

**PÓSTERS EXPUESTOS**

# 39 Congreso de la Sociedad Española de Endocrinología Pediátrica

Málaga, 10 - 12 de mayo de 2017

**Pósters****P1/D2-009 Crecimiento****PREDICCIÓN DE TALLA CALCULADA CON IGRO Y LA TALLA REAL ALCANZADA: ESTUDIO DE LAS PRINCIPALES DISCREPANCIAS EN NIÑOS TRATADOS CON GH**

I. González Casado, C. Mora Palma, A. Fernández Menéndez, I. Saiz Rodríguez, M. El Kadaoui Calvo, N. Itza Martín

Hospital Universitario La Paz. Madrid

*Introducción:*

Los algoritmos de predicción de talla en el tratamiento con GH (entre ellos, IGRO), proporcionan una estimación del crecimiento más probable de un paciente a una dosis determinada durante el primer año y años siguientes de tratamiento. Comparando el crecimiento real de un paciente con su predicción de talla al año de tratamiento, es posible determinar la respuesta al mismo (IoR) y facilitar la detección de factores que contribuyen a una menor respuesta (falta de adherencia, enfermedades concomitantes, etc.).

*Materiales y métodos:*

Se realiza estudio descriptivo transversal. Pacientes prepúberes (diagnosticados de déficit de GH, Síndrome de Turner o pequeños para la edad gestacional) tratados con GH durante al menos 12 meses, que iniciaron el tratamiento entre el año 2011 y 2016. N=60 (hasta el momento actual). Objetivo: evaluar la frecuencia y tipo de discrepancias observadas tras el primer año de tratamiento con GH y en años sucesivos entre la predicción de talla obtenida mediante los modelos de predicción de talla incluidos en IGRO y la talla real.

*Resultados:*

De los 60 pacientes, el 58,3% eran pequeños para la edad gestacional, el 31,7% presentaban déficit de

GH y el 10% tenían Síndrome de Turner. Un 91,6% de los casos presentaron un IoR por encima de -1.28 DE, por lo que son considerados buenos respondedores a las dosis estándar (rango de -1.25 a 3.81 DE). Los cinco pacientes que no respondieron (IoR rango -2.65 DE y -1.35 DE), eran todos cumplidores (menos de un olvido de dosis a la semana), aunque cuatro de ellos presentaban otras patologías concomitantes (tumor del SNC en remisión completa, malformación en línea media y dos casos con hipoplasia hipofisaria asociado a otros déficits hipofisarios).

*Conclusiones:*

La capacidad de respuesta a la GH puede verse influenciada por múltiples factores como el diagnóstico inadecuado, el empleo de una dosis idónea en cada paciente, la presencia de otras patologías, el estado nutricional, enfermedades sistémicas, falta de cumplimiento terapéutico o problemas de sensibilidad a la GH. Las discrepancias entre la predicción de talla obtenida con IGRO y el crecimiento observado después de un año de tratamiento son bajas en nuestra serie.

**P1/D2-010 Crecimiento****RESPUESTA AL TRATAMIENTO CON RHIGF-I DURANTE DOS AÑOS EN PACIENTES CON DEFICIENCIA EN PAPP-A2**

MT Muñoz Calvo, V Barrios, J Pozo-Román, GÁ Martos-Moreno, LA Pérez-Jurado, J Argente

Hospital Infantil Universitario Niño Jesús. Universidad Autónoma de Madrid. CIBEROBN, Instituto de Salud Carlos III. Madrid

*Introducción:*

Recientemente hemos descrito la primera mutación en el gen PAPP-A2, que genera una proteasa específica de IGFBP-3 y de IGFBP-5, como causa

de hipocrecimiento postnatal y alteraciones esqueléticas en humanos, debido a la disminución de la biodisponibilidad de IGF-I en la circulación. Sin embargo, todavía no se ha establecido cuál es su tratamiento idóneo. El objetivo de este estudio ha sido analizar la respuesta auxológica y hormonal al tratamiento con rhIGF-I durante dos años.

#### Pacientes:

Se presentan dos hermanos, una niña de 10,5 años y un varón de 6 años, con peso y longitud al nacimiento normales y pertenecientes a una misma familia española no consanguínea. Ambos pacientes mostraban una marcada elevación de los niveles séricos de IGF-I, IGF-II, ALS, IGFBP-3 e IGFBP-5, así como un fenotipo similar y talla baja. Todas estas alteraciones se consideraron secundarias a una mutación frameshift en homocigosis en el exón 3 del gen PAPP-A2 (p.D643fs25\*), que condicionaba una ausencia completa de la actividad de PAPP-A2. Ambos hermanos fueron tratados con rhIGF-I (Meccasermín, Increlex®, Ipsen), a dosis progresiva de 40, 80, 100 y 120 µg/kg, dos veces al día. La niña, tras 4 meses del inicio del tratamiento con rhIGF-I, mostró signos de pubertad. Por lo que, para intentar mejorar sus expectativas de talla adulta, se decidió frenar la pubertad con triptorelin.

Tto.	Edad (años)	EO (G-P)	Talla (cm) (SDS)	IMC (kg/m <sup>2</sup> ) (SDS)	PC (cm) (SDS)	VC (cm/año) (SDS)	IGF-I (µg/L)	IGF-I bioactivo (µg/L)	IGFBP3 (µg/L)
Sujeto 1 (mujer)									
Inicio	10,54	10,75	132 (-1,25)	14,1 (-1,51)	49 (-2,06)	3,7 (+1,5)	1.054	2,96	6.058
12 m	11,54	11,25	139,6 (-0,86)	14,8 (-1,44)	49 (-2,08)	7,6 (+1,6)	1.005	2,05	7.275
24 m	12,54	12,0	145,5 (-0,81)	15,6 (-1,3)	50,5 (-1,78)	5,9 (-1,06)	864	1,62	7.170
Sujeto 2 (varón)									
Inicio	6	4,5	111,5 (-0,74)	13,38 (-1,81)	47,5 (-2,76)	5,8 (+1,6)	882	1,35	5.199
12 m	7	5,5	118,5 (-0,34)	13,64 (-1,69)	48,5 (-2,94)	7 (+1,06)	1.098	0,48	5.459
24 m	8	6,25	124,5 (-0,31)	14,39 (-1,24)	49,5 (-2,06)	6 (+0,23)	964	1,18	7.010

#### Resultados.

Tras un año de tratamiento, se observó una clara mejoría en la talla, que se mantuvo durante el segundo año de tratamiento (Tabla). La administración de rhIGF-I produjo un incremento de la bioactividad in vitro de IGF-I durante, al menos, las dos horas siguientes a su administración; si bien, tras 12 horas de tratamiento, la bioactividad de IGF-I y los niveles séricos de IGF-I total e IGFBP-3 permanecieron similares a los niveles pretratamiento (Tabla). El tratamiento con rhIGF-I en estos pacientes no ha provocado hipoglucemias ni otros efectos secundarios reseñables, probablemente porque, a diferencia de otros pacientes en tratamiento con rhIGF-I, el exceso de IGFBPs y ALS bloquea, al menos parcialmente, dichos efectos.

#### Conclusión:

El tratamiento con rhIGF-I en niños con deficiencia de PAPP-A2 mejora el crecimiento, sin efectos secundarios adversos.

#### P1/D2-011 Crecimiento

#### SÍNDROME DE DRAYER (DEL 15Q26-QTER): UNA FORMA INUSUAL DE HAPLOINSUFICIENCIA DE RECEPTOR DE IGF-I

J Martínez-Villanueva<sup>1</sup>, G.A. Martos-Moreno<sup>2</sup>, L.A. Pérez-Jurado<sup>3</sup>, J. Argente<sup>2</sup>

<sup>(1)</sup> Hospital Infantil Universitario Niño Jesús. <sup>(2)</sup>Hospital Infantil Universitario Niño Jesús. Universidad Autónoma de Madrid. CIBEROBN. Instituto de Salud Carlos III. Madrid. <sup>(3)</sup>Unidad de Genética, Universitat Pompeu Fabra. II Hospital del Mar (IMIM). CIBERER, Instituto de Salud Carlos III. Barcelona

#### Introducción:

El síndrome de delección de genes contiguos 15q26-qter (Drayer) puede implicar al gen del receptor de IGF-I (IGF1R, 15q26.3) determinando un retraso de crecimiento intrauterino grave, con empeoramiento postnatal, microcefalia, micrognatia y otras alteraciones (incluidas esqueléticas).

#### Caso:

Niño, nacido a las 38 semanas con 1800 g (-3,30SDS) de peso y 42,5 cm (-4,16SDS) de longitud que consulta a los 16 años y 4 meses por talla baja extrema (-5,9 SDS).

Hijo de padres sanos, no consanguíneos, con dos hermanos de 17 y 20 años y tallas normales y sin antecedentes familiares de hipocrecimiento (talla diana: p3-10).

Destacan graves dificultades de alimentación desde los 5 meses, con escasa ganancia ponderal y necesidad de nutrición enteral y múltiples ingresos en los primeros dos años; junto a retraso intelectivo que precisó adaptación curricular.

El paciente recibía tratamiento con rGH, iniciado a los 8 años (talla 102cm; -5SDS), sin mejoría en su talla (16 años y 4 meses: 139,2 cm [-5,9SDS]). En su fenotipo (armónico y no displásico, en estadio Tanner III) destacaba un acúmulo de adiposidad abdominal con esteatosis hepática [pese a IMC en p50]; cara triangular con nariz y orejas prominentes (con perímetro céfálico en -1,3SDS para edad-talla) y manos finas con dedos apuntados. Sus niveles de IGF-I (en tratamiento con rGH) eran de 767ng/ml (112-521), objetivándose, retrospectivamente, niveles sin tratamiento de 226ng/ml (V.N.:25-130, a los 2a. y 7m.) y de 236ng/ml (V.N.:95-360, a los 6a. y 4m.). No existían alteraciones en la serie ósea radiológica ni en la audiometría. El estudio de captura y secuenciación del exoma demostró la existencia de una delección de 3,3 Mb en 15q26.3 que incluía, entre otros genes, IGFI-R, MEF2A, ADAMTS17 y CHSY1.

Tras la suspensión del tratamiento con rGH, el paciente presentaba unos niveles normales de IGF-I (529ng/ml [167-700]), alcanzando una talla definitiva de 141,8cm (-5,6SDS).

**Conclusión:**

El síndrome de Drayer por delección 15q26-qter con haploinsuficiencia de IGF1R asocia un hipocrecimiento grave de inicio prenatal y empeoramiento postnatal, sin respuesta al tratamiento con rGH, estableciéndose el diagnóstico diferencial con los enanismos primarios microcefálicos osteodisplásicos (MOPD).

**P1/D2-012 Crecimiento****CAMBIO DE HORMONA DE CRECIMIENTO HUMANA RECOMBINANTE ORIGINAL A BIOSIMILAR - OMNITROPE®. UNA EXPERIENCIA DE DOS CENTROS PEDIÁTRICOS**

*A L Gómez Gila<sup>1</sup>, Sofía Quinteiro<sup>2</sup>, Ángela Domínguez<sup>2</sup>, Margarida Palla García<sup>3</sup>, Elena Martínez Bustos<sup>3</sup>, Francisco José Rebollo<sup>3</sup>*

<sup>(1)</sup>Hospital Universitario Virgen del Rocío. <sup>(2)</sup>Hospital Materno Infantil de las Palmas. Las Palmas de Gran Canaria. <sup>(3)</sup>Sandoz Farmacéutica. Madrid

**Objetivo:**

Evaluar la evolución de los parámetros de crecimiento con el cambio de tratamiento de rhGH originales a Omnitrope®, en un periodo de 18 meses.

**Método:**

Estudio retrospectivo, observacional, abierto. Incluyó niños tratados con rhGH originales por un período mínimo de 2 años previos al cambio de tratamiento.

Se registraron datos auxológicos de 40 pacientes.

**Resultados:**

Se incluyeron 28 varones (70%) y 12 mujeres (30%). La edad media de los pacientes era de 14,4 años. 27 tenían diagnóstico de Déficit de Hormona de Crecimiento (67,5%).

La duración media de tratamiento antes del cambio fue de 46,1 meses.

Al inicio del tratamiento la talla media (H) era de  $105,5 \pm 16,2$  cm y la Desviación Estándar de la talla (HSDS) de  $-3,1 \pm 0,87$ .

