

En relación con la THC (53%FtM, 47%MtF), fue iniciada entre los 14,2-16,4años. Rango duración:1,5meses-1,7años. En MtF se emplea 17β-Estradiol (vía oral/transcutánea) y BP. En FtM Testosterona (IM/sc) asociado o no a BP. A los 3-6 meses se objetiva aumento del hematocrito del 3,2% con testosterona y del 0,225% con estrógenos. Incremento del colesterol total, con modificación del perfil lipoproteico (con testosterona HDL y LDL aumentan, TG descienden; con estrógenos HDL aumenta, LDL y TG descienden). Se observa aumento de peso a los 6 meses del 4,9% en los que reciben testosterona y una pérdida del 1,29% en los MtF. A los 6 meses, en los MtF el volumen testicular regresa 5.7cc de media, en los MtF la telarquia aumenta hasta TannerIII. Tabla1.

Conclusiones:

El tratamiento médico en sujetos transexuales implica cambios antropométricos, físicos y metabólicos; siendo necesarios estudios a largo plazo en población pediátrica.

10.3266/RevEspEndocrinolPediatri.pre2017.Apr.401

01/d2-010 Hipotálamo-Hipófisis ESTUDIO FENOTIPO-GENOTIPO EN POBLACIÓN PEDIÁTRICA Y ADULTOS JÓVENES CON DIAGNÓSTICO DE ADENOMA HIPOFISARIO

N Portillo Najera¹, I Martínez de LaPiscina², I Rica Echevarría, S Gaztambide Sáenz³, L Castaño González¹, M. Aramburu Calafell⁶, E. Artola Aizalde⁵, I. Bilbao Garay⁵, V. Cancela Muñoz⁵, MJ.Chueca Guindulain⁶, M.Clemente León⁷, A.Cortazar Galarza⁸, I.Diez López⁹, MC.Fernández Ramos¹⁰, B.García Cuartero¹¹, AL.Gómez Gila¹², I.González Casado¹³, I. Hernández María¹⁴, MF.Moreno Marcian¹⁵, MD. Moure Rodríguez⁸, FJ. Nuñez Rodríguez¹⁰, A.Perea¹³, MB.Quintana San José⁸, MA. Ramos Arroyo⁶, A. Rodríguez Estevez⁸, N.Valdés Gallego¹⁶, A.Vela Desojo⁸

⁽¹⁾Instituto de investigación Sanitaria BioCruces, UPV/EHU, CIBERER, CIBERDEM. Endocrinología Pediátrica. Hospital Universitario de Cruces. ⁽²⁾Instituto de investigación Sanitaria BioCruces, UPV/EHU, CIBERER, CIBERDEM. Barakaldo. ⁽³⁾Endocrinología Pediátrica, Hospital Universitario Cruces, Barakaldo. Instituto de investigación Sanitaria BioCruces, UPV/EHU, CIBERER, CIBERDEM. Barakaldo. ⁽⁴⁾Endocrinología, Hospital Universitario Cruces, Barakaldo. Instituto de investigación Sanitaria BioCruces, UPV/EHU, CIBERER, CIBERDEM. Barakaldo. ⁽⁵⁾HU Donostia. San Sebastián, ⁽⁶⁾CH de Navarra. Pamplona, ⁽⁷⁾HU Vall d'Hebron. Barcelona, ⁽⁸⁾HU Cruces. Barakaldo, ⁽⁹⁾HU de Araba. Vitoria-Gasteiz, ⁽¹⁰⁾HU Basurto. Bilbao, ⁽¹¹⁾HU Ramón y Cajal. Madrid, ⁽¹²⁾HU Virgen del Rocío. Sevilla, ⁽¹³⁾HU La Paz. Madrid, ⁽¹⁴⁾Instituto de Investigaciones Materno Infantil, Universidad de Chile. Chile, ⁽¹⁵⁾HU La Fé. Valencia, ⁽¹⁶⁾HU Central de Asturias. Oviedo

Introducción:

Los tumores hipofisarios en pacientes pediátricos son una patología rara de la que se desconoce la prevalencia. Presentan unas características clínicas y moleculares singulares, y a menudo asocian alteraciones genéticas, siendo la más frecuente mutaciones en el gen AIP y menos frecuentes en MEN1, GNAS, CDKN1B y PRKAR1A, así como recientemente descritos el SDH y DICER1.

Objetivo:

Caracterización clínica y molecular de niños, adolescentes y adultos jóvenes con diagnóstico de adenoma hipofisario familiar o esporádico mediante NGS.

