

PÓSTERS SESIÓN  
PÓSTERS POR TEMAS38 Congreso de la Sociedad Española  
de Endocrinología Pediátrica

Córdoba, 27 - 29 de abril de 2016

10.3266/RevEspEndocrinolPediatr.pre2016.Apr.359

**Crecimiento****SP1/D2-009****MUTACIÓN EN HOMOCIGOSIS DE IGF1R**

AB. Fontes Santiago<sup>1</sup>, A. Campos Martorell<sup>2</sup>, M. Fernandez Cancio<sup>2</sup>, M. Clemente Leon<sup>2</sup>, D. Yeste Fernandez<sup>2</sup>, A. Carrascosa Lezcano<sup>2</sup>

(1) Hospital Universitario Vall d'Hebron - Endocrinología Pediátrica, (2) Hospital Universitario Vall d'Hebron - Barcelona

*Introducción:*

El síndrome de resistencia a IGF1 (SR-IGF1) se caracteriza por retraso del crecimiento intrauterino (RCIU) y postnatal, alteraciones en los niveles plasmáticos de IGF-1 y IGFBP3, microcefalia acompañada de rasgos dismórficos y déficit intelectual variable. SR-IGF1 está causado por anomalías o mutaciones que afectan al gen IGF1R (15q26.3), codificante del receptor de IGF1. En la literatura se han descrito mutaciones en heterocigosis en este gen pero sólo hay un caso publicado con una mutación en heterocigosis.

*Caso clínico:*

Niña de 23 meses que consulta por retraso de crecimiento. Como antecedentes familiares es fruto de una 3<sup>a</sup> gestación de padres consanguíneos originarios de Pakistán. Talla materna 152.5 cm, Talla paterna 161.7 cm. Hermano de 4 años con talla normal. Antecedentes personales de RCIU grave y armónico iniciado a las 25 semanas de gestación. Nace a las 37 semanas con peso 1830g (-2.3 DE), Longitud 39.5 cm (-4.2 DE) y perímetro cefálico 27 cm (-6.6 DE). Al nacimiento se realiza despistaje de infección por CMV, ecografía transfontanelar y abdominal con resultado normal. En ecocardiografía presenta válvula pulmonar displásica sin estenosis.

Presenta alteración de los potenciales auditivos. Actualmente tiene 2 años y presenta microcefalia, hipertelorismo, hipertricosis y sordera neurosensorial. Talla: 71.5 cm (-5.2 DE). Peso: 7 kg (-0.67 DE). PC: 38 cm (-8.6 DE). Se ha realizado un despistaje de retraso crecimiento con analítica sanguínea donde destaca GH 24.6 ng/mL, IGF1 538.6 ng/mL, IGFBP3 5.19 mg/L. En la serie esquelética no se observan hallazgos destacables.

Debido a los hallazgos de microcefalia, sordera, RCIU y aumento de los niveles plasmáticos de IGF1 se pensó en buscar una posible alteración en los genes IGF1R e IGF1. Se ha hallado una mutación en homocigosis en el receptor de IGF-1 (Ala 578THR, c.1732), no descrito anteriormente. Se realizará estudio funcional. La paciente está pendiente de iniciar tratamiento con GH.

*Conclusiones:*

Se discute el caso clínico en el que se ha encontrado una mutación en homocigosis en el gen del receptor de IGF-1 no descrita anteriormente. La microcefalia, la sordera, los niveles elevados de IGF1 y el antecedente de RCIU grave fueron la pista del diagnóstico.

**SP1/D2-010****MONITORIZACIÓN DE LA ADHERENCIA AL TRATAMIENTO CON HORMONA DE CRECIMIENTO DURANTE EL PRIMER AÑO. ¿NOS APORTAN ALGO LOS NUEVOS DISPOSITIVOS ELECTRÓNICOS?**

K. Schmitz<sup>1</sup>, J. J Alcón Saez<sup>2</sup>, S. C Daza Aguilar<sup>2</sup>, C. P García Blanes<sup>2</sup>

(<sup>1</sup>) Consorcio Hospital General Universitario de Valencia/ Servicio de Pediatría, (<sup>2</sup>) Consorcio Hospital General Universitario de Valencia

### Introducción:

La falta de adherencia terapéutica constituye un importante problema médico, suponiendo la primera razón de beneficio clínico subóptimo en cualquier enfermedad crónica. La mala adherencia en niños con tratamiento con GH es frecuente y puede suponer una menor velocidad de crecimiento. Dado que existen malos respondedores "per se", poder eliminar la variable de mala adherencia, podría mejorar el control clínico y las decisiones terapéuticas. La aparición de nuevos dispositivos electrónicos que miden la adherencia facilita su control, pero ¿son realmente útiles en la práctica clínica?

### Material y métodos:

Estudio retrospectivo descriptivo y analítico. Se incluyen 61 pacientes en tratamiento con GH biosintética con diferentes dispositivos. Éstos se separan en 3 grupos: "tradicionales" "electrónicos retrospectivos" y "electrónicos activos". Se recoge la adherencia referida (mediante pregunta directa) y/o medida electrónicamente durante el primer año de tratamiento clasificándola en 4 subgrupos: Excelente: (0-2 fallos/año), buena (<1 fallo/mes), mejorable (<1 fallo/semana), mala (>1 fallo/semana).

Se analizan variables clínicas y analíticas y su relación con la adherencia terapéutica. Se compara adherencia referida y real, en los dispositivos que lo permiten.

### Resultados:

La adherencia referida dispositivos tradicionales es buena o excelente en 26/27 niños. Ningún paciente reconoció mal cumplimiento. El dispositivo electrónico retrospectivo muestra una adherencia "real" media del 94%. En 14/24 niños es buena o excelente y 3/24 mala. Existe una discordancia entre la adherencia referida y la real en 33% de los pacientes. La adherencia en los pacientes con el dispositivo electrónico activo es del 99% siendo excelente en 6/10, buena en 3 casos y mejorable sólo en 1/10.

No se observan diferencias analizando por sexo, diagnóstico, edad o talla. La VC a los 12 meses fue inferior en pacientes con mal cumplimiento. La IGF1 a los 12 meses, no permitió discriminar a malos cumplidores.

### Conclusiones:

- 1.- La adherencia al tratamiento durante el primer año es en general buena, aunque los pacientes tienden a infraestimar el incumplimiento.
- 2.- Los dispositivos "proactivos" parecen mejorar el cumplimiento terapéutico, aunque haría falta un mayor tamaño muestral y estudios prospectivos de mayor duración para comprobar estos resultados.
- 3.- La mala adherencia se refleja en una disminución de la VC.