Dieciocho meses antes del cambio la talla era de  $122,6 \pm 13,1$  cm, la HSDS de  $-1,82 \pm 1,04$ , la Velocidad de crecimiento (HV) de  $7,60 \pm 2,22$  cm/año y la Desviación Estándar de la Velocidad de crecimiento (HVSDS) de  $2,57 \pm 2,70$ .

En el momento del cambio a Omnitrope® la talla era de  $132,1 \pm 13,6$  cm, la HSDS de  $-1,513 \pm 1,07$ , la HV de  $6,50 \pm 1,76$  cm/año y la HVSDS de  $1,17 \pm 1,90$ . Dieciocho meses después del cambio la talla era de  $141,6 \pm 14,3$  cm, la HSDS de  $-1,28 \pm 1,03$ , la HV de  $5,91 \pm 1,99$  cm/año y la HVSDS de  $0,324 \pm 1,59$ . Se registraron 2 Acontecimientos Adversos (AA) con Omnitrope®/ en el período pos cambio: (hipotiroidismo y escoliosis) y 3 dificultades transitorias relacionadas con el dispositivo.

**Conclusiones:**

El cambio de hormona de crecimiento humana recombinante original a biosimilar - Omnitrope® no tuvo un impacto negativo en el crecimiento. No se registraron AA inesperados.

**P1/D2-013 Crecimiento****EVALUACIÓN DEL SUBGRUPO ESPAÑOL DEL ESTUDIO PATRO NIÑOS: ESTUDIO NO INTERVENCIONISTA EN NIÑOS TRATADOS CON HORMONA DE CRECIMIENTO HUMANA RECOMBINANTE BIOSIMILAR**

*A Lechuga<sup>1</sup>, Francisca Moreno<sup>2</sup>, Sara León. Carmen Mingo Alemany<sup>2</sup>, Raquel Corripio<sup>3</sup>, Jacobo Pérez<sup>3</sup>, Victoria Borrás<sup>4</sup>, María Caimari<sup>5</sup>, Diego de Sotto<sup>5</sup>, José Labarta<sup>6</sup>, Marta Ferrer<sup>6</sup>, Jordi Bosch<sup>7</sup>, Abel López Bermejo<sup>8</sup>, Javier Blumenfeld<sup>9</sup>, Juan Pedro López Siguero<sup>10</sup>, Pablo Prieto<sup>11</sup>, Margarida Palla García<sup>12</sup>, Elena Martínez Bustos<sup>12</sup>, Francisco José Rebollo<sup>12</sup>*

<sup>(1)</sup>Hospital Universitario Puerta del Mar. <sup>(2)</sup>Hospital Universitario La Fe. Valencia. <sup>(3)</sup>Corporación Sanitaria Parc Taulí. Barcelona. <sup>(4)</sup>Hospital General Granollers. Barcelona. <sup>(5)</sup>Hospital Universitario Son Espases. Palma de Mallorca. <sup>(6)</sup>Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza. <sup>(7)</sup>Hospital Universitario Arnau Villanova. Lérida. <sup>(8)</sup>Hospital Universitario de Girona Dr. Josep Trueta. Girona. <sup>(9)</sup>Hospital El Escorial. Madrid. <sup>(10)</sup>Hospital Universitario Carlos Haya. Málaga. <sup>(11)</sup>Hospital Universitario de Salamanca. Salamanca. <sup>(12)</sup>Sandoz Farmacéutica. Madrid

**Introducción:**

PATRO Niños - PAtients TReated with Omnitrope® - es un estudio internacional, abierto, longitudinal, prospectivo, observacional, en curso, para evaluar la seguridad y la eficacia a largo plazo de la hormona de crecimiento humana recombinante (rhGH) biosimilar en el tratamiento de niños y adolescentes. Se presentan los datos intermedios (Enero de 2017) del subgrupo español.

**Objetivo:**

El objetivo principal es evaluar la seguridad de la rhGH biosimilar, particularmente el potencial diabetógeno y el riesgo de desarrollo de tumores malignos. Como objetivo secundario se pretende evaluar su eficacia.

**Métodos:**

El estudio PATRO Niños incluye pacientes tratados con rhGH biosimilar según las indicaciones de la Ficha Técnica del fármaco. Se registran todos los acontecimientos adversos (AA) y los datos auxológicos y analíticos son recogidos según la práctica clínica.

**Resultados:**

Se han reclutado hasta Enero de 2017, 5375 pacientes de 319 centros. España ha incluido 79 pa-

cientes procedentes de 11 centros: 45 varones, 34 mujeres; 52 con déficit de hormona de crecimiento (GHD), 22 pequeños para su edad gestacional (PEG) y 5 con otras indicaciones. Solo un paciente había tenido tratamiento previo con hormona de crecimiento. La edad media al inicio del tratamiento fue de 8,4 años. La duración media del tratamiento fue de 35,6 meses.

No se han registrado casos de diabetes "de novo", disminución de la tolerancia a la glucosa, ni alteración de la glucemia en ayunas.

Veinte pacientes (25%) experimentaron un total de 41 AA - 3 posiblemente relacionados con el tratamiento.

Se registraron 3 AA graves, ninguno relacionado con el tratamiento.

No se han registrado problemas de seguridad inesperados.

Se ha documentado una evolución positiva de los parámetros auxológicos (niveles actuales vs basales respectivamente) - talla: 114.8 vs 136.5 cm, desviación estándar de la talla (HSDS): -2.76 vs -1.24, velocidad de crecimiento (HV): 3.40 vs 7.13 cm/año, desviación estándar de la velocidad de crecimiento (HVSDS): -3.076 vs 1.86.

#### *Conclusiones:*

Los resultados provisionales apoyan que la rhGH biosimilar se mostró segura y eficaz en este grupo de pacientes.

PATRO Niños ampliará la base de evidencia para la rhGH biosimilar en las indicaciones pediátricas.

#### **P1/D2-014 Crecimiento**

#### **ADHERENCIA AL TRATAMIENTO CON SOMATOTROPINA RECOMBINANTE EN UN GRUPO DE PACIENTES CON EL DISPOSITIVO EASYPOD®**

*M A Arrabal Vela, E. Palomo Atance, C.P. García Gijón, M. Pascual Martín, I. Benet Giménez, J.R. Muñoz Rodríguez*

*Hospital General Universitario Ciudad Real*

#### *Introducción:*

Diversos estudios sitúan los rangos de cumplimiento terapéutico con hormona de crecimiento (GH) en niños con talla baja en un 50-54%. Los dispositivos electrónicos para la administración permiten registrar fecha y dosis. El presente estudio pretende: conocer los datos de adherencia de los pacientes en tratamiento con GH con dispositivo electrónico Easypod® y determinar la relación entre la adherencia y edad, tiempo de tratamiento, velocidad de crecimiento y talla.

#### *Material y método:*

Estudio descriptivo longitudinal retrospectivo, con inclusión de pacientes en tratamiento con GH en nuestra consulta durante el período 01/05/15 a 01/05/16.

Se excluyen los pacientes con menos de un año de tratamiento. Se recogen: sexo, edad, causa de tratamiento, velocidad de crecimiento durante el periodo establecido y talla al inicio y final del mismo. Se define adherencia como el porcentaje total de días en los que se ha administrado el tratamiento a la dosis indicada. Los datos se analizan con el programa SPSS.

#### *Resultados:*

Se recogen 30 pacientes: edad media 6,09 años (4,92-7,25), con predominio de varones (57%) siendo los menores de 5 años el 51%. La causas más frecuentes de tratamiento fueron CIR (55%) y déficit GH (38%). El tiempo medio de tratamiento fue 3,6 años. Nuestro grupo presenta una adherencia media de 92,3 % (87,7-96,9), observándose una correlación significativa de la adherencia al tratamiento con la edad ( $r=-0,384$ ;  $p=0,03$ ) y con la duración ( $r=-0,537$ ;  $p=0,003$ ). No se objetiva correlación significativa de la adherencia con talla al inicio y final del periodo estudiado, velocidad de crecimiento, sexo, ni con las distintas causas de talla baja.

#### *Conclusiones:*

La adherencia recogida al tratamiento es elevada, siendo los pacientes de menor edad y con menos duración del tratamiento los mejores cumplidores. El uso de dispositivos electrónicos permite identificar la no adherencia como causa de fracaso al tratamiento, y puede motivar a los pacientes para la administración diaria de la GH.

#### **P1/D2-015 Crecimiento**

#### **DESCRIPCIÓN DE UNA COHORTE DE RECIÉN NACIDOS PEQUEÑOS PARA LA EDAD GESTACIONAL EN TRATAMIENTO CON HORMONA DE CRECIMIENTO**

*A R Orbe Játiva<sup>1</sup>, L. Romero Moreno<sup>1</sup>, C. Bezanilla López<sup>2</sup>, L. Sentchordi Montané<sup>1</sup>*

<sup>(1)</sup>Hospital Universitario Infanta Leonor. <sup>(2)</sup>Hospital Universitario Fundación Alcorcón, Madrid

#### *Introducción:*

La talla baja de los pequeños para la edad gestacional (PEG) que no recuperan el crecimiento a los 4 años de vida supone la causa más frecuente de tratamiento con hormona de crecimiento (GH). El origen de la talla baja y la ausencia de "catch up" son a menudo desconocidas; siendo la respuesta al tratamiento de igual forma variable. Describimos las características clínicas una población PEG sometida a tratamiento con GH en dos consultas de endocrinología infantil.

#### *Material y métodos:*

Estudio descriptivo retrospectivo de los pacientes PEG tratados con GH durante el periodo 2010-2016. Se recogieron antecedentes personales y familiares,

antropometría seriada, parámetros analíticos y datos de la evolución.

Tabla 1

	Edad media (años)	Talla media (DS)	Diferencia con talla diana	V Crecimiento o Media (DS)	Diferencia EC (DS) (años)	Glu (mg/dl)	HbA1c	Inflam (ul/ml)	colesterol total (mg/dl)	LDL-c (mg/dl)	HDL-c (mg/dl)	TG (mg/dl)
Inicio tratamiento	4,13	-2,74	-1,77	-1,05	1,58	82,5	4,7	4,75	142,41	74,92	54,38	55,34
1 año (n= 24 pacientes)	7,33	-2,21	-1,72	2,73	2,38	87,35	4,92	4,41	159,42	90,24	66,82	48,13
2 años (n= 20)	7,7	-1,77	-0,56	1,81	1,75	84,05	4,94	6,71	144,8	91,1	42,25	66,85
3 años (n= 14)	8,8	-1,87	-0,4	0,25	1,05	88,73	5,05	8,64	146,7	93,2	41	58,33

### Resultados:

Se analizaron datos de 26 pacientes (17 niños y 9 niñas, talla diana media -1,16 DE, rango -2,5/1,41 DE). Todos ellos completaron al menos un año de tratamiento. Un paciente abandonó el seguimiento. 19% fueron RNPT. (74% parto eutóxico). 40% precisó ingreso en periodo neonatal siendo el bajo peso el principal motivo. La antropometría al nacimiento fue P: -1,8 DE, L: -2,78 DE, PC: -1,35 DE. En la tabla adjunta se recogen las principales variables estudiadas al inicio del tratamiento y en los 3 años siguientes. Se mantienen dosis estándar (0,03-0,034 mg/kg/día). 4 pacientes presentaron efectos secundarios leves (2 cefalea, 2 dolor inespecífico en MMII); no encontramos complicaciones metabólicas. El 50% presentaron morbilidad asociada: TDHA (9 pacientes), síndrome alcohólico fetal, MODY2, retraso mental y coartación de aorta. Se estudió el gen SHOX (n=3), la secreción de GH (n=4), serie ósea y panel de displasias esqueléticas (n=7) y array CGH (n=1) no encontrándose patología asociada.

### Conclusiones:

- El tratamiento con GH mejora la talla siendo el primer año de tratamiento donde se aprecia mayor cambio. El seguimiento hasta alcanzar talla final es necesario para demostrar la eficacia.
- No encontramos efectos secundarios relevantes, por tanto la GH resulta ser segura a corto plazo.
- No hemos observado complicaciones metabólicas en el periodo de estudio, si bien es importante su vigilancia.
- Proponemos que estos pacientes sean estudiados de forma rigurosa ya que se desconoce el origen de su talla baja.

