presentar fracturas de repetición

y densitometría ósea patológica. En la densitometría ósea en L4-L5 la puntuación Z-SCORE media al diagnóstico fue de -2.9 [(-2.7)-(-4,6)] y tras un año de inicio de tratamiento de 0,48 [(-1.4)-1,3].

Entre los efectos secundarios, 1 paciente presentó fiebre, 1 dolor óseo y otro asoció la fiebre al dolor óseo. En dos de los pacientes se suspendió el tratamiento tras sufrir fractura atípica. La media de años de tratamiento fue de 4,5 años.

#### Conclusiones

La administración de bifosfonatos evidencia un impacto positivo en los pacientes tratados al disminuir la incidencia de fracturas y aumentar la densidad mineral ósea.

El pamidronato intravenoso es el bifosfonato más ampliamente utilizado en el tratamiento de la OI y ha demostrado que reduce las fracturas. En la actualidad se sigue utilizando el protocolo planteado por Glorieux para la administración cíclico.

#### P1/D2D3-175

#### CASO DE DISPLASIA EPIFISARIA MÚLTIPLE RECESIVA

AC. Barreda Bonis<sup>1</sup>, L. Salamanca Fresno<sup>2</sup>, J Guerrero-Fernández<sup>2</sup>, J Barraza García<sup>3</sup>, KE Heath<sup>5</sup>, I González-Casado<sup>1</sup>

<sup>(1)</sup> H. Universitario La Paz/Servicio de Endocrino Infantil. Unidad Multidisciplinar de Displasias Esqueléticas (UMDE). <sup>(2)</sup> H. Universitario La Paz, Madrid, <sup>(3)</sup> Unidad Multidisciplinar de Displasias Esqueléticas (UMDE). Madrid, <sup>(4)</sup> U. Multidisciplinar de Displasias Esqueléticas (UMDE). Instituto de Genética Médica y Molecular (INGEMM). H. la Paz, Universidad Autónoma de Madrid, IdiPAZ. Centro de Investigación Biomédica en Enfermedades Raras (CIBERER), Instituto CarlosIII, Madrid

#### Introducción

Las displasias epifisarias múltiples (MED) engloban un conjunto de displasias de genética heterogénea, que comparten talla baja desproporcionada, afectación poliarticular en forma de deformidades, trastornos de la marcha y desarrollo de artrosis temprana. Suponen un reto diagnóstico para el endocrinólogo pediatra dado que la talla a veces está poco afectada, siendo el principal rasgo la deformidad ósea. Presentamos una paciente afecta de MED recesiva (rMED) con mutación en homocigosis en el gen SLC26A2. La historia familiar fue clave para su diagnóstico.

#### Caso clínico

Mujer de 13años seguida desde los 16meses por talla baja desproporcionada. Fruto de 2ºgestación de padres no consanguíneos, cesárea (38+4semanas) con crecimiento adecuado (PRN:-0.21DS;

Primera fila: edad ósea donde se aprecia compromiso epifisario múltiple en cabezas de metacarpianos, falanges y extremos de cúbito y radio. Arqueamiento radial. Cabeza femoral aplanada y ensanchada. Pies con sinostosis entre 2-3 metatarsianos. Clavos bilaterales como consecuencia de la cirugía de pies zambos. 2ª fila: Madre sin hallazgos radiológicos. 3ª fila (abuelo): aplanamiento epifisario en falanges y metacarpianos-tarsianos. Prótesis bilateral en ambas caderas.



LRN: -0.97DS), pies zambos bilaterales, rizomelia, micrognatia y paladar ojival. Crecimiento <-2DS hasta los 8 años. Inicia pubertad con 10.6años en -1.83DS(131.9cm). Desproporción: a los 12.5 años, talla en -1.66DS(143.7cm), braza 126cm (braza/talla 0.88), talla sentado/talla 0.57(+2.51DS). Complicaciones ortopédicas: operación de pies zambos bilateral, deformidad de muñecas desde pubertad. Dolores articulares en cadera y rodillas desde los 9años. Genu valga. Acromicriria. Serie ósea: epífisis aplanadas generalizadas, especialmente en fémures, húmeros y metacarpo-metatarsianos. Arqueamiento radial bilateral. Sinostosis entre 2-3º metatarsianos(figura). Edad ósea adelantada (+1año) con limitación del pronóstico de talla (EO 14años con talla 146.9cm).

A.familiares: talla baja en rama materna: madre 143cm(-3.53DS), abuelo 143cm(-5.33DS) con artrosis precoz de caderas (prótesis bilateral a los 40años con reintervención posterior), pendiente cirugía de hombro por artrosis con 70 años. Radiografías en abuelo similares a caso.

#### Resultados:

Se ha detectado dos mutaciones en SLC26A2: p.(Arg279Trp); (Ser522Phe) en el índice (rMED). Padres portadores (padre: Ser522Phe; madre: Arg279Trp). Curiosamente al realizar el estudio de cosegregación genético se ha determinado que el abuelo materno es homocigoto para SLC26A2:p. Arg279Trp (rMED).

#### Comentarios

Se presenta una familia con dos miembros con rMED. El probando tiene la mutación frecuente de rMED, p.Arg279Trp y una nueva mutación (p.Ser522Phe). Presenta sinostosis metatarsal, previamente no descrita en la literatura. Además se ha determinado que el abuelo materno es homocigoto para p.Arg279Trp. El caso ilustra la importancia de realizar una exhaustiva historia clínica familiar con radiografías para la interpretación de los datos genéticos.

## P1/D2D3-176

### CASO DE DISPLASIA ACROMESOMÉLICA TIPO MAROTEAUX. VARIABILIDAD CLÍNICA EN PORTADORES DE NPR2

AC. Barreda<sup>1</sup>, A Barasoain Millán<sup>2</sup>, J Guerrero-Fernández<sup>3</sup>, J Barraza García<sup>4</sup>, KE Heath<sup>5</sup>, I González-Casado<sup>6</sup>

<sup>(1)</sup> H. Universitario La Paz/Servicio de Endocrino Infantil. Unidad Multidisciplinar de Displasias Esqueléticas (UMDE), <sup>(2)</sup> H. Universitario Fundación de Alcorcón, Alcorcón, <sup>(3)</sup> H. Universitario La Paz, Madrid, <sup>(4)</sup> Unidad Multidisciplinar de Displasias Esqueléticas (UMDE). Madrid, <sup>(5)</sup> U. Multidisciplinar de Displasias Esqueléticas (UMDE). Instituto de Genética Médica y Molecular (INGEMM). H. la Paz, Universidad Autónoma de Madrid, IdiPAZ. Centro de Investigación Biomédica en Enfermedades Raras (CIBERER), Instituto Carlos III, Madrid, <sup>(6)</sup> Servicio de Endocrino Infantil. Unidad Multidisciplinar de Displasias Esqueléticas (UMDE). H. Universitario La Paz, Madrid.

#### Introducción

La displasia acromesomélica tipo Maroteaux (AMDM: MIM 602875) es una displasia ósea infrecuente debida a mutación en homocigosis en el gen NPR2, codificante para el receptor natriurético B. Se caracteriza por un enanismo severo (talla adulta en -5DS: 95-125 cm) con compromiso acromesomélico, además de anomalías vertebrales. A pesar de ser una entidad autosómico recesiva, podemos encontrar un fenotipo atenuado en portadores, estimándose su prevalencia en un 3% en pacientes con talla baja. Presentamos un caso de una AMDM, cuyos progenitores son portadores de NPR2, con tallas en la normalidad.

#### Caso clínico

Niña de 2 años seguida en nuestra unidad desde los 12 meses por talla baja desproporcionada. Fruto de 4º embarazo de padres sin consanguinidad conocida (GAV:4/2/2). Embarazo con detección de huesos largos cortos en 34 semana. Parto 39 semana con peso 3145gr(-0.29DS) y longitud 46.5cm(-1.93DS). Desde nacimiento rizo-mesomelia. Al año de vida: peso 7.2kg(-2.44 DE), talla: 66.3cm(-3.47 DE), IMC:16.38 kg/m<sup>2</sup>(p24, -0.73 DE), SS/SI:2, braza:56cm, cociente braza/talla 0.84, talla sentado 43.2cm, tallasentado/talla: 0.652. Desarrollo ponderoestatural con peso en torno a -2DS, talla en -3.8DS, manteniendo desproporción en miembros(cociente braza/talla 0.85). Llamativa mano en tridente, con dedos cortos y anchos y redundancia de pliegues cutáneos (figura). Antebrazos arqueados, subluxación a nivel del codo. Falanges cortas en ambos pies. Facies con frente prominente y nariz pequeña, raíz hundida. Talla del padre: 183cm(+0.87DS), madre:160cm(-0.52 DS). Talla diana: 165.5cm(0.23DS). Madre con manos y pies pequeños y frente abombada

Braquidactilia generalizada: falanges y metacarpios cortos y anchos. Afectación metafisaria en cúbito y radio distal. Acromicricia, con piel redundante. Antebrazo acortado y arqueado. Protrusión vertebral anterior.



Serie ósea: acortamiento de huesos largos generalizado, más marcado en radio y cubito con arqueamiento bilateral. Ensanchamiento metafisario. Metacarpios-falanges cortas y anchas. Protrusión vertebral anterior a nivel dorsolumbar.

#### Objetivos:

Identificar el defecto molecular mediante un panel de secuenciación masiva de displasias esqueléticas.

#### Resultados:

Se ha detectado la mutación c.2966G>A (p.arg 989Gln) en homocigosis en NPR2. Padres portadores.

#### Comentarios:

Presentamos la evolución clínico-radiológica típica de un paciente con AMDM, donde el pronóstico se condiciona por la talla final, siendo las complicaciones ortopédicas menos severas y la inteligencia normal. Curiosamente los progenitores portadores de NPR2 no presentaban talla baja, si bien la madre presenta otras características de NPR2 heterocigotas. Por tanto este caso demuestra la variabilidad fenotípica intrafamiliar de mutaciones de NPR2.

