P1/D2-3-113

TEST DE TRH EN LA DISCRIMINACIÓN ETIOLÓGICA DEL HIPOTIROIDISMO CENTRAL.

J.C. Moreno[1], A. De la Puente [2], J. Guerrero [2], R. Mora [3], J.M. Iturzaeta [3], R. Gómez [3], A. Buño [3], M.A. Molina [2], R. Gracia [2].

[1] Laboratorio de Tiroides Molecular. INGEMM Instituto de Genética Médica y Molecular. Hospital Universitario La Paz. Madrid; [2] Servicio de Endocrinología Pediátrica. Hospital Universitario La Paz. Madrid; [3] Servicio de Bioquímica y Análisis Clínicos. Hospital Universitario La Paz. Madrid.

El Hipotiroidismo Congénito Central (HCC) tiene una prevalencia de 1:16.000 nacidos. En un 40% es una deficiencia aislada, ya hipofisaria, ya de origen hipotalámico. El HCC queda fuera del *screening* neonatal de HC, pues mayoritariamente se utilizan los niveles de TSH como método de despistaje. Tras un diagnóstico tardío, no es rutina el discriminar entre el HCC secundario y terciario con el test de TRH. El HCC hipofisario se debe a mutaciones de los genes TSHB y TRHR, mientras que el hipotalámico es genéticamente "huérfano" en humanos.

Objetivo:
Testar la capacidad discriminativa del test de TRH en la etiopatogénia del HCC.

Métodos y Pacientes:
Tras 7 µg/kg de TRH determinamos TSH y PRL a los -15, 0, 15, 30, 45, 60, 120 y 180 min, y T4L y T3T a los 0 y 180 min. Se analizaron tanto el pico neto de TSH y su retorno completo a valores basales como la dinámica de su incremento (ratios 15´/0´ y 30´/0´) y descenso (ratios 30´/60´ y 180´/0´) según Van Tijn.

El test se realizó en:
1. Niña de 20 meses con retraso pondero-estatural postnatal progresivo severo (-3,7 SD peso y talla) con hiperfagia y TSH reducida respecto de los niveles de T4 (TSH 1,2 mU/L, T4L 0,92 ng/dl). 2. Niño de 12 años con crisis de hipotermia-bradicardia-sudoración e hipertirotropinemias esporádicas (TSH 5,4-8 mU/L) y 3. Niño de 11 años con hipertirotropinemia (TSH 9,82 mU/L) e hiperglucemia (109 mg/dl) (sospecha defecto TRH).

Resultados:
Los pacientes 1 y 2 tienen una respuesta tipo 3 (defecto hipotalámico) con ratios 15´/0´ de 23,8 y 9,1 (N<6.5) respectivamente, sin retorno a la basal tras 3 horas (ratios 180´/0´ de 2.87 y 1.7). El paciente 3 tuvo una respuesta tipo 0 (hipotiroidismo primario) con ratio 15´/0´ de 4.6 y 180´/0´ de 0.8.

Conclusiones:
El test de TRH de 180 min. identifica defectos hipotalámicos del eje tiroideo incluso en pacientes con eutiroidismo bioquímico. Los hipotiroidismos terciarios pueden cursar tanto con elevación como con disminución relativa de TSH (que puede estar en rangos normales), lo que sugiere la utilidad del "índice de TSH" en las consultas de endocrinología.

Suprarrenales

P1/d2-3-114

OPTIMIZACIÓN DE PUNTOS DE CORTE DE 17- HIDROXI-PROGESTERONA EN SANGRE IMPREGNADA EN PAPEL TRAS LA MEJORA DEL ENSAYO ANALÍTICO.

J.I. Labarta Aizpún[1], Y. González Irazabal[2], S. Congost Marín[1], A. Cabrejas Lalmolda[1], E. Mayayo Dehesa[1], A. Ferrández Longás[1], MI. Benedicto Lorenzo[2], MC. García Pérez[2].

[1] Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza [2] Servicio de Bioquímica Clínica. Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza.

Introducción:
El cribado neonatal para la Hiperplasia Suprarrenal Congénita debida al déficit de 21-hidroxilasa, se basa en la cuantificación de 17-hidroxiprogesterona en sangre del recién nacido recogida sobre papel de filtro. Con el objetivo de disminuir las reacciones cruzadas con varias especies y el número de falsos positivos se ha cambiado el anticuerpo que participa en la reacción por uno más específico.

Objetivo:
Evaluar el nuevo anticuerpo. Determinar nuevos puntos de corte en función de edad gestacional y peso para las nuevas características del ensayo.

Material y Métodos:
En una muestra de 296 RN se mide la concentración de 17-OHP con los dos tipos de anticuerpo simultáneamente, (Kit B015-212 (antiguo) – Kit B024-212 (nuevo)). Otra muestra formada por 20401 RN se estratifica por grupos de EG y peso y se calculan los puntos de corte de 17-OHP (percentiles 97 y 99). Los niveles de 17OHP se determinaron mediante fluoroinmunoensayo (AUTODELFIA neonatal 17OHP, Perkin Elmer, Wallac Oy, Finland). El tratamiento estadístico fue mediante SPSS 15.0.

Resultados:
La correlación para los niveles de 17-OHP entre los dos anticuerpos es de r=0.798 (p=0.000). Se hacen grupos de EG y peso con intervalos de semanas de gestación y gramos muy estrechos, se ve si hay diferencias significativas mediante la prueba de U de Mann Whitney con la corrección de Bonferroni. Los grupos entre los que no existen diferencias significativas se fusionan; para aquellos que sí las

presentan se calculan los puntos de corte. Los percentiles de 17-OHP para grupos de EG y peso.

Conclusiones:
La buena correlación existente entre los valores de 17-OHP para ambos anticuerpos permite hacer un cálculo de puntos de corte provisionales obtenidos matemáticamente hasta alcanzar una población suficientemente grande y adecuada para calcular los nuevos puntos de corte.

El establecimiento de los puntos de corte de nuestra población es imprescindible para la optimización del programa de cribado neonatal de Hiperplasia Suprarrenal Congénita debida a déficit de 21-Hidroxilasa.

El cálculo de los puntos de corte estratificados por EG y peso mejora el Progama de Cribado Neonatal al reducir el número de falsos positivos.