### P1/D2-016 Crecimiento EFICACIA Y SEGURIDAD DEL TRATAMIENTO SUSTITUTIVO EN EL DÉFICIT AISLADO DE GH

A B Ariza Jiménez<sup>1</sup>, BM Martín Tejedor<sup>2</sup>, JM Jiménez Hinojosa<sup>2</sup>, I Leiva Gea<sup>2</sup>, MJ Martínez-Aedo Ollero<sup>2</sup>, JP López Siguero<sup>2</sup>

<sup>(1)</sup>Hospital Santa Bárbara/Pediatría-Endocrinología.

<sup>(2)</sup>Hospital Materno-infantil Málaga

### Introducción:

El crecimiento en pacientes con deficiencia aislada de GH es irregular a pesar del tratamiento, secundario a la baja especificidad de las pruebas diagnósticas, por lo que son necesarios estudios observacionales de las variables de eficacia.

### Objetivos:

Evaluuar la eficacia del tratamiento hormonal sustitutivo en niños con déficit aislado de GH.

### Métodos:

Estudio observacional-ambispectivo de pacientes menores de 14 años con déficit aislado de GH tratados en nuestro servicio en los últimos 14 años, definiéndose como déficit de GH la respuesta inferior a 7,4 ng/ml en dos pruebas de estímulo.

### Resultados:

Se estudiaron 96 pacientes, con predominio masculino (68,8%), alcanzando el 84,38% la talla adulta. Se observaron malformaciones en la resonancia cerebral en el 11,5% (hipoplasia/ectopia/silla turca vacía), con una mejor respuesta al tratamiento en estos casos. No se observó ningún tumor ni efecto adverso.

La dosis media de GH fue 0,028 mg/kg/día. Hubo una ganancia de 0,79DS hasta la pubertad y de 0,43DS desde la pubertad hasta la talla final en niños y 0,24DS en niñas, con una ganancia total media de 1,15DS, influenciada positivamente por la talla diana, el pronóstico de talla inicial, la edad de inicio, la talla puberal, el crecimiento puberal total, y las tallas durante la evolución. Mientras que la edad ósea y la IGF1 se relacionaron negativamente con la talla final. Se reevaluaron en edad adulta 66 pacientes (68,75%), manteniendo el déficit el 39,4%.

### Conclusiones:

- La talla adulta en nuestra muestra tras el tratamiento se equipara a la talla diana.
- La mejoría de la talla adulta respecto al pronóstico de talla inicial es de 0,13 DS.
- El incremento de talla total fue de 1,15 DS (0,79DS antes de la pubertad y después 0,43DS en niños y 0,24DS en niñas), con una ganancia durante la pubertad de 24,84cm en niños y 16,57cm en niñas.
- La resonancia magnética no muestra alteraciones en la mayoría de los casos.
- Existe un 39,4% de permanencia del déficit en la edad adulta.
- No se han observado efectos adversos en la muestra a las dosis de tratamiento usadas.

### P1/D2-017 Crecimiento AFECTACIÓN DE TALLA EN POBLACIÓN INFANTIL CON ENFERMEDAD CELIACA

CM Alfaro Iznaola, M.J. Rivero Martín, M.J. Alcázar Villar, E. Rodríguez Corrales, J. Barrio Torres

*Introducción:*

En el estudio de talla baja (TB) debemos descartar patología nutricional, siendo la enfermedad celiaca (EC) una de las más frecuentes en pediatría. La exclusión del gluten se ha relacionado con una mejoría de talla de estos pacientes, descartadas otras causas de TB.

*Materiales y métodos:*

estudio descriptivo retrospectivo mediante revisión de historias clínicas de los pacientes pediátricos diagnosticados de enfermedad celiaca durante el periodo 2007-2016. Análisis de datos realizado mediante SPSS.22.

*Objetivos:*

Determinar la afectación de la talla y su modificación durante los 2 primeros años tras la retirada del gluten en la población infantil con EC.

Definición TB: talla -2DE (curvas de crecimiento Orbeozzo, 2011).

Criterios de exclusión: edad al diagnóstico >7años, pubertad precoz.

*Resultados:*

Se analizaron datos de 99 pacientes (65.7% mujeres), edad media al diagnóstico: 2.46 (DE: 1.09; rango: 0.9-6.09), <2 años: 44.4%. 12 pacientes presentaron TB al diagnóstico (12.1%).

La media de DE talla e IMC al diagnóstico fue -0.98 (1.03DE) y -0.8 (0.83DE) respectivamente. La ganancia de talla tras 2 años sin gluten fue 0.32 (1.15DE) ( $p<0.05$ ). La diferencia entre DE talla al diagnóstico y talla diana (TD) en los que presentaban TB fue  $1.84\pm0.95$ DE y en los que no tenían TB:  $0.6\pm0.85$ DE ( $p<0.05$ ). Los TB mantienen una media de peso y talla menores durante los primeros dos años de retirada del gluten ( $p<0.05$ , ver Tabla 1). No diferencias en Índice de Waterlow para peso (IWp) o talla (IWT). Los menores de 2 años frente a los mayores de 2 años presentan al diagnóstico menor peso:  $-1.28\pm0.87$ DE vs  $-0.75\pm0.73$ DE e IWp:  $87.4\pm7.4$ DE vs  $93.57\pm7.54$ DE,  $p<0.05$ .

La aproximación a la TD tras 2 años sin gluten es mayor en los no TB comparados con los TB ( $0.33\pm0.91$ DE y  $1.11\pm1.02$ DE respectivamente,  $p<0.05$ ). No se encontraron diferencias según edad.

*Conclusiones:*

1. La retirada del gluten se relaciona con una ganancia de talla en EC.
2. Los pacientes con EC y TB comparados con los no TB mantienen menor peso y talla durante los 2 primeros años independientemente de la retirada del gluten. También presentan menor acercamiento a su TD tras 2 años sin gluten.

**P1/D2-018 Crecimiento**

**USO DE INHIBIDORES DE LA AROMATASA PARA INCREMENTO DE TALLA FINAL**

*C Naranjo González, MC Luzuriaga Tomas, MI Bertholt Zuber, K Alkadi Fernandez Khusama, S Pozas Mariscal, J Perez Gordon*

*Hospital Universitario Marques de Valdecilla*

*Introducción:*

La talla baja idiopática y el diagnóstico de talla baja final por debajo de talla genética constituyen un motivo de consulta cada vez más frecuente. Para mejorar la talla podemos aumentar la velocidad de crecimiento o prolongar el tiempo de crecimiento frenando la maduración ósea. Esto último podría conseguirse frenando la producción de estrógenos, el mayor estimulante de maduración ósea.

*Materiales y métodos:*

Análisis descriptivo retrospectivo de los pacientes varones que por diferentes causas presentaban un pronóstico de talla final (PTF) inferior a talla genética y/o percentil 3, y que han recibido tratamiento con Anastrazol intentando mejorar talla final.

*Resultados:*

N=23. Talla genética  $166.93\pm5.13$ cm. Antecedentes: PEG 30%, prematuridad 21.7%, pubertad adelantada 39%(9), precoz 17.4%(4). Déficit GH en 3 pacientes (13%) con tratamiento asociado (Anastrazol+GH), 2 GH antes de iniciar Anastrazol, 1 posterior. Datos al inicio: EC  $11.66\pm1.33$ años, EO  $12.73\pm0.93$ años, incremento de EO media  $1.22\pm0.98$ años, aumento de EO >1 año en el 52.2%(12). PTF previo a iniciar tratamiento  $166.06\pm8.23$ cm (155-187cm). Talla  $141.89\pm8.46$ cm (122-153), SDS talla  $-0.97\pm1.32$ , <-2SDS en el 30.4%(7). VDC  $6.13\pm1.95$ cm/año (SDS  $0.57\pm2.65$ ). IMC  $18.66\pm2.65$  (SDS  $-0.23\pm0.84$ ), 8.6%(2) sobre peso. Volumen testicular: infantil 30.4%(7), 5-10ml 39.1%(9), 12-15ml 21.7 %(5), >20ml 8.7%(2). Al año de tratamiento (n=23): incremento PTF  $4.19\pm2.41$ cm. A los 2 años (n=21): incremento PTF  $6.88\pm1.82$ cm. A los 3 años (n=9): incremento PTF  $8.89\pm20.23$ cm (rango 0-28.78). Fin tratamiento: n=21. Duración  $25.52\pm7.8$ meses. Ningún efecto adverso. EC  $14.44\pm1.53$ años. Talla fin tratamiento  $160.4\pm7.48$ cm (SDS  $-0.72\pm1.15$ ). No talla final. Volumen testicular: infantil 0%, 5-10ml 14.3%(3), 12-15ml 28.6%(6), >20ml 57.1%(12).

EO  $14.49\pm1.03$ años. Incremento EO  $1.01\pm1.59$ años. PTF  $173.02\pm7.89$ cm.

Mejoría PTF (n=19) en 14 pacientes (74%), media  $9.39\pm7.2$ cm (1.17-28.78cm).

Mejoría de PTF >10cm en 31.6%(6), 5-10cm 21%(4), 1-5cm 21%(4). No mejoría de PTF en 26%(5). Correlación estadísticamente significativa ( $p<0.01$ ) entre la duración del tratamiento y mejoría PTF. Mejoría SDS talla durante el tratamiento (n=23) en 11 pacientes (47.8%), mejoría media  $0.6\pm0.2$ SDS (0.18-0.89).

**Conclusiones:**

1. Los inhibidores de la Aromatasa son un fármaco seguro a corto plazo.
2. No perjudican el desarrollo testicular y permiten mantener el pico de crecimiento puberal.
3. Mejoran el PTF en la mayoría de los pacientes, correlacionándose con la duración del tratamiento.

**P1/D2-019 Crecimiento****ESTUDIO DEL CRECIMIENTO HASTA EDAD ADULTA EN UNA POBLACIÓN NACIDA PEQUEÑA PARA LA EDAD GESTACIONAL (PEG) CON TALLA BAJA Y TRATADA CON HORMONA DE CRECIMIENTO**

A Beisti Ortego<sup>1</sup>, A. de Arriba Muñoz<sup>2</sup>, C. Fuertes Rodrigo<sup>3</sup>, M. Ferrer Lozano<sup>2</sup>, Jl. Labarta Aizpún<sup>2</sup>

<sup>(1)</sup>Fundación Hospital Calahorra/ Pediatría. <sup>(2)</sup>Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza. <sup>(3)</sup>Fundación Hospital Calahorra

**Introducción:**

El tratamiento con rhGH en niños nacidos PEG se ha mostrado eficaz en cuanto a ganancia de talla, existiendo una variabilidad importante en la respuesta.

**Objetivo:**

Evaluar la talla adulta (TA) y los factores que determinan la respuesta a largo plazo (estadio puberal al inicio, tiempo en prepubertad, existencia de déficit de GH (DGH) y talla baja familiar).

**Material y métodos:**

Estudio retrospectivo de 139 pacientes nacidos PEG tratados con rhGH por baja talla, 115 alcanzaron talla adulta (28 varones) de los cuales 35 asociaron tratamiento con análogos LHRH.

Tabla 1. Datos auxológicos de una población nacida PEG al inicio del tratamiento con rhGH y hasta talla adulta.

	N	MEDIA	DT
Edad cronológica inicio rhGH	115	10,02	2,55
Talla inicio rhGH SDS	115	-2,49	0,8
Talla genética SDS	114	-1,4	0,77
Diferencia con talla genética inicio rhGH	114	-1,09	1
Velocidad crecimiento 1año SDS	139	2,05	1,92
Ganancia talla primer año SDS	139	0,48	0,47
Velocidad crecimiento 2año SDS	128	1,58	1,64
Ganancia talla segundo año SDS	128	0,3	0,41
Ganancia talla prepupal SDS	86	1,14	0,83
Ganancia talla pubertad SDS	110	0,25	0,74
Duración rhGH (años)	114	4,61	2,72
Edad talla adulta (años)	115	15,94	1,33
Talla adulta SDS	115	-1,7	0,73
Peso adulto SDS	115	-0,93	0,78
IMC adulto SDS	114	-0,28	0,97
Ganancia de talla desde el inicio del tratamiento SDS	115	0,8	0,82
Ganancia de talla respecto a pronóstico de talla inicial SDS	50	0,7	0,68
Ganancia de talla respecto a talla genética SDS	114	-0,28	0,89

**Resultados:**

Los resultados de la muestra total se presentan en la tabla 1. Al compararlos según las características de

los pacientes vemos que el grupo de inicio en la prepubertad alcanza una TA significativamente superior al de inicio en edad puberal ( $-1.4 \pm 0.6$  vs  $-1.9 \pm 0.6$  respectivamente). Los pacientes tratados  $\geq 2$  años en prepubertad experimentan una significativa mayor ganancia de talla que los tratados  $< 2$  años ( $1.32 \pm 0.5$  vs  $0.99 \pm 0.6$  respectivamente). La ganancia de talla adulta no varía en función de la presencia de DGH ni por antecedente de talla baja familiar.