Pacientes y métodos:

Estudio multicéntrico, descriptivo, retrospectivo y de casos nuevos. Hemos recogido las características clínicas y analíticas al diagnóstico de 58 pacientes afectos menores de 35 años (edad media: 17,1 años; mujeres 63%), mediante la cumplimentación de una base de datos. Hemos realizado un estudio molecular en línea germinal, utilizando la secuenciación masiva en un panel de genes. Los resultados se han confirmado por secuenciación Sanger y se ha realizado un análisis in silico de las variantes identificadas no descritas previamente.

Resultados:

Se han identificado alteraciones en heterozigosis en 9 pacientes que presentaban un adenoma hipofisario con manifestaciones clínicas diversas, objetivado en RMN. Las características clínicas y moleculares se presentan en la tabla 1.

Conclusiones:

- En el 16% de los pacientes estudiados se observó una alteración genética.
- La mutación p.Arg271Trp se encuentra entre las más frecuentes del gen AIP en casos esporádicos de gigantismo.

10.3266/RevEspEndocrinolPediatri.pre2017.Apr.402

01/d2-011 Crecimiento IDENTIFICACIÓN DEL DEFECTO MOLECULAR EN PACIENTES CON TALLA BAJA Y ALTERACIONES ESQUELÉTICAS LEVES

N Sentchordi Montané¹, M. Aza Carmona¹, S. Benito Sanz¹, AC. Barreda Bonis², P. Prieto Matos³, C. Bezanilla López⁴, P. Bahillo Curieses⁵, A. Lechuga Sancho⁶, P. Ruiz Ocaña⁷, Mulero Collantes⁸, J. Ramírez Fernández⁹, J. González de Buitrago Amigo¹⁰, R. Barrio Castellanos¹¹, A. Carcavilla Urquí¹², JA Bermúdez de la Vega¹³, Cl. Rivera- Pedroza¹⁴, J. Barraza-García¹⁵, F. Santos Simarro¹⁶, P. Ros Pérez¹⁷, I. González Casado¹⁸, KE. Heath¹⁹

⁽¹⁾Hospital Universitario Infanta Leonor, Madrid. IN-GEMM, HULP, IdiPAZ, UAM, Madrid. Unidad Multidisciplinar de Displasias Esqueléticas (UMDE),

HULP. ⁽²⁾Hospital Universitario La Paz. Unidad Multidisciplinar de Displasias Esqueléticas (UMDE), HULP. ⁽³⁾Hospital Universitario Salamanca. ⁽⁴⁾Fundación Hospital Alcorcón, Madrid. ⁽⁵⁾HC. Valladolid, ^(6, 7)H. Pta del Mar Cádiz, ⁽⁸⁾H. Río Hortega Valladolid, ⁽⁹⁾H. Ppe de Asturias Alcalá de Henares Madrid, ⁽¹⁰⁾H San Pedro de Alcántara Cáceres, ⁽¹¹⁾H. Ramón y Cajal Madrid, ⁽¹²⁾H. V Salud Toledo, ⁽¹³⁾H. V Macarena, Sevilla ^(14, 15, 16, 18)INGEMM, HULP, IdiPAZ, UAM, Madrid ^(14, 15, 16, 18, 19)Unidad Multidisciplinar Displasias Esqueléticas HULP, ^(15, 16, 18, 19)CIBERER, ISCIII, Madrid, ⁽¹⁷⁾HU Pta Hierro Majadahonda, Madrid, ⁽¹⁸⁾HU. La Paz

Introducción:

La investigación de genes implicados en la placa de crecimiento supone un enfoque novedoso en el estudio de la talla baja una vez descartadas enfermedades sistémicas, endocrinopatías y síndromes conocidos. Las displasias esqueléticas son un grupo de enfermedades infrecuentes y heterogéneas en severidad que incluyen formas de talla baja leve-moderada y alteraciones esqueléticas leves, lo que complica el diagnóstico clínico en la edad pediátrica.

Hipótesis:

Las displasias esqueléticas leves están presentes en la población pediátrica con talla baja y alteraciones esqueléticas leves en proporción mayor a la esperada.

Objetivo:

Buscar variantes en genes implicados en displasias esqueléticas mediante secuenciación masiva en un grupo de pacientes con talla baja <-2DE, rasgos dismórficos y/o alteraciones esqueléticas leves sin diagnóstico previo.

Pacientes y métodos:

Tras revisar la información clínica y radiológica, se realizó un panel de displasias, SKELETAL.SEQV4-V6 (327-368 genes) en una cohorte de 90 pacientes procedentes de consultas de endocrinología infantil. Se confirmaron variantes encontradas en el probando y sus familiares mediante secuenciación Sanger.

