

miento familiar (CFPT), sugiriendo la existencia de una susceptibilidad genética hereditaria, que permanece sin identificar.

#### Objetivo:

Identificar genes involucrados en la susceptibilidad hereditaria al CFPT.

#### Pacientes y métodos:

Secuenciación del ADN germinal de una cohorte de 11 pacientes índice con CFPT en el panel NGS TiroseqV.1 de diseño propio dirigido de 320 genes tiroideos (Illumina, NextSeq500). Filtrado de variantes por frecuencia poblacional ( $MAF < 1\%$ ), alta predicción de patogenicidad in silico y cosegregación fenotipo-genotipo en familiares afectos y no afectos.

#### Resultados:

En 11 familias se identificaron un total de 23 variantes candidatas en 19 genes (AFAP1L2, EIF3A, FOXE1, GLIS3, GRASP, IDH2, LPCAT2, NCOA3 NOTCH1, NRG1, NTRK1, PDE8B, PLCB1, UBR1, SECISBP2, TG, TPO, TSC2, ZHX3). 6/8 variantes estudiadas estudiadas hasta el momento no segregaban con el fenotipo CPT en los pedigreeas familiares (AFAP1L2, IDH2, NOTCH1, PDE8B, SECISBP2, TSC2). Sin embargo, 2 mutaciones missense en heterocigosis en los genes PLCB1 y EIF3A, cosegregaron exclusivamente con los casos de CPT. La mutación en fosfolipasa C Beta 1 (PLCB1) (c.C3347T, p.A1116V), con MAF de 0,03%, está presente en 5 pacientes de 2 generaciones y ausente en 2 sanos. Se localiza en el dominio funcional que interacciona con las subunidades de Gα. En otra familia, la mutación c.3136C>T (p.R1046W) en EIF3A, con MAF de 0,2%, cosegrega con CPT, presentándose en 2/2 pacientes de 2 generaciones y ausente en cónyuges sanos.

#### Conclusiones:

La NGS dirigida a un número amplio de genes puede ser alternativa útil y más barata que el exoma para el gene-finding en el CFPT. Dos variantes hereditarias raras en PLCB1 y EIF3A, ambos implicados en control de ciclo celular y proliferación, representan candidatos plausibles de susceptibilidad al CPFT que han de sustanciarse en ensayos funcionales in vitro.

10.3266/RevEspEndocrinolPediatr.pre2017.Apr.405

#### 01/d2-019 Diabetes

#### IMPACTO DEL SEGUIMIENTO DE LA CALIDAD DE VIDA RELACIONADA CON LA SALUD EN LA PRÁCTICA CLÍNICA EN NIÑOS Y ADOLESCENTES CON DIABETES TIPO 1

M. Murillo Vallés<sup>1</sup>, J. Bel<sup>1</sup>, J. Pérez<sup>2</sup>, R. Corripio<sup>2</sup>, X. Herrero<sup>3</sup>, J.M. Mengíbar<sup>4</sup>, D. Rodríguez-Arjona<sup>5</sup>, U. Ravens-Sieberer<sup>6</sup>, H. Raat<sup>7</sup>, L. Rajmil<sup>8</sup>

<sup>(1)</sup>Unidad de Endocrinología Pediátrica. Servicio de Pediatría. Hospital Germans Trias i Pujol. Universidad

Autónoma de Barcelona. <sup>(2)</sup>Endocrinología Pediátrica. Hospital de Sabadell, Corporació Sanitària Parc Taulí. Barcelona. <sup>(3)</sup>Servicio de Pediatría. Corporació de Salut del Maresme i la Selva, Calella. <sup>(4)</sup>Servicio de Pediatría. Corporació de Salut del Maresme i la Selva, Blanes. <sup>(5)</sup>Agencia Catalana de Salud Pública (AQuAS) <sup>(6)</sup>Department of Child and Adolescent Psychiatry, Psychotherapy, and Psychosomatics, University Medical Center Hamburg, Germany. <sup>(7)</sup>Department of Public Health, Erasmus MC University Medical Center Rotterdam, The Netherlands. <sup>(8)</sup>AQuAs. IMIM. Hospital del Mar, Barcelona. Centro de Investigación Epidemiológica en Red (CIBERESP), Madrid

#### Objetivo:

Valorar, en un estudio de seguimiento multicéntrico anual, si la evaluación sistemática de la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) en la práctica clínica en pacientes pediátricos con DM1 ayuda a mejorar su vida diaria.

#### Diseño y métodos:

Participaron 136 pacientes con DM1 de cinco centros de Cataluña (72 niñas, edad media: 13,4 años, HbA1c media: 7,5±1%). Criterios de inclusión: más de 6 meses de evolución de la enfermedad, más de 8 años de edad y ausencia de problemas cognitivos. Se recolectaron datos completos a 12 meses de 119 pacientes (85%). Los pediatras fueron asignados aleatoriamente a un Grupo Intervención (GI = 70), o un Grupo Control (GC = 49). El grupo Intervención discutió los resultados de la CVRS con el médico en cada visita trimestral, el grupo Control recibió atención como de costumbre. La CVRS se evaluó usando el cuestionario KIDSCREEN-27 online. Se calcularon las diferencias de medias estandarizadas (tamaño de efecto, ES) y la ecuación de estimación generalizada (GEE) para comparar las diferencias de grupo con el tiempo, valorando además diferentes variables clínicas, sociodemográficas y de salud mental.