Los factores que se asocian con una mayor ganancia de talla adulta SDS son: a) menor talla al inicio del tratamiento ( $r=-0.59$ ,  $p<0.001$ ), peso ( $r=-0.58$ ,  $p<0.001$ ) e IMC SDS ( $r=-0.42$ ,  $p<0.001$ ), b) menor edad cronológica ( $r=-0.23$ ,  $p=0.013$ ) y edad ósea ( $r=-0.49$ ,  $p<0.001$ ) junto a menor nivel de IGF-I previo al tratamiento ( $r=-0.45$ ,  $p<0.001$ ) y c) mayor distancia con la talla genética ( $r=-0.53$ ,  $p<0.001$ ), d) mayor velocidad de crecimiento SDS el primer ( $r=0.47$ ,  $p<0.001$ ) y segundo año ( $r=0.55$ ,  $p=0.032$ ), y mayor ganancia de talla previa a la pubertad ( $r=0.42$ ,  $p<0.001$ ) y durante la pubertad ( $r=0.49$ ,  $p<0.001$ ).

**Conclusiones:**

El tratamiento con rhGH en niños nacidos PEG produce un incremento variable de talla adulta que les permite alcanzar su rango genético. Los mejores resultados se producen en el grupo de inicio en edad prepuberal y con mayor número de años en tratamiento durante la prepubertad y no dependen del nivel de respuesta hipofisaria de GH. La talla baja familiar es un factor limitante pero no excluyente del beneficio del tratamiento.

**P1/D2-020 Crecimiento****PREDICCIÓN DE RESPUESTA AL TRATAMIENTO CON HORMONA DE CRECIMIENTO EN UNA POBLACIÓN NACIDA PEQUEÑA PARA LA EDAD GESTACIONAL (PEG) SEGUIDA HASTA EDAD ADULTA**

A Beisti Ortego<sup>1</sup>, A. de Arriba Muñoz<sup>2</sup>, M. Ferrer Lozano<sup>2</sup>, Jl. Labarta Aizpún<sup>2</sup>

<sup>(1)</sup>Fundación Hospital Calahorra/ Pediatría. <sup>(2)</sup>Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza

**Introducción:**

La población PEG presenta una variabilidad en la respuesta al tratamiento con rhGH.

**Objetivos:**

Evaluar los criterios de respuesta, validar el modelo KIGS y desarrollar un modelo de predicción para talla adulta (TA) y ganancia de TA.

**Material y métodos:**

Estudio de la respuesta a corto y largo plazo en una población PEG con talla baja tratada con rhGH ( $n=103$ ) o rhGH + análogos LHRH ( $n=36$ ). Criterios de buena respuesta en el primer año: incremento SDS  $T \geq 0.5$  y  $\geq 0.3$ , incremento velocidad de crecimiento

(VC)  $\geq 3$  cm/año y VC  $\geq 1$  SDS. Criterios de buena respuesta edad adulta: TA > T genética (TG). Modelo de predicción: análisis de regresión múltiple y método STEPWISE.

Tabla 1. Modelos de predicción de respuesta al tratamiento con rhGH ó rhGH + análogos LHRH en una población nacida PEG.

	rhGH		rhGH + aLHRH	
	R <sup>2</sup>	Fórmula de predicción	R <sup>2</sup>	Fórmula de predicción
Talla adulta SDS	0,49	-0,059 + [0,492] x Talla genética SDS + [0,252] x Longitud RN SDS	0,58	-3,13 + [0,737] x Diferencia con talla genética al inicio del tratamiento SDS + [64,29] x DosisGH_2d + [1,15] x Ganancia Talla primer año SDS
Ganancia de talla adulta SDS	0,61	0,328 - [0,318] x Diferencia con talla genética al inicio del tratamiento SDS + [0,258] x Longitud RN SDS - [0,447] x Peso al inicio tratamiento SDS	0,57	-0,232 + [0,294] x VC 2d SDS - [0,452] x Peso al inicio de tratamiento SDS

#### Resultados:

El porcentaje de pacientes con buena respuesta en el primer año varía entre un 46,6% (incremento T  $\geq 0,5$  SDS) y un 81,6% (VC  $\geq 1$  SDS). El criterio incremento VC  $\geq 3$  cm/año es el que mejor se relaciona con buena respuesta a largo plazo ya que el 48% de estos pacientes alcanzan una TA superior a su TG y presenta la mayor asociación con ganancia de TA ( $r=0,47$ ,  $p=0,026$ ). Las fórmulas del estudio KIGS predicen adecuadamente la VC en el primer año (índice de respuesta (IdR)=0,063), TA (IdR=0,4) y ganancia de TA (IdR=0,6) y peor la VC el segundo año (IdR=-1,5). En la tabla 1 se presentan 4 modelos de predicción obtenidos. La TG y la distancia respecto a ella al inicio del tratamiento, la longitud al nacimiento y la dosis de rhGH son factores predictores directos de TA. La ganancia de TA se predice en los tratados con rhGH a través de la distancia con la TG y la longitud al nacimiento, a lo que se suma el peso al inicio de forma indirecta, que es también factor predictor en el grupo en tratamiento combinado, además de la VC en el segundo año en rango positivo.

#### Conclusiones:

El incremento de VC  $\geq 3$  cm/año es el mejor indicador de respuesta. Las fórmulas KIGS son válidas y aplicables a nuestra población. Los modelos de predicción indican que la respuesta depende principalmente de factores intrínsecos al paciente y de la respuesta en los primeros dos años.

#### P1/D2-021 Diabetes

#### SEGUIMIENTO PROSPECTIVO DE SEIS AÑOS TRAS LA CREACIÓN DEL REGISTRO DE DIABETES INFANTIL EN CASTILLA-LA MANCHA

M J Ballester Herrera<sup>1</sup>, Elena Martín Campagne<sup>1</sup>, Atílano Carcavilla Urquiza<sup>2</sup>, Rafael Ruiz Cano<sup>3</sup>, Pilar Sevilla Ramos<sup>4</sup>, Gonzalo Gutiérrez Ávila<sup>5</sup>, Patricio Giralt Muñoz<sup>1</sup>, Enrique Palomo Atáncer<sup>1</sup>, Alicia González Jimeno<sup>6</sup>, Mercedes Marbán Calzón<sup>6</sup>, Ángel Aragón Gallego<sup>7</sup>, Francisco Caballero Mora<sup>8</sup>, Lourdes García Villaescusa<sup>9</sup>, Sandra Cerdán Oncala<sup>3</sup>, María Alija

Merillas<sup>4</sup>, Juan Manuel Rius Peris<sup>10</sup>, David Espadas Macías<sup>10</sup>

<sup>(1)</sup>Hospital General Universitario de Ciudad Real.

<sup>(2)</sup>Hospital Virgen de la Salud. Toledo. <sup>(3)</sup>Hospital Universitario de Albacete. <sup>(4)</sup>Hospital Universitario de Guadalajara. Guadalajara. <sup>(5)</sup>Jefe del Servicio de Epidemiología. Consejería de Salud y Bienestar social de Castilla-La Mancha. Toledo. <sup>(6)</sup>Hospital La Mancha Centro. Alcázar de San Juan. <sup>(7)</sup>Hospital Virgen de la Salud. Toledo. <sup>(8)</sup>Hospital Santa Barbara. Puerto Llanos. <sup>(9)</sup>Hospital General de Almansa. <sup>(10)</sup>Hospital Virgen de la Luz. Cuenca

Objetivos:

Análisis de prevalencia e incidencia de Diabetes Mellitus (DM) en menores de 15 años en Castilla-La Mancha (CLM).

Descripción de características clínico-analíticas al debut.

Evaluación de la tendencia de la incidencia tras el seguimiento prospectivo.

#### Introducción:

La prevalencia de la DM en menores de 15 años, es conocida en muchas comunidades españolas, sin embargo son escasos los estudios prospectivos sobre incidencia, que incluyan un periodo de tiempo prolongado. La creación de registros de DM, como el de CLM en 2010 permite este seguimiento.

#### Metodología:

Fuente: Registro epidemiológico de diabetes en menores de 15 años de CLM. Población de referencia: población media durante el período estudiado (años 2010-2015, ambos inclusive), 2.086.970 habitantes (324.547 menores de 15 años).

Métodos: estudio observacional para prevalencia y prospectivo para incidencia. Registradas al debut características clínicas y analíticas. Análisis SPSS.

#### Resultados:

Casos diagnosticados 394. Incidencia 20,23 casos/100.000 habitantes <15 años/año. Año con mayor incidencia 2014 (23,62 casos/100.000)

Mayor incidencia en varones (21,40 casos/100.000) y grupo de edad 5-9 años (26,01 casos/100.000).

Provincias con mayor incidencia Albacete, Guadalajara y Ciudad Real (23,20; 22,11; 20,96 casos/100.000 respectivamente).

Prevalencia 1,21 casos/1000 habitantes <15 años (0,18 casos/1000 habitantes) Provincias con mayor prevalencia Albacete y Guadalajara (0,23 y 0,22 casos /1000). Mayor prevalencia grupo de edad 5-9 años (1,56 casos/1000).

Datos clínico-analíticos al debut: hospitalización 96,2 %, cuerpos cetónicos 83,5%, autoinmunidad : anticuerpos IA2 70%, GAD 65,8 %, AAI 29,8 %, antitiroideos 10,2%, trasglutaminasa tisular 8,3 %; Hb A1c y glucemia medias 11,4% y 442 mg /dl, pH y bicarbonato

nato medios 7,26 y 17,2 mEq/L. Antecedentes: lactancia materna 74 %, enfermedades crónicas 18 %, enfermedad gestacional 17%, familiares con DM 73,4%.

#### *Conclusiones:*

La prevalencia e incidencia de DM en menores de 15 años en CLM es elevada, aunque existe una estabilización, respecto a nuestros datos previos, coincidente con otros estudios.

Los registros de enfermedades crónicas, como el de DM de CLM, aporta información relevante sobre la evolución en el tiempo de la epidemiología y su variabilidad geográfica, así como las características clínico-analíticas al debut lo que puede permitir elaborar un plan de acción por las autoridades sanitarias.

#### **P1/D2-022 Diabetes**

#### **RESULTADOS DE UNA ENCUESTA DE SATISFACCIÓN DE UN SISTEMA FLASH DE MONITORIZACIÓN DE GLUCOSA**

*M P Bahillo Curieses<sup>1</sup>, AM Vidueira Martínez<sup>2</sup>, AM Vidueira Martínez<sup>2</sup>, N. Orellana Castillejo<sup>2</sup>, S. Rellán Rodríguez<sup>2</sup>, V. Matías del Pozo<sup>2</sup>, A. de la Huerga López<sup>2</sup>*

*Hospital Clínico Universitario de Valladolid. Servicio de Pediatría. Endocrinología Pediátrica. (2)Hospital Clínico Universitario de Valladolid*

#### *Introducción:*

El sistema Flash de monitorización de glucosa fue aprobado a principios de 2016 para su utilización en pediatría. La demanda de información por parte de las familias es elevada, creando su lanzamiento grandes expectativas.

#### *Material y métodos:*

Se incluyeron pacientes con diabetes tipo 1 de edad < 16 años, que acudieron a Consulta entre Octubre y Diciembre de 2016, siendo clasificados en usuarios y no usuarios del sistema Free Style Libre de Abbott® y se realizó una encuesta. La encuesta de no usuarios constaba de 3 ítems y la de usuarios de 25 ítems, algunos con respuesta múltiple.