Resultados:

De los 90 pacientes estudiados se han encontrado 23 variantes (6 patogénicas y 17 variantes de significado incierto, VUS) en ACAN (n=11), NPR2 (3), IHH (3), FGFR3, COL2A1, COL10A1, CREBBP, EXT1 y PHEX. No se ha observado ninguna variante de interés en los restantes 67 pacientes. De las familias estudiadas 5 pacientes poseen mutaciones de novo y se ha comprobado cosegregación con uno de los progenitores en 15 casos.

Conclusiones:

1. La prevalencia de displasias esqueléticas en la cohorte estudiada es de 25.5%, por tanto el estudio detallado del fenotipo y las características

radiológicas de índices y familiares es esencial para sospecharlas.

2. Todos los casos tuvieron mutaciones en genes con herencia autosómica dominante.
3. Las mutaciones en heterocigosis en ACAN, presentes en familias con talla baja, acortamiento de miembros y braquidactilia se presenta como una nueva causa genética de talla baja de elevada prevalencia.
4. La secuenciación masiva es una herramienta útil en el diagnóstico de pacientes con formas atípicas, atenuadas o en estadios precoces de enfermedades conocidas, lo que beneficia a los pacientes al evitar pruebas y tratamientos innecesarios.

O2/d2-012 Crecimiento

ÍNDICE DE MASA CORPORAL (IMC). PATRONES DE REFERENCIA (NACIMIENTO-TALLA ADULTA) PROCEDENTES DE 743 MUJERES Y 710 VARONES. "ESTUDIO LONGITUDINAL DE CRECIMIENTO EN POBLACIÓN SANA Y NO OBESA 1995-2017"

A Carrascosa Lezcano, M. Fernández-Cancio, D. Yeste Fernández, M. Gussinyé Canadell, M. Clemente León, A. Moreno Galdó

Servicio Endocrinología Pediátrica. Hospital Vall d'Hebron. Barcelona

Tabla 1. Índice de Masa Corporal (IMC) para mujeres y varones (media \pm DE)

MUJERES

Edad (años)	Muy tempranas n = 119	Tempranas n = 157	Intermedias n = 238	Tardías n = 127	Muy tardías n = 102	Toda la muestra n = 743
0	13.2 \pm 1.3	13.1 \pm 1.4	13.2 \pm 1.3	13.2 \pm 1.2	13.2 \pm 1.6	13.2 \pm 1.4
1	17.6 \pm 1.1	17.7 \pm 0.9	17.6 \pm 1.1	17.6 \pm 1.1	17.5 \pm 0.9	17.6 \pm 1.0
2	16.6 \pm 1.0	16.6 \pm 0.9	16.6 \pm 1.0	16.5 \pm 1.0	16.4 \pm 1.1	16.5 \pm 1.0
3	16.1 \pm 0.9	16.0 \pm 1.0	16.0 \pm 0.9	16.0 \pm 0.8	15.9 \pm 1.0	16.0 \pm 0.9
4	16.0 \pm 1.1	15.8 \pm 1.1	15.6 \pm 1.2	15.3 \pm 1.1	15.6 \pm 1.2	15.6 \pm 1.2
5	16.0 \pm 1.4	15.7 \pm 1.2	15.6 \pm 1.3	15.3 \pm 1.2	15.5 \pm 1.2	15.6 \pm 1.3
6	16.1 \pm 1.5	15.9 \pm 1.4	15.7 \pm 1.5	15.4 \pm 1.3	15.7 \pm 1.4	15.8 \pm 1.4
7	16.7 \pm 1.8	16.4 \pm 1.7	16.1 \pm 1.7	15.7 \pm 1.5	15.9 \pm 1.6	16.2 \pm 1.7
8	17.5 \pm 2.0	17.0 \pm 1.9	16.5 \pm 1.9	16.2 \pm 1.7	16.2 \pm 1.7	16.7 \pm 1.9
9	18.0 \pm 2.1	17.7 \pm 2.1	17.0 \pm 2.1	16.6 \pm 1.9	16.6 \pm 1.9	17.2 \pm 2.1
10	18.4 \pm 2.2	18.1 \pm 2.2	17.6 \pm 2.2	17.1 \pm 2.0	17.1 \pm 2.2	17.7 \pm 2.2
11	19.0 \pm 2.4	18.4 \pm 2.4	18.1 \pm 2.5	17.8 \pm 2.3	17.7 \pm 2.4	18.2 \pm 2.4
12	19.4 \pm 2.3	19.1 \pm 2.3	18.4 \pm 2.3	18.3 \pm 2.3	18.4 \pm 2.5	18.7 \pm 2.4
13	20.1 \pm 2.1	19.8 \pm 2.2	19.0 \pm 2.2	18.7 \pm 2.3	18.9 \pm 2.6	19.3 \pm 2.2
14	20.4 \pm 1.9	20.3 \pm 2.2	19.5 \pm 2.1	19.2 \pm 2.2	19.2 \pm 2.5	19.8 \pm 2.2
15	20.8 \pm 2.0	20.8 \pm 2.1	19.9 \pm 2.0	19.7 \pm 2.0	19.5 \pm 2.2	20.2 \pm 2.1
16	21.0 \pm 2.0	20.9 \pm 2.0	20.1 \pm 1.9	20.0 \pm 2.0	19.9 \pm 2.2	20.4 \pm 2.1
17	21.2 \pm 2.0	21.0 \pm 2.0	20.3 \pm 1.9	20.1 \pm 2.0	20.1 \pm 2.1	20.6 \pm 2.0
18	21.3 \pm 2.0	21.1 \pm 2.0	20.4 \pm 1.9	20.2 \pm 2.0	20.2 \pm 2.1	20.7 \pm 2.0