Ecuaciones de estimación generalizada (GEE) de la evaluación de la calidad de vida relacionada con la salud al inicio y durante el seguimiento (n=119)

	Physical well-being		Psychological well-being		Parents & Autonomy		Peers		School		Kidscreen-10	
	Coeff	p	Coeff.	p	Coeff.	p	Coeff	p	Coeff	p	Coeff	p
Age	-0.13	0.1	0.02	0.79	0.07	0.29	-0.17	0.04	-0.11	0.17	-0.11	0.15
Sex	0.85	0.56	-0.36	0.77	-1.59	0.19	-0.21	0.88	-3.75	0.007	-1.45	0.25
Intervention group	-0.85	0.6	-0.62	0.7	-0.41	0.78	3.13	0.03	-0.3	0.86	-0.55	0.73
Family Apgar	-1.36	0.37	-2.99	0.03	-2.97	0.02	-0.07	0.96	-3.7	0.01	-3.0	0.03
Adherence	3.17	0.02	3.7	0.006	-0.11	0.93	0.79	0.6	-0.16	0.9	1.58	0.23
SDQ	-0.22	0.09	-0.78	0.0001	-0.47	0.0001	-0.61	0.0003	-0.43	0.001	-0.65	0.0001
Follow-up	1.74	0.26	1.01	0.5	3.44	0.01	1.67	0.11	0.84	0.59	2.4	0.1
Interaction												
Group*Follow-up	2.02	0.3	4.32	0.03	0.64	0.7	0.77	0.72	4.64	0.02	3.47	0.07

Categoría de referencia: sexo: niñas; grupo: grupo control; Apgar familiar: función familiar aceptable; adherencia: baja adherencia; período tiempo: evaluación inicial. SDQ: Strengths and Difficulties Questionnaire. Todos los modelos de la tabla se han ajustado por FAS (Family Affluence Scale) y el mayor nivel educativo de la familia.

#### Resultados:

Se observaron puntuaciones de CVRS significativamente mejores en el GI durante el seguimiento en las dimensiones de bienestar psicológico (ES = 0,56), ambiente escolar (ES=0,56) y el índice KIDSCREEN-10 (ES=0,63). El análisis de GEE mostró una

mejoría en la CVRS en el seguimiento mayor en el GI, con asociación estadísticamente significativa sobre estas dos dimensiones ( $B=4,32$ ;  $p=0,03$  y  $B=4,64$ ;  $p=0,02$ ). No se encontraron diferencias en el GC. La salud mental, la disfunción familiar y la adherencia al tratamiento fueron los factores que más influyeron. A pesar de la mejoría en la CVRS, la HbA1c no disminuyó en ningún grupo durante el seguimiento.

#### *Conclusiones:*

En nuestra cohorte de pacientes pediátricos con DM1, la evaluación sistemática online de la CVRS y la discusión de los resultados con el médico mejoró sus puntuaciones tras un año de seguimiento, especialmente en el bienestar psicológico y el ambiente escolar.

#### **O1/d2-020 Diabetes**

#### **CONTROL GLUCÉMICO Y FACTORES ASOCIADOS EN NIÑOS Y ADOLESCENTES CON DIABETES TIPO 1 EN ESPAÑA: DATOS DEL ESTUDIO OBSERVACIONAL CHRYSTAL**

L A Vázquez Salvi<sup>1</sup>, M Pérez-Nieves<sup>2</sup>, R Villoro<sup>3</sup>, T Dilla<sup>4</sup>, M Merino<sup>3</sup>, Reviriego<sup>4</sup>

<sup>(1)</sup>Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. <sup>(2)</sup>Eli Lilly and Company, Indianapolis, IN, EEUU. <sup>(3)</sup>Instituto Max Weber, Madrid, España. <sup>(4)</sup>Lilly S.A., Madrid, España

#### *Introducción:*

Un adecuado control glucémico es clave para la prevención de complicaciones crónicas en diabetes. Existen pocos datos sobre los factores que afectan al control glucémico en pacientes pediátricos con diabetes mellitus tipo 1 (DM1) en España. El objetivo de este análisis fue evaluar el control de glucemia y su posible relación con algunos factores clínicos y demográficos de interés en una población de niños y adolescentes con DM1 en España.

#### *Materiales y métodos:*

CHRYSTAL (Costs and Health Related qualitY of life Study for Type 1 diAbetes meLlitus pediatric patients in Spain) es un estudio observacional realizado en España en 2014 en una muestra representativa de pacientes pediátricos (1 a 17 años) con DM1. En la única visita del estudio se recogieron entre otros datos demográficos y clínicos. Se emplearon estadísticos descriptivos, correlación de Spearman y estadísticos de contraste no paramétricos, y regresión lineal múltiple stepwise, con un nivel de confianza del 95%.

#### *Resultados:*

Participaron 275 pacientes repartidos en 12 hospitales españoles seleccionados de forma aleatorizada, con una edad media (DE) de 11,0 (3,9) años, 52,4% varones y duración media (DE) de la diabetes 5,0 (3,2) años. El valor medio (DE) de la hemoglobina

glucosilada (HbA1c) en esta población fue de 7,4 (1,0)%, alcanzando el 58,5% de los pacientes el objetivo de control de HbA1c <7,5%. El análisis comparativo del nivel de HbA1c por subgrupos se muestra en la Tabla 1. No se observó asociación lineal entre las horas de cuidado no profesional y la HbA1c ( $\rho = -0,080$ ;  $p = 0,209$ ). La regresión indicó que en promedio la HbA1c fue mayor en pacientes de más edad (12-17 años), atendidos en centros pequeños o medianos, con complicaciones y/o comorbilidades y cuyo cuidador posee un nivel educativo medio.