#### *Resultados:*

Se recogieron 62 encuestas (27 usuarios, 35 no usuarios). El 97,2 % de los no usuarios consideraban haber recibido información adecuada sobre el sistema, siendo el principal motivo de no utilización el coste económico (57,2 %). Entre los usuarios, la mayoría conocieron el dispositivo a través del médico/educadora (85,2%). Las expectativas de uso corresponden en su mayoría a disminuir las glucemias capilares y mejorar el control de la diabetes. El 88,9 % de los usuarios consideran el modo de aplicación sencillo, refiriendo problemas cutáneos leves (40,7%) y fácil despegamiento (51,8 %). El grado de satisfacción es elevado (88,9%) y la duración media de los sensores la prevista. El 85,2%

consideran el dispositivo más fiable en estabilidad glucémica, refiriendo como principal ventaja de su utilización la disminución de glucemias capilares (fundamentalmente nocturnas) y el mayor conocimiento de la diabetes, considerando el parámetro más importante de uso las tendencias (77,8%). El principal inconveniente de su uso es la diferencia con los valores de glucemia capilar (85,2%) sumando al coste (70,4 %). Sólo el 14,8 % descargan los datos regularmente y la app móvil es poco utilizada.

#### *Conclusiones:*

1. La aceptación del sistema en la población con diabetes atendida en nuestro Centro es elevada, con percepción de mejoría de calidad de vida en los usuarios.
2. La mayoría conocen las limitaciones, reconociendo mayor efectividad en momentos de estabilidad glucémica.
3. Una de las principales demandas es la disminución del coste y la financiación por los sistemas públicos de salud.

#### **P1/D2-023 Diabetes**

#### **GRADO DE SATISFACCIÓN Y CONTROL METABÓLICO EN DIABETES MELLITUS TIPO 1 CON EL USO DE MEDIDORES DE GLUCEMIA INTERSTICIAL A TIEMPO REAL**

*A Rodríguez Estévez<sup>1</sup>, I. Díez López<sup>2</sup>, I. Riaño Galán<sup>3</sup>, M Chueca Guindulain<sup>4</sup>, FJ Núñez Rodríguez<sup>5</sup>, A Vela DeSojo<sup>1</sup>, G. Grau Bolado<sup>1</sup>, I. Rica Echevarría<sup>1</sup>, S. Berrade Zubir<sup>4</sup>, C. Fernández Ramos<sup>5</sup>, A. Sarasua Miranda<sup>2</sup>, Jiménez Huertas<sup>1</sup>, A. Villalba Cabrera<sup>1</sup>*

*(1) Hospital Universitario de Cruces, Barakaldo. (2) Hospital Universitario de Álava. Vitoria-Gasteiz. (3) Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo. (4) Complejo Hospitalario de Navarra. Pamplona. (5) Hospital Universitario de Basurto. Bilbao*

#### *Introducción:*

El manejo de la diabetes mellitus tipo 1 (DM1) es complejo. Los medidores de glucemia intersticial (Free Style Libre=FSL) a tiempo real pueden facilitar el tratamiento, disminuyendo el número de glucemias capilares.

#### *Pacientes y métodos:*

63 pacientes con DM1 (28V/35M) de 5 hospitales, edad al diagnóstico  $6,7 \pm 3,5$  años, tratamiento multidosis 78% vs ISCI 22%. Uso continuado de FSL durante >3 meses (3-9 meses). OBJETIVOS: Evaluar cambios en control metabólico (HbA1c) antes y después del FSL, y grado de satisfacción. Variables: Hb A1c pre/post FSL, relación HbA1c post-FSL con n° glucemias capilares, lecturas del FSL; y % tiempo en hipoglucemias (<70) medidas por sensor. Análisis SPSS v19,0 (T student y comparación de medias para muestras apareadas).

*Resultados:*

La Hb A1c fue menor - $p < .000$ - con el FSL ( $7,10 \pm 0,5$  vs  $7,34 \pm 0,6$ ); asociado a una disminución significativa - $p < .000$ - en el número de glucemias capilares ( $2,8 \pm 1,8$  vs  $8,3 \pm 3,5$ ). El tiempo (%) en hipoglucemia fue aceptable  $6,2 \pm 4,7\%$ , sin episodios de hipoglucemia severa en ningún paciente. Número de lecturas del FSL:  $17,9 \pm 7,7$ .

Se compara HbA1c con variables: 1. Tiempo en hipoglucemia ( $<10\%$  vs  $\geq 10\%$ ), 2.-Glucemias capilares realizadas ( $<4$  vs  $\geq 4$ ) con FSL. Valores HbA1c  $<7\%$  se asocian con mayor tiempo en hipoglucemia - $p, 003$ . No se encuentra relación con el número de glucemias capilares realizadas (NS).

En relación al Cuestionario de Satisfacción (Tabla 1): 1= peor puntuación (o nada) y 10=mejor puntuación (o muchísimo)

Cuestionario satisfacción FSL	Puntuación 1-10
Ha cambiado tu calidad de vida	8,2
Te resulta cómodo	9
Recomendarías su uso	9
Han disminuido las hipoglucemias	7,4
Han disminuido las hiperglucemias	4,2
Concuerdan las glucemias capilares con FSL	6,8
Como valoras el precio del FSL	1,4
Como valoras la disminución del nº glucemias capilares	9,3
Como valoras las tendencias de glucemia del FSL	9,1

*Conclusiones:*

1. El control metabólico es similar o mejor con el FSL.
2. El número de glucemias capilares se reduce drásticamente, y esta disminución no repercute en la Hb A1c; 3-El grado de satisfacción global es alto, con excepción del precio.

**P1/D2-024 Diabetes**

**LESIONES CUTÁNEAS EN ZONAS DE INYECCIÓN DE INSULINA COMO PRIMERA MANIFESTACIÓN DE SARCOIDOSIS**

*P X Molina Giraldo, J. Calzada-Hernández, A. Vicente, M. Vilella, C. Rovira, S. Marín*

*Hospital Sant Joan de Déu. Endocrinología pediátrica*

*Introducción:*

La sarcoidosis es una enfermedad granulomatosa crónica de etiología desconocida, infrecuente en edad pediátrica. Las lesiones cutáneas de la sarcoidosis pueden ser de diferente morfología incluyendo pápulas, nódulos, placas o cicatrices infiltradas. Es una enfermedad multisistémica, siendo la afectación pulmonar la principal responsable de la morbilidad asociada. Se presenta un paciente con diabetes mellitus tipo 1 (DM1) y lesiones cutáneas en zonas de inyección de insulina como forma de presentación de una sarcoidosis sistémica.



Figura 1

Paciente de 16 años con antecedente de celiaquía y DM1 desde los 3 años. En tratamiento con infusión subcutánea continua de insulina (ISCI) desde los 6 años. Obstrucciones frecuentes del catéter de infusión que obligan a cambiarlo frecuentemente, gran variabilidad glucémica y regular control metabólico HbA1c 8,2%. En los últimos 11 meses presenta múltiples lesiones papulares infiltradas eritemato-marronácea, no dolorosas, inicialmente en zonas antecubitales y posterior aparición en abdomen y muslos y nalgas, coincidiendo con zonas antiguas de venopunción y de inyección de insulina (Figura 1). Se realiza biopsia cutánea que muestra granulomas epiteliodes no necrotizantes, con infiltrado linfocitario e histiocitos multinucleados; granulomas de aspecto sarcoideo, sin vasculitis ni presencia de microorganismos en las tinciones realizadas.

En anamnesis dirigida refiere tos leve no productiva de un año de evolución. Presenta hemograma normal, leve elevación de ALT, GGT y bilirrubina. Sin alteraciones en el metabolismo fosfocalcico excepto insuficiencia de vitamina D3, PTH normal. La prueba de la tuberculina y QuantiFERON negativos. Enzima convertidora de angiotensina (ECA) elevada (182.5 U/L; 8.0-55.0). Con sospecha de sarcoidosis y dado el antecedente de tos se realiza TAC torácico que revela adenopatías hiliares mediastínicas e imágenes micronodulares en parénquima pulmonar. Evaluación oftalmológica, neurológica, renal y cardiológica normal. Con orientación definitiva de sarcoidosis sistémica se inicia tratamiento corticoideo e hidroxicloroquina, en espera de ver evolución.

Pese a tratarse de una asociación infrecuente, en caso de aparición de lesiones cutáneas en zonas de administración de insulina se debe considerar la sarcoidosis en el diagnóstico diferencial. La mejoría de las lesiones cutáneas tras el inicio del tratamiento podría mejorar el control metabólico al permitir una adecuada absorción de insulina.

**P1/D2-025 Diabetes**

**DIABETES MELLITUS TIPO 1: RELACIÓN CON LA ENFERMEDAD CELÍACA Y LA TIROIDITIS AUTOINMUNE**

*C Real Del Valle, María del Mar Romero Pérez, José Antonio Bermúdez de la Vega*

*Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla*

*Introducción:*

La Diabetes Mellitus tipo 1 (DM1) es una enfermedad

metabólica autoinmune. Esta condición hace que se encuentre su asociación con la Enfermedad Celíaca (EC), y la Tiroiditis Autoinmune (TA), presentándose con mayor frecuencia en los pacientes afectos de DM1 que en la población general.

#### *Objetivo:*

Conocer las características de los pacientes con DM1 diagnosticados de EC y TA en edad pediátrica en nuestro hospital.

#### *Material y métodos:*

Estudio observacional retrospectivo mediante la revisión de historias clínicas de los pacientes en seguimiento, con diagnóstico de DM1, en el servicio de Endocrinología Pediátrica en nuestro hospital.

Resultados: De los 165 pacientes diagnosticados de DM1, el 6.6% fue diagnosticado de EC y el 10.3% de TA. Dentro de los pacientes celíacos el 67.3% eran mujeres. El 18.2% presentó cetoadosis diabética al diagnóstico. El 100% fue diagnosticado en primer lugar de DM tipo 1. La edad media de diagnóstico de DM fue de 5.36 años y de enfermedad celíaca de 7.18 años, con una media de retraso con respecto al diagnóstico de DM es de 1.81 +/- 2.2 DE. El 81.8 % presentaba anticuerpos antitransglutaminasa positivo, el 55.4% los antiendomisio, y el 9% los antigliadina. Sólo 1 paciente tenía antecedentes familiares de celiaquía.

Por otra parte, el 88.2% de los pacientes con tiroiditis autoinmune eran mujeres. El 23.5% presentó cetoadosis al diagnóstico. Sólo dos paciente había sido diagnosticado en primer lugar de TA. La edad media de diagnóstico de DM fue de 8 años, y de TA fue de 10.35 años, con un retraso en el diagnóstico de 2.35 años +/- 6.36 DE. El 88.2%, se diagnosticaron en fase eutiroidea. El 94.1 % de los pacientes tenían anticuerpos antiTPO positivos, el 17.64% anti Tiroglobulinas y solo el 0.05% anticuerpos anti Receptor de TSH. El 29.4% tenían antecedentes de hipotiroidismo en familiares.

#### *Conclusiones:*

El diagnóstico de EC y TA en pacientes diabéticos tipo 1 es más frecuente en el sexo femenino. Los pacientes diagnosticados de EC tienen una edad de debut de DM tipo1 más precoz que los diagnosticados de TA. El retraso en el diagnóstico es mayor en los pacientes diagnosticados de TA.

#### **P1/D2-026 Diabetes**

#### **MOTIVOS PARA INICIAR LA TERAPIA ISCI Y SATISFACCIÓN DE LOS PACIENTES Y SUS FAMILIAS CON DICHA TERAPIA**

*A Portela Liste, M. Fresco Vilches, G. González Hernández, J.M. Rial Rodríguez*

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

#### *Introducción:*

De las indicaciones establecidas para iniciar la terapia con infusión subcutánea continua de insulina (ISCI), las habituales en la infancia son las hipoglucemias repetidas, un perfil glucémico excesivamente variable y un fenómeno del alba intenso en los adolescentes. Además, muchas familias solicitan la bomba de insulina para proporcionar a su hijo un sistema que se adapte de forma flexible a sus horarios, ingesta y actividad física, y que disminuya el número de inyecciones diarias.

#### *Objetivos y métodos:*

Mediante entrevista telefónica se investigan los motivos que declaran los pacientes y sus familias para iniciar el tratamiento con ISCI y el grado de satisfacción manifestado por pacientes y padres con el mismo.