## P1/D2D3-177

### TALLA NORMAL Y DESPROPORCIÓN DE LOS SEGMENTOS CORPORALES: MUTACIÓN AS-N540LYS EN EL GEN FGFR3 EN DOS GEMELOS

E.Lara orejas<sup>1</sup>, C. De Lamas Perez<sup>2</sup>, J.L. Ruibal Francisco<sup>2</sup>

<sup>(1)</sup> Servicio de Pediatría del Hospital Universitario Infanta Cristina, <sup>(2)</sup> Hospital Universitario Infanta Cristina. Parla

La hipocondroplasia es una osteocondrodisplasia de herencia autosómica dominante caracterizada generalmente por talla baja con extremidades cortas, lordosis lumbar, braquidactilia leve o moderada con manos y pies toscos, genu varo y macrocefalia con prominencia frontal. Radiológicamente los huesos largos son cortos y gruesos, los ilíacos son más pequeños de lo normal, las cabezas femorales son cortas y anchas y la distancia interpedicular desde L1 hasta L5 va disminuyendo con pedículos más

pequeños. Está causada por mutaciones en el gen que codifica el receptor 3 del factor de crecimiento de fibroblastos situado en la región cromosómica 4p16.3.

Presentamos dos hermanos gemelos de 6 años remitidos para seguimiento por alteración de los segmentos corporales. Hijos de padres no consanguíneos de origen búlgaro con talla genética de 177,5cm. Nacimiento a las 34 semanas de edad gestacional con peso y longitud por encima del percentil 50 con perímetro cefálico por encima del percentil 97.

Desde el nacimiento hasta los 6 años presentan ganancia de peso y talla adecuados, desarrollo psicomotor normal y ausencia de comorbilidades. En la exploración física el peso del primer gemelo es de 27 kg (+1,01DE), su talla 115,8cm (-0,54DE) y perímetro craneal 56,5 cm (+ 3,45DE), cociente por segmentos de 1,8. El hermano tiene un peso de 26 kg (+0,82DE), una talla de 115,4cm (-0,62DE) y perímetro craneal 56cm (+ 3,06DE), cociente por segmentos de 1,8. Se realizó una serie ósea donde



se evidencia braquidactilia y acortamiento de huesos largos con ensanchamiento de las metafisis, sin alteración en la distancia interpedicular de las vértebras lumbares. RM craneal que fue normal y estudio genético del gen FGFR3 encontrando dos mutaciones, una en heterocigosis, p.Asn540Lys (CM950474) y la otra en homocigosis p.Thr651Thr. (rs7688609). Las displasias óseas asocian en su mayoría alteración de la talla, sin embargo existen pacientes con desproporción corporal y estatura normal que deben ser estudiados. En este tipo de mutación específica de FGFR3 se mantiene la desproporción corporal pero no existe talla baja para la población general.

### Misceláneas

#### P1/D2D3-178

#### SECUELAS ENDOCRINOLÓGICAS DEL TRATAMIENTO ONCOLÓGICO EN LA INFANCIA

*N. Itza Martín, A. Perea Gutierrez, C. Mora Palma, J. Rodríguez Contreras, A. Sastre, I. González Casado*

*Hospital Universitario La Paz*

#### Introducción:

Los tratamientos oncológicos empleados en niños pueden ocasionar alteraciones endocrinológicas. Estos trastornos se incluyen entre los efectos secundarios tardíos más comunes. Es importante realizar por tanto, un seguimiento adecuado y detección precoz de posibles secuelas.

#### Materiales y métodos:

Corte transversal. Registro de secuelas endocrinológicas de pacientes que acudieron a la consulta de Endocrinología Infantil entre 2010 y 2014 después de haber finalizado un tratamiento oncológico. N: 81. Objetivos: Estimar la frecuencia de secuelas endocrinológicas y establecer una relación entre el tratamiento recibido y las alteraciones observadas.

#### Resultados:

Los pacientes nacieron entre los años 1991 y 2010 (actualmente presentan entre 4 y 24 años). La mediana de tiempo de seguimiento fue de 119 meses (rango entre 26 y 257 meses), siendo la media de edad al diagnóstico de 5.5 años. Diagnósticos más frecuentes: leucemias (43%; LLA 70%), tumores del SNC (22%), linfomas (8,5%) y neuroblastomas (2,5%).

De 81 pacientes, 25 (30%) desarrollaron hipogonadismo hipergonadotropo (HH) (76% mujeres). 17 de los 25 pacientes (68%) habían recibido quimioterapia y radioterapia total o pélvica, mientras que los 8 restantes habían recibido quimioterapia (Busulfán o Ciclofosfamida) de manera aislada. Encontramos dos casos de pubertad precoz y uno de pubertad tardía.



El 22% de los casos presentaron talla baja. Todos fueron tratados con quimioterapia y radioterapia (total o intracraneal) a excepción de dos, que recibieron quimioterapia aislada.

15 pacientes (18%) presentaron patología tiroidea: 8, hipotiroidismo (2 autoinmune), 4, bocio eutiroideo, (2 de ellos con una imagen nodular) y un sólo caso de hipertiroidismo de origen autoinmune.

En el 11% encontramos alteraciones hipotálamo-hipofisarias. Todos ellos habían sido tratados previamente con radioterapia intracraneal.

La obesidad y el síndrome metabólico aparecen en el 20% de los pacientes. Un 7,5% presentaron alteraciones de la densidad mineral ósea.

#### Conclusiones:

El efecto secundario más frecuentemente encontrado (30%) es la disfunción gonadal primaria (HH), con mayor incidencia en mujeres (76%). Las alteraciones en el crecimiento son la segunda patología endocrinológica más frecuente (22%). La patología tiroidea aparece en el 18% y las alteraciones hipotálamo-hipofisarias en el 11% de los casos. Todos los pacientes que presentan secuelas hipotálamo-hipofisarias, habían recibido radioterapia intracraneal.

#### P1/D2D3-179

### SÍNDROME MAYER VON ROKITANSKY-KÜSTER-HAUSER: DESCRIPCIÓN DE DOS FORMAS DE PRESENTACIÓN Y EVOLUCIÓN

E. González Ruiz de León<sup>1</sup>, M. Sanz Fernández<sup>1</sup>, A. Sastre Martínez<sup>2</sup>, A. Rodríguez Sánchez<sup>1</sup>, MD. Rodríguez Arnao<sup>1</sup>, E. Molina Hernando<sup>3</sup>

<sup>(1)</sup>Hospital General Universitario Gregorio Marañón/Endocrinología Infantil, <sup>(2)</sup>Hospital Universitario Fundación Alcorcón. Madrid. Pediatría, <sup>(3)</sup>Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. Cirugía Pediátrica Infantil

#### Introducción

El Síndrome de Mayer-Von-Rokitansky-Küster-Hauser (SMRKH) se caracteriza por agenesia de útero y vagina con cariotipo 46XX y desarrollo espontáneo de caracteres sexuales secundarios femeninos, pues el ovario se desarrolla normalmente. Tiene una incidencia de 1:5.000 recién nacidas.

Existen dos formas clínicas:

A.- Útero rudimentario, trompas y ovarios normales.  
B.- Ausencia de útero, hipoplasia o aplasia de trompas. Frecuente asociación con anomalías renales y esqueléticas.

Frecuentemente el diagnóstico de SMRKH se realiza al evaluar una adolescente con amenorrea pri-

maria. Durante la infancia puede sospecharse ante la presencia de malformaciones renales.

Presentamos dos casos de SMRKH diferentes en diagnóstico y manejo:

#### Casos clínicos

##### Paciente 1

Adolescente de 16 años remitida por amenorrea primaria, con desarrollo puberal femenino completo. Exploración física: Talla 158cm (-0.81DE). IMC: 20Kg/m<sup>2</sup> (-0,46DE). Fenotipo femenino normal. Tanner:S5P5A3.

Pruebas complementarias:

- Cariotipo 46XX.
- RMN: Ausencia de útero y 2/3 proximales de vagina. Trompas y ovarios normales. Riñones y vía urinaria sin alteraciones.
- Estrógenos, testosterona y gonadotropinas normales.

Se diagnostica de SMRKH, se remite a Cirugía Pediátrica y se realiza neovagina de sigma.

##### Paciente 2

Niña de 3 años seguida en Urología por agenesia renal derecha (diagnóstico prenatal). Remitida a Endocrinología por objetivarse en RM abdominopélvica ausencia de útero.

EF: Talla 96.5cm (0.14DE), IMC: 19.8Kg/m<sup>2</sup> (2.99DE). Genitales externos femeninos normoconformados. Tanner:S1P1A1.

Pruebas complementarias:

- Cariotipo 46XX.
- RMN pélvica: agenesia de útero, cérvix y trompas. Vagina rudimentaria de 3cm. Agenesia renal derecha.
- Estrógenos, testosterona, gonadotropinas normales.

En la actualidad tiene 18 años y presenta Tanner V. Hasta el momento no se ha realizado reconstrucción quirúrgica de vagina por decisión de la paciente.



Figura 1. Imágenes de RM pélvica de la paciente 2 en las que se observa la ausencia de útero y presencia de vagina rudimentaria.

#### Conclusiones

- El diagnóstico de SMRKH se basa en cariotipo, imágenes y perfil hormonal. Debe diferenciarse de entidades como el Síndrome de insensibilidad androgénica, himen imperforado o septum vaginal transversal.

- Es importante el diagnóstico certero y temprano, para, en presencia de útero, evitar complicaciones como hematócolpos y peritonitis. En todos los casos se debe ofrecer la posibilidad de reconstrucción quirúrgica adecuada
- Las pacientes deben ser tratadas por un equipo multidisciplinar atendiendo al impacto psicológico y respetando las decisiones de paciente y familia.

#### P1/D2D3-180

##### INFANCIA Y ADOLESCENCIA TRANSGENERO

J.R. Prieto Massoni, J.A. Bermúdez de la Vega, M.M. Romero Pérez

H.U. Virgen Macarena

##### Introducción:

transexualidad es la situación más extrema de las discordancias entre identidad de género y sexo asignado al nacimiento, originando malestar o disforia y una fuerte identificación con el género sentido que provoca una demanda de asistencia sanitaria para tratamientos médicos y/o quirúrgicos.

##### Materiales y métodos:

estudio observacional, descriptivo y retrospectivo de niños y adolescentes que han solicitado asistencia sanitaria por disforia de género en consulta de Endocrinología Pediátrica de nuestro hospital, entre los años 2012-2015.