Tabla 1. Control glucémico por subgrupos en pacientes pediátricos con DM1. Tests U Mann-Whitney (2 grupos), Kruskal-Wallis (3 grupos). N=número de casos, DE=desviación estándar.

Variables	Categorías	Nivel de HbA1c (%)			
		N válida	Media	DE	p-valor
Género	Varones	144	7,4	0,9	0,750
	Mujeres	131	7,4	1,0	
Edad	1-5 años	37	7,2	0,8	0,054
	6-11 años	110	7,3	0,8	
	12-17 años	128	7,6	1,1	
Estadio puberal	Prepuberal	117	7,3	0,8	0,161
	Postpuberal	157	7,5	1,1	
Uso de bomba de insulina en el último mes	No	243	7,4	1,0	0,676
	Sí	31	7,4	0,6	
Tamaño del centro*	Pequeño o mediano	109	7,7	1,2	0,001
	Grande	166	7,2	0,8	
Complicaciones y/o comorbilidades**	No	216	7,4	0,8	0,097
	Sí	59	7,7	1,3	
Educación de cuidador†	1º nivel	52	7,3	1,0	0,026
	2º nivel	141	7,6	1,0	
	3º nivel	69	7,3	0,9	
Tiempo desde diagnóstico	< 5 años	144	7,3	0,9	0,053
	≥ 5 años	131	7,5	1,0	
Horas anuales totales de cuidado no profesional‡	< 1200 h	124	7,5	1,0	0,377
	≥ 1200 h	124	7,4	1,0	

\* Pequeño<50, mediano=50-149, grande≥150 niños diabéticos atendidos en el centro.

\*\* Cetoasis s/c acidosis, cetoadiosis, hiperglucemias matutinas debidas al fenómeno del alba, retinopatía, nefropatía, neuropatía periférica, hipotiroidismo y enfermedad celíaca.

†Primer nivel = sin estudios o educación infantil o primaria. Segundo nivel = educación secundaria general u obligatoria, formación profesional de primer o segundo grado. Tercer nivel = diploma universitario o equivalente, grado, master o doctorado.

‡ El punto de corte es la mediana.

#### *Conclusiones:*

La HbA1c media en este grupo fue próxima al objetivo general en niños y adolescentes con DM1 <7,5%. Conocer los factores que contribuyen a un mejor control glucémico puede ayudar a mejorar el tratamiento de la DM1 en niños y adolescentes en España.

#### **O1/d2-021 Diabetes**

#### **FRECUENCIA DE HIPOGLUCEMIAS Y FACTORES ASOCIADOS EN NIÑOS Y ADOLESCENTES CON DIABETES TIPO 1 EN ESPAÑA: DATOS DEL ESTUDIO OBSERVACIONAL CHRYSTAL**

J P López Sigüero<sup>1</sup>, M Pérez-Nieves<sup>2</sup>, R Villoro<sup>3</sup>, T Dilla<sup>4</sup>, M Merino<sup>3</sup>, J Reviriego<sup>4</sup>, L.A. Vázquez<sup>5</sup>, J.P. López Sigüero<sup>1</sup>

<sup>(1)</sup>Servicio de Endocrinología Pediátrica, Hospital Materno-Infantil de Málaga. <sup>(2)</sup>Eli Lilly and Company, Indianapolis, IN, EEUU. <sup>(3)</sup>Instituto Max Weber, Madrid, España. <sup>(4)</sup>Lilly S.A., Madrid, España. <sup>(5)</sup>Servicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander, España

**Introducción:**

La hipoglucemia es una complicación importante que dificulta el tratamiento e impacta la calidad de vida en pacientes con diabetes. Existen pocos datos sobre frecuencia de hipoglucemias y factores asociados en pacientes pediátricos con diabetes mellitus tipo 1 (DM1) en España. El objetivo de este análisis fue evaluar la frecuencia de hipoglucemias en niños y adolescentes con DM1 en España e identificar características de los pacientes asociadas a la hipoglucemia.

**Tabla 1.** Hipoglucemias totales en el último mes por subgrupos en pacientes pediátricos con DM1. Tests U Mann-Whitney (2 grupos), Kruskal-Wallis (3 grupos). N=número de casos, DE=desviación estándar.

Variables	Categorías	Hipoglucemias totales en el último mes			
		N válida	Media	DE	p-valor
Género	Varones	143	11,3	9,5	0,959
	Mujeres	131	11,9	10,9	
Edad	1-5 años	37	13,5	12,5	0,089
	6-11 años	110	12,3	9,6	
	12-17 años	127	10,4	9,8	
Estadio puberal	Prepuberal	117	13,1	10,8	0,033
	Postpuberal	156	10,6	9,5	
Nivel de HbA1c	<7,5%	161	12,6	9,4	0,001
	≥7,5%	113	10,2	11,1	
Uso de bomba de insulina	No	242	11,0	9,6	0,029
	Sí	31	15,8	12,9	
Tamaño del centro*	Pequeño o mediano	109	10,4	9,9	0,042
	Grande	165	12,4	10,3	
Complicaciones y/o comorbilidades**	No	215	11,3	9,3	0,892
	Sí	59	12,9	12,8	
Educación de cuidador†	1º nivel	52	10,6	8,7	0,491
	2º nivel	141	12,5	11,1	
	3º nivel	69	11,0	9,7	
Tiempo desde diagnóstico	< 5 años	143	11,3	9,9	0,648
	≥ 5 años	131	11,9	10,4	
Horas anuales totales de cuidado no profesional‡	< 1200 h	124	9,4	8,8	0,001
	≥ 1200 h	123	13,6	10,8	

\* Pequeño<50, mediano=50-149, grande≥150 niños diabéticos atendidos en el centro.