#### *Resultados:*

Se obtuvo respuesta en un total de 22 pacientes y sus padres. Los motivos de los pacientes para iniciar la ISCI fueron 18 perfil inestable, 7 hipoglucemias, 5 hiperoglucemias, 7 excesivo número de inyecciones, 2 lipohipertrofia, 1 disminuir los controles nocturnos y 2 por cambiar a un sistema más moderno. Las indicaciones médicas de estos mismos pacientes fueron 21 por variabilidad, 11 por hipoglucemias y 1 por ingesta errática. Los pacientes y sus familias se mostraron satisfechos, principalmente por disminuir el número de inyecciones<sup>(22)</sup>, la libertad para realizar su actividad habitual<sup>(20)</sup>, mejores glucemias<sup>(17)</sup>, mejor descanso nocturno<sup>(12)</sup> y autonomía<sup>(19)</sup>. Los inconvenientes subjetivos son el miedo a las averías<sup>(14)</sup>, miedo a hipoglucemias<sup>(7)</sup>, acodamientos del catéter<sup>(4)</sup> y mayor número de controles<sup>(3)</sup> y cambios de reservorio<sup>(3)</sup>. No se consideran inconvenientes la necesidad de llevar consigo la bomba o su estética, o que dificulte el descanso nocturno o la práctica de deportes.

#### *Comentarios:*

La ISCI es una alternativa válida en el tratamiento de la Diabetes tipo 1 en niños, y su indicación obedece a criterios clínicos objetivos. Es importante conocer las expectativas del paciente y su grado de satisfacción, ya que se trata de una terapia que exige la participación activa del mismo. Aunque la mayoría de la HbA1c sea modesta, los pacientes perciben ventajas para su vida diaria de forma significativa, no aceptando retornar a las múltiples dosis en la mayoría de los casos.

#### **P1/D2-027 Diabetes**

#### **CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE LOS PACIENTES DIABÉTICOS SELECCIONADOS PARA ISCI Y SU EVOLUCIÓN DURANTE EL PRIMER AÑO**

*M Fresco Vilchez, G. González Hernández, A. Portela Liste, J.M. Rial Rodríguez*

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

### *Introducción:*

En nuestro centro se ha iniciado recientemente el uso de infusores SC de insulina (ISCI) en pacientes pediátricos. Hemos analizado las características basales de los pacientes y el nivel social y educativo de los padres, así como la evolución durante el primer año de uso de la ISCI.

### *Objetivos y métodos:*

Se analizan los siguientes parámetros: edad, sexo, tiempo de evolución, dosis previas y posteriores de insulina, control metabólico previo y posterior, descompensaciones e índice de masa corporal (IMC). Respecto de los padres, se recogió mediante encuesta telefónica su nivel de estudios y ocupación, así como su implicación en los cuidados.

	PREVIO	ISCI	
DOSIS INSULINA	0.82 ± 0.2	0.80 ± 0.3	ns
HbA1c	7.5 ± 0.5	7.23 ± 0.5	ns
IMC	18.2 ± 3,5	18.6 ± 3,5	ns
Nº CONTROLES	9.3 ± 1.7	9.9 ± 2.1	ns

### *Resultados:*

El grupo de pacientes consta de 9 mujeres y 13 varones, con una edad de  $9.4 \pm 3$  años.

La evolución de la diabetes hasta iniciar la terapia ISCI fue de  $5 \pm 2.5$  años.

Al comenzar la ISCI el valor medio de la HbA1c era de  $7.5 \pm 0.5\%$ . Los pacientes realizaban  $9 \pm 2$  controles glucémicos diarios, y su IMC era de  $18 \pm 3.5$ . La dosis media de insulina previa fue de 0.8UI/kg/día. En la Tabla I se recogen los datos basales y los cambios tras un año de tratamiento ISCI. La profesión de los padres y su nivel educativo se recoge en la Tabla II.

Las madres (55%) son los principales responsables de los cuidados y manipulación de la bomba, seguidas de los padres (42%) y otros (3%), además del propio paciente.

### *Comentarios:*

La selección de los pacientes diabéticos para ISCI contempla no sólo criterios de control metabólico y la frecuencia de descompensaciones, sino el grado de adherencia al tratamiento y el apoyo familiar. Nuestro grupo de pacientes incluye preescolares, escolares y adolescentes, con predominio masculino. Durante el primer año de ISCI mejora discretamente el control metabólico, sin cambios significativos en dosis de insulina o IMC. El nivel de estudios de las madres influye en la mejoría de la HbA1c, no así el de los padres. En conclusión, en nuestro grupo los beneficios de la ISCI no dependen de la edad de los pacientes o de las condiciones sociales de los padres.

### **P1/D2-028 Diabetes**

### **TENDENCIAS EN LA VARIABILIDAD GLUCÉMICA AL POTENCIAR CON SENSOR CON SUSPENSIÓN POR PREDICCIÓN LA TERAPIA CON INFU-**

### **SIÓN CONTINUA DE INSULINA EN NIÑOS CON DIABETES MELLITUS TIPO 1**

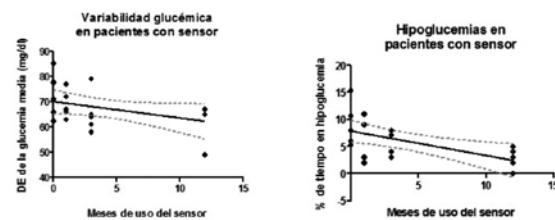
*P Salazar Oliva, P Ruiz Ocaña, IM Calvo Morales, E Ruiz González, N Buero Fernández, AM Lechuga Sancho*

*Hospital Universitario Puerta del Mar. Cádiz*

### *Introducción:*

La insulinoterapia intensiva se asocia con fluctuaciones glucémicas que pueden tener un efecto negativo en pacientes con diabetes, y que no siempre se reflejan en una peor HbA1c. Dichas variaciones glucémicas podrían cuantificarse en forma de variabilidad glucémica (VG), que ha demostrado una gran relevancia en la aparición de complicaciones tardías.

Nos planteamos si el potenciar con sensor con suspensión por predicción (SSP) la terapia con infusión subcutánea de insulina (ISCI), mejora la VG.



### *Materiales y métodos / Objetivos:*

Estudio observacional retrospectivo de pacientes pediátricos con DM 1 en terapia con ISCI y SSP. Se analizaron diferentes parámetros de descargas de 7 a 10 días del software CareLink™ con una duración de SSP de al menos 6 días/semana por descarga; principalmente la VG (medida como DE de la glucemia media) y porcentaje de hipoglucemias, comparando su evolución en el tiempo: antes de instaurar el SSP y con 1 mes, 3 meses y 12 meses de uso del SSP.

### *Resultados:*

Se analizaron 5 pacientes (media de 6 años de edad). Tiempo medio de ISCI antes de SSP: 1 año. Encontramos una tendencia a la disminución de la VG tras un año del SSP, aunque no significativa ( $p<0.08$ ). Sí se encontró una disminución significativa ( $p<0.05$ ) en el porcentaje de hipoglucemias registradas tras un año de uso, sin cambios significativos en la HbA1c. Igualmente no existieron diferencias en la glucemia media, la dosis total de insulina diaria y los hidratos de carbono diarios. El porcentaje de hipoglucemias aumentó en los 3 primeros meses pero se redujo de nuevo al año de uso.

### *Conclusiones:*

Aunque no encontramos diferencias significativas en la VG, observamos que con el uso de ISCI y SSP existe una tendencia a la disminución de la VG tras un año, sin cambios en otros parámetros como la

HbA1c. Sí encontramos una disminución significativa en el porcentaje de hipoglucemias, tal y como está descrito en la literatura.

#### P1/D2-029 Diabetes

#### ESTUDIO DESCRIPTIVO DE LA ACTIVIDAD DEPORTIVA EN LOS PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 1 EN EDAD PEDIÁTRICA

M J Mena Huarte<sup>1</sup>, B. Salamanca Zarzuela<sup>2</sup>, L. Torres Aguilar<sup>2</sup>, S. Martín Armentia<sup>3</sup>, G. Fraile Astorga<sup>4</sup>, I. Muñero Collantes<sup>2</sup>

<sup>(1)</sup>Hospital Universitario Río Hortega/Servicio de Pediatría y Áreas Específicas. <sup>(2)</sup>Hospital Universitario Río Hortega. Valladolid. <sup>(3)</sup>Hospital Universitario Río Carrión. Palencia. <sup>(4)</sup>Centro Sanitario Parc Taulí. Sabadell

#### Introducción:

El ejercicio regular tiene importantes beneficios sociales y de salud para los niños y adolescentes con diabetes mellitus tipo 1(DM1). Además de tener efectos beneficiosos en factores de riesgo de enfermedad macrovascular y de disminuir las necesidades de insulina, la actividad deportiva mejora la calidad de vida, la autoestima y la sensación de bienestar en estos pacientes.

#### Materiales y métodos:

Estudio transversal, aprobado por el comité de ética responsable, mediante realización de una encuesta en los pacientes con DM1 menores de 18 años, pertenecientes al área Oeste de Valladolid, previo consentimiento informado.

#### Resultados:

Fueron encuestados 39 pacientes, el 51% fueron mujeres y el 49% hombres. El 85% realizaba ejercicio de forma rutinaria. El 80% no varió su actividad física tras el debut, un 15% la incrementaron y sólo una paciente disminuyó la intensidad. Sin embargo, un tercio de ellos abandonó la práctica deportiva al llegar la adolescencia. Los deportes de equipo eran los preferidos en los varones y en la mitad de las mujeres. El 75% controlaba los niveles de glucemia previamente y el 50% también tras finalizar el ejercicio, porcentaje que disminuye en el caso de los adolescentes. El 15% reconocía no haberse realizado glucemias por vergüenza y hasta el 20% no comunicaban a nadie las cifras obtenidas. Mientras que la hipoglucemia era limitante para iniciar la actividad en todos los pacientes, la hiperglucemia sólo lo era en el 60%. El 70% reconocen haber tenido que parar el ejercicio por clínica de hipoglucemia. Mientras que los alimentos de rescate preferido en los pacientes de menor edad eran el zumo y las galletas, los pacientes adolescentes preferían pastillas de glucosa y barritas energéticas. Un 30% de los encuestados realizaba deporte únicamente porque lo consideraban parte de su tratamiento.

#### Conclusiones:

El ejercicio físico forma parte del tratamiento de la DM1. Para que la actividad se realice con seguridad, debemos realizar una adecuada educación diabetológica. En nuestro estudio hemos comprobado que es especialmente importante incidir en este aspecto en los pacientes adolescentes que suman a su rechazo a la enfermedad un incremento en el sedentarismo.

#### P1/D2-030 Diabetes

#### MODY 6 CON INICIO PRECOZ EN PACIENTE CON DOBLE MUTACIÓN (NEUROD1/GIPR)

E Martín Campagne<sup>1</sup>, M J Ballester Herrera<sup>1</sup>, E Palomo Atance<sup>2</sup>, C Roa Llamazares<sup>2</sup>, P Giralt Muiña<sup>2</sup>, A. Campos Barros<sup>3</sup>

<sup>(1)</sup>Endocrinología Pediátrica. Hospital General Universitario De Ciudad Real. <sup>(2)</sup>Endocrinología Y Nutrición. Hospital Santa Bárbara. Puertollano (Ciudad Real).

<sup>(3)</sup>Instituto De Genética Médica Y Molecular. Hospital Universitario La Paz. Madrid

#### Introducción:

El gen NEUROD1, en 2q32, codifica un factor de transcripción de las células beta fundamental para el desarrollo pancreático, regulando la expresión del gen de la insulina. Las mutaciones heterocigotas en NEUROD1 son causa de un tipo muy infrecuente de diabetes MODY (MODY 6), con elevado riesgo de complicaciones microvasculares. NEUROD1 participa también en el desarrollo del sistema nervioso central, incluyendo la retina y el oído interno.

#### Caso clínico:

Niña de 8 años con debut diabético a los 7 por hallazgo analítico casual de glucemia de 128 mg/dl. Clínica cardinal de 2-3 semanas de evolución. Antecedentes personales: resección intestinal secundaria a enterocolitis neonatal; TADH en tratamiento con metilfenidato. Antecedentes familiares: madre con diabetes desde los 11 años en tratamiento dietético inicial e insulinoterapia desde los 15 años, sin complicaciones crónicas. Normopeso. Cociente intelectual límite. Padre obeso, con glucemia alterada. Hermano menor sano. Varios familiares por ambas ramas con diabetes (tipo 1 y 2). Analítica: HbA1c: 7,3%. Péptido C: 0,54 ng/ml. Anticuerpos anti-insulina, anti-GAD y anti-IA2 negativos. Estudio HLA: DQA10301 (+) DQB10201 (+). Se inicia tratamiento con insulina glargina 0,5 UI/día y aspart 2 UI/día. Mantiene buen control glucémico con dosis mínimas de insulina. Ante la sospecha de diabetes monogénica se solicita estudio genético, con hallazgo preliminar de 2 mutaciones, en NEUROD1 y en el gen del receptor GIP (GIPR), pendiente confirmación mediante secuenciación Sanger tradicional.