## Diabetes

### SP1/D2-011

#### EFICACIA DEL TRATAMIENTO CON ISCI EN NIÑOS Y ADOLESCENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 1

MM. Romero Pérez, JA. Bermúdez de la Vega

Hospital Virgen Macarena. Sevilla

### Objetivos:

Analizar las características epidemiológicas de los niños que reciben tratamiento con ISCI y evaluar su eficacia y el impacto de la consulta de Telemedicina.

### Pacientes y Métodos:

Estudio observacional, longitudinal prospectivo de los pacientes tratados con ISCI entre 2013 y 2015. Analizamos indicación, uso de Telemedicina, HbA1c del año previo y parámetros de control metabólico y variabilidad glucémica al inicio, 3, 6 y 12 meses: HbA1c, glucemia media (GM), desviación estándar (DE), porcentaje de hipoglucemias e hiperglucemias, relación GM/DE (adecuada >2), dosis de insulina, número de controles diarios.

### Resultados:

Se instaura el tratamiento en 20 pacientes, edad media 10.01 +/- 3.5 años y tiempo de evolución de la enfermedad 4.23 +/- 2.12 años. Todos se incluyeron en un programa de formación y seguimiento y se les ofreció la consulta de Telemedicina. Las indicaciones fueron hipoglucemias (55%), inestabilidad glucémica (30%), mal control metabólico (30%) y fenómeno del alba (10%), la mayoría cumplían más de una indicación. La HbA1c media del año previo fue de 7.25 +/- 0.68%, a los 6 meses 6.83 +/- 0.47% y al año 6.80 +/- 0.45%, mejorando significativamente. La relación GM/DS media al inicio fue de 2.09, a los 6 meses 2.25 y al año 2.17, sin diferencias significativas. El porcentaje de hipoglucemias medio al inicio fue de 11.9% y al año de 8.6% (p 0.001) y el de hiperglucemias de 33.4% inicialmente y 31.9% al año. La dosis de insulina requerida fue menor con ISCI (0.95 U/kg/día) que con múltiples dosis (1.14 U/kg/día) (p 0.037). El número de contoles capilares diarios al año de la terapia (8.82) es significativamente superior al previo (6.8). El 80% de los pacientes hicieron uso de la consulta de Telemedicina, siendo mejor su HbA1c, aunque sin diferencias significativas. El 100% se mostraron satisfechos con la terapia y la posibilidad de Telemedicina y en todos los casos el tratamiento se mantuvo una vez instaurado.

### Conclusiones:

La terapia ISCI ha demostrado su eficacia, tanto por el descenso de la HbA1c, como por la menor variabilidad glucémica.

La consulta de Telemedicina se muestra como herramienta eficaz en el control y ha sido valorada positivamente por los pacientes.

### SP1/D2-012

#### EFICACIA DEL TRATAMIENTO CON ISCI EN NIÑOS Y ADOLESCENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 1

M.Murillo<sup>1</sup>, L.Rajmi<sup>2</sup>, J.Bel Comós<sup>3</sup>, J. Pérez<sup>4</sup>, R.Corripio<sup>4</sup>, G.Carreras<sup>5</sup>, X. Herrero<sup>6</sup>, JM. Mengibar<sup>6</sup>, D. Rodríguez-Arjona<sup>2</sup>, U. Ravens-Siebert<sup>7</sup>, H. Raat<sup>8</sup>

(<sup>1</sup>)Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Unidad de Endocrinología Pediátrica. Servicio de Pediatría, (<sup>2</sup>) AQUAS (Agència de Qualitat i Avaluació Sanitària de Catalunya). IMIM (Hospital del Mar Institute of Medical Research), Barcelona. Centro de Investigación Epidemiológica en Red (CIBERESP), (<sup>3</sup>) Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Unidad de Endocrinología Pediátrica. Servicio de Pediatría. Badalona, (<sup>4</sup>) Unidad de Endocrinología Pediátrica. Servicio de Pediatría. Corporació Sanitària Parc Taulí, Hospital de Sabadell. Sabadell, (<sup>5</sup>) Unidad de Endocrinología Pediátrica. Servicio de Pediatría. Hospital Sant Pau. Barcelona, (<sup>6</sup>) Servicio de Pediatría. Corporació de Salut del Maresme i la Selva. Barcelona, (<sup>7</sup>) Department of Child and Adolescent Psychiatry, Psychotherapy, and Psychosomatics, University Medical Center Hamburg- Eppendorf, (<sup>8</sup>) Department of Public Health, Erasmus MC University Medical Center Rotterdam.

#### Objetivo:

Evaluar la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) mediante cuestionarios vía internet en una cohorte de niños y adolescentes con diabetes tipo 1 (DM1) y sus factores asociados.

#### Métodos:

Se realizó un estudio descriptivo de 136 pacientes con DM1 en 5 hospitales (72 niñas, edad media de 13,4 años y rango 8-19 años). Los criterios de inclusión fueron más de 6 meses de evolución, más de 8 años de edad y ausencia de problemas cognitivos. Se recogieron variables sociodemográficas (edad, sexo, nivel de educación de la familia, origen y tipo de familia) y clínicas (tipo de terapia con insulina, uso de calculador de bolo, duración de la enfermedad, adherencia al tratamiento, descompensaciones, índice de masa corporal y HbA1c). Se evaluó la CVRS mediante los índices EuroQoL-5D (EQ-5D-Y) y KIDSCREEN con sus cinco dimensiones, recogidos a través de internet, y el estado de salud mental mediante el cuestionario SDQ (Strengths and Difficulties Questionnaire). Se compararon las puntuaciones de CVRS con las diferentes variables (T de Student, U de Mann-Withney o ANOVA), su asociación (correlación de Spearman) y la influen-

cia de los factores asociados a la CVRS (regresión lineal múltiple).

#### Resultados:

Las puntuaciones medias de la dimensión del bienestar físico fueron inferiores (peores) que la media europea (<50) y sobre todo en las niñas, en los mayores (> 11 años), los procedentes de familias monoparentales y aquellos con baja adherencia. Los niños mayores y los pacientes con mal control metabólico (HbA1c > 7,5%) mostraron peores puntuaciones en el índice KIDSCREEN-10. Se observaron resultados similares con el índice eEQ-5D-Y. La CVRS mostró una correlación negativa con la edad, la HbA1c y la salud mental. El análisis multivariante mostró que la edad, las familias monoparentales, la adherencia al tratamiento y la salud mental fueron los factores más influyentes (ver tabla).

