

Crecimiento

O1/d2-002

HIPOCRECIMIENTO FAMILIAR ASOCIADO A NUEVA MUTACIÓN EN HETEROCIGOSIS DE IGFALS.

M.E. Gallego Gómez ⁽¹⁾, J. Sánchez del Pozo ⁽¹⁾, J. Cruz Rojo ⁽¹⁾, O. Zurita Muñoz ⁽²⁾, R. Gracia ⁽³⁾, A. Campos Barros ⁽²⁾.

⁽¹⁾ Endocrinología Infantil, Hosp. Univ. 12 de Octubre, Madrid; ⁽²⁾ Instituto de Genética Médica y Molecular (INGEMM), Hospital Universitario La Paz, Universidad Autónoma de Madrid, IdiPAZ; ⁽³⁾ Endocrinología Pediátrica, Hosp. Univ. La Paz, Madrid.

Recientemente se han descrito casos familiares de mutaciones en heterocigosis de IGFALS con diferentes grados de afectación de la talla. Presentamos el caso de 4 hermanos con hipocrecimiento, nacidos de padres no consanguíneos, madre, 158 cm (-0.57 DE); padre, 166 cm (-1.65 DE).

Caso n° 1:

Niña CIR, PRN 1.680 g (-4.55 DE), talla 41 cm. (-4.46DE), EG: 36 semanas. Con 5 años presentó valores de GH de 3,60 ng/ml (basal 5,20; hipoglucemia insulínica) y 7,10 ng/ml (basal 0,48 ng/ml; clonidina), e IGF-I de 56,7 ng/ml (-1,97 DE). Tratada con rhGH desde los 8 años con buena evolución: talla actual 143,2 cm (-1,73 DE).

Caso n° 2:

Varón, PRN 3.050 g. (-0,63 DE), talla 47 cm (-1,78 DE) EG: 39 semanas y EO de 3,5 años para EC de 6,5 años, con 2 test de GH de 32,7 y 39,2 ng/ml (basal 0,9 ng/ml, edad 6,5 y 11,3, respectivamente), IGF-I de 66 ng/ml (-2,77 DE) y velocidad de crecimiento disminuida (3,4-3,9 cm/año). Talla actual 125,5 cm (-3,24 DE); peso 23,8 kg (-1,81 DE) y EO de 9 años para EC de 11,3. Presentó respuesta positiva en test de generación de IGF-I: basal 63,2 (-3,36 DE) vs. 153,0 ng/ml (-1,28 DE).

Caso n° 3:

Varón, PRN 3.000 g (-0,95 DE), talla 48 cm (-1,47 DE); talla baja desde los 5 meses. Actualmente (9,3 años) 118,6 cm (-3,04 DE) y 20 kg (-1,63 DE), con GH de 17,8 ng/ml (basal 0,24 ng/ml; clonidina) y 9,65 ng/ml (basal 0,9; prop.+ejercicio), respectivamente, e IGF-I basal de 57,1 ng/ml (-2,51 DE) vs. 109 ng/ml (-1,04 DE), tras test de generación de IGF-I.

Caso n° 4:

Niña CIR, PRN 1.900 g (-2,91 DE), talla 43 cm (-3,69 DE). Hasta el comienzo del tratamiento con rhGH, (4,2 años), presentó IGF-I reducida (-2,7 DE; -3,04 DE), que mejoró con el tratamiento (-0,9 DE; -1,0 DE), con buena evolución del crecimiento. Talla actual 116 cm (-1.45 DE; edad: 8,5 años).

El estudio genético detectó la nueva mutación p.R493H en IGFALS, en el padre y en los casos 1, 3 y 4 en heterocigosis, sin detectar otras mutaciones en GH1, GHR, IGFBP3, e IGF-I.

Conclusiones:

La haploinsuficiencia de ALS puede representar un factor etiológico en el hipocrecimiento postnatal asociado a déficit moderado de IGF-I. El incremento de la talla e IGF-I observado en los casos tratados, sugiere que estos pacientes pueden beneficiarse del tratamiento con rhGH.

O1/d2-003

VALORACIÓN DEL PESO, TALLA E IMC EN RECIÉN NACIDOS, NIÑOS Y ADOLESCENTES PROCEDENTES DE ÁFRICA SUBSAHARIANA Y ÁFRICA MAGREBÍ, QUE VIVEN EN CATALUÑA.

J. González Morlà ⁽¹⁾, A. Carrascosa Lezcano ⁽¹⁾, P. Ruiz-Cuevas ⁽²⁾, J.M. Sánchez Muro ⁽³⁾, J.M. Mengibar Garrido⁽⁴⁾, L. Audí Parera ⁽⁵⁾, M. Fernández Cancio ⁽⁵⁾.

⁽¹⁾ Endocrinología Pediátrica. Hospital Vall d'Hebron. Barcelona, ⁽²⁾ Unidad de Endocrinología Pediátrica Clínica Girona. Girona, ⁽³⁾ Unidad de Endocrinología Pediátrica - Gabinet Diagnòstic. Girona, ⁽⁴⁾ Unidad de Endocrinología Pediátrica. Hospital de Blanes. Girona, ⁽⁵⁾ Endocrinología Pediátrica. Hospital Vall d'Hebron Institut de Recerca CIBERER. Barcelona.

Introducción:

Recientemente se han publicado los Estudios Españoles de Crecimiento 2010, fruto de los estudios transversales y longitudinales realizados en la población caucásica autóctona de Andalucía, Aragón, Cataluña, Madrid y País Vasco.

El incremento de la inmigración en las últimas décadas en España nos ha llevado a la necesidad de valorar los patrones antropométricos de estos niños, para evaluar la aplicabilidad de los patrones de crecimiento de la población española a la población inmigrante.