EG	N	P.97	P.99
<30	95	148.28	190.00
30-34	364	71.95	93.99
34-35	265	47.50	57.76
35-36	443	32.64	44.01
36-37	1058	23.30	31.27
37-38	2437	16.30	21.89
38-39	4058	13.10	16.60
39-40	5661	12.30	14.77
>40	6020	11.30	13.50

PESO	N	P.97	P.99
<1250	98	146.57	190.00
1250-2000	389	74.17	95.76
2000-2250	383	46.05	66.82
2250-2500	773	30.22	44.58
2500-2750	1776	19.10	26.04
2750-3250	7727	14.10	18.70
3250-4250	9622	12.40	14.60
>4250	296	12.42	14.32

P1/d2-3-115

FORMAS DE PRESENTACIÓN EN HIPERPLASIA ADRENAL CONGÉNITA NO CLÁSICA.

C. Luzuriaga Tomás, C. Freijo Martín, J.L. Guerra Díez, M.L. Bertholt, L. Hurtado Barace, B. Ezquieta.

Unidad de Endocrinología Pediátrica. Hospital Marqués de Valdecilla. Santander. Laboratorio de Bioquímica. Hospital Gregorio Marañón, Madrid.

La pubarquia precoz es motivo frecuente de consulta, generalmente es un proceso banal, algunas requieren estudios genéticos para el diagnóstico de hiperplasia suprarrenal congénita.

Objetivos:
Describir la población diagnosticada de hiperplasia suprarrenal no clásica, valoramos signos clínicos y analíticos que motivaron el estudio molecular, clasificándolos por la severidad de la mutación.

Material/Métodos:
Estudio retrospectivo descriptivo de pacientes con diagnóstico molecular de hiperplasia suprarrenal no clásica. Analizados por SPSSv.15.

Resultados:
19 pacientes, 13 niñas (68,5%),6 niños (31,5%), edad 7.6±2.1 años. Motivo de consulta: pubarquia 15(78,9%), hipertrofia de clítoris (1), talla baja y obesidad (1), por antecedentes familiares (2). Incremento maduración ósea 2.1±1.4 años; niveles de 17OHP basales medios 58.14±30.0 ng/ml; motivo el estudio molecular. Clasificación: grupo 1,doble mutación leve (7=36,84%), grupo 2 mutación

MUTACIONES	CASOS	TIPO	GRUPO
Val281Leu homozigosis	6	Leve-leve	1
Val281Leu-Pro453Ser	1	Leve-leve	1
Val281Leu-655G en intron 2	1	Leve-severa	2
Val281Leu-655G delecion gen 8	2	Leve-severa	2
Val281Leu-Delecion gen 8	1	Leve-severa	2
Val281Leu-Gln318stop	1	Leve-severa	2
Val281Leu- Gln318stop,Ile 172Asn	1	Leve-severa	2
Val281Leu- Gln318stop,Arg356Trp	3	Leve-severa	2
Val281Leu-Conversion del gen	3	Leve-severa	2

leve-severa (12=63,16%).
Comparando ambos grupos(1 *vs.* 2): incremento maduración ósea 1.74±1.54 *vs.* 2.25±1.30 años. 17-OHprogesterona 44.33±19.99 *vs.* 66.94±32.73 ng/ml; 11-desoxicortisol 6.46±0.94 *vs.* 6.74±4.77 ng/ml; androstendiona 1.64±1.22 *vs* 2.81±1.69 ng/ml respectivamente, sin significación estadística, aunque hay una tendencia a ser superior el incremento de maduración ósea, 17OHP y androstendiona en el grupo 2. Tratados con hidrocortisona 5 niños del grupo 1 y 7 del grupo 2, con análogos de GnRH 4 (2 como único tratamiento y 2 asociado a hidrocortisona). Han llegado a la talla final 8; igualan o superan talla diana 6 y no la alcanzan dos: 1 (grupo 1) tratada pero con incumplimiento, otra (grupo 2) estudiada tras la menarquia, no tratada; ambas al finalizar la pubertad presentan síndrome de ovarios poliquísticos.

Conclusiones:
En nuestra serie predominan las hiperplasias tardías severas frente a tardías leves, porque más frecuentemente son formas crípticas. La pubarquia precoz y el incremento de maduración ósea constituyen el principal signo clínico. El diagnóstico molecular completo caso índice, padres, hermanos, es imprescindible para su clasificación correcta y para un futuro consejo genético. El tratamiento con hidrocortisona mejora la talla final al frenar el aumento de edad ósea y evita hiperandrogenismo mixto en las mujeres.

P1/d2-3-116

HIPERPLASIA SUPRARRENAL CONGÉNITA POR DEFICIENCIA DE 21-HIDROXILASA SIMULANDO UN DÉFICIT DE 11-ß-HIDROXILASA.

L. Garzón Lorenzo, Mª.T. Santos García-Cuellar [(1)], J. Cruz Rojo [(1)], J. Sánchez del Pozo [(1)], Mª E. Gallego Gómez [(1)], B. Ezquieta Zubicaray [(2)].

[(1)] Servicio de Endocrinología Pediátrica. Hospital Doce de Octubre, Madrid. [(2)] Laboratorio de Bioquímica, Hospital Gregorio Marañón, Madrid.

Introducción:
La hiperplasia suprarrenal congénita describe un grupo de enfermedades caracterizado por la deficiencia de alguna de las enzimas implicadas en la síntesis de cortisol. Más del 90% de los casos se deben a déficit de 21-hidroxilasa. Gracias al *screening* neonatal y el estrecho seguimiento pediátrico en nuestro medio es poco frecuente encontrar casos de formas clásicas diagnosticadas tardíamente.

Caso clínico:
Niña de 11 años y 6 meses procedente de Nepal que ingresa en nuestro hospital para estudio y corrección de genitales ambiguos. Genitales femeninos normales al nacimiento. No clínica compatible con crisis suprarrenal. Exploración física: tensión arterial normal. S2, P3, A1. Estadio de virilización IV de Prader. Edad ósea 13 años (+1.5DS). Cariotipo 46xx. Analítica basal: glucosa, iones normales. ACTH 76 pg/ml, Cortisol 6.1µg/100, FSH 5.8mUI/ml, LH 2.1mUI/ml, Estradiol 71pg/ml, Testosterona 142.2ng/dl, Dihidrotestosterona 0.89ng/ml, DHEA-S 207mcg/100, Delta-4-androstendiona 13ng/ml, Desoxicorticosterona 46.7ng/dl, Aldosterona 456 pg/ml, Renina 38.9pg/ml.