Table. Multiple linear regression models of the KIDSCREEN-27, KIDSCREEN-10 Index and Visual analogue Scale (VAS)

	Physical well-being B (SE)	Psychological well-being B (SE)	Parents relationship B (SE)	Peers B (SE)	School B (SE)	KIDSCREEN-10 B (SE)	VAS B (SE)
<b>Sociodemographics</b>							
Sex (boys)	-	-	-	-	-4.46 (1.52)**	-	-
Age	-5.2 (2.03)*	-	0.21 (0.08)**	-	-	-0.93 (0.25)**	-
Type of family (monoparental)	-	-	-	-	-	-15.2 (4.05)**	-
Level of education (primary school)	-	-	-	-	-	-	-
Second school	-	-	-	-	-	-	-
Univ. degree	-	-	-	-	-	-	-
Origin (immigrant)	-	-	-	-	-	-	-
<b>Clinical variables</b>							
BMI	-	-	-	-	-	-	-
Adherence (high)	4.34 (1.48)**	3.84 (1.41)*	-	-	-	-	-
Mental health (SDQ)	-	-0.96 (0.13)**	-0.46 (0.12)**	-0.71 (0.13)**	-0.63 (0.14)**	-0.7 (0.11)**	-0.62 (0.22)*
Time w/diagnosis (<5y)	-	-	-	-	-	-	-
HbA1c (<7.6)	-	-	-	-	-	-	-
<b>Interaction terms</b>							
Type of family	-	-	-	-	-	1.02 (0.26)**	-
Adjusted R <sup>2</sup>	0.15	0.29	0.12	0.17	0.16	0.30	0.08

VAS: Visual analogue scale; B: beta coefficient; SE: Standard error; BMI: body mass index; SDQ: Strengths and difficulties questionnaire (total difficulties score). Reference category: girls, biparental family, primary family education level, native origin, HbA1c <7.6, no hyperglycemia, time from diagnosis <5 years; adherence: low.

\*Statistically significant at 0.05 level; \*\*Statistically significant at 0.01 level.

#### Conclusiones:

Los pacientes diabéticos presentan una CVRS similar a la población sana de la misma edad con peor sensación de bienestar físico. El estudio muestra algunos factores que deben tenerse en cuenta para mejorar la CVRS y también la factibilidad de utilizar internet para recopilar esta información en la práctica clínica.

### Metabolismo y Nutrición

#### SP1/D2-013

#### FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR EN NIÑOS Y ADOLESCENTES OBESOS

C.Ontoria Bentancort, MF Cabrera Guedes, M Murray Hurtado, C Marichal Hernández, MT Rodrigo Bello, JP González Díaz

Hospital Universitario de Canarias. La Laguna

La obesidad y sus comorbilidades, son un importante problema de salud infantil. El estudio ecográfico precoz del grosor de la íntima media (GIM) carotídea, puede jugar un papel importante en su evaluación.

#### Objetivos:

Conocer los factores de riesgo cardiovascular presentes en pacientes obesos y su GIM carotídeo.

### *Sujetos y métodos:*

Estudio descriptivo prospectivo de 70 niños de ambos sexos, de entre 6 y 14 años con obesidad (IMC>+2 DE). Se recogieron antecedentes personales y familiares, exploración física, y parámetros analíticos. Se realizó sobrecarga oral de glucosa a todos los pacientes, así como ecografía carotídea (GIM) y abdominal (esteatosis hepática). Definimos síndrome metabólico según criterios de la International Diabetes Federation para población pediátrica.

### *Resultados:*

Encontramos en progenitores, una importante carga de factores de riesgo cardiovascular. Todos los sujetos presentaron obesidad central (perímetro de cintura > p90). Un 31,4% tenía HTA y el 67,1% dislipemia, principalmente HDL-c < 40 mg/dl (30%). No detectamos diabetes mellitus, pero sí alteración de la tolerancia a la glucosa en 4 pacientes. El 50% mostró un HOMA $\geq$ 3. La prevalencia de síndrome metabólico fue del 16,4% (36,7% si incluimos la resistencia insulínica en su definición). Detectamos insuficiencia y deficiencia de vitamina D en un 40% y 17,1%, respectivamente. Un 50,7% de ecografías mostraron esteatosis hepática. El GIM medio fue 0,45 mm (0,2-0,6 mm).

Los sujetos con insulín-resistencia, tenían concentraciones mayores de ácido úrico y menores de HDL-c. Aquellos con síndrome metabólico, presentaron mayor peso al nacer, HOMA y ácido úrico. El IMC y el perímetro de cintura, mostraron una correlación positiva y fuerte con la obesidad parental, insulín-resistencia y síndrome metabólico. El GIM fue significativamente superior en sujetos con IMC y perímetro de cintura mayores, resistencia insulínica, y nacidos grandes para edad gestacional.

### *Conclusiones:*

- Encontramos un alto porcentaje de comorbilidades a edades tempranas, como dislipemia, HTA, insulín-resistencia y síndrome metabólico.
- El perímetro de cintura parece relacionarse con la presencia de resistencia insulínica y con el GIM carotídea.
- Se precisan investigaciones más amplias, prospectivas, que ayuden a establecer los factores de riesgo cardiovascular presentes en sujetos obesos para predecir su evolución, y establecer medidas preventivas.

### **SP1/D2-014**

#### **ESTEATOSIS HEPÁTICA Y RIESGO CARDIOVASCULAR EN NIÑOS Y NIÑAS CON SOBREPESO; RESULTADOS PRELIMINARES DEL ESTUDIO EFIGRO**

*I. Diez Lopez<sup>1</sup>, A. Sarasua Miranda<sup>1</sup>, M. Medrano<sup>2</sup>, L. Arenaza<sup>2</sup>, B. Rodríguez-Vigil<sup>3</sup>, I. Tobalina<sup>4</sup>, E. Larrarte<sup>7</sup>, J. Pérez-Asenjo<sup>8</sup>, I. Labayen<sup>2,6</sup>*

*(<sup>1</sup>) H. Universitario Araba - OSI Araba - Endocrinología infanto juvenil – UPV, (<sup>2</sup>) Nutrition, Exercise and Health Research group, Elikadura, Ariketa Fisikoa eta Osasuna, ELIKOS group, Universidad del País Vasco, UPV/EHU, Vitoria-Gasteiz, (<sup>3</sup>) Servicio de Resonancia Magnética, Osatek, Hospital Universitario de Álava, Vitoria-Gasteiz, (<sup>4</sup>) Servicio de Medicina Nuclear, Organización Sanitaria Integrada (OSI) Álava, Vitoria-Gasteiz, (<sup>5</sup>) Unidad de Endocrinología Pediátrica, Hospital Universitario de Álava, Vitoria-Gasteiz, (<sup>6</sup>) Departamento de Nutrición y Bromatología, Universidad del País Vasco, UPV/EHU, Vitoria-Gasteiz (<sup>7</sup>) de Salud y Calidad de Vida, Tecnalia, Vitoria-Gasteiz (<sup>8</sup>) Servicio de Cardiología, Igualegoria Médico Quirúrgico (IMQ), Vitoria-Gasteiz.*

### *Introducción:*

La acumulación de grasa en el hígado es una complicación grave de la obesidad en la infancia que parece asociarse con el riesgo cardiometabólico.