VARONES

Edad (años)	Muy tempranas n = 110	Tempranas n = 139	Intermedias n = 225	Tardías n = 133	Muy tardías n = 103	Toda la muestra n = 710
0	13.5 \pm 1.0	13.3 \pm 1.4	13.4 \pm 1.3	13.7 \pm 1.1	13.3 \pm 1.1	13.4 \pm 1.2
1	18.0 \pm 1.2	17.9 \pm 1.1	18.0 \pm 1.2	17.9 \pm 1.1	17.7 \pm 0.9	17.9 \pm 1.1
2	16.8 \pm 1.2	16.8 \pm 1.1	16.9 \pm 1.2	16.7 \pm 1.1	16.4 \pm 0.9	16.7 \pm 1.1
3	16.3 \pm 1.1	16.3 \pm 1.3	16.5 \pm 1.3	16.1 \pm 1.0	16.0 \pm 1.0	16.2 \pm 1.1
4	15.9 \pm 1.2	15.9 \pm 1.3	15.8 \pm 1.2	15.8 \pm 1.1	15.8 \pm 1.3	15.9 \pm 1.2
5	15.9 \pm 1.3	15.9 \pm 1.5	15.7 \pm 1.3	15.7 \pm 1.1	15.6 \pm 1.2	15.8 \pm 1.3
6	16.1 \pm 1.5	16.0 \pm 1.7	15.9 \pm 1.5	15.8 \pm 1.2	15.8 \pm 1.4	15.9 \pm 1.5
7	16.6 \pm 1.7	16.4 \pm 1.8	16.2 \pm 1.7	16.1 \pm 1.4	16.1 \pm 1.5	16.2 \pm 1.6
8	17.0 \pm 1.8	16.7 \pm 1.9	16.6 \pm 1.9	16.5 \pm 1.6	16.5 \pm 1.7	16.7 \pm 1.8
9	17.8 \pm 2.1	17.4 \pm 2.1	17.1 \pm 2.1	17.1 \pm 1.9	17.1 \pm 1.8	17.3 \pm 2.0
10	18.6 \pm 2.3	18.0 \pm 2.3	17.7 \pm 2.3	17.5 \pm 2.0	17.7 \pm 2.0	17.9 \pm 2.2
11	19.1 \pm 2.4	18.6 \pm 2.5	18.3 \pm 2.4	18.1 \pm 2.1	18.2 \pm 2.2	18.4 \pm 2.4
12	19.1 \pm 2.4	19.0 \pm 2.6	18.9 \pm 2.5	18.6 \pm 2.3	18.8 \pm 2.3	18.9 \pm 2.5
13	19.6 \pm 2.3	19.3 \pm 2.5	19.4 \pm 2.6	19.3 \pm 2.6	19.4 \pm 2.5	19.4 \pm 2.5
14	20.2 \pm 2.3	19.8 \pm 2.4	19.9 \pm 2.5	19.8 \pm 2.6	20.1 \pm 2.4	19.9 \pm 2.5
15	20.8 \pm 2.3	20.3 \pm 2.3	20.2 \pm 2.3	20.1 \pm 2.4	20.5 \pm 2.2	20.3 \pm 2.3
16	21.2 \pm 2.2	20.8 \pm 2.2	20.6 \pm 2.1	20.4 \pm 2.2	20.7 \pm 2.1	20.7 \pm 2.2
17	21.6 \pm 2.1	21.2 \pm 2.2	21.0 \pm 2.0	20.8 \pm 2.1	21.0 \pm 2.0	21.1 \pm 2.1
18	21.9 \pm 2.0	21.5 \pm 2.1	21.3 \pm 1.9	21.1 \pm 2.0	21.2 \pm 1.9	21.4 \pm 2.0
19	22.1 \pm 1.9	21.7 \pm 2.1	21.5 \pm 1.9	21.3 \pm 2.0	21.7 \pm 2.0	21.6 \pm 2.0