Test de Synacthen	Basal	Tras estímulo
17-OH-Progesterona(ng/ml)	53	241
11-Desoxicortisol (ng/ml)	23,8	48,3
17-OH-Pregnenolona (ng/ml)	0,9	4,73
Cortisol (µg%)	6,1	7,3

Ecografía abdominal: útero y ovarios normales, adecuados para la edad. Suparrenales normales. RMN, genitografía y cistoscopia: uretra de 2 cm y seno urogenital de 1 cm, viéndose los orificios uretral y vaginal independientes. Dado el aumento de los esteroides previos a la 11-ß-hidroxilasa, se sospecha hiperplasia suprarrenal congénita por déficit de este enzima. Se inicia tratamiento con Hidrocortisona a 15 mg/m^2/día y se realiza corrección quirúrgica.

Evolución analítica:

	Al ingreso	Con tratamiento
FSH (mUI/ml)	5,8	6
LH (mUI/ml)	2,1	4,6
Estradiol (pg/ml)	71	34
Testosterona (ng/dl)	142,2	12,1
ACTH (pg/ml)	76	45
Cortisol (µg%)	6.1	23(*)
17-OH-Progesterona (ng/ml)	53	15.3
DHEA-S (µg/100)	207	32
Delta-4-Androstendiona (ng/ml)	13	1.7

(*) 2h tras dosis de hidrocortisona.

Sin embargo el estudio genético molecular de la deficiencia de esteroide 21-hidroxilasa confirma una mutación en hemizigosis (ausencia de señal con el alelo normal) para la mutación pIle173Asn, que se asocia con formas clásicas virilizantes simples de la deficiencia.

Conclusiones:
La determinación por medio de inmunoensayos de los diferentes esteroides suprarrenales puede dar lugar a una sobreestimación de los niveles de algunos de ellos. Esto es debido a una especificidad insuficiente del anticuerpo, lo que conlleva una reactividad cruzada entre distintos metabolitos esteroideos, pudiendo conducir a un diagnóstico erróneo del tipo de deficiencia enzimática.

P1/d2-3-117

DÉFICIT 11 BETAHIDROXILASA, FORMA NO CLÁSICA.

I. Tarazona Casany, M.V. Tarazona Casany, J.J. Hernández Server, B. Martín Parra, A. Nacher Fernández, M. Esparza Sánchez.

Hospital General de Castellón, Paiporta (Valencia).

Introducción:
El déficit de 11 betahidroxilasa es la segunda causa de hiperplasia suprarrenal congénita (HSC), correspondiendo al 5-8% de las mismas, con incidencia de 1/100.000, la forma no clásica es muy infrecuente. La enzima está codificada en el gen CYP11B1 (8q21-q22) con herencia autosómica recesiva. Este déficit supone disminución de cortisol, aumento de ACTH, acumulación de 11 Desoxicorticosterona y andrógenos suprarrenales que puede producir HTA y hiperandrogenismo respectivamen-

te. El tratamiento consiste en administración de hidrocortisona.

Caso clínico:
AF: Madre 1,69 m. Padre 1,80 m alopecia universal. No consanguíneos.

AP:
Peso: 3,450 g P(50) Talla: 56 cm >P97. Resto sin interés, excepto alopecia universal desde los 8 meses de vida, tratamiento con Minoxidil.

Consulta:
Niña 3 años y 9 meses presenta pubarquia desde hace 6 meses con hipertrofia de clítoris. Curvas de peso y talla desde nacimiento P90-97.

Exploración:
Peso 19 Kg (P90) Talla 106 cm (P90) TA 107/ 62 P (75). Alopecia. Pubarquia: Vello oscuro en labios mayores. Hipertrofia de clítoris. No axilarquia ni telarquia.

Exploraciones:
Androstendiona 6.8 ng/ml. Sulfatodihidroepiandrostendiona (SDHEA) 1.370 ng/ml. Testosterona 0.6 ng/m, FSH1,5 UI/L, LH0,1 UI/L, Estradiol17 pg/ml. Cortisol 9,4 microgr/dl. ACTH80 pg/ml. Alfafetoproteina1,7 ng/ml BetaHCG0, 3UI/.Renina 1 ng/ml/h. Aldosterona 200 pg/ml (30-300). Na, K y osmolaridad en sangre y orina normales. Tiroides normales. Cariotipo 46XX.

Test de Synacthen

	Basal	Estímulo	Valores de referencia
Cortisol	6,6 micro gr/dl	9,4	(5-25)
17OHP	5,3ng/ml	8,3	(0,1-1,4)
11desoxicortisol	52 ng/ml	57,5	(4,4+/-1,3)

ECO abdominopélvica: Sin alteraciones.
Edad ósea: 6 años y 6 meses (Greulich y Pyle).
Estudio genético: Pendiente.

Evolución:
Ante hiperandrogenismo clínico y analítico se realiza test de estimulación con Synacthen con valores elevados de 17OHP y 11 desoxicortisol, compatibles con déficit forma no clásica de 11beta hidroxilasa. Tto hidroxicorticosterona a 15 mg/m^2/ día.

Conclusiones:
El déficit de 11 betahidroxilasa forma no clásica es infrecuente. Las formas no clásicas se manifiestan con pubarquia precoz, hipertrofia del clítoris, aceleración del crecimiento y la edad ósea, con valores normales de presión sanguínea. El diagnóstico diferencial principal se establece con el déficit de 21alfa hidroxilasa a través del estudio genético, test de Synacthen y la pérdida salina.

P1/d2-3-118

EVOLUCIÓN DE LA TALLA EN PACIENTES CON HIPERPLASIA SUPRARRENAL CONGÉNITA -HSC-CLÁSICA Y SU RELACIÓN CON CONTROL DEL HIPERANDROGENISMO Y DOSIS DE GLUCOCORTICOIDES.

A. Rodríguez Estévez, N. Paniagua Calzón, A. Vela Desojo, G. Grau Bolado, S. Iparraguirre Rodríguez, I. Rica Etxebarria.

Hospital de Cruces/Endocrinología Pediátrica. Barakaldo. Bizkaia.

Introducción:
La HSC en su forma clásica asocia con frecuencia una pérdida de talla en relación a la talla diana, que está relacionada con el hiperandrogenismo y la complejidad del tratamiento con glucocorticoides.

Objetivos:
Valorar la pérdida de talla final de los pacientes afectos de HSC y su relación con la dosis de glucocorticoides y control del hiperandrogenismo. Determinar si hay edades más sensibles, como lactancia y pubertad, en las que la afectación de la talla sea mayor.

Sujetos:
16 pacientes (9V/7M) con HSC con pérdida salina (PS) 8 y virilizante simple (VS) 8 diagnosticados entre los años 1978 y 2006.