#### Comentarios:

MODY 6 es una forma muy infrecuente de diabetes

monogénica con elevado riesgo de complicaciones microvasculares. Puede debutar desde la infancia hasta pasados los 65 años. El fenotipo en individuos con la misma mutación e incluso en la misma familia puede ser muy variable. Otros factores diabetogénicos predisponentes (obesidad, segundas mutaciones) pueden desencadenar un inicio más temprano. En nuestro caso, la doble mutación (NEUROD1/GIPR) podría justificar el debut a una edad tan precoz. NEUROD1 resulta esencial en el desarrollo del sistema nervioso. Mutaciones homocigotas en NEUROD1 provocan diabetes neonatal permanente, retraso psicomotor, hipoplasia cerebelar, sordera neurosensorial y retinopatía. En esta familia, el retraso psicomotor de la madre y el déficit de atención de la hija podrían relacionarse con la mutación de NEUROD1.

#### P1/D2-031 Diabetes

#### BENEFICIOS SOBRE EL RIESGO CARDIOVASCULAR SECUNDARIOS A LA RETIRADA DEL GLUTEN EN NIÑOS CON DIABETES MELLITUS TIPO 1 Y ENFERMEDAD CELÍACA

*E Guerra Vilches, C.I. Márquez Romero, M.B. Roldán Martín, M. Martín Frías, C. Camarero Salces, R. Barrio Castellanos*

*Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid*

#### Introducción:

El riesgo cardiovascular aumenta a medida que disminuyen los niveles de colesterol-HDL (C-HDL). Se han descrito niveles más bajos de C-HDL en los niños con diabetes mellitus tipo 1 (DM1) y enfermedad celíaca (EC) no tratada. Se sugiere que la inflamación intestinal disminuiría la absorción de la apolipoproteína A1, parte esencial del C-HDL.

#### Objetivos:

Valorar el beneficio del adecuado cumplimiento de la dieta sin gluten (DSG) sobre el perfil lipídico de los niños y adolescentes con DM1 y EC.

(mg/dl)	Dx DM1	1 año antes dx EC	Dx EC	1 año tras DSG	p
Colesterol	166±30,4	172±40,74	155,6±31,8	169,5±21,4	p=0,978
C-LDL	108,8±31,8	108,6±44,1	99,5±26,5	97,6±19,5	p=0,238
C-HDL	39,7±14,8*	47,75±16,6	37,45±13,3*	57,7±13,6*	p=0,00695
TG	118,5±95,5*	76,75±45,8	94±32,6	56,7±15,6*	p=0,00614
HbA1c (%)	10,27±2,79	7,12±1,9	7,1±1,03	6,61±1,12	p=0,304

#### Material y métodos:

Estudio retrospectivo descriptivo realizado mediante la revisión de historias clínicas de 22 pacientes con DM1 y EC (7 varones y 15 niñas), de un hospital de tercer nivel, diagnosticados de DM1 entre 1 y 11,9 años ( $4,94 \pm 3,57$ ). Diagnosticados de EC, mediante serología y biopsia, entre los 1,5 y 14,1 años (5,78

$\pm 3,96$ ). El cumplimiento de la DSG se controló con la monitorización de los anticuerpos anti-transglutaminasa (tTG-IgA). Se recopilan los valores del perfil lipídico al mes del debut de la DM1, un año antes de diagnosticarse la EC, a su diagnóstico, y al año de la DSG. Datos expresados en media y desviación estándar. El análisis estadístico se realizó con R versión 3.3.2., comparaciones mediante ANOVA.

#### Resultados:

Los niveles de C-HDL (mg/dl) al mes de diagnosticada la DM1 (39,7 ± 14,8) y al diagnóstico de EC (37,45 ± 13,3) fueron inferiores respecto al año de iniciada la DSG (57,7 ± 13,6) ( $p=0,00695$ ), con una mejoría del 45,3% y 54,1% respectivamente. Los niveles de triglicéridos se redujeron un 52,1% desde el control posterior al debut de la DM1 hasta un año de DSG. No se encontraron diferencias significativas para el colesterol total, C-LDL y HbA1c.

El análisis estratificado por edad reveló una mejoría de los niveles de C-HDL del 42,38% en menores de 6 años ( $p=0,32$ ) y del 68,6% en mayores de 6 años ( $p=0,00434$ ), no descrito previamente.

#### Conclusiones:

La introducción de la DSG incrementa significativamente los niveles de C-HDL y disminuye los de triglicéridos en la evolución de los pacientes con DM1 y EC, traduciéndose en un posible beneficio sobre el riesgo cardiovascular futuro.

#### P1/D2-032 Diabetes

#### EVALUACION Y SEGUIMIENTO DE NIÑOS DIABÉTICOS CONTROLADOS MEDIANTE EL SISTEMA FLASH DE MONITORIZACION DE GLUCOSA (FREESTYLE LIBRE)

*C Freijo Martin, L. Bertholt Zuber, C. Naranjo González, I. Palenzuela Revuelta, P. Muñoz Cacho*

*H. U. Marques de Valdecilla. Santander*

#### Introducción:

El sistema Flash de monitorización de glucosa (Freestyle libre) como nuevo método de control de glucemia representa una forma cómoda e incruenta para el control de la glucosa en niños diabéticos. Este método a través de un sensor insertado en el brazo permite medir la glucemia intersticial en cualquier momento del día lo que conlleva una mejora en la calidad de vida del niño y su familia.

#### Objetivo:

Evaluar la eficacia del nuevo método de control de glucemia mediante la medición de la HbA1c al inicio y en sucesivos controles cada 3 meses hasta finalizar el estudio.

#### Métodos:

estudio retrospectivo de 29 pacientes diagnosticados

dos de diabetes tipo 1 que controlaban su glucemia mediante el Sistema Freestyle, se analizaron edad, sexo, tiempo de evolución, modo de administración de insulina, HbA1c al inicio, 3,6 , 12 meses y al finalizar el estudio. El análisis estadístico se realizó mediante el sistema SPSS v20.

	<b>INICIO</b>	<b>3 MESES</b>	<b>6 MESES</b>	<b>12 MESES</b>	<b>FINAL</b>
<b>HbA1c</b>	7.27±0.64	6.97±0.64	7.02±0.66	6.98±0.56	6.99±0.65
<b>INICIO</b>		p : 0.045	P:0.018	P:0.058	P:0.078

Tabla 1.

**Resultados:**

29 pacientes, 15 mujeres (52%), edad media 10.45años(3.3-17.5), tiempo de evolución de diabetes 48.7 meses(12-110), 12 pacientes (41%) recibían dosis múltiples de insulina, 11(38%) utilizaban el catéter insuflon\* para la insulina rápida y bolos de rescate y 6(21%) llevaban ISCI. La HbA1c media al inicio 7.27±0.64, a los 3 meses 6.97±0.64, a los 6 meses 7.02±0.66, a los 12 meses 6.98±0.56 y la final 6.99±0.65. Comparando mediante la prueba de Wilcoxon la HbA1c del inicio con cada una de los siguientes se observa una diferencia significativa a los 3 y 6 meses y en el límite de la significación estadística a los 12 meses y la HbA1c final, a pesar de que el rango de valores se mantiene dentro de parámetros normales. (tabla 1). En 3 pacientes (10%) se retiró por reacción alérgica (1) y despegarse (2) de forma reiterada antes de los 14 días.

**Conclusiones:**

El control de la glucemia mediante el sistema Flash (Freestyle libre) parece ser un sistema seguro, eficaz y fácil de usar para el control de la diabetes infantil.

**P1/D2-033 Diabetes****NUESTRA EXPERIENCIA CON DEGLUDEC EN DIABETES MELLITUS TIPO 1**

L Cánovas Sánchez, G. Martínez Moya, M. de Toro Codes, N.a Fuentes Bolaños, I. Ramírez García, J. de La Cruz Moreno

Complejo Hospitalario de Jaén

**Introducción:**

El manejo práctico de la Diabetes Mellitus ha ido mejorando con el uso de los nuevos análogos de insulina lenta, sin embargo, a menudo continúa planteando dificultades de control metabólico. En este contexto surge Degludec, nueva generación de análogos de insulina ultralenta. Tras su administración subcutánea forma un depósito soluble de multi-hexámeros, que paulatinamente van liberando iones de Zinc junto con monómeros de insulina que de forma lenta y constante pasan a la circulación;

consiguiendo menor variabilidad diaria, con un perfil estable y sin picos, por consiguiente menor riesgo de hipoglucemias nocturnas. Se debe administrar una vez al día, si bien al tener mayor semivida permite flexibilizar horarios.

**Materiales y métodos:**

Estudio descriptivo retrospectivo de 21 pacientes con DM-1 en tratamiento actual con Degludec en nuestra consulta, seguidos durante 4-9 meses.

**Objetivos:**

Revisar la evolución clínica y control glucémico tras el cambio de insulina basal habitual por Degludec.

**Resultados:**

Total de 21 pacientes que recibieron cambio de insulina lenta a degludec, en su mayoría niñas (57%), edad media 12años (6-18), tiempo medio de evolución de diabetes 5años. Tratamiento con glargina 90.4%, detemir 4.7% y NPH 4.7%. HbA1C previa a degludec: mediana de 8.1% (6.3-9.3). Motivo del cambio a degludec: hipoglucemias nocturnas 28.6%, hipoglucemias diurnas y nocturnas 23.8%, hiperglucemias frecuentes y escasa sensibilidad a hipoglucemias 9.5%, hipoglucemias nocturnas e hiperglucemias preprandiales 9.5%, hiperglucemias preprandiales 23.8%, hiperglucemias preprandiales y olvido de lenta 4.7%. Mediana de tratamiento con degludec: 9meses (4-9meses). Mediana de HbA1C tras cambio a degludec 7.6% (5.9-9), consiguiendo una reducción respecto al valor anterior de HbA1C 76.2% (0.1-1.4), y un aumento 23.8% (0.2-0.7), el 81% consigue controlar las hipoglucemias, entre otros motivos de cambio, quedando un 19% que persiste difícil control, de entre los cuales 4.7% acabó con ISCI.

**Conclusiones:**

Parece que los pacientes que presentan hipoglucemias nocturnas, mal control glucémico preprandial y olvidos de administración de insulina lenta, consiguen en general un mejor control glucémico manifestado en menor hemoglobina glicosilada, y mejores controles glucémicos diarios, aunque no podemos hablar de que el resultado sea estadísticamente significativo debido al pequeño tamaño muestral.

**P1/D2-034 Diabetes****EVALUACIÓN DE LA RESPUESTA OBTENIDA TRAS SOBRECARGA ORAL DE GLUCOSA EN UN GRUPO DE NIÑOS Y ADOLESCENTES OBESOS**

L Miñones Suárez, V. Díez Bayona, P. Floristán Resa

Hospital Reina Sofía. Tudela. Navarra

**Introducción:**

La morfología de la curva de glucemia y la respuesta insulínica obtenida tras sobrecarga oral de glucosa

en niños y adolescentes obesos ha permitido identificar pacientes con menor sensibilidad insulínica. La alteración en la sensibilidad a la insulina presente en la adolescencia se relaciona con el desarrollo de diabetes mellitus tipo 2 (DM2) en el adulto joven.

#### Material y métodos:

Estudio analítico longitudinal prospectivo que incluyó niños y adolescentes que consultaron de forma consecutiva por obesidad exógena ( $IMC > 2 SDS$  con respecto a edad y sexo, estándares españoles 2010), en los que se identificaron signos clínicos y/o analíticos de resistencia insulínica. Se registraron datos epidemiológicos, antropométricos, perfil lipídico, hemoglobina glicosilada, glucemia e insulinemia basales. Se determinaron glucemia e insulinemia a los 30, 60 y 120 minutos de administrar 1,75 gramos de glucosa por kilogramo de peso, con un máximo de 75 gramos. Se relacionaron las variables antropométricas y signos de resistencia insulínica con la respuesta tras la sobrecarga oral de glucosa. El análisis estadístico se realizó con el paquete SPSS v20.