\*\*Cetosis sin acidosis, cetoacidosis, hiperglucemia matutina debida al fenómeno del alba, retinopatía, nefropatía, neuropatía periférica, hipotiroidismo y enfermedad celíaca.

†Primer nivel = sin estudios o educación infantil o primaria. Segundo nivel = educación secundaria general u obligatoria, formación profesional de primer o segundo grado. Tercer nivel = diploma universitario o equivalente, grado, master o doctorado.

‡ El punto de corte es la mediana.

**Materiales y métodos:**

CHRYSTAL (Costs and Health Related qualitY of life Study for Type 1 diAbetes meLlitus pediatric patients in Spain) es un estudio observacional realizado en España en 2014 en pacientes pediátricos (1-17 años) con DM1. Durante la única visita del estudio se recogieron datos demográficos y clínicos de hasta 12 meses previos. La información sobre hipoglucemias fue recogida por el médico (síntomas de hipoglucemia o concentración de glucosa en sangre ≤70 mg/dL [3,9 mmol/L]); nocturna, durante las horas de sueño; grave, con asistencia de tercera persona). Se emplearon estadísticos descriptivos, de contraste no paramétricos y regresión lineal múltiple stepwise con nivel de confianza del 95%.

**Resultados:**

Participaron 275 pacientes en 12 hospitales seleccionados de forma aleatorizada. En el último mes, el 91,6% de los pacientes tuvieron algún tipo de hipoglucemia y el 50,9% tuvo algún episodio nocturno. En el último año el 7,6% de los pacientes tuvo algún

episodio grave. La tasa de hipoglucemias totales fue 11,6 episodios/paciente/mes y 1,8 fueron episodios nocturnos/paciente/mes. La tasa de hipoglucemias graves fue 0,1 episodios/paciente/año. El análisis comparativo de hipoglucemias totales por subgrupos de pacientes se muestra en la Tabla 1. La regresión indicó que los episodios de hipoglucemia en el último mes son más frecuentes en pacientes con ≥1200h de cuidado no profesional y bomba de insulina.

**Conclusiones:**

En este trabajo se presentan por primera vez datos de frecuencia de hipoglucemias en una muestra representativa de niños con DM1 en España. Un mayor conocimiento de los factores en vida real asociados con hipoglucemias, no solo clínicos y asistenciales sino también sociales podría ayudar a diseñar medidas para mejorar el manejo de niños y adolescentes con DM1 en España.

**O1/d2-022 Diabetes****DIABETES MELLITUS Y TRASPLANTE DE ORGANOS SÓLIDOS EN PEDIATRÍA: REVISIÓN DE LA CASUÍSTICA EN UN HOSPITAL TERCARIO**

N Itza Martín, C. Mora Palma, I. Sáiz Rodríguez, AC. Barreda Bonis, J. Guerrero Fernández, I. González Casado

Endocrinología pediátrica, Hospital La Paz, Madrid

**Introducción:**

La diabetes mellitus (DM) es una posible complicación tras un trasplante de órgano sólido. En adultos se relaciona con menor duración del injerto y supervivencia. Determinados fármacos empleados (inhibidores de calcineurina, inhibidores de mTor, corticoides) pueden contribuir a generar insulinoresistencia y disminución de la secreción de insulina.

**Materiales y métodos:**

Estudio retrospectivo descriptivo. Se revisan características clínicas, analíticas y tratamiento de pacientes trasplantados de órganos sólidos en un hospital terciario entre 2007-2016 que presentan diagnóstico de DM (ADA 2016) de manera persistente. N: 450. Objetivos: Estimar la incidencia de DM después del trasplante y describir las características de los pacientes diagnosticados.

**Resultados:**

450 pacientes reciben un injerto de órgano sólido (edad actual 9,4-20 años; 33% varones/66% mujeres) en los últimos 10 años (nº total trasplantes: 521). 248 son receptores de trasplante hepático, 116 renal, 46 intestinal, 38 cardiaco y 2 pulmonar. Desarrollan DM (15 pacientes): 1,6% de los transplantados hepáticos (3 injertos hepatorrenales, 1 hepatointestinal); 4,3% de los intestinales; 6,8% de los renales; 7,8% de los cardíacos y el 100% de los pulmonares. Todos los

trasplantados renales recibieron diálisis previamente, los pulmonares asocian fibrosis quística. En relación al tratamiento inmunosupresor, el 100% reciben Tacrolimus y corticoides (dosis media al debut: 147,3mg/m<sup>2</sup>/día). Además reciben Sirolimus el 13,3% de los pacientes, Micofenolato el 53,3%, Basilisimab el 13,3% y Everolimus el 6,7%. Tiempo transcurrido entre el trasplante y debut: de 9 días a 8 años. Al diagnóstico uno presentó síntomas cardinales, el 73% glucemia >200 mg/dL y el 27% HbA1c >6.5% (rango 6,6%-11,7%). Autoinmunidad negativa en todos.