Métodos:
10 pacientes se clasificaron según la mutación, el resto según la clínica. Valoramos la talla diana (TD) en DE y la talla final (TF) en DE en 8. Comparamos valores de 17OHP y dosis de glucocorticoides/m^2 con DE de la talla a diferentes edades.

Resultados:
En los 8 pacientes que alcanzaron la talla final no hemos encontrado diferencias significativas con respecto a la talla diana ni en la comparación por sexos ni por forma clínica (PS *vs* VS) -Tabla.

	V (n=5)	M (n=3)	PS (n=4)	VS(n=4)
TD (DE)	- ,78± ,8	-1,32± ,5	-,54± ,7	-1,43± ,3
TF (DE)	-1,1± 1,4	-1,15±1,9	-,27±1,3	-1,96±1,1

La edad (semanas) al diagnóstico tuvo una mediana de 2,64 para PS y 8,14 para VS (mínimo 1,5 y máximo 255).

No encontramos correlación (rho de Spearman) de la talla en DE con 17OHProgesterona ni con la dosis media de glucocorticoides/sc durante el periodo prepuberal (Tabla).

edad	2a	4a	8a
T(DE)	-,4±1,7	-,3±1,4	0,07±0,7
Gluc/m2	14,8±5	14,5±5	14,7±4
17OHP	20,6±34	21,2±18	22,7±20
n	12	14	10

Presentaron TF baja una mujer VS (-2,68DE) con TD 153,8 (-1,6DE) y un varón (-2,98DE) con forma VS diagnosticado a 4a 3m y con TD 167,2 (-1,6DE).

Conclusiones:
No observamos durante la infancia una pérdida significativa de talla en relación a la población general ni a la talla diana. Las tallas bajas finales (-2DE) se asociaron al diagnóstico tardío de las formas VS y a la talla baja familiar, no relacionándose con la dosis de glucocorticoides.

P1/d2-3-119
HIPERPLASIA SUPRARRENAL CONGÉNITA DEBIDA A DEFICIENCIA DE 17α-HIDROXILASA: A PROPÓSITO DE UNA NUEVA MUTACIÓN EN EL GEN *CYP17A1*.

J.I. Perales Martínez[1], J.I. Labarta Aizpun[1] , E. Mayayo Dehesa[1], A. De Arriba Muñoz[1], L. Loidi[2], M.T. Calvo Martín[3].

[1] Unidad Endocrinología Pediátrica. Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza [2] Unidad de Medicina Molecular-FPGMX. Hospital Clínico, Zaragoza.

La enzima P450c17 cataliza dos reacciones diferentes: la 17α-hidroxilación de la progesterona y pregnenolona, así como la segmentación de la unión del carbono 17-20 a partir de la 17,20 liasa para producir andrógenos suprarrenales. Esta enzima está codificada por el gen *CYP17A1* situado en el cromosoma 10q24.3 y contiene 8 exones. Su defecto produce una deficiencia en la producción de cortisol y de esteroides sexuales, así como un exceso de mineralocorticoides.

Caso clínico:
Paciente de 14 años y 5 meses remitida por su pediatra por retraso en el desarrollo puberal. A la exploración talla y peso normales, ausencia de signos puberales con genitales externos femeninos normales, edad ósea muy retrasada (9 años y 6 meses) y TA 130/75 (p90-99 para su talla y edad). Cariotipo 46 XX normal. El estudio hormonal compatible con el diagnóstico de sospecha se presenta en la Tabla 1, destaca una elevación de gonadotropinas con estradiol bajo, así como una insuficiencia suprarrenal (ACTH elevado y cortisol bajo) y un exceso de mineralocorticoides. Posteriormente se realiza estudio genético encontrándose una mutación en homozigosis en el exón 4 del gen *CYP17A1* (c.753+1G>A).

	PACIENTE	VALOR NORMAL
ESTRADIOL	< 10 pg/ml	↓
LH	31,92 mUI/ml	↑↑
FSH	121,49 mUI/ml	↑↑
ACTH	228 pg/ml	8-42
CORTISOL	0,80 µg/dl	5-38
PREGNENOLONA	18,47 ng/ml	0,14-2,20
PROGESTERONA	13 ng/ml	0,31-1,52
DOCA	130,9 ng/dl	2,0-15,0
CORTICOSTERONA	10,0 µg/dl	0,10-2,0
17-OHP	0,73 ng/ml	0,2-0,9
11-DOC	1,05 ng/ml	0-8
ALDOSTERONA	387,7 pg/ml	25,0-315,0
ARP	0,50 µUI/ml	2,80-39,90
POTASIO	3,8 mg/dl	3,5-5,1

Comentario:
Se ha identificado una paciente con Hiperplasia Suprarrenal Congénita por deficiencia de 17α-hidroxilasa. El genotipo es confirmativo. La mutación c.753+1G>A, que no ha sido descrita previamente, afecta al lugar de *splicing* del exón 4 del gen *CYP17A1* dando lugar a una proteína anormal.

P1/d2-3-120
ISQUEMIA MESENTÉRICA AL DIAGNÓSTICO DE UNA ENFERMEDAD DE ADDISON.

M. Royo Gómez, M.J. Olmos Jiménez, B. Huidobro Fernandez, A. Rodríguez Ogando, N. Gil Villanueva, B. Roldán Martin.

Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid.

Introducción:
La enfermedad de Addison es una enfermedad infrecuente en niños. El diagnóstico clínico es difícil, ya que los síntomas clínicos iniciales suelen ser vagos e inespecíficos.

Caso Clínico:
Niño de 11 años que acude a urgencias por dolor abdominal, deposiciones líquidas y astenia de 7 días de evolución, además vómitos y fiebre en las últimas 24 horas.

Antecedentes personales:
No relevantes.

Antecedentes familiares:
Espondilitis anquilosante en padre y abuelo paterno; primo con síndrome de Raynaud.

Exploración:
TA 106/67 mmHg; FC 155 lpm; FR 46 rpm; Tª38,3ºC. Decaído, palidez cutáneo-mucosa y signos de deshidratación grave. Resto normal.

Pruebas complementarias iniciales:
pH 7.06, pCO_2 28 mmHg, HCO_3 2.2 mmol/L, déficit bases –24 mmol/L, glucosa 56 mg/dl, sodio 124 mmol/L, potasio 3.8 mmol/L, cloro 100 mmol/L, ALT 108 U/l, AST 214 U/l. Resto normal.