### *Objetivo:*

Examinar la asociación entre la acumulación de grasa en el hígado y los factores de riesgo cardiovascular en niños y niñas con sobrepeso.

### *Material y Métodos:*

En el estudio participaron 68 niños/as (51,4% niñas) con sobrepeso u obesidad (definido de acuerdo con los criterios de clasificación de la Federación Internacional de la Obesidad, IOTF) de entre 9 y 11 años de Vitoria-Gasteiz. Se midieron la grasa hepática (resonancia magnética nuclear), la grasa total y abdominal (absorciometría dual de rayos-X), la presión arterial y las concentraciones sanguíneas en ayunas de glucosa, insulina, colesterol total, colesterol-HDL y LDL, triglicéridos, alanina transaminasa (ALT), gamma-glutamil transpeptidasa (gamma-GT), aspartato transaminasa (AST) y ácido úrico.

### *Resultados:*

Un total de 16 niños/as (23,5%) presentaban esteatosis hepática (>4,85% de grasa en hígado). No se encontraron diferencias significativas en el índice de masa corporal, el porcentaje de obesidad, y los niveles de glucosa, colesterol total, HDL y LDL entre los niños con y sin esteatosis hepática. Sin embargo, el porcentaje de grasa total y abdominal (P<0,05), la presión arterial sistólica (P=0,042) y diastólica (P=0,003) las concentraciones de insulina (P<0,05), triglicéridos (P=0,024), ácido úrico (P=0,030), ALT (P=0,024) y gamma-GT (P<0,001) eran significativamente más elevados y el índice de AST/ALT más bajo (P<0,001), en los niños/as con esteatosis hepática. El porcentaje de grasa hepática mostró asociaciones significativas con la grasa total (B=0,24; P=0,048) y abdominal (B=0,26; P=0,025) y con los niveles de insulina plasmática (B=0,24; P=0,041) independientemente de la edad y el sexo.

**Tabla 1.** Diferencias en la composición corporal y los factores de riesgo cardiovascular en niños y niñas de entre 9 y 11 años con sobrepeso con (>4,85% grasa hepática) y sin esteatosis hepática no-alcohólica

	Control (N=52)	Esteatosis hepática (n=16)	P
Edad (años)	10,4 (1,0)	10,4 (0,9)	0,822
Niñas (N, %)	28, 53,8	7, 43,8	0,480
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	25,3 (3,2)	26,7 (4,1)	0,252
Sobrepeso/Obesidad I/Obesidad II	21, 27, 4	3, 10, 2	0,329
Grasa total (%)	39,7 (4,8)	42,5 (4,6)	<b>0,046</b>
Índice de masa grasa (kg/m <sup>2</sup> )	10,1 (2,3)	11,3 (2,9)	0,089
Masa libre de grasa (kg)	30,5 (5,1)	32,2 (5,1)	0,270
Grasa abdominal R1 (g)	1569 (607)	2087 (859)	<b>0,036</b>
Grasa abdominal R2 (g)	2041 (793)	2653 (1030)	<b>0,041</b>
Grasa abdominal R3 (g)	2545 (1038)	4422 (5026)	<b>0,014</b>
Grasa hepática (%)	2,9 (1,0)	10,4 (6,7)	<b>&lt;0,001</b>
Presión sistólica (mm Hg)	96,5 (12,1)	103,1 (2,8)	<b>0,042</b>
Presión diastólica (mm Hg)	62,7 (5,8)	68,6 (9,0)	<b>0,003</b>
Glucosa (mg/dL)	86 (5)	86 (6)	0,749
Insulina (μU/mL)	11 (3)	15 (5)	<b>0,033</b>
Acido úrico (mg/dL)	4,5 (0,7)	5,2 (1,1)	<b>0,030</b>
Colesterol total (mg/dL)	168 (29)	181 (32)	0,165
Colesterol-HDL (mg/dL)	51 (10)	50 (14)	0,712
Colesterol-LDL (mg/dL)	102 (25)	110 (27)	0,300
Triglicéridos (mg/dL)	74 (31)	104 (52)	<b>0,043</b>
ALT (U/L)	18 (6)	29 (16)	<b>0,024</b>
Gamma-GT (U/L)	16 (4)	22 (5)	<b>&lt;0,001</b>
AST/ALT	1,342 (0,282)	0,950 (0,302)	<b>&lt;0,001</b>

**Conclusión:**

Los niños y niñas con sobrepeso y esteatosis hepática tienen un mayor riesgo cardiometabólico que los que teniendo sobrepeso u obesidad no presentan una excesiva acumulación de grasa en el hígado. El porcentaje de grasa en el hígado se asocia con la adiposidad total y abdominal y con la resistencia a la insulina.

**Genética****SP1/D2-015****USO DE LA SECUENCIACIÓN MASIVA PARA LA IDENTIFICACIÓN DE ALTERACIONES EN PACIENTES CON ADENOMAS HIPOFISARIOS EN EDAD PEDIÁTRICA**

I. Martínez de LaPiscina<sup>1</sup>, N. Portillo Najera<sup>1</sup>, G. Perez de Nanclares Leal<sup>1</sup>, M. Chueca Guindulain<sup>2</sup>, M. Clemente Leon<sup>3</sup>, M. Oyarzabal Irigoyen<sup>2</sup>, I. Rica Echevarria<sup>1</sup>, L. Castaño Gonzalez<sup>1</sup>

<sup>(1)</sup> Investigación en Genética y Control de Diabetes y Enfermedades Endocrinas. Instituto de investigación Sanitaria BioCruces, UPV/EHU, CIBERER, CIBERDEM. Barakaldo, <sup>(2)</sup> Endocrinología Pediátrica, Complejo Hospitalario de Navarra, Pamplona. <sup>(3)</sup> Endocrinología Pediátrica, Hospital Vall d'Hebron.