El 87% ha precisado tratamiento con insulina (dosis media: 0.7UI/kg/día). Actualmente el 80% recibe tratamiento con MDIS (83% AAL+AAR; 17% AAL). El 20% se controla mediante ejercicio físico y dieta. Rango HbA1c actual: 4.4-7.4%.

#### *Conclusiones:*

La incidencia de DM tras trasplante de órgano sólido en niños en nuestra serie es del 3.3% sobre el total de trasplantes realizados en los últimos 10 años. Su aparición podría estar relacionada con el tratamiento inmunosupresor empleado (100% de pacientes reciben corticoides a dosis suprafisiológicas y Tacrolimus) aunque otros factores predisponentes deben ser estudiados. Son fundamentales controles periódicos en dichos pacientes para un diagnóstico y tratamiento precoz de una posible DM.

#### **O1/d2-023 Diabetes**

#### **ESTUDIO DEL HAPLOTIPO HLA-DQ COMO ESTRATEGIA DE CRIBADO DE ENFERMEDAD CELÍACA EN NIÑOS CON DIABETES TIPO 1 ¿ES COSTO-EFECTIVA?**

C Márquez Romero<sup>1</sup>, E. Guerra Vilches<sup>1</sup>, R. Barrio Castellanos<sup>2</sup>, C. Camarero Salces<sup>3</sup>, J.L Castañer Alabau<sup>4</sup>, M.B. Roldán Martínez<sup>2</sup>

<sup>(1)</sup>Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid. <sup>(2)</sup>Servicio de Pediatría. Unidad de Endocrinología. Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid. <sup>(3)</sup>Servicio de Pediatría. Unidad de Gastroenterología. <sup>(4)</sup>Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid. Servicio de Inmunología. Sección Histocompatibilidad. Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid

#### *Introducción:*

Los algoritmos propuestos para el despistaje de enfermedad celiaca (EC) por la Sociedad Europea de Gastroenterología Pediátrica (ESPGHAN) incluyen el HLA como estudio de primera línea en grupos de riesgo como diabetes tipo 1 (DM1), ya que la EC es improbable cuando el haplotipo HLA es DQ2 o DQ8 negativo.

#### *Objetivos:*

Estudiar la proporción de pacientes con HLA no DQ2 o DQ8 en una muestra de pacientes con DM1 y evaluar el beneficio clínico y costo-efectivo del estudio HLA en el cribado de EC.

#### *Material y métodos:*

Genotipos HLA (n=93)	DM1	DM1+EC
Nº de niños estudiados	93	19
Homocigoto DQ2	12 (12,9%)	4 (21,1%)
Heterocigoto DQ2	22 (23,6%)	4 (21,1%)
Heterocigoto DQ2/8	37 (39,8%)	10 (52,5%)
Homocigoto DQ8	2 (2,2%)	0 (0%)
Heterocigoto DQ8	12 (12,9%)	1 (5,3%)
Negativo DQ2 y DQ8	8 (8,6%)	0 (0%)

Estudio retrospectivo y descriptivo, mediante revisión de historias clínicas de 297 DM1 seguidos en nuestra Unidad, edades entre 6 meses y 16 años (4,65±4,05). Descartamos el déficit de IgA sérica y realizamos detección anual de anticuerpos anti-transglutaminasa IgA (tTG-A). Investigamos la proporción de pacientes con HLA DQ2 o DQ8 y el coste adicional del este estudio. En nuestro hospital, el coste por unidad de producto es: IgA 1,69€, anticuerpos anti-tTG 21,97€ y HLA-DQ 114,92€

#### *Resultados:*

De los 297 pacientes, 93 tenían el estudio HLA. De estos, 91,4% eran DQ2 o DQ8 positivos, por lo que sólo en un 8,6% se habría evitado el seguimiento serológico. Veintidós (7,4%) asociaban DM1+EC (estudio HLA en 19). Todos los celíacos fueron positivos para DQ2 o DQ8 (89,5% diagnosticados en los primeros 5 años tras el debut de DM1). El coste del seguimiento serológico durante los 5 primeros años del diagnóstico en nuestra población es 33.127,38€ (111,54€/paciente). El coste del HLA en la muestra analizada (n=93) es 10.687,56€. Excluyendo al 8,6% con DQ2 o DQ8 negativos, el coste total del cribado serológico se habría reducido a 30.338,88/ €, pero a expensas de haber gastado 114,92€ en el estudio HLA de cada paciente positivo para DQ2 o DQ8. Extrapolando esto a nuestra población (n=297), el coste adicional del HLA sería de 31.258,24€ (105,25€/paciente).

#### *Conclusiones:*

El estudio HLA-DQ podría excluir la EC en solo una pequeña proporción de pacientes DM1, por lo que en ellos no aporta beneficio clínico ni es costo-efectivo en el cribado de EC.