Evolución:
Presentó shock refractario que precisó tratamiento con inotrópicos e hidrocortisona iv. Fue realizada laparotomía, siendo necesaria resección intestinal

por isquemia mesentérica aguda. Rehistoriada la familia, presentaba cuadro de astenia y debilidad de meses de evolución y un bronceado anormal para la estación del año. Con la sospecha clínica de insuficiencia suprarrenal se completó estudio con:
- Test de ACTH 250 µg iv: cortisol basal 1.2 µg/dl, tras ACTH: 1.3 µg/dl.
- ACTH basal 494 pg/ml
- Anticuerpos antiadrenales positivos.
- Resto de hormonas: normales.
Se diagnostica de enfermedad de Addison, iniciando tratamiento sustitutivo con hidrocortisona y fluorhidrocortisona con evolución favorable.

Comentarios:
La crisis adrenal es infrecuente, pero puede presentarse en la práctica clínica, por ello debemos tener un alto índice de sospecha ante clínica compatible, para poder realizar un diagnóstico y tratamiento precoz y así evitar un desenlace fatal.

P1/d2-3-121
SÍNDROME DE CUSHING EN NIÑO DE 5 AÑOS.
M.D. Cañas Redondo, M. Zapico Alvarez-Cascos, M.I. González Fernández, L. Ruiz Pérez.

Hospital General Universitario de Alicante. Servicio de Pediatría. Alicante.

Introducción:
El síndrome de Cushing endógeno es una entidad rara en pediatría, pudiendo ser debido a un exceso de secreción de ACTH o a patología suprarrenal. La obesidad junto con el retraso del crecimiento son los síntomas más frecuentes.

Caso clínico:
Niño de 5 años derivado por ganancia ponderal de 7 kg en 6 meses. Presenta además hiperfagia e hipertricosis. No cefalea ni alteraciones visuales. No fármacos.

Exploración:
Peso 24kg (p90). Talla 108.8 cm (p10). TA: 120/83. Facies de luna llena. Rubefacción facial. Hipertricosis. Obesidad troncular. Giba. No estrías. Tanner I.

Pruebas Complementarias:
- Iones en plasma y orina: normales. Colesterol 356mg/dl (LDL/HDL: 216/78)
- Cortisol de la mañana: 25.4µg/dl. Varias determinaciones de ACTH: 4.8, 6.6, 5.9pg/dl. Cortisoluria 24h: Tres determinaciones >300 µg/día. Cortisol saliva: (8h) 1µg/dl, (20h) 1.43µg//dl
- Test de supresión corto con dexametasona: Cortisol 32 mcg/dl. ACTH 6.6pg/dl
- Test con desmopresina: No aumento de ACTH ni cortisol respecto al basal.
- Ecografía abdominal: normal. RMN abdominal: imágenes en ambas glándulas suprarrenales que podrían corresponder con micronodulaciones.
- RMN hipotálamo-hipófisis: normal.

Diagnóstico:
Síndrome de Cushing ACTH-independiente. Posible displasia micronodular suprarrenal bilateral. Se realiza suprarrenalectomía bilateral por laparoscopia, confirmándose en el estudio anatomopatológico el diagnóstico de presunción. Se inicia tratamiento sustitutivo con hidrocortisona y 9-alfa-fluorhidrocortisona. Y dada su posible asociación con el complejo de Carney se realizan otras pruebas complementarias descartándose otras alteraciones (ecocardiografía sin mixomas; función y ecografía tiroidea normales; y aunque en ecografía y RMN testicular se observaban pequeñas lesiones bilaterales, la biopsia fue normal).

Conclusiones:
- El diagnóstico de hiperplasia micronodular suprarrenal previo al estudio anatomopatológico puede resultar difícil, ya que las pruebas de imagen pueden no ser concluyentes. Por ello, ante un síndrome de Cushing ACTH-independiente, debemos pensar en esta entidad.
- Es importante descartar su posible asociación con el complejo de Carney.

P1/d2-3-122
SÍNDROME DE DELECCIÓN XP21. PRESENTACIÓN DE UN CASO.
A. Méndez Santos[1], M. Correa Vela [1], R. Fernández García [2], S. Borrego [2], M. Conde Sánchez (3), E. García García [1].

[1] Unidad de Endocrinología Pediátrica, Servicios de [2] Genética y de [3] Bioquímica. Hospitales Universitarios "Virgen del Rocío". Sevilla.

Introducción:
La insuficiencia suprarrenal congénita puede tener varias causas, siendo la más frecuente el déficit de 21hidroxilasa. Cuando están afectadas las tres hormonas de la corteza suprarrenal (andrógenos, gluco y mineralcorticoides) una de las posibilidades diagnósticas es la hipoplasia suprarrenal congénita ligada a X, que en ocasiones se produce por delección de genes contíguos de la región Xp21 acompañándose de otras enfermedades.

Caso clínico:
Neonato varón sin antecedentes de interés. Peso al nacimiento 2.455 g. Acude con 19 días por rechazo parcial de las tomas y pérdida de peso. A la exploración destacaba peso 2.200 g, aspecto desnutrido y signo del pliegue. Genitales normales. En la analítica sodio 114 y potasio 10,5 mEq/l. Los niveles hormonales demostraron un déficit comple-

to de las hormonas córticosuprarrenales (ACTH >2000 pg/ml, actividad de renina plasmática >90 ng/ml/h, 17OHprogesterona 0,0 nmol/l, DHEAS 0,0 mcmol/l, testosterona 0,1 nmol/l, progesterona 0,1 nmol/l, 17OHpregnenolona 0,11 ng/ml) y la ecografía unas suprarrenales de tamaño normal. En la analítica general destacaban CPK 10724 U/l, GOT 321 y GPT 196 U/l y triglicéridos 452 mg/dl. En orina glicerol 44 mmol/mmol de creatinina (en condiciones normales no hay). El estudio genético del paciente por MLPA (*Multiple Ligation-dependent Probe Amplification*) mostró una delección de aproximadamente 3 MB en la región Xp21, que abarca entre otros genes a *IL1RAPL1, NR0B1* o *DAX1*, *GK* (glicerol quinasa) y los exones 72 a 79 del gen de la distrofina.