##### Resultados:

hemos estudiado cinco casos de los cuales cuatro han sido transexuales de hombre a mujer (THM) y uno de transexual mujer a hombre (TMH). Todos cumplían criterios de transexualidad y/o disforia de género según CIE-10 y /o DSM-V. En todos los casos el primer contacto con el sistema sanitario especializado ha sido la consulta de Endocrinología Pediátrica. Ninguno aportaba informe de Salud Mental Infantil. El rango de edad de la primera consulta ha sido 6-16 años, con una media de 11 años. En todos los casos iniciaron síntomas en la primera infancia (3-4 años). En cuanto a patología asociada, dos casos (40%) presentaban alteraciones del aparato genitourinario (hipospadias, estenosis uretral). El 80% asociaba comorbilidad en salud mental (ánimo depresivo, ansiedad, dificultad de relación, mal rendimiento escolar y TDAH). En tres de los casos (60%) se realizó el tránsito social, mejorando la sintomatología psiquiátrica. En todos, el estudio hormonal basal, cariotipo y la ecografía pélvica han sido normales y concordantes con el sexo asignado al nacimiento. Actualmente se encuentran bajo seguimiento por Endocrinología Pediátrica y Salud Mental, no detectándose ningún abandono. En dos casos se mantiene actitud expectante médica por edad y desarrollo sexual prepuberal. En otros dos, que cumplen criterios para bloqueo puberal, se ha

iniciado tratamiento con análogos de GnRh. El caso restante se encuentra en fase de evaluación para tratamiento hormonal cruzado.

##### Conclusiones:

- 1.- La puerta de entrada al sistema sanitario especializado ha sido la consulta de Endocrinología Pediátrica.
- 2.- Existe claro predominio de THM (4/1).
- 3.- El comienzo de la sintomatología ha sido en la primera infancia (3-4 años).
- 4.- Se asocia clara comorbilidad psiquiátrica.

#### P1/D2D3-181

##### CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y EPIDEMIOLOGICAS AL DIAGNÓSTICO DE LOS PACIENTES CON SÍNDROME DE PRADER WILLI EN CASTILLA Y LEÓN

L. Regueras Santos<sup>1</sup>, R. Quiroga González<sup>1</sup>, M.P. Bahillo Curieses<sup>2</sup>, I. Mulero Collantes<sup>3</sup>, J.A. García Fernández<sup>4</sup>, M. Martín Alonso<sup>5</sup>, C. Reig del Moral<sup>6</sup>, A. Blanco Barrio<sup>7</sup>, T. Gil Rivas<sup>8</sup>, P. Prieto Matos<sup>5</sup>, S. de la Torre Santos<sup>9</sup>, M.A. Arias Consuegra<sup>10</sup>, M.J. Bartolomé Albístegui<sup>11</sup>, S. Rupérez Peña<sup>12</sup>, M.J. Martínez Sopena<sup>2</sup>

<sup>(1)</sup>Complejo Asistencial Universitario de León. León

<sup>(2)</sup>Hospital Clínico Universitario de Valladolid. Valladolid,<sup>(3)</sup>Hospital Universitario Río Ortega de Valladolid,<sup>(4)</sup>Complejo Asistencial de Soria,<sup>(5)</sup>Complejo Asistencial Universitario de Salamanca,<sup>(6)</sup>Complejo Asistencial de Segovia,<sup>(7)</sup>Complejo Asistencial Universitario de Burgos,<sup>(8)</sup>Complejo Asistencial de Zamora, <sup>(9)</sup>Complejo Asistencial de Palencia, <sup>(10)</sup>Hospital El Bierzo de Ponferrada, <sup>(11)</sup>Hospital Santos Reyes de Aranda de Duero,<sup>(12)</sup>Complejo Asistencial de Ávila

##### Introducción:

El síndrome de Prader-Willi (SPW), cuya causa es genética, afecta a 1/20.000 recién nacidos. Estos pacientes ya desde el nacimiento pueden presentar síntomas y posteriormente asociar hiperfagia, obesidad grave y retraso psicomotor.

##### Material y Métodos:

Estudio descriptivo y retrospectivo. Se recogieron datos clínicos y epidemiológicos al diagnóstico de las historias clínicas de los pacientes con SPW con edad  $\leq 18$  años, que realizan seguimiento en los Hospitales públicos de Castilla y León a fecha 31.12.2015. Se dividieron los casos según el diagnóstico fuera neonatal o no. Para el análisis de los datos se utilizó el programa SPSS v.18

##### Resultados:

Se registraron 25 casos de SPW de edad  $\leq 18$  años en nuestra Comunidad, 14 son niñas (56%). El 60% (15 pacientes) fueron diagnosticados en Valladolid y León. El 56% (14 casos) se diagnosticaron en los

últimos 5 años. En el 56% (14 casos) el diagnóstico se realizó en el periodo neonatal. La edad media al diagnóstico fue de  $0,9\pm 1,4$  años. El diagnóstico más tardío fue a los 4,8 años. El síntoma al diagnóstico más frecuente fue hipotonía neonatal en el 96%. Al diagnóstico, el 76% presentaron rasgos dismórficos, el 64% succión débil, el 36% llanto débil, el 24% obesidad y el 12 % talla baja. Genéticamente 10 casos presentaron deleciones del 15q11-q13, 9 casos disomía uniparental y 7 casos alteraciones de la metilación del locus SNRP. El 60% precisó alimentación por SNG en periodo neonatal por problemas de deglución, con duración mínima de 2 días y máxima de 120 días. Al comparar el grupo de diagnóstico neonatal y el resto no había diferencias significativas en las características somatométricas de recién nacido, sin embargo al comparar la antropometría al diagnóstico sí había diferencias significativas ( $p<0,05$ ), siendo más delgados los que se diagnosticaron en el periodo neonatal (DS IMC  $-2,6\pm 1$  vs  $1,9\pm 3,2$ )

#### Conclusiones:

En nuestra comunidad más del 50% de los SPW se han diagnosticado en los últimos 5 años, lo que implica que cada vez se diagnostican más. El papel del neonatólogo es fundamental, permitiendo un diagnóstico precoz y un control de estos pacientes en una situación más óptima.

#### P1/D2D3-182

##### COMORBILIDADES DE LOS PACIENTES DIAGNOSTICADOS DE SÍNDROME DE PRADER WILLI EN CASTILLA Y LEÓN

L. Regueras Santos<sup>1</sup>, R. Quiroga González<sup>1</sup>, M.P. Bahillo Curieses<sup>2</sup>, I. Mulero Collantes<sup>3</sup>, J.A. García Fernández<sup>4</sup>, M. Martín Alonso<sup>5</sup>, C. Reig del Moral<sup>6</sup>, A. Blanco Barrio<sup>7</sup>, T. Gil Rivas<sup>8</sup>, P. Prieto Matos<sup>5</sup>, S. de la Torre Santos<sup>9</sup>, M.A. Arias Consuegra<sup>10</sup>, M.J. Bartolomé Albístegui<sup>11</sup>, S. Rupérez Peña<sup>12</sup>, M.J. Martínez Sopena<sup>3</sup>

<sup>(1)</sup>Complejo Asistencial Universitario de León. León.

<sup>(2)</sup>Hospital Clínico Universitario de Valladolid. Valladolid <sup>(3)</sup>Hospital Universitario Río Ortega de Valladolid <sup>(4)</sup>Complejo Asistencial de Soria <sup>(5)</sup>Complejo Asistencial Universitario de Salamanca <sup>(6)</sup>Complejo Asistencial de Segovia <sup>(7)</sup>Complejo Asistencial Universitario de Burgos <sup>(8)</sup>Complejo Asistencial de Zamora <sup>(9)</sup>Complejo Asistencial de Palencia <sup>(10)</sup>Hospital El Bierzo de Ponferrada <sup>(11)</sup>Hospital Santos Reyes de Aranda de Duero <sup>(12)</sup>Complejo Asistencial de Ávila.

#### Introducción:

Los pacientes con síndrome de Prader-Willi (SPW), pueden asociar múltiples alteraciones tanto a nivel endocrinológico, neurológico, ortopédico, oftalmológico como cardiológico, entre otras.

#### Material y Métodos:

Estudio descriptivo y transversal. Se recogieron datos clínicos y epidemiológicos de las historias clínicas de los pacientes con SPW de  $\leq 18$  años que realizan seguimiento en los Hospitales Públicos de Castilla y León. Se analizaron datos epidemiológicos y características clínicas y comorbilidades en el momento actual. El análisis estadístico se realizó con el programa SPSS v.18

#### Resultados:

Se registraron 25 casos de SPW con edad  $\leq 18$  años en nuestra Comunidad. La edad media actual de  $6,3\pm 5,4$  años. 8 pacientes (32%) tienen menos de 2 años. En el momento actual, la polifagia sólo está presente en el 32% de los casos con una edad media de aparición de  $4,6\pm 2,9$  años. Dentro de las complicaciones endocrinológicas el 12 % presenta hipotiroidismo central (3 pacientes), el 16 % déficit de GH (4 pacientes), un paciente tiene alteración del metabolismo de los hidratos de carbono (ATG) y el 28 % presenta obesidad. El 100% de los varones tienen antecedente de criptorquidia (6 de los cuales ya han sido intervenidos) y el 50 % de las niñas tienen hipoplasia de labios menores. De los 5 pacientes en edad puberal únicamente una niña recibe terapia hormonal sustitutiva a día de hoy. El 36% han recibido o están recibiendo tratamiento con hormona de crecimiento. El 36 % presentan complicaciones respiratorias asociadas en forma de síndrome de apnea del sueño, precisando 6 pacientes ventilación no invasiva domiciliaria en el momento actual. El 92 % de los pacientes presentan retraso psicomotor y el 56 % tienen alteraciones oftalmológicas. 18 casos (72%) presentan patología ortopédica. Otras complicaciones menos frecuentes son las cardiológicas presentes en 9 pacientes (36%) y nefrológicas (1 paciente). El 40% presentan alteraciones en el comportamiento.

#### Conclusiones:

Un tercio de los pacientes con SPW de nuestra comunidad son actualmente lactantes lo cual influye en la comorbilidad. Las alteraciones asociadas con más frecuencia son retraso psicomotor y criptorquidia, seguidas de alteraciones ortopédicas y oftalmológicas.

#### P1/D2D3-183

##### HIPERCALCEMIA IDIOPÁTICA INFANTIL

G. Martínez Moya, M. De Toro Codes, N.A. Fuentes Bolaños, J. De la Cruz Moreno

Complejo Hospitalario de Jáen. Jaén

#### Introducción.

La hipercalcemia idiopática infantil (HII) es una entidad que se manifiesta durante el primer año de vida y cursa con hipercalcemia transitoria, hiperfos-

foremia e hipercalcemia que puede conllevar a nefrocalcinosis. No asocia rasgos dismórficos. Existe aumento de los niveles de 1,25-hidroxi vitamina D (calcitriol, 1,25 (OH)<sub>2</sub>D) y disminución de PTH. Se ha relacionado con mutaciones en el gen CYP24A1, localizado en la región 20q13 y que codifica una enzima de la superfamilia de enzimas P450. Esta enzima juega un papel fundamental en la homeostasis del calcio y de la vitamina D. Se herencia es autosómica recesiva con penetrancia incompleta.