10.3266/RevEspEndocrinolPediatr,pre2017.Apr.404

#### **O3/d3-024 Tiroides**

#### **ESTUDIO DEL COCIENTE INTELECTUAL (CI) Y SUS FACTORES DE RIESGO EN ADULTOS DIAGNOSTICADOS DE HIPOTIROIDISMO CONGENITO (HC) MEDIANTE CRIBADO NEONATAL**

J I Perales Martínez<sup>1</sup>, JI Labarta Alzpun<sup>2</sup>, B Puga González<sup>3</sup>, A De Arriba Muñoz<sup>2</sup>, M Ferrer Lozano<sup>2</sup>, E Mayayo Dehesa<sup>2</sup>

<sup>(1)</sup>Centro de Salud Calatayud Norte, <sup>(2)</sup>Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza, <sup>(3)</sup>Centro Andrea Prader. Zaragoza

#### *Introducción:*

El cribado neonatal del HC y su adecuado tratamiento pretende normalizar el CI siendo necesaria la evaluación longitudinal del CI para poder identificar factores de riesgo.

#### Objetivos:

1) Analizar el CI en la edad adulta. 2) Investigar factores de riesgo (FR) que pudieran influir negativamente en el mismo.

#### Material y métodos:

Evaluación del CI de 35 adultos afectos de HC, diagnosticados mediante cribado neonatal.

Características de la muestra: Edad media:  $30.22 \pm 5.38$  años), 70% mujeres, etiologías: agenesias 16, edad media inicio tratamiento:  $17.14 \pm 14.41$  días y dosis media inicio tratamiento  $9.99 \pm 3.17$  µg/kg/día.

La evaluación del CI (SDS y puntuación) mediante test de Wechsler para adultos (WAIS) y comparación con la población normal (158 adultos sanos del Centro Andrea Prader). Los FR se investigan agrupando los casos según diferentes variables y comparando los CD/CI de cada grupo. Se consideran sexo, etiología, parámetros del estudio de confirmación (TSH, T4L, Letarte, núcleos epífisis femorales), dosis inicial LT4 y respuesta (normalización TSH).

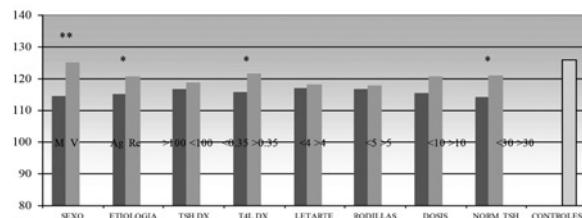


Figura 1: Posibles factores de riesgo de HC y su influencia en el CI adulto.

(\* --> p < 0.05) (\*\* --> p < 0.01)

#### Resultados:

Los 35 adultos con HC presentan un CI normal ( $117.4 \pm 10.49$ ) pero significativamente inferior a la población normal. ( $125.8 \pm 10.80$ ) ( $p < 0.001$ ) La SDS del CI total es  $-0.42 \pm 0.96$ , mientras que para las escalas verbal y manipulativa resulta  $-0.39 \pm 1.01$  y  $-0.31 \pm 0.88$  respectivamente.

Existen diferencias en el CI total según sexo (varones:  $0.45 \pm 0.61$ , mujeres:  $-0.78 \pm 0.85$ ), etiología (agenesias:  $-0.68 \pm 0.89$ , resto:  $-0.10 \pm 1.03$ ), valor T4L inicial ( $< 0.35$  ng/dL:  $-0.64 \pm 0.95$ ,  $> 0.35$  ng/dL:  $-0.00 \pm 0.87$ ) y tiempo de normalización de TSH ( $> 30$  días:  $-0.83 \pm 1.08$ ,  $< 30$  días:  $-0.11 \pm 0.77$ ). En la Figura 1 se representan en puntuación absoluta. Las mujeres, agenesias, valores menores T4L al diagnóstico y normalización tardía TSH repercuten en un CI menor.

#### Conclusiones:

El CI de los adultos afectos de HC diagnosticado por cribado neonatal resulta normal, aunque significativamente inferior a la población general. Existen determi-

nados factores de riesgo, pre y postnatales, que podrían influir negativamente en el CI adulto por lo que se hace necesario una permanente optimización del programa.

#### O3/d3-025 Tiroides

### HIPOFUNCIÓN TIROIDEA GESTACIONAL E HIPOTIROIDISMO CONGÉNITO: IDENTIFICACIÓN DE GENES CANDIDATOS POR NGS.

T. Esquivel Martín<sup>1</sup>, M.A. de los Santos Mata<sup>2</sup>, R. Barrio Castellanos<sup>3</sup>, M. de la Calle Fernández<sup>4</sup>, L. Herranz de la Morena<sup>4</sup>, J.C. Moreno Navarro<sup>4</sup>

(<sup>1</sup>)Laboratorio de Tiroideas del Instituto de Genética Médica y Molecular (INGEMM), Hospital Universitario La Paz (HULP). (<sup>2</sup>)Hospital de Jerez. Cádiz. (<sup>3</sup>)Hospital Ramón y Cajal. Madrid. (<sup>4</sup>)Hospital Universitario La Paz. Madrid.

#### Introducción:

La hipofunción tiroidea gestacional (HTG) es una patología frecuente. Su etiología se suele atribuir a la deficiencia de yodo, pero se desconoce un posible componente genético. El objetivo de este estudio es comprobar si variantes o mutaciones en factores de transcripción tiroideos (PAX8, NKX2.1., FOXE1) o en las proteínas involucradas en la síntesis de hormonas tiroideas (TG, TPO, DUOX2, NIS, PDS), pueden causar hipotiroidismo materno y en el producto de la gestación.