Antecedentes:

Es motivo de discusión qué patrones de referencia para el IMC han de utilizarse para definir el grado de malnutrición, sobrepeso y obesidad durante la infancia y adolescencia dado que en los estudios de crecimiento recientes, entre ellos nuestro Estudio Transversal de Crecimiento 2010, se incluyen sujetos obesos y no obesos (www.estudiosdecrecimiento.es). Cole y la OMS propusieron datos estimados a partir de estudios realizados en el siglo pasado cuando la epidemia de sobrepeso y obesidad aún no se había iniciado en la infancia y adolescencia. La equivalencia de estos valores con los del Estudio Transversal Español y Bilbao 1988 puede consultarse en: www.estudiosdecrecimiento.es

Objetivo:

Obtener en ambos sexos patrones de referencia de IMC en niños y adolescentes sanos no obesos ni malnutridos.

Sujetos y Métodos:

Estudio longitudinal prospectivo valorando talla, peso e IMC en 743 mujeres y 710 varones en intervalos de 6-12 meses desde nacimiento a talla adulta: 12.818 evaluaciones en mujeres y 13.033 en varones.

Para cada sujeto se construyeron sus curvas de IMC y se calcularon los correspondientes valores para cada año de edad desde el nacimiento hasta talla adulta mediante el programa auxológico Auxolog (www.estudiosdecrecimiento.es).

Resultados:

La Tabla 1 recoge los valores reales observados (media \pm DE) en mujeres y en varones para cada uno de los grupos maduradores y para toda la muestra. Obsérvese que estos datos son similares entre los seis grupos y esto es debido a que los incrementos de talla y de peso son proporcionados por tratarse de una población sana no obesa ni malnutrida.

Los valores estimados en percentiles y desviaciones estándar normalizadas calculados según el método LMS (Cole TJ) muestran un alto grado de simetría a diferencia de lo que ocurre en otros estudios en los que se han incluido sujetos obesos y no obesos.

Conclusiones:

Nuestros datos pueden servir como referencia para evaluar la malnutrición, el sobrepeso y la obesidad durante la infancia y adolescencia.

Adenda. Más información en: www.millennialsgrowth.com. Estudio Longitudinal de Crecimiento en población sana y no obesa 1995-1917 (en preparación).

O2/d2-013 Crecimiento

CRECIMIENTO DE LOS PACIENTES NACIDOS PEQUEÑOS PARA LA EDAD GESTACIONAL TRATADOS CON HORMONA DE CRECIMIENTO (GH) DESDE EDAD PREPUBERAL HASTA TALLA ADULTA, N=78

A Carrascosa Lezcano, M. Fernández-Cancio, D.

Yeste Fernández, M. Gussinyé Canadell, M. Clemente León, A. Moreno Galdó

Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona

Introducción:

Los pequeños para edad gestacional sin crecimiento recuperador (PEG) son tributarios de recibir tratamiento con GH.

Objetivos:

Valorar en PEG tratados con GH (30mcg/kg/día) desde edad prepuberal hasta talla adulta: ganancia de talla (programa Auxolog®), desarrollo puberal, variabilidad de la ganancia de talla y alteraciones en el perfil metabólico.

Pacientes y métodos:

Estudio longitudinal y retrospectivo en 78 PEG (51 varones, 27 mujeres); 18% prematuros; que iniciaron GH a los 6.98 \pm 2.1 años (niños) y a los 5.94 \pm 1.7 años (niñas). Respuesta a dos estímulos secretores de GH: deficitarios (n=39;50%), disociados (n=25;32%), y adecuada (n=12;15%). Talla media parental -1.09 DE. Patrones de referencia: Estudio Español de Crecimiento 2010 (EEC 2010).

Resultados:

Tallas: inicio GH -3.35 \pm 0.7DE, inicio brote crecimiento puberal (BCP) -1.75 \pm 0.7DE, edad adulta -1.73 \pm 0.8DE. El BCP y la distribución en los cinco grupos maduradores puberales fueron similares a EEC 2010. Edad media de menarquía 13.04 \pm 1.1años.