**Introducción:**

La mayoría de los casos de adenomas hipofisarios son esporádicos, pero su presentación puede ser familiar dentro de síndromes como MEN, complejo de Carney (CNC) o McCune Albright. Se ha identificado la asociación de adenomas hipofisarios a alteraciones genéticas y epigenéticas incluyendo mutaciones somáticas en el gen GNAS (McCune Albright) y mutaciones en línea germinal en MEN1 (MEN1), CDKN1B (MEN4) o PRKAR1A (CNC). Asimismo, se han identificado mutaciones en el gen AIP en familias con adenomas hipofisarios aislados

(FIPA) o somatotropinomas esporádicos de inicio pediátrico. Finalmente, mutaciones en SDH se asocian a formas familiares de prolactinomas, tumores no secretores o gigantismo, y en DICER1 pueden causar tumores productores de ACTH en edad pediátrica.

Las técnicas de secuenciación masiva (NGS) permiten el diagnóstico de enfermedades con heterogeneidad génica mediante el análisis simultáneo de todos los genes implicados en un mismo ensayo.

**Objetivo:**

Caracterizar pacientes en edad pediátrica con diagnóstico de adenoma hipofisario mediante el empleo de NGS, utilizando un panel de genes.

**Pacientes y métodos:**

Estudio molecular de 2 pacientes no relacionados con diagnóstico de adenoma hipofisario en edad pediátrica, mediante NGS. Los resultados se han confirmado por secuenciación Sanger.

**Resultados:**

Se ha identificado la mutación c.811C>T; p.Arg271Trp en heterocigosis en el gen AIP en los dos pacientes. Desde el punto de vista clínico:

- El primer paciente fue diagnosticado a los 14 años por talla alta (4 SDS), IGF-I elevada (>P97), hipersecreción de GH y macroadenoma hipofisario objetivado en RMN cerebral.
- El segundo paciente se diagnosticó a los 10,3 años por clínica local (cefalea y afectación visual), crecimiento de partes acras y talla alta (2,5 SDS). Se objetivó hipersecreción de GH, IGF-1 elevada (>P97) y macroadenoma hipofisario en la RMN cerebral.

Las madres de ambos pacientes portan la misma alteración genética pero no muestran signos ni síntomas clínicos de la patología.

**Conclusiones:**

- La mutación p.Arg271Trp se encuentra entre las más frecuentes del gen AIP en casos esporádicos de gigantismo.
- El uso de nuevas tecnologías moleculares en el diagnóstico reduce costes y acelera el diagnóstico en estudios de gran número de genes o muestras.

**Suprarrenales****SP1/D2-016****INSUFICIENCIA SUPRARRENAL PRIMARIA: REVISIÓN DE LAS FORMAS ADQUIRIDAS EN LA EDAD PEDIÁTRICA**

A. Herrero García, S. León Cariñena, C. Mingo Alemany, B. Cremades Romero, R. Rosenova Ivanova, F. Moreno Macián

Hospital Universitario y Politécnico La Fe

### Introducción:

La insuficiencia suprarrenal primaria adquirida (ISPA) es una entidad poco frecuente que cursa con sintomatología inespecífica, en ocasiones grave y exige un alto índice de sospecha. La etiología y edad de debut son variables, pero es prioritario reconocer las características clínicas comunes puesto que el abordaje terapéutico precoz es vital para estos pacientes.

### Material y métodos:

Estudio descriptivo de 9 pacientes con insuficiencia suprarrenal primaria adquirida diagnosticadas entre 2008 y 2015 en un hospital terciario.

La recogida de datos incluye sexo, edad y clínica al debut, pruebas complementarias, etiología, comorbilidad endocrinológica y tratamiento.

El objetivo es valorar la variabilidad de las formas de presentación y manejo de la enfermedad.

### Resultados:

La mediana de edad de debut de la ISPA en nuestra muestra fue de 6.3 años (rango 0-13 años), siendo más frecuente en mujeres que en hombres (1.2: 1). En todos los casos las cifras analíticas de ACTH y cortisol confirmaron el diagnóstico. La alteración del eje renina-aldosterona se objetivó en el 88% de los pacientes. La alteración hidroelectrolítica más frecuente en los pacientes con crisis adrenal fue la hiponatremia (100%), sólo un 25% presentó hiperpotasemia y en un caso se objetivó hipoglucemia (tabla). En uno de los pacientes el test de ACTH confirmó la cronicidad de la insuficiencia adrenal.

Sexo	Edad	Clínica	Pruebas complementarias	Test ACTH	Etiología	Comorbilidad	Tratamiento
♀	6 meses	Shock séptico (meningitis) Púrpura Necrosis piel	ACTH 342 pg/mL Cortisol 2,29 µg/mL	NO	Síndrome Waterhouse-Friderichsen	No	GC
♀	4 días	Crisis adrenal	ACTH 219 pg/mL Cortisol 11 µg/mL Renina total 123 pg/mL Sodio 129 mEq/L Potasio 8.4 mEq/L	SI	Hemorragia Suprarrenal bilateral	No	GC MC NaCl
♂	6 años	Fase preclínica	ACTH 203 pg/mL Cortisol 9.7 µg/mL Aldosterona <11 pg/mL Activ. Renina >37 ng/mL/h Sodio 129 mEq/L	NO	Tratamiento con Mitotane por carcinoma suprarrenal	Pubertad precoz mixta Hipotiroidismo central secundario a Mitotane	GC MC
♂	6 años	Fase preclínica	No contributorio	NO	Suprarrenalectomía bilateral por Enfermedad Nodular Pigmentaria	Tumor células Leydig vs. Hiperplasia restos adrenales testiculares	GC MC
♀	1 año	Crisis adrenal (gastroenteritis aguda)	ACTH >1200 pg/mL Cortisol <1 µg/mL Renina total 480 pg/mL Sodio 117 mEq/L	NO	Idiopática (Anticuerpos -) (Genética -)	No	GC MC
♀	13 años	Crisis adrenal (neumonía) Pigmentación	ACTH 1200 pg/mL Cortisol 4,29 µg/mL Aldosterona 7,2 pg/mL Sodio 115 mEq/L Glucosa 45 mg/dL	NO	Autoimmune (Anticuerpos +)	Ooforitis autoinmune	GC MC
♀	7 años	Pigmentación Vitiligo	ACTH 1057 pg/mL Cortisol 6,29 µg/mL Aldosterona 77 pg/mL Renina total 90,5 pg/mL	NO	Autoimmune (Anticuerpos +)	No	GC MC
♂	11 años	Fase preclínica (madre fallecida por enfermedad de Addison)	ACTH 204 pg/mL Cortisol 12 µg/mL Aldosterona 215 pg/mL Renina total 91,4 pg/mL	NO	Autoimmune (Anticuerpos +)	Diabetes Mellitus tipo 1 (Síndrome Pluriendocrino Autoimmune tipo 2)	GC MC
♂	13 años	Pigmentación Pérdida peso Astenia	ACTH 1215 pg/mL Cortisol 1,18 µg/mL Aldosterona 23,1 pg/mL Renina total 265 pg/mL	NO	Autoimmune (Anticuerpos +)	No	GC MC

La causa más frecuente fue la autoinmune (44%), siendo la segunda en frecuencia la iatrogénica (22%). Existe un caso sin diagnóstico etiológico. El 44% presentaron comorbilidad endocrinológica asociada. El tratamiento sustitutivo con glucocorti-

coides (GC) se administró en el 100% de los casos, asociándose mineralcorticoides (MC) en el 88% y suplementos de cloruro sódico (NaCl) en uno de los casos.