#### Material y métodos:

Se estudió una cohorte de 15 mujeres que habían padecido HTG (TSH elevada -criterios ATA- y/o  $T4L < 0.89$  ng/ml). Todas las gestantes tenían anticuerpos antitiroideos negativos, antecedentes familiares de hipotiroidismo y tomaron suplementos de yodo en el embarazo. Se secuenció su ADN genómico a través de un panel de NGS de diseño propio dirigido a 320 genes tiroideos (Illumina NextSeq500). Las variantes se filtraron por frecuencia poblacional (MAF < 1%), predicción in silico de patogenicidad y cosegregación familiar fenotipo-genotipo por PCR y secuenciación Sanger.

#### Resultados:

Se identificaron 10 variantes con predicción patogénica en 8/15 mujeres en genes tiroideos como DUOX2 (p.S965fsX994, p.A1277G, p.P303R); TG (p.G67S, p.R1066H, p.P2420R); TPO (p.H770fsX791); NIS (p.G288S); PAX8 (p.T356M); KCNE2 (p.T8A). En 1/8 gestantes se encontraron tres variantes. Todas las variantes se presentaban en heterocigosis. Las mutaciones de DUOX2 se han demostrado patogénicas en ensayo funcional de generación de peróxido de hidrógeno (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>). En dos de los casos, los hijos de las gestantes presentaban hipotiroidismo congénito no detectado en el screening neonatal por TSH.

#### Conclusiones:

La hipofunción tiroidea gestacional, que se recupera tras el parto, se asocia a defectos parciales en genes de la hormonosíntesis tiroidea. En un 13% de los casos

la HTG se asocia a hipotiroidismo congénito con glándula in situ no detectado en el cribado. Los resultados indican un componente genético en el hipotiroidismo gestacional no-autoinmune y asociación con hipotiroidismo congénito borderline o de expresión posterior al periodo neonatal.

10.3266/RevEspEndocrinolPediatr.pre2017.Apr.406

#### O4/d3-026 Metabolismo y Nutrición

### COMORBILIDADES METABÓLICAS EN 1300 NIÑOS Y ADOLESCENTES OBESOS: INFLUENCIA DE LA ETNIA Y DE LA DISTRIBUCIÓN DE LA GRASA CORPORAL

G Á Martos Moreno<sup>1</sup>, J Martínez-Villanueva<sup>2</sup>, R González Leal<sup>2</sup>, S Sirvent-Cerdá<sup>2</sup>, F Hawkins<sup>3</sup>, J Argente<sup>1</sup>

<sup>(1)</sup>Hospital Infantil Universitario Niño Jesús. Universidad Autónoma de Madrid. CIBEROBN. Instituto de Salud Carlos III. Madrid. <sup>(2)</sup>Hospital Infantil Universitario Niño Jesús. Madrid. <sup>(3)</sup>Hospital Universitario 12 de Octubre. Universidad Complutense. Madrid.

#### Introducción:

El origen étnico y múltiples factores socioeconómicos son determinantes en el desarrollo de obesidad infantil-juvenil. Su incremento de prevalencia y las tendencias migratorias actuales han puesto de manifiesto diferencias interétnicas en el desarrollo de comorbilidades asociadas, que podrían estar influidas por diferencias en la distribución grasa corporal.

	Cohorte completa (n=1.300)		P	Caucásicos (n=986)		Hispanos (n=247)		p (interétnico)
	Prepuberales	Puberales		Prepuberales	Puberales	Prepuberales	Puberales	
n	693 (53,3%)	607 (46,7%)	NS	525 (53,2%)	461 (46,8%)	130 (52,6%)	117 (47,4%)	NS
Sexo	# 263 (18,0%)	# 393 (57,8%)	p <0,001	# 192 (36,6%)	# 271 (58,8%)	# 56 (43,1%)	# 66 (56,4%)	NS
Edad (años)	M 26,0 ± 2,54	M 25,0 ± 2,26	p <0,001	M 26,0 ± 2,58	M 25,0 ± 2,28	M 26,0 ± 2,82	M 25,0 ± 2,05	<0,05 <0,01
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	4,21 ± 1,52	3,77 ± 1,43	p <0,001	4,14 ± 1,46	3,71 ± 1,36	4,38 ± 1,84	3,81 ± 1,87	NS NS
Glicosa (mg/dl)	91,05 ± 7,00	93,44 ± 6,70	p <0,001	91,34 ± 7,08	93,27 ± 6,70	92,83 ± 6,58	94,17 ± 6,85	NS NS
HbA1c (%)	5,45 ± 0,34	5,47 ± 0,30	NS	5,45 ± 0,38	5,45 ± 0,30	5,43 ± 0,34	5,53 ± 0,28	NS NS
HDL (mg/dl)	11,79 ± 6,94	17,19 ± 10,78	p <0,001	11,47 ± 6,37	16,51 ± 10,44	13,01 ± 8,46	18,98 ± 11,38	<0,05 <0,05
HOMA	2,70 ± 1,65	4,01 ± 2,66	p <0,001	2,63 ± 1,56	3,85 ± 2,63	2,99 ± 1,86	4,43 ± 2,67	<0,05 <0,05
WBISI	3,97 ± 2,07	3,11 ± 1,68	p <0,001	4,10 ± 2,16	3,17 ± 1,69	3,51 ± 1,52	3,10 ± 1,70	NS NS
LDL-C (mg/dl)	99,72 ± 26,33	93,86 ± 24,27	p <0,001	99,87 ± 26,08	93,56 ± 24,42	101,97 ± 27,58	93,16 ± 24,30	NS NS
HDL-C (mg/dl)	47,33 ± 11,10	43,93 ± 9,84	p <0,001	47,83 ± 10,85	44,50 ± 9,99	45,34 ± 11,56	40,94 ± 8,51	<0,01 <0,001
Triglicéridos (mg/dl)	74,64 ± 44,34	85,63 ± 53,60	p <0,001	72,75 ± 43,51	82,69 ± 53,78	82,81 ± 45,90	97,2 ± 54,40	<0,01 <0,01
Ácido úrico (mg/dl)	4,47 ± 0,92	5,28 ± 1,11	p <0,001	4,51 ± 0,89	5,30 ± 1,05	4,30 ± 0,92	5,11 ± 1,12	<0,05 <0,05