Comentarios.
El síndrome de delección de genes contiguos en Xp21, está causado por una delección de tamaño variable que incluye al gen *GK*, responsable de la hiperglicerolemia, y usualmente a sus genes vecinos como la distrofina, que *causa distrofia muscular de Duchenne* y NR0B1 o *DAX1* que causa hipoplasia suprarrenal congénita. La identificación de la causa molecular del fenotipo del paciente permite establecer una correlación genotipo-fenotipo, predecir la aparición de otros rasgos clínicos (como el posible retraso mental debido a la delección de *IL1RAPL1*), y ofrecer a la familia el estudio de portadoras en la madre y otras mujeres en riesgo, para poder optar a diagnóstico prenatal en futuros embarazos, e incluso a un diagnóstico genético preimplantacional.

P1/d2-3-123
ENFERMEDAD DE ADDISON E HIPERPLASIA HIPOFISARIA.

J.M. Martos Tello, A. Escribano Muñoz, A. Castellanos Alcarria, A. Gutiérrez Macías.

Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia.

Introducción:
El déficit de función suprarrenal es relativamente raro en el adulto y aún más raro en el niño. De etiología diversa, se denomina enfermedad de Addison a la hipofunción cortical suprarrenal idiopática o autoinmune. Presentamos un caso clínico que asocia como hallazgo casual hiperplasia hipofisaria, que es frecuente en casos de hipotiroidismo primario pero muy raro en casos de enfermedad de Addison.

Caso clínico:
Niño de 8 años que ingresa por hipoglucemia e hiponatremia.

Antecedentes:
Madre vitíligo, padre dermatitis atópica. Ingreso del paciente 2 meses antes; diagnóstico de faringoamigdalitis pultácea y meningoencefalitis.

Exploración física:
Peso: 22 kg (p10, -1.31 DE). Talla: 130 cm (p55, 0.14 DE). IMC: 13.02 % (p5, -1.69 DE). Regular estado general. Palidez cutánea, discreta hiperpigmetación en dorso de manos, rodillas, ingles y mucosa gingival. Ojos hundidos, labios secos. Mucosa oral pastosa. TA 112/65. Abdomen doloroso a la palpación generalizada. Resto de exploración sin hallazgos.

Exploraciones complementarias destacables:
ACTH 990 pg/ml , cortisol basal: 0.8 mcg/dl , ARP 12.2 ng, Aldosterona basal (8 pg/ml) (↓).

Resonancia magnética cerebral:
Lesión hipofisaria nodular hipodensa de 3.6x3.9 mm, compatibles con microadenoma hipofisario. Ácidos grasos de cadena muy larga en plasma: niveles normales. Ac. Anticorteza suprarrenal: negativos.

Diagnóstico:
Insuficiencia suprarrenal primaria idiopática. Enfermedad de Addison.

Evolución:
Se inicia tratamiento con hidrocortisona 15 mg/m^2 y fluorhidrocortisona 200 mcg/d. Descartadas otras patologías asociadas con frecuencia a esta enfermedad como adrenoleucodistrofia. Buen control metabólico a las dosis referidas aunque se objetiva clara disminución de velocidad de crecimiento que recupera durante el seguimiento al disminuir la dosis de hidrocortisona a 8 mg/m^2. La recuperación de la velocidad de crecimiento asocia un nuevo incremento de valores de ACTH hasta 1.100 pg/ml.

Discusión:
Presentamos este caso de enfermedad de Addison como paradigma de esta patología en la que un proceso diagnóstico adecuado -descartando comorbilidad típica asociada-, y la monitorización -fundamentalmente clínica- del tratamiento, son básicos para el seguimiento. Asimismo, la presencia de hiperplasia hipofisaria nos plantea dilemas terapéuticos dada la posibilidad descrita en la bibliografia de desarrollar nódulos con autonomía funcional (adenomas hipofisarios).

P1/d2-3-124
ASPECTOS CLÍNICOS Y DIAGNÓSTICO MOLECULAR DEL DÉFICIT DE 21 HIDROXILASA EN NUESTRO MEDIO.

N. Alvarez Martín, L. Pérez Baena, V. Gómez Rodríguez, S. González Cerrato, J.M. Rial Rodríguez, I. Rodríguez Rodríguez.

Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria, Santa Cruz de Tenerife.

Se describen 26 casos de hiperplasia suprarrenal congénita, incluyendo 7 pacientes afectos de forma clásica y 19 con presentación no clásica con estudio molecular realizado.

Método:
Análisis retrospectivo de los pacientes diagnosticados de hiperplasia suprarrenal congénita por déficit de 21 hidroxilasa en nuestro centro desde 1986. Características clínicas y determinaciones hormonales en el momento del diagnóstico y hallazgos moleculares encontrados.

Resultados:
Sobre unos 70.000 nacimientos en el periodo estudiado, contamos 7 casos (1/10.000) de forma clásica (4 varones y 3 mujeres) de los que 6 cursaron con pérdida salina. Los valores basales de 17OH P fueron de 277,2± 222 ng/ml. Las 3 pacientes de sexo femenino presentaban virilización grado 4 de Prader, realizándose cirugía correctora durante el primer año de vida.

La Tabla 1 muestra los hallazgos moleculares en este grupo:

Caso 1	Delección del gen funcional	655G (mRNA intrón 2)
Caso 2	conversión del gen	Gln318Stop-Arg356Trp (exón 8)
Caso 3	655G+del8 (exón 3)	Arg356Trp (exón 8)
Caso 4	conversión del gen	Val281Leu
Caso 5	306insT	Gln318Stop (exón 8)
Caso 6	655G intrón 2	Val281Leu
Caso 7	Arg356Trp (exón 8)	Arg356Trp (exón 8)

En las formas no clásicas el diagnóstico se produjo a la edad de 6,5±2,3 años. Los pacientes (70% mujeres) consultaron en todos los casos por pubarquia precoz, tenían peso para la talla 115±18,3%, y edad ósea adelantada 2,01±1,2 años respecto a la edad cronológica. Los valores de 17OHP basales fueron 14,17±11,9ng/ml y 33,73±25,8ng/ml post ACTH. La mutación más frecuente fue Val281Leu en 11 casos, 8 de ellos en homocigosis, 2 en heterocigosis compuesta con Ile172Asn, 1 asociado a conversión del gen, 1 a delección de pseudogen y 3 portadores. En 4 casos se detectaron mutaciones severas en un alelo (Gln318Stop, Ile172Asn, Arg-356Trp, 655G mRNA intrón 2).

Conclusiones:
*La incidencia de formas clásicas en nuestro medio está en el rango alto de lo descrito en la literatura (1/10.000-1/20.000 RN).
*Las mutaciones encontradas en nuestros casos son similares en tipos y frecuencias a las descritas en muestras más extensas de población española.
*La presencia de mutaciones severas en las formas no clásicas subraya la importancia del consejo genético.