Hemos realizado un estudio transversal en recién nacidos, niños y adolescentes procedentes de África subsahariana y África magrebí, que viven en Cataluña, valorando peso, talla e IMC y comparando estos datos con los de la población del estudio español 2010.

Sujetos y Métodos:

Hemos analizado una muestra de 4.005 sujetos procedentes de África subsahariana (n=667; 375 varones, 292 mujeres) y de África magrebí (n=3.338; 1.675 varones, 1.663 mujeres). Hemos valorado en cada sujeto los datos antropométricos disponibles desde el período neonatal hasta los 18 años de

edad, siendo el número total de datos recogidos de 46.521=23.656 datos de varones (50,8%), 22.865 datos de mujeres (49,2%).

Resultados:

Para cada grupo hemos comparado los datos de los sujetos nacidos en Cataluña y los datos de los nacidos fuera de Cataluña, y no hemos encontrado diferencias estadísticamente significativas por lo que los hemos analizado conjuntamente.

Hemos comparado los datos de los sujetos de origen magrebí con los de origen subsahariano y no encontramos diferencias estadísticamente significativas. Tras agrupar toda la población africana (n=4.005) presentamos los valores de la media aritmética y desviación estándar de peso, talla e IMC por grupos de edades para varones y mujeres. No encontramos diferencias de relevancia clínica para los valores de peso, talla e IMC de la población africana y los correspondientes del estudio español 2010.

Conclusiones:

En resumen, los datos de referencia de los Estudios Españoles de Crecimiento 2010, son aplicables para la población africana que vive en Cataluña.

O1/d2-004

IDENTIFICACIÓN DE UNA NUEVA REGIÓN EN PAR1 SUSCEPTIBLE DE ALTERACIÓN EN PACIENTES CON DISCONDRÓSTEOSIS DE LÉRI-WEILL Y TALLA BAJA IDIOPÁTICA (TBI).

S. Benito Sanz ⁽¹⁾, M. Aza Carmona ⁽¹⁾, A. Rodríguez Estévez ⁽²⁾, I. Rica Etxebarria ⁽²⁾, R. Gracia ⁽¹⁾, K.E. Heath ⁽¹⁾.

⁽¹⁾ Instituto de Genética Médica y Molecular (INGE-MM), Hospital Universitario La Paz, UAM, IdiPAZ y CIBERER. Madrid, ⁽²⁾ Servicio de Endocrinología Pediátrica, Hospital de Cruces, Baracaldo, Bizkaia.

Introducción:

El gen *SHOX* está localizado en la región pseudoautosómica 1 (PAR1) de los cromosomas sexuales. Alteraciones en el gen y en sus elementos reguladores de la transcripción localizados en el flanco distal 3' son la base molecular del ~60% de los pacientes con discondrosteosis de Léri-Weill (DLW) y en un ~15% de pacientes con talla baja idiopática (TBI). Recientemente se han descrito tres elementos reguladores de la transcripción tipo *enhancer* en el flanco 5' de *SHOX*.

Objetivo:

Análisis genético de los elementos reguladores *enhancer* localizados en el flanco 5' de *SHOX* en pacientes con DLW y TBI sin defecto molecular conocido.

Pacientes y Métodos:

Hemos diseñado un ensayo de MLPA para detectar deleciones y duplicaciones de la región 5' del gen *SHOX*. Se ha realizado un cribado mutacional de pacientes con DLW y TBI sin defecto molecular, mediante dicho ensayo. La confirmación y delimitación de las alteraciones detectadas se ha realizado mediante *array*-CGH (Nimblegen).

Resultados:

Se ha identificado la primera alteración del flanco 5' de *SHOX* en una paciente con TBI. La paciente presenta una talla por debajo del percentil 3, condición armónica y niveles de GH y IGF-1 normales. La deleción ha sido confirmada y delimitada mediante *array*-CGH y extiende entre 250-337 kb.

Conclusión:

1. Se ha identificado la primera deleción que incluye dos de los elementos reguladores de la transcripción del gen *SHOX* localizados en el flanco 5' en un paciente con TBI. 2. La pérdida de estos elementos reguladores podría provocar una disminución en la transcripción de *SHOX*. 3. En resumen, hemos identificado una nueva región de PAR1 que es susceptible de estar alterada en pacientes con DLW o TBI. Dicha región debería ser incluida en el análisis rutinario de PAR1 en pacientes con DLW y TBI.

Tiroides

O1/d2-005

HIPOTIROIDISMO CONGÉNITO PRIMARIO (HC): NORMALIZACIÓN DE LOS VALORES DE TNF- α CON EL TRATAMIENTO CON LEVOTIROXINA.

B. Huidobro Fernández ⁽¹⁾, M. Echeverría Fernández ⁽¹⁾, A. Rodríguez Sánchez ⁽¹⁾, B. Roldán Martín ⁽¹⁾, M.D. Rodríguez Arnao ⁽¹⁾, M.A. Muñoz Fernández ⁽²⁾.

⁽¹⁾ Unidad de Metabolismo/Endocrinología Pediátrica. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid, ⁽²⁾ Laboratorio de Inmunobiología Molecular. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid.

Introducción:

El TNF- α participa en procesos de activación, proliferación, diferenciación y apoptosis glial y neuronal, desempeñando un papel fundamental tanto en el desarrollo del sistema nervioso central como en procesos patológicos. Las hormonas tiroideas son necesarias para el desarrollo cerebral normal. Previamente se ha comunicado que los niveles de TNF- α son indetectables en recién nacidos con HC.

Objetivo:

Determinar los niveles de TNF- α en pacientes con