La ganancia de talla desde el inicio GH hasta talla adulta fue heterogénea, distribuyéndose en cinco grupos: 1) <0.5DE (n=10;13%), 2) 0.5-1DE (n=10;13%), 3) 1-2DE (n=31;39%), 4) 2-3DE (n=20;26%), 5) >3DE (n=7;9%). Se observó una correlación negativa con el peso (r=0.47, p<0.001) y la talla (r=0.51, p<0.001) al inicio del tratamiento y positiva con la velocidad de crecimiento durante el primer año de tratamiento (r=0.41, p<0.001). No se obtuvieron diferencias estadísticamente significativas en la ganancia de talla con relación a prematuridad, antropometría neonatal y respuesta a los estímulos de secreción de GH.

IGF-I aumentó progresivamente durante el tratamiento (siempre en límites normales). No se observaron alteraciones patológicas en los perfiles de glucemia, insulinemia, ni del metabolismo lipídico.

Conclusiones:

Los pacientes PEG sin crecimiento recuperador tratados con GH desde la edad prepuberal alcanzaron una talla adulta superior a <-2DE, pero inferior a su talla media parental.

La ganancia de talla fue heterogénea y el mayor incremento correspondió a la etapa prepuberal. La edad de inicio del BCP y la distribución en grupos

maduradores puberales fueron similares a población de referencia. La ganancia de talla se relacionó con la velocidad de crecimiento durante el primer año de tratamiento, pero no con la respuesta a los estímulos de GH. No se observaron alteraciones en el perfil metabólico.

O2/d2-014 Crecimiento

CONTRIBUCIÓN AL DIAGNÓSTICO DEL DÉFICIT DE HORMONA DE CRECIMIENTO (DGH). NUEVOS MARCADORES

R Cañete Estrada¹, I. Ruiz Sánchez², MD. Cañete Vázquez³, J. Caballero Villarraso⁴, E. Chicano Gálvez⁵, I. Ortea García⁵

⁽¹⁾Facultad de Medicina. IMIBIC. Universidad de Córdoba. ⁽²⁾Facultad de Medicina. Córdoba. ⁽³⁾IMIBIC. Córdoba. ⁽⁴⁾Servicio de Análisis Clínicos. HURS. Córdoba. ⁽⁵⁾Servicio de Proteómica. IMIBIC. Córdoba

Introducción:

El diagnóstico del DGH no se sustenta de acuerdo a los criterios actuales. Hay subjetividad en la valoración de la maduración ósea y las pruebas de secreción de GH no son unos marcadores válidos y criticados por todos.

Biomarcador	Ranking según algoritmos de clasificación	Fold change (DGH/control)	p-valor	AUC (análisis ROC)
PROTEÍNA.1	1	0.05	1.94·10 ⁻⁵	0.960
PROTEÍNA.2	2	5.99	2.80·10 ⁻⁵	0.951
PROTEÍNA.3	3	0.31	2.80·10 ⁻⁵	0.951
PROTEÍNA.4	4	3.75	4.81·10 ⁻⁵	0.938
PROTEÍNA.5	5	3.30	5.05·10 ⁻⁶	0.991
PROTEÍNA.6	6	0.51	1.15·10 ⁻⁴	0.916
PROTEÍNA.7	7	0.03	1.36·10 ⁻⁴	0.911
PROTEÍNA.8	8	0.24	1.60·10 ⁻⁴	0.907

Objetivo:

Separar, cuantificar, identificar y comparar las proteínas séricas en niños prepúberes con DGH vs niños sin patología e identificar biomarcadores potenciales asociados con el déficit de GH, gracias a la expresión diferencial del proteoma sérico en estos niños con técnicas proteómicas de 3ª generación de gran fiabilidad y reproducibilidad. (SWATH) (Sequential Window Acquisition of all Theoretical Mass Spectra).

Pacientes, material y métodos.

Se estudiaron 30 pacientes entre los 7-11 años prepúberes, 15 con DGH y 15 sanos como grupo control. La edad media fue de 9.86±1.15 años (rango de 7.08 a 11 años) con un ratio entre varones y mujeres de

8:7. Sin diferencias significativas entre las edades.

El diagnóstico de DGH se hizo según los criterios de Growth Hormone Research Society (JCEM 2000; 85: 3990-3) con picos de GH en pruebas de estímulo inferiores a 7.3 ng/mL.

Se inició separando las 7 proteínas mayoritarias en suero: albúmina, IgG, antitripsina, IgA, transferrina, haptoglobulina y fibrinógeno, las restantes fueron concentradas.

Tabla 1. Comparación evolución auxológica en una población nacida PEG en función del tratamiento: rhGH ó rhGH+alLHRH.