P1/d2-3-125
COLESTASIS SECUNDARIA A INSUFICIENCIA SUPRARRENAL.

S. León Cariñena, M.C. De Mingo Alemany, F. Moreno Macián.

Hospital La Fe/Endocrinología Pediátrica, Valencia.

Introducción:
Los pacientes con hipopituitarismo congénito pueden presentar clínica de fallo de medro, hipoglucemia recurrente y hepatitis colestásica. La principal causa es la insuficiencia adrenal secundaria.

Material y Métodos:
Presentamos tres pacientes con colestasis por insuficiencia suprarrenal.

Resultados:
Las características de los pacientes se resumen:

	PACIENTE 1	PACIENTE 2	PACIENTE 3
Sexo	Varón	Varón	Mujer
Edad gestacional (semanas)	40	40	39 + 6
Peso nacimiento (g)	3400	2500	3440
Edad inicio de colestasis	3 meses	3 días de vida	2 meses
Edad al diagnóstico	4 meses y 13 días	15 días	2 meses y 14 días
Peso al diagnóstico (g)	5350	2500	4000
Inicio hidrocortisona	4 meses y 20 días	18 días	2 meses y 14 días
Bilirrubina total máxima (mg/dl)	10.3	9.27	10.87
Bilirrubina directa (BD) máxima (mg/dl)	3.1	5.02	6.06
GOT/GPT máxima (UI/l)	219/98	264/229	313/468
GGT máxima (UI/l)	92	640	407
FA máxima (UI/l)	490	733	661
Tiempo desde que se inicia tratamiento hasta que la BD es <2 mg/dl	18 días	2 meses	27
RM cerebral	normal	normal	Hipoplasia hipofisaria
Hipoglucemia	sí	sí	sí

Las ecografías hepáticas fueron normales. En el paciente 1 se practicó biopsia hepática que demostró una hepatitis de células gigantes.

El diagnóstico se realizó tras la detección de cifras bajas de ACTH/cortisol en contexto de hipoglucemia. En los tres pacientes la dosis de inicio de hidrocortisona fue de 20 mg/m^2/día. No se detectaron otros déficit hormonales asociados. Tras el inicio del tratamiento se resuelve la colestasis en una media de tiempo de 35 días.

Discusión:
En muchos pacientes con colestasis secundaria a insuficiencia adrenal el diagnóstico se demora por falta de sospecha. En muchos pacientes se acaba practicando una biopsia hepática que es innecesaria.

Se ha descrito que el inicio temprano de terapia hormonal sustitutiva se asocia a curación de la hepatitis, y que un retraso en el mismo se relaciona con desarrollo de cirrosis hepática.

Ante todo neonato o lactante que presente clínica de hipoglucemia, colestasis y fallo de medro se debe sospechar una insuficiencia suprarrenal secundaria, y se debe iniciar el tratamiento sustitutivo lo más tempranamente posible.

P1/d2-3-126

VALORACIÓN DE LA POSITIVIDAD DE LOS TEST DE ACTH PARA EL DIAGNÓSTICO DE HIPERPLASIA SUPRARRENAL CONGÉNITA (HSC) REALIZADOS EN EL COMPLEJO ASISTENCIAL UNIVERSITARIO DE LEÓN EN EL 2008, 2009 Y 2010.

M.L. Fernández Pérez, V. Recio Pascual, L. Regueras Santos, A. Diaz Moro.

Complejo Asistencial Universitario de León, León.

La HSC es la metabolopatía hereditaria más frecuente. Su diagnóstico se basa en la elevación de la 17-hidroxiprogesterona a los 60 minutos postestímulo con ACTH.

Materiales y Métodos:
Se estudian retrospectivamente los test de ACTH realizados de 2008 a 2010 en menores de 14 años con sospecha de HSC. Se han recogido datos clínicos y analíticos (niveles basales de cortisol, 17-hidroxiprogesterona, DHEA-S y androstendiona, y los niveles de 17-hidroxiprogesterona a los 60 minutos de administrar ACTH). Se consideraron positivos aquellos en los que se eleva la 17-hidroxiprogesterona por encima de 10 ng/ml a los 60 minutos postestímulo.

Resultados:
Se realizaron 110 test, el 26% fueron varones y la mediana de la edad fue de 8,44 años. El 70% no habían comenzado el desarrollo puberal. El principal motivo de realización del test fue la pubarquia aislada acompañada de aceleración madurativa ósea. El 72% de los pacientes presentaban una 17-hidroxiprogesterona basal elevada para la edad y sexo.

Han resultado positivos 8 test y en 5 casos la 17-hidroxiprogesterona se elevó más de 8 ng/ml. No se han encontrado diferencias estadísticamente significativas entre la positividad del test y el sexo. No se ha demostrado significación estadística entre pubarquia aislada ni la aceleración madurativa ósea y la positividad del test. La elevación basal de los diferentes andrógenos no ha presentado relación significativa con la positividad del test.

Se ha hecho estudio genético en todos los resultados positivos y en un caso con elevación de la 17-hidroxiprogesterona hasta 8,5 ng/ml. Se confirmó la enfermedad en 7 de los positivos y en el que se elevó a 8,5 (mutaciones Val281Leu y en 2 además Pro30Leu y 655 A/C-G).

Conclusiones:
- En este estudio no se ha podido demostrar una relación clínica ni analítica con la positividad del test.
- En la mayoría de los resultados del test positivo se ha encontrado mutación genética.
- Conocemos las limitaciones del estudio debido a la escasez de positividad en el test pero valoramos la posibilidad de realizar estudio genético si la 17-hidroxiprogesterona se eleva hasta 8 ng/ml tras el estímulo.

P1/d2-3-127

LOS FACTORES AMBIENTALES MODIFICAN LA ASOCIACIÓN ENTRE EL PESO AL NACIMIENTO Y EL CORTISOL SÉRICO EN NIÑOS PREPUBERALES SANOS.

A. Prats Puig[1], P. Soriano Rodríguez[1], F. de Zegher[2], L. Ibáñez Toda[3], J. Bassols Casadevall[4], A. López Bermejo[4].

[1] Fundació Salut Empordà. Figueres, [2] Universidad de Leuven. Bélgica, [3] Hospital Sant Joan de Déu. Barcelona, [4] Instituto de Investigación Biomédica de Girona. Girona.