### Conclusiones:

La insuficiencia suprarrenal primaria adquirida puede producirse por múltiples etiologías en la edad pediátrica. La causa más frecuente de ISPA en nuestro estudio es la adrenitis autoinmune, lo cual coincide con lo descrito en la literatura. Todos nuestros pacientes presentaron déficit de glucocorticoides y mineralcorticoides, excepto uno que presentó déficit de glucocorticoides aislado. Es imprescindible el diagnóstico precoz y el estudio etiológico de la ISPA para el correcto manejo de esta enfermedad.

## Gónadas

### SP1/D2-017

## DISFUNCIÓN TESTICULAR EN PACIENTES CON TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS

A.Herrero García, C. Mingo Alemany, S. León Carriñena, J.M. Fernández Navarro, M.M. Andrés Moreno, F. Moreno Macián

Hospital Universitario y Politécnico La Fe. Valencia

### Introducción:

La disfunción testicular y la infertilidad son secuelas endocrinológicas a largo plazo en pacientes con cáncer sometidos a trasplante de progenitores hematopoyéticos (TPH). El esquema de acondicionamiento en el TPH incluye irradiación corporal total (ICT) y quimioterapia potencialmente gonadotóxica. La disfunción testicular se define por una FSH superior a 10 mU/mL y un volumen testicular (VT) adulto inferior a 15cc.

### Material y métodos:

Estudio descriptivo de varones con patología oncológica sometidos a TPH entre 2004 y 2014 en un hospital terciario, con seguimiento en consultas externas de endocrinología pediátrica.

El objetivo es valorar talla final, volumen testicular final, valores máximos de FSH/LH y testosterona, y espermatogénesis en edad adulta.

Se describen las principales variables estudiadas como media y desviación estándar (DS).

### Resultados:

Desde 2004 a 2014 se realizaron 215 TPH en niños por patología oncológica. Fallecieron 77 pacientes. 75 pacientes fueron derivados a consulta de endocrinología pediátrica (50 varones, 25 mujeres).

De los 50 varones se han estudiado 23 pacientes que han completado el desarrollo puberal y alcan-

zando talla final. Describimos sus principales características:

Enfermedad de base: 15 LLA, 8 LMA. Edad al TPH 10.34 años (DS 3.02). Tipo TPH: 13 autólogos, 10 alogénicos (7 emparentados, 3 no emparentados). Edad inicio de pubertad 13,13 años (DS 1.22).

Acondicionamientos utilizados: 15 ICT (asociando 1 radioterapia craneal, 3 radioterapia testicular), 9 Busulfán, 5 Melfalán, 20 Ciclofosfamida.

4 pacientes asocian otras secuelas endocrinológicas: 1 hipotiroidismo primario, 3 déficit de hormona de crecimiento. Los 4 recibieron tratamiento hormonal sustitutivo.

5 pacientes recibieron tratamiento coadyuvante con testosterona exógena.

Encontramos disfunción testicular en el 87% de los pacientes, observando menor volumen testicular, FSH más elevada y talla final (TF) inferior a su talla diana (TD) en los pacientes que recibieron ICT (tabla). No se encuentran estas diferencias respecto al uso de los distintos quimioterápicos.

Se ha realizado espermiograma en 8 pacientes, en 7 el resultado es azoospermia, en 1 oligoasteno-azoospermia.

	No ICT (n=8)	ICT (n=15)
VT final	16.5 cc (DS 4.86)	9.66 cc (DS 4.73)
FSH máxima	11.65 mU/mL (DS 5.63)	20.28 mU/mL (DS 11.13)
Testosterona máxima	5.97 ng/mL (DS 0.92)	5.11 ng/mL (DS 2.88)
Z score talla final	-0.61 (DS 1.18)	-0.99 (DS 1.67)
Z score talla diana	-0.60 (DS 0.84)	-0.27 (DS 1.15)
Diferencia Z score (TD - TF)	0,01	0,72

#### Conclusiones:

Confirmamos en nuestra serie la elevada gonadotoxicidad masculina tras los acondicionamientos utilizados en el TPH, especialmente en los pacientes que reciben ICT. Los espermiogramas realizados son compatibles con infertilidad en la edad adulta.

#### Misceláneas

##### SP1/D2-018

#### INTERCONSULTAS NO PRESENCIALES EN ENDOCRINOLOGÍA INFANTIL: UNA NUEVA HERRAMIENTA

G. Grau Bolado<sup>1</sup>, N.E. Portillo Nájera<sup>2</sup>, A. Rodríguez Estévez<sup>2</sup>, A. Vela Desojo<sup>2</sup>, I. Astigarraga Aguirre<sup>3</sup>, I. Rica Etxebarria<sup>2</sup>

(<sup>1</sup>) Hospital Universitario Cruces, (<sup>2</sup>) Endocrinología Infantil. Hospital Universitario Cruces. Plaza de Cruces S.N. Barakaldo, (<sup>3</sup>) Jefa del Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Cruces. Plaza de Cruces S.N. Barakaldo

#### Introducción:

Las nuevas tecnologías abren perspectivas prometedoras en la interrelación del pediatra de atención primaria (PAP) y el pediatra hospitalario (PH). En 2014 con una historia clínica electrónica única y compartida se implantó en nuestro hospital un sistema de interconsultas no presenciales (ICNP) entre los PAP y los PH. Simultáneamente se consensuaron cuatro protocolos de derivación en endocrinología pediátrica: talla baja, hiperlipidemias, hipotiroidismo y obesidad.

#### Objetivos:

Valorar la eficacia de la ICNP implantada en nuestra sección. Describir las ICNP y su adecuación a los protocolos establecidos.

#### Material y métodos:

Estudio retrospectivo de las ICNP remitidas a nuestra sección en el 2015. Se diferenció entre ICNP dirigidas a un consultor (n=14) y generales (n=108). Se valoró la adecuación de las generales según patología y/o según protocolos. Se consideraron completas aquellas que incluían datos y pruebas complementarias suficientes.