#### Objetivos:

Presentamos el caso de una lactante con HII.

#### Resultados:

Lactante de 1 mes de vida, en analítica rutinaria prealta (Antecedentes Personales: 1º gemela pretérmino de 32 semanas, lactancia materna exclusiva) se detecta Calcio de 12.7 mg/dL que se comprueba en analítica sucesivas, suspendiéndose el fortificante de leche materna y suplemento de vitamina D. Mantiene un aumento progresivo hasta 14.5 mg/dL y calcio iónico 1,9 mmol/L, iniciando tratamiento con hiperhidratación y furosemida con normalización de las cifras. Analítica: fósforo 5,7 mg/dL, PTH 1.5 pg/mL, Vitamina D-25 hidroxido 45 ng/mL (VN: 12 -54), Vitamina D- 1,25 dihidroxido 179 pg/mL (VN 25 - 66), cociente calcio/creatinina en orina 1.4. Electrocardiograma normal. Analítica materna: Calcio 10 mg/dL, Fósforo 4,6 mg/dL. PTH 6,5 pg/mL, Vitamina D 1,25 dihidroxido 64 pg/ml, Cociente calcio/creatinina en orina: 0.03, ecografía renal: descarta nefrocalcinosis. Tras nuevo ascenso se inicia tratamiento con prednisona durante 1 mes y se sustituye por fórmula de bajo contenido en calcio (Locasol) que continúa en la actualidad. Ecografías renales sucesivas: sin alteraciones. Crecimiento y desarrollo psicomotor adecuado. En controles sucesivos, se ha mantenido la calciuria en valores decrecientes y normalización de la calcemia. Pendiente estudio molecular gen CYP24A1.

#### Conclusiones:

- El diagnóstico se establece tras descartar causas maternas o alimenticias, intoxicación por vitamina D e hiperparatiroidismo.
- A pesar de que tiende a normalizarse la calcemia, la hipercalcemia debe ser controlada para evitar la aparición de nefrocalcinosis.
- Es importante señalar la buena respuesta del paciente a la fórmula de bajo contenido en calcio.

#### P1/D2D3-184

### ACIDURIA 3-HIDROXI-3-METILGLUTÁRICA DIAGNOSTICADA TRAS POSTOPERATORIO DE HERNIA INGUINAL INCARCERADA

A. González Jimeno, M. Marbán Calzón, A. García Bermejo, C. Torres Torres, N. Flores Casas, A. Muñoz Serrano

Hospital General La Mancha Centro/Alcázar de San Juan/Ciudad Real

#### Introducción

La aciduria 3-hidroxi-3-metilglutárica (OMIM 246450) es un defecto congénito del metabolismo de los aminoácidos, de transmisión autosómica recesiva, que causa hipoglucemia con ausencia de cuerpos cetónicos. Puede debutar en período neonatal o bien, de forma tardía caracterizado por episodios de vómitos, acidosis y depresión sensorial tras períodos de ayuno prolongados e infecciones. Se debe a mutaciones en el gen HMGCL.

#### Caso clínico

Niño de 11 meses, ingresado en UCIP tras postoperatorio de hernia inguinal derecha incarcerada. Antecedentes personales: Embarazo, parto y somatometría normal al nacimiento. Ingresado en período neonatal por distress respiratorio. Lactancia artificial exclusiva. No intolerancias alimenticias. Refieren buena tolerancia a episodios de ayuno (8-10 horas) sin clínica de hipoglucemia. Desarrollo psicomotor y ponderoestatural sin patología. Antecedentes familiares: Padres origen marroquí, consanguíneos (primos hermanos). No antecedentes de retraso mental, epilepsia, muertes fetales precoces o de causa no justificada.

#### Evolución:

A las 36 horas de ingreso, estando a dieta absoluta con sueroterapia a Necesidades Basales y tras suspender momentáneamente infusión de glucosa por paso de medicación (15 minutos), lo notan más hipoactivo, con tendencia al sueño y mirada fija, se administra Diazepam rectal y se realiza control glucemia capilar LOW con glucemia venosa 1 mg/dl y cetonemia capilar (0.2 mmol/L). Acidosis metabólica, lactato elevado e hiperamoniemia hasta 126 µmol/L.

Tras bolo de glucosado 10% (2 ml/Kg) e inicio de sueroterapia intravenosa (glucosa 7 mg/Kg/min), normalización de estado general y glucemias.

Exploración física (tras episodio): Peso: 8.5 kg (-1.6 DE). Talla: 76 cm (0.13 DE). IMC: 14.72 % (-2.14 DE). P. cefálico: 47.5 cm (0.58 DE). Fenotipo normal, sin hepatomegalia, exploración neurológica adecuada.

#### Resultados:

Ante la sospecha de metabolopatía se inicia estudio bioquímico: acumulación de ácido 3-hidroxi-3-metilglutárico, derivados y ausencia de cuerpos cetónicos. En la actualidad sigue dieta restrictiva proteica, evitando períodos de ayuno y Carnitina. Pendiente de estudio genético.

#### Conclusiones:

La hipoglucemia puede ser el síntoma guía de una enfermedad grave. Su diagnóstico etiológico en

edad pediátrica, no es fácil, pero debemos tener en cuenta que el diagnóstico y tratamiento precoz de esta enfermedad, podrían evitar descompensaciones futuras, mejorando así la calidad de vida de los pacientes afectados.

## **P1/D2D3-185** **INFLUENCIA DE LAS COMORBILIDADES PSIQUIÁTRICAS EN NIÑOS Y ADOLESCENTES INGRESADOS POR TRASTORNOS DE CONDUCTA ALIMENTARIA**

*I. porcar Cardona, M. Pascual Torres, C. Calbet Ferré, J. Peña Roca, J. Escribano Subías, A. Feliu Rovira*

*Hospital Sant Joan de Reus*

### *Introducción*

Los trastornos de la conducta alimentaria (TCA), son una enfermedad crónica frecuente en adolescentes de países occidentales. La prevalencia de la anorexia nerviosa (AN) es del 1% y de la bulimia nerviosa (BN) del 2-4%. La relación entre mujeres y varones es 9:1.

En la edad adulta se suelen asociar otras patologías psiquiátricas, sin embargo, se desconoce qué comorbilidades psiquiátricas existen durante la infancia y la adolescencia.

El objetivo es describir características y frecuencia de comorbilidades psiquiátricas en población pediátrica que han requerido ingreso hospitalario por TCA en un hospital de segundo nivel.

### *Métodos*

Se ha realizado un análisis retrospectivo descriptivo de pacientes entre 7 y 17 años con diagnóstico de TCA o AN hospitalizados entre 2012 y 2015.

Se recogieron datos antropométricos, analíticos y de manejo médico durante la hospitalización. Se analizó existencia de comorbilidades psiquiátricas mediante evaluación psiquiátrica durante el ingreso.

### *Resultados*

De los 21 casos estudiados, 20 eran mujeres con una edad mediana de 13 años. El 95.2% fueron AN (71.4% restrictiva y 28.6% purgativa) y 1 caso de BN.

El peso medio al ingreso fue de  $-1.4$  DE  $\pm 0.85$  y el IMC de  $-1.58$  DE  $\pm 0.78$ . El 42.8% de las pacientes habían ingresado previamente por TCA. El 81% requirió suplementos nutricionales y el 28.6% alimentación por sonda nasogástrica para conseguir objetivos de ganancia ponderal.

El 100% de los pacientes presentó comorbilidades psiquiátricas: trastorno de ansiedad 38.1%, TOC 33.3%, depresión 33,3%, trastorno de personalidad no especificado 28.6% y trastorno límite de la personalidad 4.8%.

### *Conclusiones:*

La relación entre TCA y otras comorbilidades psiquiátricas es frecuente en la población pediátrica, siendo frecuente la coexistencia de más de una en un mismo paciente.

Nuestra muestra presentó una distribución de TCA similar a la descrita en la literatura. A diferencia de la población adulta, al ingreso no presentaron IMC muy bajos. Sin embargo, las comorbilidades psiquiátricas fueron un factor decisivo para el ingreso y el manejo.

Es necesario realizar un abordaje multidisciplinar de los pacientes con TCA, siendo necesaria una evaluación psiquiátrica que permita abordar y tratar otras comorbilidades asociadas que puedan influir negativamente en la evolución clínica.

## **P1/D2D3-186** **HIPERCALCEMIA SINTOMÁTICA EN NIÑOS, DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL. PRESENTACIÓN INUSUAL DE LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA**

*P. Terradez Marco<sup>1</sup>, A. Plasencia Couchud<sup>2</sup>, I. Güemes Heras<sup>3</sup>, A. Cuñat Romero<sup>4</sup>, M. Sanchis Plasencia<sup>5</sup>, A.G. Soler Heredia<sup>6</sup>*

*(<sup>1</sup>)Hospital Casa de Salud-Servicio de Pediatría-Endocrino Infantil, (<sup>2</sup>) Hospital Virgen del Consuelo-Consulta Endocrinología Infantil, Valencia, (<sup>3</sup>) Hospital Casa de Salud-Servicio de Pediatría, Valencia, (<sup>4</sup>) Hospital Casa de Salud-Servicio de Radiodiagnóstico, (<sup>5</sup>) Centro de Salud, Cheste, Valencia, (<sup>6</sup>) Hospital Casa de Salud-Servicio de Traumatología, Valencia*

### *Introducción*

La etiología de la Hipercalcemia (HC  $> 10.5$  mg/dl) es amplia y difiere según edad de presentación. Presenta clínica inespecífica: náuseas, vómitos, anorexia, poliuria, polidipsia, pérdida ponderal y sólo cuando es severa ( $> 14$  mg/dl) produce fallo renal, pancreatitis, arritmias, letargia y coma.

En la evaluación del paciente con HC, la herramienta diagnóstica primordial, es la determinación de la concentración plasmática de PTH. Un valor elevado sugiere hipercalcemia hipocalciúrica familiar o hiperparatiroidismo y cifras bajas intoxicación por vitamina D, enfermedades granulomatosas crónicas y patología tumoral.

La HC es una forma de presentación inusual de leucemia/linfoma en niños (2.7%), siendo habitual la ausencia de blastos.

### *Material y métodos*

Presentamos el caso de una escolar con lumbalgia de 3 semanas de evolución, con HC severa, cifras de PTH bajas, sin blastos en sangre periférica, cuyo diagnóstico final fue LLA B común.

**Resultados: caso clínico**

Niña de 10 años sin antecedentes de interés remitida desde Traumatología por HC.