	Combinado rhGH+alLHRH			rhGH			p
	N	M	DT	N	M	DT	
Talla inicio rhGH SDS	36	-2.3	1.12	103	-2.72	0.69	*
Peso inicio rhGH SDS	36	-1.24	0.9	103	-1.75	0.85	**
Pronóstico crecimiento inicio rhGH SDS	20	-2.6	0.75	32	-2.16	0.65	*
Velocidad de crecimiento pretratamiento SDS	36	-0.47	2.36	103	-0.82	1.49	n.s.
Velocidad crecimiento 1año SDS	36	0.99	1.96	103	2.42	1.77	***
Velocidad crecimiento 2año SDS	33	1.04	1.71	95	1.77	1.58	*
Talla inicio pubertad SDS	32	-1.82	0.84	88	-1.96	0.78	n.s.
Pronóstico crecimiento inicio pubertad SDS	28	-2.82	0.59	69	-1.63	0.93	***
Ganancia de talla adulta SDS	35	0.44	0.98	80	0.96	0.7	**
Talla adulta SDS	35	-1.85	0.89	80	-1.63	0.65	n.s.
IMC adulto SDS	35	-0.15	1.13	79	-0.33	0.9	n.s.

* p<0,05 ** p<0,01 ***p<0,001 n.s. no significativo

Resultados:

Los espectros MS/MS identificaron 263 proteínas de las cuales 109 son diferenciales (p-valor<0.05). Después se aplicó una combinación de tres algoritmos de clasificación de biomarcadores (RF-Boruta, SCAD-SVM, y PAM) utilizando el paquete bootfs en el software estadístico "R", con los cuales se escogieron las 8 proteínas más significativas y con la prueba de Mann-Whitney para cada biomarcador se obtuvo un p.valor que osciló 1.94x10⁻⁵ y 5.05x10⁻⁶, el fold-change y el análisis ROC están en la tabla. Al combinar dos, tres, cuatro proteínas hay entre 93.3% y 100% de sensibilidad y especificidad entre 80.9% y 100%.

Con cinco proteínas hay una sensibilidad del 100% y una especificidad del 100%.

Conclusiones:

Hay 109 proteínas diferenciales en niños con DGH para su diagnóstico.

Con solo 5 proteínas hay diferencias entre niños con déficit de GH y niños sanos. (S100%; E100%).

O2/d2-015 Crecimiento

DESARROLLO PUBERAL Y TRATAMIENTO COMBINADO CON HORMONA DE CRECIMIENTO Y ANÁLOGOS DE LHRH EN NIÑOS NACIDOS PEQUEÑOS PARA LA EDAD GESTACIONAL (PEG) SEGUIDOS HASTA EDAD ADULTA

A De Arriba Muñoz¹, A. Beisti Ortego², MJ. Sánchez Malo³, M. Ferrer Lozano³, JI. Labarta Aizpún³

⁽¹⁾Hospital Universitario Miguel Servet/Endocrinología Pediátrica. ⁽²⁾Fundación Hospital Calahorra. Calahorra. ⁽³⁾Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza

Introducción:

Existen discrepancias sobre la edad de inicio de la pubertad en niños/as PEG tratados con rhGH así como del potencial beneficio del tratamiento combinado con análogos de LHRH (a-LHRH).

Objetivo:

Estudiar el desarrollo puberal en niños PEG tratados con rhGH y el efecto a talla adulta del tratamiento combinado con a-LHRH.

Material y métodos:

Estudio retrospectivo en 139 pacientes nacidos PEG con talla baja tratados con rhGH (n=103) y con rhGH + a-LHRH (n=36). Se ha analizado la edad de inicio de la pubertad, ganancia de talla durante la pubertad y talla adulta (estudio comparativo con población de referencia) y la progresión de la edad ósea relativa (EOR=edad cronológica (EC)-EO) durante el tratamiento.

Resultados (Tabla 1):

Los pacientes comienzan la pubertad a una EC similar a la población de referencia (varones 12.1 ± 1.3 vs 12.3 ± 1.0 y mujeres 10.8 ± 1.2 vs 10.7 ± 1.0 , respectivamente) pero con una EO significativamente menor (varones 11.9 ± 0.9 vs 13.1 ± 0.9 y mujeres 10.7 ± 0.7 vs 10.9 ± 0.9 , respectivamente $p < 0.001$). Los pacientes tratados únicamente con rhGH presentan menor ganancia de talla durante la pubertad en relación a la población de referencia (varones $23,19 \pm 4,23$ vs $26,20 \pm 4,2$ cm, mujeres $17,94 \pm 3,93$ vs $20,30 \pm 4,4$ cm, $p < 0.001$). Las mujeres tratadas con rhGH + a-LHRH presentan mayor ganancia durante la pubertad respecto a la población de referencia ($23,78 \pm 0,60$ vs $20,30 \pm 4,4$ cm $p < 0,05$). Se evidencia una aceleración de la EOR a partir del segundo año de tratamiento en los prepúberes, siendo significativa al iniciar la pubertad (EOR inicio tratamiento $1,57 \pm 0,95$, EOR inicio pubertad $0,39 \pm 0,95$, $p < 0,05$). La progresión rápida de EO previa a la pubertad se correlaciona con mayor ganancia de talla adulta ($r = 0,36$, $p < 0,05$). No se objetivan diferencias en la talla ni IMC adulto alcanzados entre ambos grupos de tratamiento.