#### Resultados:

La necesidad o no de derivación fue el motivo más frecuente de consulta (73%). La temática fue: pubertad 43,5%, talla 28%, tiroides 14%, lípidos 4%, otros 10,5%. Sólo un 51% se adaptaron a los protocolos. La mitad del global fueron consideradas completas proporción que llegó al 88% en las que se planteaban sobre temáticas previamente protocolizadas. La falta de datos clínicos determinó en el 46% que la ICNP fuera incorrecta. El porcentaje global de derivación posterior fue de un 56%.

A continuación se muestran las principales diferencias según adecuación y patología:

Tabla: Grau\_ICNP.docx

#### Comentarios:

- Existe un beneficio en protocolizar con primaria para adecuar las derivaciones y facilitar la colaboración y continuidad asistencial.
- Las ICNP contribuyen a resolver dudas y pueden evitar desplazamientos innecesarios a algunos pacientes y familias.
- Posiblemente la ICNP ha contribuido a disminuir el número de primeras consultas (el 46% de las ICNP correctamente planteadas no precisaron derivación).

	Global	Adaptadas a protocolo	Completas	Variantes pubertad	Talla baja	Tiroides
n	108	25/49	54	47	30	15
Sexo paciente (% niñas)	82	76	79	85	77	80
Edad paciente (media±DE)	7,6±3,9	9,2±3,4	8,5±3,6	7,8±2,9	8,1±4,2	6,8±4,8
Adaptadas (%)	-	-	81,5	-	53	53
Completas (%)	50	88	-	44	60	47
Derivación (%)	56	68	54	55	63	53
Realización analítica (%)	48	52	42	36	40	93
Indicación analítica (%)	40	68	50	32	47	67
Realización edad ósea (%)	56,5	64	65	75	87	0
Indicación edad ósea (%)	64,8	64	65	89	93	0

## SP1/D2-019

### DISFORIA DE GÉNERO: ESTUDIO DESCRIPTIVO INICIAL EN UNA UNIDAD RECIENTE

J. Guerrero Fernández, C. Mora Palma, A. Perea Gutiérrez, L. Salamanca Fresno, A.C. Barreda Bonis, I. González Casado

Servicio de Endocrinología Pediátrica. Hospital Universitario La Paz. Madrid

#### Introducción.

La identidad de género cruzada o transexualidad durante la infancia/adolescencia representa una condición compleja que suele acabar en disforia(DG).

No existen estudios válidos sobre su prevalencia, pues su persistencia en niños durante esta época disminuye, mientras que se suele mantener toda la vida si continua hasta la adolescencia.

La detección precoz y el tratamiento integral son fundamentales dado que mejoran la calidad de vida y disminuyen la comorbilidad mental ligada a la DG.

#### Resultados.

Se describen veinte pacientes (rango de edad 6-16,2 años) con DG, seguidos en el servicio de Endocrinología de un hospital de tercer nivel en el último año y medio. El 61% son varones biológicos (grupo MtF) y el 39% mujeres biológicas (grupo FtM).

La DG, en nuestra casuística, está presente desde la infancia precoz en el 90%; no pudiendo establecerse grado de persistencia por el corto tiempo de seguimiento transcurrido. La edad media de transición completa es de 10 años; el 50% la realiza antes de la pubertad. Previo a este periodo, tres cambiaron de colegio, uno sufrió bullying escolar y otro presentó intento autolítico.

El 60% ha modificado la identidad sanitaria, el DNI únicamente el 20%. El 50% tiene deseo manifiesto de cirugía.

El cariotipo es normal en todos. En la analítica inicial se observó en un caso aplasia medular, otro hiperandrogenismo ovárico y otro tratado de pubertad precoz central idiopática.

Catorce reciben actualmente tratamiento con análogos GnRH, iniciado en cuatro pacientes en estadio Tanner II y en el resto en estadio Tanner IV-V (rango de edad de inicio del tratamiento 10,1-16,2 años). Solo un caso presentó cefalea y astenia transitorios. Seis pacientes reciben terapia hormonal cruzada (4casos FtM, 2casos MtF), iniciada entre los 15 y 16,1 años. Ha transcurrido 6 meses desde el inicio del tratamiento, sin objetivarse efectos secundarios.

#### Conclusiones.

El manejo de la DG debe ser multidisciplinar, exigiéndose un diagnóstico correcto de DG por el especialista en salud mental y la aplicación de pro-

tolos terapéuticos bien estandarizados. Nuestro trabajo pretende mostrar únicamente los datos presentados en el momento del diagnóstico, no habiéndose encontrado diferencias con el resto de casuísticas.

## SP1/D2-020

### ENFERMEDADES ENDOCRINOLÓGICAS EN PACIENTES DIAGNOSTICADOS DE TUMORES CEREBRALES EN LOS ÚLTIMOS 10 AÑOS

N. Portillo Najera<sup>1</sup>, U Gonzalez<sup>2</sup>, R Rubio<sup>2</sup>, A Vela De Sojo<sup>2</sup>, I Astigarraga<sup>2</sup>, I Rica Echevarria<sup>2</sup>

<sup>(1)</sup> Hospital Universitario de Cruces. Endocrinología Pediátrica, <sup>(2)</sup>Hospital Universitario de Cruces. Barakaldo. Bizkaia.

#### Introducción:

La supervivencia de pacientes pediátricos con tumores cerebrales se estima en el 70% en países desarrollados. Las secuelas endocrinológicas pueden deberse a la propia enfermedad oncológica pero generalmente derivan del tratamiento recibido, y llegan a afectar al 20-50% de los pacientes a largo plazo, siendo necesario su seguimiento endocrinológico prolongado.

#### Objetivos:

Establecer la incidencia de complicaciones endocrinológicas y sus características, en un grupo de pacientes pediátricos diagnosticados de tumores cerebrales en el periodo 2005-20015 en un hospital terciario.

#### Pacientes y metodología:

Estudio retrospectivo de datos clínicos al diagnóstico de la enfermedad oncológica y en el seguimiento endocrinológico posterior. Hemos incluido variables antropométricas, tratamiento oncológico recibido y patología endocrinológica diagnosticada. Análisis estadístico SPSS22.

#### Resultados:

Se han estudiado 103 pacientes (48% niñas) diagnosticados a la edad de 6,8±4.2 años. La localización anatómica más frecuente fue fosa posterior (48%) seguida de línea media (35%). Los tipos histológicos más prevalentes fueron Astrocitomas (29%), meduloblastomas/PNET (17%) y craneofaringiomas (7%). La mortalidad ha sido del 42%.