Introducción:
Mayores concentraciones de cortisol sérico dentro del rango fisiológico se asocian a un incremento del riesgo cardiovascular. Se ha propuesto que el cortisol sérico en la edad pediátrica pueda estar programado prenatalmente. Dicha relación no se ha confirmado en todos los estudios. Nuestra hipótesis es que los factores ambientales pueden potenciar o atenuar la relación entre el peso al nacimiento y el cortisol sérico.

Material y Métodos:
Se estudió la asociación entre el peso al nacimiento y el cortisol sérico en función de diversos factores ambientales, tales como el índice de masa corporal (IMC), la historia familiar de síndrome metabólico y el consumo de tabaco y nivel educacional de los padres, en una muestra de 203 niños sanos de raza caucásica y edad prepuberal (100 niños y 103 niñas; edad 6.9 ± 0.2 años).

Resultados:
Se evidenció un mayor cortisol sérico en niños con menor peso al nacimiento ($p<0.01$). Se dividió la muestra de estudio en cuatro grupos en función del peso al nacimiento y del IMC actual (inferior o superior a la mediana muestral). El cortisol sérico fue un 20% superior ($p<0.001$) en los niños con menor peso al nacimiento que eran más delgados en la edad escolar, en relación a los niños con mayor peso al nacimiento y mayor peso actual. La existencia de historia familiar de síndrome metabólico, de padres fumadores o de nivel educacio-

nal bajo de los padres potenció esta asociación (p<0.0001, para diferencias entre grupos). La ausencia de estos factores ambientales atenuó marcadamente dicha asociación.

Conclusiones:
El peso al nacimiento modifica el cortisol en edad escolar. Los factores ambientales parecen ser claves para explicar dicha asociación.

P1/d2-3-128
AGENESIA ADRENAL POR ALTERACIÓN DEL DAX-1. DEBUT NEONATAL.

A. Sarasua Miranda [1], I. Díez López [1], E. González Molina [2], M.M. Martínez Ayucar [2], L. A. Castaño González [3], A. Rodríguez Estévez [3].

Sección de Endocrinología [1] y Neonatología [2]. Servicio de Pediatría. Hospital de Txagorritxu. Vitoria. Álava. Servicio de Endocrinología y Laboratorio de Investigación de Pediatría del Hospital de Cruces, Barakaldo, Vizcaya [3].

La agenesia o hipoplasia de glándulas adrenales asociada a alteraciones del gen DAX-1 (cromosoma X) supone una entidad clínica poco habitual. Puede presentar otras alteraciones hormonales y genitales. Presentamos un caso con amplia iconografía.

Caso clínico:
Recién nacido varón que ingresó procedente de Paritorio por distrés respiratorio e hiperpigmentación.

Antecedentes familiares:
Madre 35 años, sana. Primípara. Padre sano. No consanguinidad.

Antecedentes personales:
Ecografías prenatales normales. Serologías negativas. Parto 41 EG, ventosa, RCTG normal.

Exploración recién nacido:
Peso 3.880 g. (>2 SDS) Talla 56,5 cm. (>2SDS) PC: 37 cm. Hipotonía generalizada con subcianosis labial, color muy hiperpigmentado. Silverman 3-4/10. Genitales con testes en bolsa, hiperpigmentados. Escasa actividad espontánea. Apgar 2/6/8, requiere PIP.

Exploraciones complementarias:
pH 7,26, PCO2 48,4; PO2 50; CO3H 19,4; EB -6. Glucemia Creatinina 1,91 mg/dl, calcio 10,9 mg/dl, GOT 205 U/L, GPT 150 U/L; proteínas totales 5,2 g/dl, sodio 119 mEq/L, potasio 7.3 mEq/L, Hemograma normal. PCR 23,8 mg/L a las 24 horas de vida. Cultivos: negativos. Ecografía abdominal: normal. NO se visualizan adrenales. Resonancia Magnética: ausencia de glándulas. Estudio hormonal: cortisol 2,86 mcg/dl (6-25) dehidroepiandrosterona sulfato 8,32 mcg/dl (32-431), 17hidroxiprogesterona 3,73 ng/ml (0,4-3,3). ACTH 1.129 pg/mL (5-77), colesterol 177 mg/dl (50-170), Noradrenalina: 5 mcg/24 horas (12 mcg/L) Adrenalina: < 1 mcg/24 horas (<2 mcg/L) Dopamina: 65 mcg/dl (163 mcg/L). Valores considerados normales. Catecolaminas en sangre y orina normales. Estudio Genético: Estudio genético 46 XY con DAX-1 + en caso índice, padre no afecto, madre 46 XX portadora de la alteración DAX-1.

Evolución neonatal:
Corrección hidroelectrolítica y tratamiento con hidrocortisona y 9-alfa-fluorcortisona, normalizándose los valores de natremia y potasemia. Aporte suplementario de sodio hasta 8 mEq/kg de peso/día, mejoría ponderal y diuresis conservada. Estudio genético 46 XY con DAX-1 + en caso índice, padre no afecto, madre 46 XX portadora de la alteración DAX-1.

Evolución posterior:
ACTH normalizada. El paciente se encuentra asintomático, no ha presentado tras 12 meses ninguna crisis de pérdida salina. Desarrollo psicomotor y somatométrico adecuado. Edad ósea a los 12 meses equivalente. Hiperpigmentación desaparecida.

Miscelánea

P1/d2-3-129
SÍNDROME OSTEOPOROSIS-PSEUDOGLIOMA: EVOLUCIÓN CLÍNICA TRAS TRATAMIENTO CON BIFOSFONATOS Y HORMONA DE CRECIMIENTO.

M.G. Bueno Lozano[1], J. Fleta Zaragozano [1], Bueno Lozano O [1], Ramos Fuentes F [2], I. Bueno Martínez [2], JM. Garagorri Otero [3].

[1] Servicio de Pediatría, [2] Unidad de Genética, [3] Unidad de Endocrinología Pediátrica. Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza.

Introducción:
El Síndrome Osteoporosis-Pseudoglioma (MIM 259770), es una enfermedad rara y poco conocida con transmisión autosómica recesiva. Clínicamente cursa con ceguera de aparición precoz y fragilidad ósea que da lugar a fracturas múltiples desde la primera infancia. La alteración genética se relaciona con mutaciones con pérdida de función del gen LRP5 (11q13) que codifica dicho receptor, íntimamente implicado en los procesos de formación ósea.

Caso Clínico:
Niña de 10,4 años de edad, procedente de Rumanía que consulta por cuadro clínico consistente en ceguera bilateral detectada al tercer mes de vida y fracturas múltiples de huesos largos desde su pri-