Conclusiones:

El tratamiento con rhGH no determina un adelanto del inicio de la pubertad si bien la EO presenta una aceleración más rápida a partir del segundo año de tratamiento. La asociación de rhGH + a-LHRH no permite alcanzar una mejor talla adulta ni una mayor ganancia de talla, si bien posibilita superar el pronóstico de crecimiento y aumentar la ganancia de talla en casos de pubertad adelantadas con mala evolución.

O2/d2-016 Displasias óseas**ALTA FRECUENCIA DE MUTACIONES EN AGRECANO EN TALLA BAJA**

L. Sentchordi Montané¹, M. Aza Carmona¹, S. Benito-Sanz¹, A. Barreda Bonis², M^a Consuelo Sánchez Garré³, P. Prieto Matos⁴, A. Lechuga Sancho⁵, P. Ruiz Ocaña⁵, A. Carcavilla Urqu⁶, I. Mulero Collantes⁷, F. Santos Simarro⁸, I. González Casado⁹, K.E. Heath¹⁰

⁽¹⁾Hospital Universitario Infanta Leonor, Madrid. IN-GEMM, HULP, IdiPAZ, UAM, Madrid. Unidad Multidisciplinar de Displasias Esqueléticas (UMDE), HULP. ⁽²⁾H. Universitario La Paz, Madrid. Unidad Multidisciplinar de Displasias Esqueléticas (UMDE), HULP. ⁽³⁾H. Terrassa, Consorci Sanitari Terrassa. ⁽⁴⁾H. Universitario Salamanca. ⁽⁵⁾HU. Puerta del Mar, Cádiz. ⁽⁶⁾H. Virgen de la Salud, Toledo. ⁽⁷⁾H. Río Hortega, Valladolid. ⁽⁸⁾INGEMM, HULP, IdiPAZ, UAM, Madrid. Unidad Multidisciplinar de Displasias Esqueléticas (UMDE), HULP. CIBERER, ISCIII, Madrid. ⁽⁹⁾HULP, Madrid. HU La Paz, Madrid. Unidad Multidisciplinar de Displasias Esqueléticas (UMDE), HULP. ⁽¹⁰⁾INGEMM, HULP, IdiPAZ, UAM, Madrid. Unidad Multidisciplinar de Displasias Esqueléticas (UMDE), HULP. CIBERER, ISCIII, Madrid

Introducción:

Mutaciones heterocigotas en el gen de agrecano (ACAN) se han descrito recientemente en familias con talla baja leve-moderada, maduración ósea adelantada, braquidactilia, dismorfia leve, cese del crecimiento precoz, osteoartritis y discopatía degenerativa. Presentamos las características clínico-genéticas de 16 familias con mutaciones heterocigotas en ACAN. Material y Métodos: Estudio retrospectivo de 16 índices y sus familiares con variantes en ACAN mediante la revisión clínica y radiológica. Resultados: Los 16 índices presentaron mutaciones en heterocigosis en ACAN (4 nonsense, 1 frameshift, 11 missense). En la serie encontramos 10 mujeres y 6 hombres con una mediana de edad de 10.2 años (rango 1.5-46 años). Cinco pacientes fueron pequeños para la edad gestacional. La media de tallas fue -2.94 DE y la media de talla diana -2.26 DE (13 pacientes presentan al menos un progenitor con talla baja). Se realizaron estudios de cosegregación en 15 familias: un caso fue de novo y en 13 se confirmó la cosegregación con el fenotipo. De los índices observamos que 5 presentan maduración esquelética adelantada mientras que 11 pacientes la tienen acorde o retrasada. 8 pacientes presentan micromelia, 10 braquidactilia, 8 primer metacarpiano corto y 9 pacientes dismorfia leve. 11 pacientes presentan anomalías en la serie ósea. Tres familias presentan artropatía precoz y/o discopatía degenerativa. El rango de tallas de los 19 casos familiares con mutación fue -5.9/-1.79 DE; 3 de ellos presentan dismorfia leve, 6 braquidactilia y 7 micromelia. Conclusiones: Se describen 16 índices con mutaciones heterocigotas en ACAN, aumentando la serie