Subgrupo de supervivientes (n=60): Se diagnosticaron con mayor edad que el resto (7.6±4.5 vs 5.8±3.6; p=0.036), la resección quirúrgica fue más veces completa (67% vs 29%; p=0,03), presentaron menor afectación de fosa posterior (40 vs 60%; p = 0.03) y la histología más frecuente fue astrocitomas/craneofaringiomas (p=0,03). El 39% recibió quimioterapia y el 28.5% radioterapia craneal. El 23%



de los supervivientes desarrollaron una deficiencia postquirúrgica neurohipofisaria transitoria (SSIADH, diabetes insípida o ambas).

Subgrupo con secuelas permanentes (n=17): El 28,3% desarrollaron patología con un seguimiento medio de 5 años. La más frecuente fue el panhipopituitarismo (64,7%). Los ejes afectados en orden decreciente fueron: tiroides, GH, ACTH, ADH y FSH/LH. Los pacientes deficientes de GH (n=13) dos años tras la cirugía tenían menor estatura que el resto (Talla-SDS:  $-2,5 \pm 0,4$  vs  $1,3 \pm 0,7$ ;  $p=0,00$ ) siendo similar la estatura al diagnóstico. El craneofaringioma y el meduloblastoma/PNET originaron el 62% de las secuelas.

#### Conclusiones:

Casi un tercio de los pacientes afectados de tumores cerebrales desarrollan patología endocrinológica a corto plazo. La incidencia de panhipopituitarismo es elevada. Los tumores de mayor riesgo son los craneofaringiomas y meduloblastomas, y los principales ejes afectados TSH y GH.

## Tiroides

### SP1/D2-021

#### MUTACIONES GERMINALES Y SOMÁTICAS EN DICER1 EN EL CARCINOMA PAPILAR FAMILIAR DE TIROIDES

C.Lumbrerás García<sup>1</sup>, M.J. Chueca Guindulain<sup>2</sup>, L. Arribas Carreira<sup>1</sup>, R. Randamie<sup>1</sup>, A. Alonso Sánchez<sup>3</sup>, P. Fernández Seara<sup>4</sup>, S. Berrade Zubir<sup>5</sup>, E. Anda Apiñariz<sup>6</sup>, R.M. Regojo Zapata<sup>7</sup>, M. Mendiola Sabinio<sup>8</sup>, J.C. Moreno Navarro<sup>1</sup>.

<sup>(1)</sup> Laboratorio Molecular de Tiroides, Instituto de Genética Médica y Molecular (INGEMM), Hospital Universitario La Paz, Madrid., <sup>(2)</sup> Unidad de Endocrinología Pediátrica, Complejo Hospitalario de Navarra. Pamplona, <sup>(3)</sup> Servicio de Genética, Complejo Hospitalario de Navarra. Pamplona, <sup>(4)</sup> Servicio de Anatomía Patológica, Complejo Hospitalario de Navarra. Pamplona, <sup>(5)</sup> Endocrinología Pediátrica, Complejo Hospitalario de Navarra. Pamplona., <sup>(6)</sup> Endocrinología y Nutrición, Complejo Hospitalario de Navarra. Pamplona., <sup>(7)</sup> Anatomía Patológica, Hospital Universitario La Paz. Madrid., <sup>(8)</sup> Laboratorio de Patología Molecular del Cáncer y Oncología Traslacional, Instituto de Investigación Hospital Universitario La Paz (IdiPAZ). Madrid.

El Cáncer Papilar de Tiroides (CPT) es la neoplasia maligna más frecuente del sistema endocrino. Este tiene un componente hereditario atribuido recientemente a defectos monogénicos en un reducido número de genes. DICER1 es un gen candidato para el CPT familiar que codifica una ribonucleasa de la familia de las RNasaIII, esencial para la biogénesis de los microRNAs.

#### Objetivo:

Identificar mutaciones germinales y/o somáticas en el gen DICER1 en una familia con CPT familiar, bocio multinodular (BMN) y otras tumoraciones compatibles con el Síndrome DICER1.

#### Pacientes y Métodos:

La paciente índice, de 11 años, padeció un nefroblastoma quístico a los 18 meses de edad y un CPT a los 7 años; su madre, CPT a los 11 años; su tía materna, BMN compresivo intervenido en dos ocasiones; y el padre y abuelos maternos no presentan patología conocida. Screening de mutaciones germinales de DICER1 en ADN linfocitario de 6 miembros (afectos y no afectados) de una familia con CPT, BMN y nefroblastoma quístico. Estudio de mutaciones somáticas de DICER1 en ADN de las piezas quirúrgicas parafinadas de 2 CPT y 1 nefroblastoma. Desde tejido, amplificación por PCR de regiones "hot-spot" del gen, clonaje T-A y secuenciación Sanger.

#### Resultados:

El caso índice, su madre, tía y abuelo maternos portan la mutación germinal c.1440\_1441delTG en el exón 9 de DICER1 en heterocigosis, que causa un codón de stop prematuro en la proteína (p.G481fsX505) y la pérdida de los dominios funcionales RNasa IIIa y RNasa IIIb de DICER1. En los tejidos, se hallaron dos mutaciones heterocigotas diferentes en el dominio RNasa IIIb: c.5438A>G (p.E1813G) en CPT del caso índice, y c.5113G>A (p.E1705K) en nefroblastoma infantil y en CPT materno.

#### Conclusión:

Identificación de la primera familia española con CPT familiar, BMN y Síndrome DICER1. La mutación germinal en heterocigosis que segrega en la familia es condición necesaria pero insuficiente para el desarrollo tumoral, representando un incremento en la susceptibilidad a las neoplasias. Sin embargo, la combinación de ésta con las mutaciones somáticas en DICER1, independientes en cada tejido, aparece como factor suficiente para la malignización, lo que apoya firmemente la teoría del "doble hit" del cáncer.

### SP1/D2-022

#### CÁLCULO DE LA DOSIS ÓPTIMA DE LEVOTIROXINA EN LOS PACIENTES CON HIPOTIROIDISMO CONGÉNITO (HC) DURANTE LOS PRIMEROS SIETE AÑOS DE VIDA

B.Huidobro Fernández<sup>1</sup>, M. Sanz Fernández<sup>2</sup>, E. Du-lín Iñiguez<sup>3</sup>, A. Rodríguez Sánchez<sup>2</sup>, MD Rodríguez Arnao<sup>2</sup>.

<sup>(1)</sup> Hospital Universitario Central de Asturias, <sup>(2)</sup> Hospital G. U. Gregorio Marañón. Madrid, <sup>(3)</sup> Laboratorio

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

Estimaciones de parámetros del modelo			
<b>Tiroides eutópico</b>			
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	
<b>Tiroides ectópico</b>			
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	
<b>Agnesia tiroidea</b>			
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-