Presenta lumbalgia de 1 mes de evolución, que le impide la dorsiflexión de raquis, con palidez cutánea sin otra sintomatología. Se observa Calcio total de 12.9 mg/dL.

Se solicitan pruebas complementarias, para determinar el origen de la HC, siendo normal hemograma, hemostasia, reactantes de fase aguda, marcadores tumorales, estudios hormonales, excepto PTH 8.8 pg/mL (normal 15-65) y bioquímica, excepto Ca total 14.4 mg/dL, Ca iónico 1.71 mmol/L. Pruebas de imagen (Ecografía abdominal-renal, RMN, gammagrafía y PET/TC) evidencian: aumento difuso del realce de T10 con leve acunamiento anterior, rectificación de lordosis lumbar, con cambios de aspecto inflamatorio en vertiente anterior de L2-L3, sin erosiones óseas. Discreta hipercaptación T8 y T9 de carácter inespecífico.

La paciente presenta empeoramiento con obnubilación, palidez, sudoración profusa, poliuria, poliipsia e incremento de la lumbalgia e ingresa para corrección de HC, solicitándose estudio de médula ósea que confirma la sospecha diagnóstica: LLA B común (TEL-ALM 1+).

**Conclusiones**

- La HC es infrecuente en la edad pediátrica, siendo necesario realizar diagnóstico diferencial preciso.
- La presencia de HC al inicio de LLA es poco común, pero debe sospecharse incluso en ausencia de leucocitosis o blastos en sangre periférica.

**P1/D2D3-187****CRECIMIENTO MAMARIO UNILATERAL EN VARÓN PREPÚBER**

A.Beisti ortego<sup>1</sup>, C Fuertes Rodrigo<sup>2</sup>, MT Llorente Cereza<sup>3</sup>, N Moreno De Marcos<sup>2</sup>, E Zozaya Álvarez<sup>2</sup>, E Torres Soto<sup>2</sup>

<sup>(1)</sup> Pediatría. Fundación Hospital Calahorra, Calahorra. La Rioja <sup>(2)</sup> Fundación Hospital Calahorra, <sup>(3)</sup> Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Zaragoza

**Introducción:**

Las enfermedades mamarias en niños y adolescentes de uno y otro sexo son poco frecuentes. La mayor parte consisten en nódulos benignos, en las mujeres el fibroadenoma y en varones la ginecomastia. El galactoceles es una lesión benigna de rara aparición en niños caracterizada por la acumulación de fluido lechoso en una lesión quística mamaria, sin presentar clara etiología.

**Caso clínico:**

Niño de 4 años sin antecedentes patológicos remiti-

do a consulta para valoración de bultoma mamario izquierdo como hallazgo casual sin sintomatología acompañante. A la exploración: asimetría mamaria, tumoración retroareolar izquierda de consistencia dura, móvil, no adherida a planos profundos, estadio puberal Tanner I, ambos testículos en bolsa de consistencia normal. En analítica hormonal: TSH 2.45 µU/mL [ 0.27 - 5 ], T4 Libre 1.40 ng/dL [ 0.8 - 2.0 ], Prolactina 11 ng/mL [ 4 - 15 ], FSH 0.8 mU/mL, LH 0.2 mU/mL, Estradiol < 5 pg/mL [ 8 - 52 ], Testosterona 0.03 ng/mL, DHEA-Sulfato < 0.1 µg/mL, 17 Hidroxiprogesterona 0.43 ng/mL [ 0.5 - 2.4 ], ACTH 34.0 pg/mL (0.0 - 52.0), Cortisol 25.6 µg/dL (6.0 - 23.0), IGF-I 97.0 ng/mL ( ), IGF-BP 3 3.7 mg/L (1.1 - 5.2), marcadores tumorales CEA 1.3 ng/mL (0.0 - 6.0), Alfafetoproteína 1.6 ng/mL (0.0 - 7.0) y Beta HCG suero <0.1 UI/L (0.0 - 7.0), bioquímica general y hemograma normales. La ecografía mamaria muestra lesión quística de 2,5 x 1 cm a nivel de tejido celular subcutáneo. Se procede a su exéresis: Macroscópicamente lesión quística de aparente contenido purulento, nodular e irregular de 1,5 x 1,3 x 0,5 cm, de consistencia firme y elástica que muestra a nivel microscópico inflamación aguda y crónica periductal, compatible con galactoceles.

**Conclusiones:**

El galactoceles, pese a ser una entidad de baja prevalencia en la infancia, debe ser considerado como una posible causa de tumor mamario benigno en los varones. El estudio anatomopatológico nos dará el diagnóstico y su exéresis resulta curativa.

**P1/D2D3-188****SIROLIMUS UN NUEVO FÁRMACO PARA EL TRATAMIENTO DEL HIPERINSULINISMO CONGÉNITO**

P.Casano Sancho<sup>1</sup>, P.Casano-Sancho<sup>2</sup>, I. Goicoechea Manterosa<sup>2</sup>, A.M. Mas Comas<sup>3</sup>

<sup>(1)</sup>Hospital Sant Joan de Déu, <sup>(2)</sup>Sección Endocrinología Pediátrica. Hospital Sant Joan de Déu. Barcelona, <sup>(3)</sup>Servicio Farmacia. Hospital Sant Joan de Déu

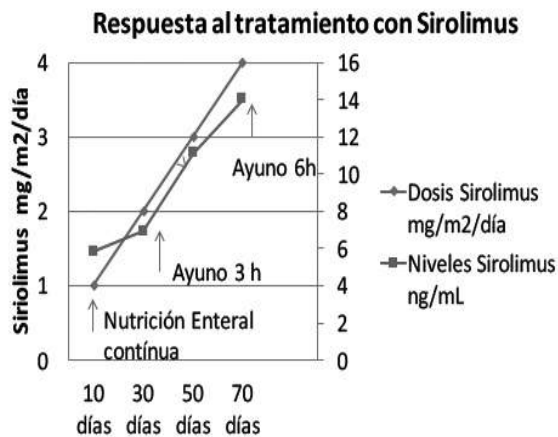
El hiperinsulinismo congénito (HIC) es una enfermedad rara con una incidencia de 1/50.000 que produce hipoglucemias severas. Los pacientes no respondedores a diazóxido, con una forma difusa, son candidatos a una pancreatectomía subtotal, pero el 60% de ellos persisten con hipoglucemias y casi el 100% desarrollan una diabetes en la adolescencia.

El mejor conocimiento de la patogénesis del HIC en la última década, ha permitido optimizar e individualizar el tratamiento, determinando nuevas estrategias terapéuticas para evitar la pancreatectomía. Entre estos nuevos tratamientos está la Sirolimus,

inhibidor de la vía mTOR, utilizado en los pacientes con trasplante renal, con efecto modulador de la insulina, probándose útil en el insulinoma del adulto; sin embargo la experiencia en niños con HIC es muy limitada, habiéndose publicado hasta el momento su uso en sólo 6 casos pediátricos.

Niña de 16 meses de edad con HIC diagnosticada a raíz de una convulsión. Inicialmente se pautó diazóxido (dosis 10 mg/kg/d) con respuesta inicial positiva. Glucemia 34 mg/dl; insulina 19 mU/L; cuerpos cetónicos negativos (0.011 mmol/L). Amonio 38 umol/L. 18 Fluor- DOPA PET-TC: forma difusa. Estudios genéticos negativos (KCNJ11, ABCC8, GLUD1, GCK, HADH, HNF1A, HNF4A, SLC16A1 y UCP2). Progresivamente precisa dosis crecientes de diazóxido persistiendo las hipoglucemias. Precisa aportes de glucosa de 15-18 mg/Kg/min de forma continua, iniciándose octreótido s.c. y posteriormente Lanreotide sin respuesta. Ante la necesidad de realizar una pancreatocotomía se plantea el uso de Sirolimus. Se inicia a dosis de 1 mg/m<sup>2</sup>/d, hasta 4 mg/m<sup>2</sup>/d, alcanzando niveles terapéuticos en sangre de 14 ng/ml (rango 5-15).

Progresivamente se pueden disminuir los aportes continuos de glucosa, con prolongación del ayuno hasta 6 horas. La monitorización continua de glucosa muestra desaparición de las hipoglucemias con alimentación discontinua. La monitorización de efectos secundarios clínicos y analíticos no muestra hasta el momento alteraciones.



Sirolimus: puede ser una nueva herramienta terapéutica en pacientes con HIC no respondedores a diazóxido y/o octreótido, pudiendo evitar la pancreatocotomía. Se precisan más estudios para comprobar la seguridad y respuesta a largo plazo.

## P1/D2D3-189

### LIPODISTROFIA PARCIAL FAMILIAR TIPO 2 (SÍNDROME DE DUNNIGAN) SECUNDARIA A UNA NUEVA MUTACIÓN EN EL GEN LMNA

J.Cruz Rojo<sup>1</sup>, L. Garzón Lorenzo<sup>1</sup>, C. Martínez del Pozo<sup>1</sup>, R. Sánchez-Dehesa Sáez<sup>2</sup>, J Sánchez del Pozo<sup>1</sup>

<sup>(1)</sup>Hospital 12 de Octubre, Endocrinología Pediátrica. Madrid, <sup>(2)</sup> Hospital Severo Ochoa, Endocrinología Pediátrica. Leganés

#### Caso Clínico:

Adolescente de 14 años remitida por hiperglucemia (188mg/dl) y glucosuria objetivadas en analítica extraída por cuadro presincoanal. En la exploración física inicial presentaba una marcada acantosis en axilas y cuello, junto con un fenotipo y peso normales (Peso 61 kg (0,2 DE);Talla 160 cm (-0,6 DE);IMC 23,8 kg/m<sup>2</sup> (+0,6 DE)). La hemoglobina glicosilada inicial (HbA1C) estaba en rango de diabetes (7,2%) y la sobrecarga oral de glucosa mostró una alteración de la tolerancia a la glucosa (167 mg/dl), un trastorno indeterminado de la glucemia (201mg/dl a los 60 min), e insulinoresistencia marcada (pico de 427 mcU/ml). El perfil lipídico fue normal. Se inició tratamiento con metformina, con el que se consiguió normalizar la HbA1C, y disminuir los niveles de insulina basal de 67 a 34 mcU/ml.

En la evolución, la paciente presentó una progresiva disminución de la grasa en las extremidades y tronco, con acúmulo en cara y cuello. Se realizó una RMN cervico-torácica en la que se vio hiperrefringencia de la grasa pericárdica (de significación incierta), y una ecografía-abdominal en la que se identificó una masa ovárica que fue intervenida siendo el diagnóstico anatómico-patológico un cisto-adenoma seroso para-ovárico. Se solicitó secuenciación del gen LMNA, encontrándose una mutación en heterocigosis (c.1545g>t (p.Lys515Asn)), no descrita previamente y que confirmó el diagnóstico de síndrome de Dunnigan.