Tabla: Características antropométricas y metabólicas de la cohorte completa (1300 pacientes), comparando pacientes pre- y puberales y de los subgrupos pre- y puberal, realizando comparaciones interétnicas. Abreviaturas: HbA1c: Hemoglobina glicosilada; HDL: Lipoproteínas de alta densidad; IMC: Índice de masa corporal; LDL: Lipoproteínas de baja densidad; n: Número de pacientes; WBISI: Índice de Matsudo o de sensibilidad corporal a la insulina.

#### Objetivo:

Estudiar las características metabólicas de 1300 niños y adolescentes obesos y su eventual relación con su contenido graso corporal y abdominal, en relación con su origen étnico.

#### Materiales y métodos:

Cohorte completa: 1300 pacientes (986 caucásicos/247 hispanos/67 otras etnias) (Tabla) en los que se registraron: IMC, glucemia, insulinemia, HbA1c, perfil lipídico, ácido úrico y se calcularon los índices HOMA y WBISI (en 821 tras TTOG, 1,75g/kg, máximo 75g.)

Estudio extendido: En 150 pacientes (50% caucá-

sicos/hispanos; 50 prepuberales/100 puberales; 50%/sexo) se realizó ecografía hepática, DEXA [Hologic QDR4500W] y RM abdominal [Phillips® Achieva.15T] para cuantificación y estudio de distribución grasa corporal, calculándose el cociente entre contenido graso troncal/miembros inferiores (Grasa-Tronco/MMII, DEXA) y el visceral/subcutáneo abdominal (Grasa-VIS/SC, RM).

#### Resultados:

Se hallaron 2 casos de DM2 (0,1%), 114 (9%) de IHC (glucemia a 120' >140mg/dl) y 82 (6,5%) de AGA (glucemia 100mg/dl) sin diferencias inter-étnicas en su prevalencia ni en la glucemia media (a igualdad de IMC) (Tabla). Los pacientes hispanos (prepuberales y puberales) presentaban trigliceridemia e insulinemia (y HOMA) superiores, menores niveles de HDL; similar WBISI y, llamativamente, menor hiperuricemia que los caucásicos (Tabla).

El cociente Grasa-VIS/SC era superior en niñas puberales hispanas que en caucásicas (0,21±0,07 vs. 0,16±0,05, p<0,05) y el Grasa-Tronco/MMII era superior en los puberales hispanos de ambos sexos (p<0,01). Este último se correlacionaba positivamente con HOMA y triglyceridemia (p<0,05 y <0,01 respectivamente) y negativamente con HDL (p<0,05).

La prevalencia de esteatosis hepática (EH) fue superior en hispanos ( $\chi^2$ : 8,69; p<0,01) prepuberales (33,3% vs. 16%) y puberales (31,4% vs. 8,0%). Los pacientes con EH mostraban mayor cociente Grasa-Tronco/MMII (p<0,05), HOMA y triglicéridos (p<0,05), menor WBISI (p<0,01) y HDL (p<0,05) que aquellos sin EH.

#### Conclusiones:

Los pacientes obesos pediátricos de etnia hispana presentan una distribución grasa corporal más centrípeta que sus homólogos caucásicos, asociando mayor resistencia a insulina, dislipemias y prevalencia de EH.

#### O4/d3-027 Metabolismo y Nutrición

### LECHE DESNATADA ENRIQUECIDA CON ESTEROLAS VEGETALES COMO TRATAMIENTO DE HIPERCOLESTEROLEMIA EN LA INFANCIA. EN-SAYO CLÍNICO CONTROLADO, ALEATORIZADO Y DOBLE CIEGO

J A Blumenfeld Olivares<sup>1</sup>, I San Mauro Martín<sup>2</sup>, C Bischofberger Valdés<sup>3</sup>, M E Calle Purón<sup>4</sup>, L Collado Yurita<sup>4</sup>, M Hernández Cabría<sup>5</sup>

<sup>(1)</sup>Hospital El Escorial / Sección de Pediatría. <sup>(2)</sup>Centro de Investigación en Nutrición y Salud. Madrid. <sup>(3)</sup>Hospital El Escorial. San Lorenzo de El Escorial. <sup>(4)</sup>Universidad Complutense de Madrid. Madrid. <sup>(5)</sup>Corporación Alimentaria Peñasanta. Asturias

#### Introducción:

La hipercolesterolemia es un conocido factor de riesgo cardiovascular