#### Conclusiones:

La lipodistrofia parcial familiar tipo 2 (Sd de Dunnigan; OMIM #151660), es una enfermedad del tejido graso caracterizada por una redistribución anormal del tejido adiposo subcutáneo (pérdida de grasa en extremidades, tronco y glúteos y la ganancia en cara y cuello) dando un fenotipo pseudo-Cushing y aspecto musculado; estos cambios físicos, comienzan en la adolescencia. A nivel metabólico, y de forma evolutiva suele aparecer hiperinsulinismo (y secundariamente diabetes mellitus), hipertrigliceridemia y descenso de los niveles de HDL. Estas alteraciones conllevan un aumento importante del riesgo cardiovascular y síndrome de ovario poliquístico. Se produce por alteraciones en el gen de la Laminina A/C (1q21) y su patrón de herencia es

autosómico dominante. La prevalencia se estima en menos de 1/10.000.000 de habitantes.

### P1/D2D3-190

#### CARACTERIZACIÓN CLÍNICA DE RNPT CON HIPOGLUCEMIA HIPERINSULINICA DESPUÉS DE LA PRIMERA SEMANA DE VIDA

N. Itza Martín, C. Zozaya Nieto, L. Salamanca Fresno, J. Guerrero Fernández, I. González Casado, M. Saez de Pipaón

Hospital universitario La Paz

##### Introducción:

Los recién nacidos pequeños para la edad gestacional (PEG) tienen un riesgo incrementado de presentar hipoglucemias hiperinsulínicas (HH) transitorias. La detección y el tratamiento precoz podrían disminuir el riesgo de morbilidad neurológica asociada.

##### Materiales y métodos:

Cohorte prospectiva. Recolección de datos clínico-analíticos y tratamiento de casos de hipoglucemia neonatal tardía (> 7 días) persistente. Período de estudio: marzo 2015 - enero 2016. N=10 casos. Objetivo: caracterización fenotípica y evaluación de respuesta, duración y complicaciones del tratamiento.

##### Resultados:

Todos los casos fueron prematuros (RNPT)(edad gestacional media: 30,8 semanas) y el tipo de parto fue cesárea. El 80% eran varones. El 22% presentaron acidosis perinatal (pH <7,15) y 22% tuvieron Apagar (5') <7. El 70% fueron PEG (peso recién nacido medio: 1148g). Ningún caso fue hijo de madre diabética.

La edad de presentación de HH varía entre 8 y 61 días de vida. Todos los pacientes habían requerido >19 g/kg/día de hidratos de carbono.

El estudio etiológico se efectuó con una glucemia plasmática <50mg/dl (media 35,5mg/dl). Todos los casos fueron hipocetósicas (<0.5mmol/L), con AGL disminuidos en el 50% de los casos. La insulina fue indetectable en 22% de los casos (<2 µU/ml). Niveles medios de GH y Cortisol: 18,74 ng/ml y 11,51 µg/dL respectivamente. Se realizó test de Glucagón, siendo compatible con HH en todos los pacientes (aumento de glucemia >30mg/dL).

Todos fueron tratados con Diazóxido (dosis inicial: 5mg/kg/día cada 12 horas; dosis máxima: 15mg/kg/día). El 100% presentó hipertricosis y un 22% desarrolló edemas leves (resueltos asociando diuréticos). Ninguno presentó otros efectos secundarios. Los 10 pacientes respondieron a Diazóxido con

resolución de las hipoglucemias (glucemia media durante tratamiento: 92,5 mg/dL). La duración del tratamiento osciló entre: 41 y 99 días. Todos están pendientes de caracterización molecular.

##### Conclusiones:

Los RNPT pueden tener HH hipocetósicas durante las primeras semanas de vida. El Hiperinsulinismo transitorio podría ser la causa más frecuente en nuestra serie. Esta entidad es más frecuente en los PEG y en situaciones de estrés perinatal, pero puede darse también asociado a la prematuridad. Niveles aislados de insulina disminuidos durante la hipoglucemia no descartan una HH si cumplen otros criterios diagnósticos (4/5).

### P1/D2D3-191

#### DIAGNÓSTICO DE CALCINOSIS TUMORAL HIPERFOSFATÉMICA A PROPÓSITO DE UN CASO

L. Cánovas Sanchez<sup>1</sup>, M. de Toro Codes<sup>1</sup>, M. Natividad Pedreño<sup>2</sup>, N. Fuentes Bolaños<sup>1</sup>, J. de la Cruz Moreno<sup>1</sup>, G. Moya Martínez<sup>1</sup>

<sup>(1)</sup>UGC de Pediatría. C.H. de Jaén. Jaén, <sup>(2)</sup> UGC de Traumatología y Ortopedia. C.H. de Jaén. Jaén

##### Introducción

Enfermedad rara, descrita mayoritariamente en población africana y de Oriente Medio, autosómica recesiva, debida a varias mutaciones genéticas (tipo 1 gen GALNT3; tipo 2 gen FGF23; tipo 3 gen KL) que alteran la regulación hormonal de fosfato, disminuyendo su excreción renal y formando depósitos de fosfato-cálcico en tejidos blandos.

Se caracteriza por un aumento de la reabsorción tubular de fosfato (TRP), con fosfato sérico normal o elevado y con calcio sérico, PTH, vitaminaD y función renal normales. Existen varios tratamientos: restringir el fosfato de la dieta (a400 mg/día), fosfátúricos, antiácidos, quelantes de fosfato y excisión quirúrgica, entre otros.

##### Caso clínico

Niña marroquí de 4 años derivada a Traumatología Infantil por bultoma en calcáneo derecho de 2 años de evolución. Radiografía: calcificaciones bajo el calcáneo. TC: 2 calcificaciones de 2 cm una por debajo del calcáneo derecho y otra debajo del primer dedo pie izquierdo. En el último mes aparece otra en mano derecha. Realizan resección quirúrgica, análisis de las lesiones y la derivan a Endocrinología Pediátrica. Solicitamos estudio del metabolismo fosfocálcico: hiperfosforemia (máximo 8.9 mg/dl) en dos muestras consecutivas, aumento de TRP, con función renal, calcio, magnesio y PTH normales. Se entregan recomendaciones para no superar la ingesta de 400mg/día de fósforo junto con acetato cálcico. Estudio genético: confirma diagnóstico



de calcinosis tumoral tipo 1: mutación Frameshift nucleótido c.814\_815insA del gen GALNT3 en homocigosis. Estudio de extensión: calcificaciones en cortex cerebral de ambos lóbulos parietales (riñones, corazón, ojos normales). Durante el seguimiento constatamos mala adherencia al tratamiento, persistiendo la hiperfosforemia, manteniendo niveles de calcio sérico normales y apareciendo nueva calcificación en región escapular.

#### Comentarios

- La calcinosis tumoral se debe sospechar ante la aparición progresiva de tumoraciones de partes blandas que se corresponden con calcificaciones en las pruebas de imagen y anatomía patológica, sobre todo en pacientes africanos o de Oriente Medio.
- Las pruebas de laboratorio junto con la genética nos ayudan a confirmar el diagnóstico, importante tanto para el tratamiento como para proporcionar consejo genético.
- Las lesiones tienden a recurrir si persiste la alteración metabólica, por lo que se recomienda un tratamiento combinado médico y quirúrgico.

#### P1/D2D3-192

### RECONOCIMIENTO Y ABORDAJE DE LA DISFORIA DE GÉNERO (TRANSEXUALIDAD) EN PEDIATRÍA

M. Pérez Adell<sup>1</sup>, C. Carreras Abad<sup>1</sup>, J. Pérez Sánchez<sup>1</sup>, R. Almira Oliver<sup>2</sup>, R. Corripio Collado<sup>1</sup>

<sup>(1)</sup>Parc Taulí Sabadell, Sabadell. <sup>(2)</sup>Trànsit ASSIR Manso, Barcelona

#### Introducción

Las personas transexuales diagnosticadas por psiquiatras como disforia de género (DSM-V) se atienden en unidades hospitalarias. Muchos transexuales cuestionan estos diagnósticos. El grado de conocimiento de los profesionales de la salud en estas situaciones suele ser escaso y poco actualizado, siendo el abordaje diagnóstico y terapéutico heterogéneo y poco sistematizado, especialmente en menores.

#### Objetivos

Evaluar el conocimiento de los pediatras de un hospital general.  
Realizar un análisis descriptivo de los menores trans atendidos en un hospital y un servicio de atención primaria especializado.

#### Métodos

Elaboración de un cuestionario online anónimo mediante una plataforma telemática dirigido a todos los pediatras del hospital.

Revisión de las historias clínicas de los menores controlados.

#### Resultados

El cuestionario fue contestado por 41 pediatras. Un 92% refiere saber qué es la disforia de género, pero existe disparidad de respuestas en cuanto a cómo realizar el diagnóstico (clínico, criterios DSM, estudio hormonal y/o genético), la edad de presentación y la existencia de tratamientos en Pediatría. Un 30% refiere haberse encontrado con algún caso en su práctica clínica. Un 38% cree que se podrían atender en un centro de atención primaria y el resto los derivaría a Endocrinología, Psiquiatría y/o Psicología. Un 72% desconoce la presencia de casos en nuestro centro.

En nuestro centro hospitalario hemos atendido a 6 menores transexuales (4 niños y 2 niñas trans). Todos son controlados en Paidopsiquiatría y 4 de ellos en Endocrinología Pediátrica estableciendo el diagnóstico entre los 9 y los 17 años. Dos de ellos reciben tratamiento hormonal cruzado.

En el servicio de atención primaria se han atendido 38 menores (24 niños y 14 niñas trans) de entre 4 y 17 años. Dos menores han recibido bloqueadores puberales y 28 han iniciado tratamiento hormonal cruzado. Ninguno ha hecho seguimiento psiquiátrico en relación con su transexualidad. Diez de ellos han hecho seguimiento psicológico breve.

#### Conclusiones

- Existe poco conocimiento de la disforia de género en nuestro medio.
- Es necesario difundir las guías clínicas en Pediatría para poder reconocer, orientar y atender a las personas con disforia de género.
- Es preciso tener en consideración el empoderamiento de estos menores y sus familias.

#### P1/D2D3-193

### NUESTRA EXPERIENCIA EN SINDROME DE TURNER

P.Llena Isla, J.Bosch Muñoz, E Sole Mir, R. Lopez Ortega

Hospital Arnau de Vilanova de Lleida

#### Introducción:

Desde que Henry Turner describiera los primeros 7 casos reconocidos como síndromes de Turner (ST) ha habido notables avances, mejorando la calidad de vida de las pacientes y consiguiendo su desarrollo puberal normal con tratamiento sustitutivo y adquiriendo mejores tallas adultas.

#### Objetivos:

Describir las características clínicas de nuestras pacientes tratadas con hormona de crecimiento.

#### Resultados:

Presentamos 11 casos: 7 monosomías 45XO y 4

mosaicismos: 46XY/45X, 45XO/47XXX, 45XO/IsocromosomaX, 46X,del(X)(q21-2). 90% diagnosticados posnatalmente, de ellos el 40% en nuestra consulta. Uno de ellos con diagnóstico prenatal por presencia de oligoamnios. Edad media de diagnóstico de 5 años y 8 meses (intervalo entre 1 mes y 11 años). Al nacer, un 42.8% presentaba talla patológica (promedio -1,66 DS para su edad gestacional).

La mediana de edad de inicio de tratamiento con GH ha sido 6 años y 7 meses, con dosis 0.045-0.050 mg/Kg/día. Al inicio tenían talla de -2.5DS de promedio, la más afectada de -5 DS. El primer año mejoraron la velocidad de crecimiento. La talla adulta mediana es de 146.9 cm (-3 DS respecto a la población adulta no ST).

67% han seguido hasta la fecha tratamiento con estrógenos, presentando telarquia a los 14 años y 9 meses, a diferencia de las no tratadas siendo de 11 años y medio. Una de las pacientes presentó menarquia espontánea (11 años y 4 meses). Se realizó gonadectomía profiláctica bilateral a los 9 años en una paciente. De los trastornos asociados hemos objetivado: dos tiroiditis autoinmune, una celiaquía, dos hipoacusias, dos escoliosis; por contra no hemos observado patología cardiovascular.

#### Conclusiones:

Existe gran conocimiento del ST en las áreas de primaria de pediatría. A fin de realizar diagnóstico precoz, se debería realizar cariotipo a las nacidas con talla baja sin causa perinatólogica aparente.

#### P1/D2D3-194

### ANÁLOGOS DE SOMATOSTATINA DE ACCIÓN PROLONGADA PARA EL MANEJO DEL HIPERINSULINISMO DIFUSO, DOS AÑOS DE EXPERIENCIA

R. Barriga Buján<sup>1</sup>, A. Muinelo Segade<sup>2</sup>, AM. Prado Carro<sup>2</sup>, A Bello Fernández<sup>2</sup>, C. Martínez Roca<sup>2</sup>

<sup>(1)</sup>Hospital Materno Infantil Teresa Herrera-Eoxi A Coruña/ Pediatría, <sup>(2)</sup>Hospital Materno Infantil Teresa Herrera- Eoxi A Coruña

#### Introducción

El hiperinsulinismo congénito se caracteriza por episodios recurrentes de hipoglucemia grave en la infancia. El objetivo fundamental del tratamiento es la normalización de la glucemia. En las formas difusas, la primera línea de tratamiento es médica con diazóxido y como segunda línea el octreótide subcutáneo diario (análogo de somatostatina de acción corta). Estudios recientes describen el empleo de acetato de lanreótide (análogo de somatostatina de acción prolongada) como seguro y eficaz con la ventaja de su administración en dosis única subcutánea mensual.

#### Caso clínico

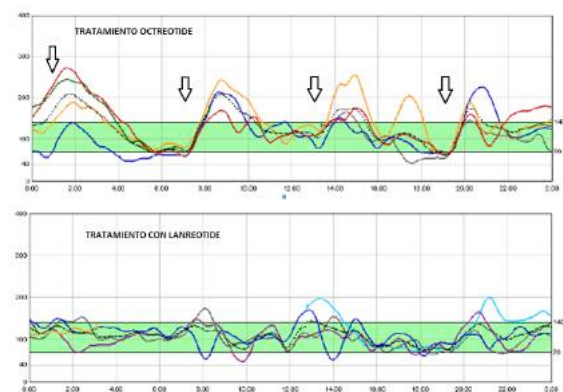
Presentamos una niña de 9 años diagnosticada de hiperinsulinismo congénito difuso por mutación en el gen ABCC8 (3576delG) en homocigosis.

Ingresada al nacimiento por hipoglucemias que persisten a pesar de elevados aportes de glucosa iv. A los 3 días de vida se inicia tratamiento con octreótide en perfusión continua con adecuada respuesta, cambiando a vía subcutánea a los 35 días de vida.

Durante la infancia, a pesar del tratamiento con octreótide subcutáneo 4 dosis/día (1,8 mcg/kg/día), alimentación continua nocturna y cada 2-3 horas diurna, presenta frecuentes hipoglucemias y precisa varios ingresos por hipoglucemias graves o descompensaciones metabólicas.

A los 8 años de edad se inicia pauta con acetato de lanreótide mensual (2 mcg/kg/mes) presentando una disminución marcada de la variabilidad glucémica (figura 1), pudiendo suspender tanto el tratamiento con octreótide como la nutrición enteral a débito continuo nocturna. Este cambio permite una reducción del IMC (de obesidad a normopeso) y una importante mejoría en calidad de vida.

FIGURA 1



#### Conclusiones

El inicio de tratamiento con lanreótide permitió una gran mejora en el control metabólico de nuestra paciente mediante una disminución significativa en la variabilidad glucémica así como el control del peso. Además ha mejorado su calidad de vida de forma importante, permitiendo la retirada de la nutrición enteral continua nocturna y la reducción del número de inyecciones.

Como efectos secundarios únicamente hemos evidenciado nódulos subcutáneos en el lugar de inyección que se resuelven al cabo de varias semanas. En línea con los datos publicados no hemos observado cambios en la velocidad de crecimiento ni en los niveles de IGF1.

## P1/D2D3-195

### INTEGRACIÓN DE LA ENDOCRINOLOGIA PEDIÁTRICA EN UNIDADES FUNCIONALES MULTICÉNTRICAS. EXPERIENCIA DE UNA UNIDAD FUNCIONAL DE ENDOCRINOLOGÍA. PEDIÁTRICA

P. Terradas Mercader<sup>1</sup>, A. Feliu Rovira<sup>2</sup>, R. Monne Gelonch<sup>3</sup>, N. Rodríguez Zaragoza<sup>4</sup>, P. García Pellegrí<sup>5</sup>, M. Escolà Llop<sup>4</sup>, I. Porcar Cardona<sup>2</sup>, M. Hernandez Herrero<sup>3</sup>

(<sup>1</sup>) Pius Hospital de Valls/Pediatría, (<sup>2</sup>) Hospital de Sant Joan. Reus, (<sup>3</sup>) Hospital Joan XXIII. Tarragona, (<sup>4</sup>) Hospital Verge de la Cinta. Tortosa, (<sup>5</sup>) Hospital de Mora de Ebro. Mora de Ebro

#### Introducción:

Los Pediatras con dedicación preferente a la Endocrinología Pediátrica, de una zona determinada, el día 05/04/2014 nos constituimos como grupo con el objetivo de compartir nuestra experiencia profesional para conseguir una mejor eficiencia y calidad en la atención de nuestros pacientes.

#### Objetivos:

##### Asistenciales:

Establecer protocolos comunes. Delimitar responsables referentes en patologías concretas. Discutir indicaciones terapéuticas. Definir una cartera de servicios común. Discusión de casos problema.

##### Docentes:

Participar en la docencia de los residentes de los hospitales Universitarios. Realizar cursos de formación. Incidir en el entorno.

##### Investigación:

Planteo de trabajos de investigación conjuntos en el ámbito de la Endocrinología Infantil.

#### Material i métodos:

- Reunión de todos los Endocrinólogos Pediátricos de nuestra zona en ejercicio y en formación, establecer calendarios bimensuales de reuniones para desarrollar los objetivos marcados y concretar tareas individuales y plazos.
- Constituirnos como una unidad funcional con los objetivos ya expuestos.
- Dar a conocer esta iniciativa a la dirección de cada Centro Hospitalario a la que pertenecen los diferentes profesionales.

#### Resultados:

##### ASISTENCIALES:

- Se han discutido diversos casos clínicos para consensuar el tratamiento a seguir.
- Hemos iniciado la realización y consenso de protocolos y guías conjuntas, habiendo completado: Cetoacidosis diabética; Manejo práctico de la diabetes; Criterios de derivación primaria-hospital.

DOCENTES: Miembros del grupo han participado como docentes en los cursos de Pediatría de 2 hos-

pitales de nuestra zona. Participación en las reuniones del Grupo de Endocrinología Pediátrica de nuestra Sociedad de Pediatría. Se ha organizado y realizado un curso para Residentes de Pediatría con el tema: manejo inicial de la Diabetes.

INVESTIGACIÓN: Se han analizado 3 trabajos dentro del campo de la Endocrinología pediátrica que están realizando miembros del grupo.

#### Conclusiones

Les subespecialidades pediátricas están representadas por pocos especialistas que se encuentran dispersos en el territorio.

Dicha forma de trabajar en unidades funcionales puede ser un modelo que permita un aprovechamiento de recursos, unificación de actuaciones, mejora en la coordinación con Atención Primaria y la implementación de actividades docentes y de investigación.

## P1/D2D3-196

### VALORACIÓN DE ADOLESCENTE CON GALACTORREA

I. Mulero Collantes

Hospital Universitario Rio Hortega. Servicio de Pediatría

#### Introducción:

La hiperprolactinemia tiene una etiología muy variada. Por su implicación interesa descartar la patología tumoral hipofisaria, rara en la edad pediátrica. Los prolactinomas suponen el 1.1-6% de los tumores intracraneales pero suponen el 50% de los adenomas hipofisarios.

#### Caso clínico:

Mujer de 13 años con galactorrea de 6 meses de evolución sin amenorrea ni otra clínica. Antecedentes familiares sin interés. Antecedentes personales: 2ª/2. Embarazo normal. Cesárea por riesgo de pérdida del bienestar fetal. Somatometría normal al nacer. Menarquia a los 11 años. No se constata ingesta de tóxicos ni toma medicación. Importante componente de estrés por la situación familiar en el momento actual. Exploración física: Peso 59.5 kg (+0.57 DS), talla 161.8 cm (+0.53 DS), IMC 22.76 kg/m<sup>2</sup> (Pc 75-85 Orbegozo 2004), Tanner IV-V, resto normal. Se realizan varias analíticas donde se objetivan los siguientes valores de PRL: 48.8-44-50.6 ng/ml (1-35). Hemograma y bioquímica con perfil renal y hepático normales. LH 11.2 UI/L, FSH 4.04 UI/L, E2 156 pg/ml. TSH 3.4 mUI/L, T4L 0.95 ng/dl. Testosterona 15 ng/dl, cortisol 16 mcg/dl, 17 OH Progesterona 0.9 ng/ml. Se solicita RMN cerebral e hipófisis donde se objetiva un microadenoma hipofisario 5x3x3 mm ovalado microcaptante. Inicia cabergolina 0.25 mg/semana desapareciendo la galactorrea al mes, sin efectos secundarios y con

PRL a los 2 meses de 0.9 ng/ml. Pendiente nueva prueba de imagen.

#### *Discusión:*

La hiperprolactinemia es la alteración endocrina más común del eje hipotálamo-hipofisario siendo múltiples las posibles causas. En nuestro caso en particular se valoraron tres posibles diagnósticos diferenciales inicialmente. La situación de estrés se contempló al principio debido a los datos extraídos del interrogatorio, si bien los niveles de PRL suelen ser inferiores a 40 ng/ml. Tras realizar la prueba de imagen nos podemos plantear si el microadenoma existente se trata de un prolactinoma (aunque las cifras de PRL suelen ser mayores, si bien datos de la bibliografía relacionan el tamaño tumoral con los valores de PRL detectados) o bien podría tratarse de un adenoma no funcionante que origine hiperprolactinemia por «efecto tallo» (al no poder el factor inhibidor de prolactina [PIF] alcanzar adecuadamente la hipófisis posterior).

#### **P1/D2D3-197**

#### **HTA SECUNDARIA A TRATAMIENTO CON TRIPTORELINA: A PROPÓSITO DE TRES CASOS**

*S. Cerdan Oncala, A. Sáez Sánchez, R. Ruiz Cano, A. Vidal Company, S. Buendía López, A. B Soria Moya*

*Complejo Hospitalario Universitario de Albacete*

#### *Introducción*

La triptorelina es un decapeptido sintético análogo de la hormona liberadora de gonadotropinas, produce una reducción de la síntesis de testosterona y estrógenos. Se ha descrito la posibilidad de aumento de tensión arterial con el empleo de triptorelina. Presentamos tres casos de HTA secundaria al uso de triptorelina.

#### *Casos clínicos*

Caso 1: Niña de 11 años y 7 meses en tratamiento con triptorelina (3.75 mg im/21 días) desde los 9 años por pubertad precoz; antecedentes de HTA en ambas ramas familiares, ingresa para estudio por HTA. Exploración normal, salvo TA > p95. Se inicia estudio etiológico y de repercusión orgánica (hemograma, bioquímica con función renal y perfil lipídico, ECG, ecocardiografía, ecografía abdominal, actividad renina-aldosterona, determinación de catecolaminas y cortisol libre en orina) siendo todo normal. Tras suspensión de tratamiento, normalización progresiva de las cifras tensionales.

Caso 2: Niña de 11 años en tratamiento con triptorelina (3.75 mg im/28 días) desde los 8 años por pubertad precoz, no otros antecedentes, salvo padre hipertenso, remitida a consulta de nefrología por cifras de TA > p 95. Se realiza estudio de extensión,

estando todo dentro de la normalidad. Tras suspensión de tratamiento hormonal se constata normalización de TA.

Caso 3: Niña de 10 años y 8 meses remitida a Urgencias por HTA en contexto de cefalea. En tratamiento con triptorelina (3.75 mg im/28 días) desde los 7 años por pubertad precoz. Padre hipertenso. Exploración normal, salvo TA > p95. Microalbuminuria y proteinuria, resto normal. Precisó tratamiento con enalapril a 0.08 mg/kg/día y suspensión de triptorelina para normalización de cifras de TA. Ha permanecido asintomática.

#### *Conclusiones*

La HTA es un efecto indeseado que se ha comunicado en hasta un 5 % de pacientes tratados con análogos de GnRH. La fisiopatología podría deberse a la disminución del calibre de los pequeños vasos en relación con el hipoestrogenismo. Llama la atención la presencia de antecedentes familiares de HTA en nuestros casos, lo que pone de manifiesto que la HTA estuvo potenciada por el fármaco en pacientes con cierta predisposición. Conviene recordar la importancia de la determinación de TA en los pacientes tratados con análogos de GnRH.

#### **P1/D2D3-198**

#### **SÍNDROME DE WOLFRAM, PRESENTACIÓN DE DOS CASOS**

*P. Díaz Fernández, J.A. García Fernández<sup>1</sup>, R. Hernández Martín<sup>2</sup>, S. Ortiz Madinaveitia<sup>1</sup>, R. Romero Gil<sup>1</sup>, A. Peña Busto<sup>1</sup>*

*(<sup>1</sup>)Hospital Santa Barbara. Complejo Hospitalario de Soria, (<sup>2</sup>) Centro de Salud Almazán. Soria*

El síndrome de Wolfram (SW) o DIDMOAD (diabetes insípida(DI), diabetes mellitus(DM), atrofia óptica(AO) e hipoacusia neurosensorial) es un trastorno autosómico recesivo, neurodegenerativo y de carácter progresivo. La DM se caracteriza por ser no autoinmune y presentar menos complicaciones microvasculares. Puede asociar también hipogonadismo hipo o hipergonadotropo, vejiga neurógena e hidronefrosis, ataxia y alteraciones psiquiátricas. El gen responsable es el WFS1(4p16.1) que codifica la wolframina. Se han descrito aproximadamente 230 mutaciones.

Presentamos la progresión clínica y estudio genético de 2 hermanos varones afectados de SW. Padres consanguíneos. Ambos debutan con DM sin cetosis y anticuerpos negativos. El primer hermano(caso1) a los 7 años y 8 meses y el segundo hermano(caso2) a los 4 años y 6 meses.

El caso1 es diagnosticado de AO en una revisión un año después presentando ceguera completa con

13 años. Alcanza un estadio Tanner 3 a los 13 años y 8 meses con posterior atrofia gonadal e hipogonadismo hipergonadotropo. A los 15 años se diagnostica DI y poco después se detecta hipoacusia neurosensorial bilateral.

El caso 2 debuta con DM dos años después que el caso 1, tres años más tarde presenta AO con progresiva pérdida de visión y con 10 años se diagnostica DI. Actualmente tiene un estadio Tanner 1.

La RMN muestra a los 3 años del debut del caso 1 atrofia de nervios ópticos, quiasma, hipófisis y tallo. Resultó normal en el caso 2.

Se sospecha SW ante el diagnóstico de AO del caso 1, poco antes del debut del caso 2 y ha sido ratificado mediante estudio genético que muestra una mutación en homocigosis en el gen WFS1(4p16.1) no descrita previamente.

Actualmente, tras 11 y 9 años de evolución y a pesar de un control metabólico subóptimo, no presentan complicaciones asociadas a la DM. Tampoco presentan afectación urológica ni neurológica pero sí psiquiátrica: depresión y alteraciones de la conducta con auto y heteroagresividad.

El diagnóstico del SW es clínico (DM y AO se consideran criterios suficientes) y con frecuencia se retrasa requiriendo un alto índice de sospecha. Debe considerarse ante DMI en hermanos si anticuerpos negativos, sobre todo si consanguinidad. El estudio genético posibilita el diagnóstico prenatal y consejo genético pero no se ha descrito una correlación genotipo-fenotipo.

## P1/D2D3-199

### EL ERITROCITO COMO SENSOR DEL ESTRÉS OXIDATIVO ASOCIADO A LAS COMPLICACIONES DE LA OBESIDAD INFANTIL

R.M. Mateos Bernal<sup>1</sup>, D. Gallego Andújar<sup>2</sup>, Ruiz Ocaña<sup>2</sup>, F.M. Visiedo García<sup>2</sup>, A. Sáez de Benito<sup>2</sup>, A.M. Lechuga-Sancho<sup>2</sup>

<sup>(1)</sup> Unidad de Investigación. Hospital Universitario Puerta del Mar, Cádiz. <sup>(2)</sup> Hospital Universitario Puerta del Mar, Cádiz.

#### Introducción:

Los eritrocitos son las células más abundantes en el ser humano y una de las más especializadas del mismo. Sus características estructurales (no tienen

núcleo, mitocondrias ni ribosomas, ni capacidad para sintetizar proteínas, o dividirse) y su función, como célula transportadora de O<sub>2</sub>, determinan su elevada sensibilidad a las variaciones oxidativas que se produzcan en el organismo.

El estrés oxidativo es uno de los principales mecanismos moleculares implicados en el desarrollo de complicaciones asociadas a patologías como la obesidad, la diabetes o las enfermedades cardiovasculares, detectándose un mayor nivel de marcadores de estrés oxidativo en sangre y orina de dichos pacientes respecto a individuos sanos.

#### Objetivos:

Identificar marcadores moleculares de estrés oxidativo y actividad antioxidante que nos permitan detectar entre los niños obesos a aquellos que presenten un mayor riesgo de desarrollar complicaciones metabólicas (CM) asociadas a la obesidad.

#### Pacientes y métodos:

Incluimos 6 voluntarios sanos, 6 pacientes obesos sin CM y 12 obesos con CM (alteraciones del metabolismo de los hidratos de carbono y/o dislipemia y/o esteatohepatitis no alcohólica). Como marcadores de estrés oxidativo se determinaron los niveles de lipoperóxidos en plasma y en la fase celular (intraeritrocito), y los de 8-isoprostano en orina. También se analizó la actividad antioxidante total en sangre. Dicho análisis se ha realizado a partir de técnicas de espectrofotometría.

#### Resultados:

No encontramos diferencias en ningún marcador de estrés oxidativo en plasma entre los distintos grupos. Sin embargo, en los eritrocitos, encontramos que el grupo de obesos con CM, presentan niveles mayores de lipoperóxidos y menor capacidad de respuesta antioxidante efectiva respecto a los obesos sin CM o a los controles, entre quienes no hubo diferencias significativas. En orina, también encontramos mayores niveles de 8-isoprostano en el grupo de obesos con complicaciones metabólicas.

#### Conclusiones:

La sensibilidad del análisis de estrés oxidativo en muestras de sangre de niños obesos, y sus diferencias entre obesos con y sin CM, aumenta cuando los lipoperóxidos se miden en la fase intraeritrocitaria respecto a su análisis en plasma, lo que podría explicar el que previamente no se hayan encontrado diferencias en marcadores de estrés oxidativo en la obesidad infantil.