#### Resultados:

Se analizaron 27 pacientes, el 52% mujeres, 48% caucásicos y el 67% en etapa puberal. La edad media fue de  $12.19 \pm 1.64$  años. El 26% tenían algún progenitor diagnosticado de DM2 y en el 19% de casos constaba diabetes gestacional. Se identificó alteración en la tolerancia oral a la glucosa en el 15% de los pacientes y no se diagnosticó ningún caso de DM2. El 70% de los pacientes mostró una respuesta monofásica tras la sobrecarga oral de glucosa. Los pacientes con curva monofásica mostraban acantosis nigricans y HOMA-IR elevado en una proporción significativamente mayor que aquéllos con curva bifásica ( $\chi^2 5.06$ ;  $p=0.038$  y  $t$  student: 1.24;  $p=0.044$ , respectivamente). Los pacientes con curva monofásica mostraron mayor IMC, perímetro abdominal (calificados en desviaciones estándar), junto con mayores índices cintura/cadera y cintura/talla en comparación con los que presentaron respuesta bifásica, diferencias sin significación estadística.

#### Conclusiones:

Una elevada proporción de adolescentes obesos mostraron una respuesta monofásica tras sobrecarga oral de glucosa. La mayoría de los pacientes que mostraban signos clínicos de resistencia insulínica presentaron una curva de glucemia monofásica tras sobrecarga.

#### P1/D2-035 Diabetes

#### PERCEPCIÓN DE HIPOGLUCEMIA EN NIÑOS Y ADOLESCENTES CON DIABETES TIPO 1 (PHANDIA1)

M J Rivero Martín<sup>1</sup>, M Sánchez Conejero<sup>1</sup>, Mj Alcázar Villar<sup>1</sup>, Me Oros Milian<sup>2</sup>, D Montes Bentura<sup>1</sup>, C Alfaro Iznaola<sup>1</sup>

<sup>(1)</sup>Hospital Universitario e Fuenlabrada, Madrid / Servicio Pediatría. <sup>(2)</sup>Universidad Rey Juan Carlos, Madrid Hospital del Tajo, Madrid

#### Introducción:

La alteración en la percepción de hipoglucemia aumenta el riesgo de hipoglucemia grave; así mismo, el miedo a padecerlas dificulta el control de la diabetes.

#### Objetivos:

Analizar la alteración en la percepción de hipoglucemia en pacientes con DM1 (1-18 años) y correlacionarla con la HbA1c. Analizar las diferencias en la percepción de pacientes y tutores.

Tabla 1. Percepción de hipoglucemia (test de Clarke) pareja tutor-paciente (18 parejas)

Percepción de hipoglucemia (resultado test de Clarke)	Proporción	Intervalo confianza	Sig (p)
<b>Percepción normal (1-2R)</b>			
Tutores	66.6% (12/18)	(41-86.7)	
Pacientes	77.8% (14/18)	(52.4-93.6)	ns
<b>Percepción de categoría indeterminada (3R)</b>			
Tutores	27.8% (5/18)	(9.7-53.5)	
Pacientes	11.1% (2/18)	(1.4-34.7)	ns
<b>Percepción anormal (&gt;3R)</b>			
Tutores	5.6% (1/18)	(1.4-27.3)	
Pacientes	11.1% (2/18)	(1.4-34.7)	ns

#### Materiales y métodos:

Se realiza un estudio observacional y descriptivo que emplea una encuesta transversal mediante cuestionario simple (8 preguntas con respuesta múltiple, relacionadas con la percepción, frecuencia y características de la hipoglucemias).

El cuestionario se pasa a tutores de pacientes con DM1 y a pacientes DM1 (12-18 años).

Criterios de inclusión: firma de consentimiento informado (tutores de los pacientes y pacientes), diagnóstico DM1 al menos un año antes. Criterios de exclusión: problemas de compresión lectora y/o del idioma. Los participantes fueron incluidos de manera consecutiva.

El cuestionario utilizado fue el de Clarke, validado en castellano. Las respuestas se las clasifican en normal (A) o anormal (R), la suma del total de las R determina el grado de percepción del paciente frente a la hipoglucemia: percepción normal (1-2R); percepción de categoría indeterminada (3R) y percepción anormal (>3).

#### Resultados:

Se analizaron un total de 51 cuestionarios correspondientes a 29 tutores y 22 pacientes, de los cuales hubo 18 parejas tutor-paciente. En 27/29 casos el tutor que respondió fue la madre.

La edad media de los pacientes fue 12.6 años (DE 4.05). La hemoglobina glicosilada (DCCT) media fue 7.8 % (DE 1.4).

En la tabla 1 se expresan los grados de percepción de hipoglucemia de las parejas tutor-paciente. La correlación entre riesgo de episodios de hipoglucemias desapercibidas expresado como mayor puntuación en el test de Clarke y la HbA1c fue  $r=0.6$  (IC: 0.2-0.8) en el grupo de niños que contestó la encuesta y de 0.26 (-0.2-0.65) en sus tutores.

#### *Conclusiones:*

Entre el 5 y el 11% de los menores de 18 años tienen riesgo de hipoglucemia desapercibida. Existe una correlación positiva entre los niveles de HbA1c y el riesgo de percepción anómala de hipoglucemia por parte de los pacientes (no así de sus tutores).

#### **P1/D2-036 Diabetes**

#### **HIPERINSULINISMO CONGÉNITO: UNA ENTIDAD HETEROGÉNEO**

*L. Reguera, J. Reguera Bernardino, R. Quiroga González, A. Díaz Moro, G. Moro de Faes, R. Gálvez Criado*

*Complejo Asistencial Universitario de León Hospital*

#### *Introducción:*

El hiperinsulinismo congénito (HIC) es la causa más frecuente de hipoglucemia persistente en neonatos y lactantes (1 caso por cada 30.000-50.000 recién nacidos vivos). Se trata de un grupo heterogéneo de trastornos genéticos que ocasionan una alteración en la vía de secreción normal de la insulina.

#### *Objetivo:*

Describir las características específicas de los pacientes con HIC diagnosticados en nuestro hospital.

#### *Material y métodos:*

Estudio descriptivo a través de la revisión de las historias clínicas de los niños diagnosticados de HIC en el Servicio de Pediatría entre 2009 y 2016. Se recogieron datos epidemiológicos, clínicos, diagnósticos y terapéuticos.

#### *Resultados:*

Un total de 5 casos (3 varones). Una de las pacientes debutó de forma tardío, a los 14 meses, con clínica de convulsiones, presenta una mutación en el gen GLUD 1 y buena evolución clínica, en tratamiento con baja dosis de diazoxido. Otro caso de origen marroquí con padres consanguíneos se diagnosticó a los 3 meses con clínica de coma hipoglucémico, tiene una mutación en el gen KCNJ11, con afectación pancreática multifocal, buena respuesta al tratamiento con diazoxido y suplementos de hidratos de carbono nocturnos, presenta crisis convulsivas en tratamiento con Levetiracetam y leve retraso psicomotor. Una tercera paciente debutó al 4º día de vida con somnolencia e hipoglucemias y asoció una miocardiopatía hipertrófica del ventrículo izquierdo, se le detectó una mutación en el gen ABCC8 y

afectación difusa pancreática, en tratamiento con diazoxido. Los otros dos pacientes con diagnóstico en el periodo neonatal presentaban características sindrómicas, uno de ellos está pendiente del estudio genético de síndrome de Beckwith-Wiedemann (SBW) y el otro asocia polimalformaciones (hipoplasia de cuerpo calloso, microcefalia, retraso psicomotor, neuropatía óptica, riñón multiquístico no funcionante...). En el niño con sospecha de SBW se ha podido retirar el tratamiento con diazoxido.

#### *Conclusiones:*

La presentación clínica del HIC es muy variable dependiendo de la alteración genética causal y el diagnóstico diferencial es amplio y complejo. Es importante llevar a cabo un diagnóstico y tratamiento precoces para evitar daño cerebral irreversible. El estudio genético y la determinación de si la lesión pancreática es focal o difusa ayuda al manejo del paciente.

#### **P1/D2-037 Diabetes**

#### **ANÁLISIS DE LAS CARACTERÍSTICAS DE NUESTRA POBLACIÓN DIABÉTICA EN EDAD PEDIÁTRICA**

*E. Cuadrado López, E. Gastaldo Simeón, A. Amat Mardaman, R. García Rellán*

*H. la Ribera, Alzira, Valencia*

#### *Introducción:*

El debut diabético así como las descompensaciones agudas de la enfermedad constituyen un motivo frecuente de consulta en urgencias de pediatría. Una óptima educación diabetológica es fundamental para garantizar el autocontrol de la enfermedad y reducir al máximo las posibles complicaciones. Nuestra Unidad dispone de un pediatra especializado en endocrinología, una enfermera educadora a tiempo parcial y apoyo de psicólogo y psiquiatra infantil. Además de contacto telefónico 24h para consultas relacionadas con el manejo de la diabetes. Este estudio analiza las características de nuestra población diabética en edad pediátrica.

#### *Materiales y métodos:*

Estudio retrospectivo descriptivo, en nuestra población de diabéticos con edad comprendida entre 0-14 años seguidos en la consulta de Endocrinología Infantil.

#### *Resultados:*

55 pacientes con edad media 11,3 años (0-5años 3,64%; 6-10 años 27,27%; 11-14 años 69,09%). De ellos, 58,18% fueron mujeres y 41,8% varones. IMC medio 19,98 en varones y 17,85 en mujeres. 60% con antecedentes familiares de DM 1 y/o tipo 2. Media de edad al debut de 7,67 años. 43,64% debutó en CAD (leve 21,82%; moderada 12,73%; grave 9,09%), 10,9% precisaron UCIP. 34,55% de pacien-

tes con autoinmunidad positiva. Durante la evolución de la diabetes 9,09% asocia patología tiroidea autoinmune y 1,81% microalbuminuria aislada. Necesidades de insulina 0,7UI/kg/día en el grupo de 0-5 años, 0,66UI/kg/día en el de 6-10 años y 0,84UI/kg/día en el de 11-14 años.

Se estudian 2 grupos atendiendo a los niveles de HbA1c: HbA1c <7,5% (67,27% de pacientes) y HbA1c >7,5% (32,39% de pacientes). Dentro del primer grupo precisaron reingreso por motivos relacionados con su diabetes el 10,81%, mientras que en el grupo con HbA1c>7,5% reingresaron el 35,29% (principalmente por CAD (85,71%). Este último grupo realizó más consultas en Urgencias fundamentalmente por hiperglucemia (33,33%), hipoglucemia (27,78%) y problemas en la administración del tratamiento (22,22%).

#### Conclusiones:

1. Nuestra población presenta unas características al debut similares a las descritas en la bibliografía.
2. La mayoría presenta buen control metabólico con HbA1c media <7,5%.
3. El buen control metabólico se asocia a menor demanda de visitas en urgencias y menor número de complicaciones que requieran ingreso.

#### P1/D2-038 Diabetes

#### CARACTERÍSTICAS DE LOS NIÑOS CON DIABETES MELLITUS TIPO MODY ( MATURITY ONSET DIABETES OF THE YOUNG) EN NUESTRO HOSPITAL, ¿CÓMO SE LLEGA AL DIAGNÓSTICO?

L Regueras Santos<sup>1</sup>, C. García Aparicio<sup>1</sup>, JP. Martínez Badas<sup>1</sup>, R. Quiroga González<sup>1</sup>, A. Aguayo Calcena<sup>2</sup>, R. Martínez Salazar<sup>3</sup>

<sup>(1)</sup>Complejo Asistencial Universitario de León. <sup>(2)</sup>Grupo de Investigación en Endocrinología y Diabetes, Instituto de investigación sanitaria Biocruces, Hospital Universitario Cruces, CIBERDERM. Bilbao. <sup>(3)</sup>Grupo de Investigación en Endocrinología y Diabetes, Instituto de investigación sanitaria Biocruces, Hospital Universitario Cruces, CIBERDERM

#### Introducción:

La diabetes tipo MODY se trata de una forma monogénica de diabetes con herencia autosómico dominante. Es la segunda causa de diabetes en la infancia tras la DM Tipo 1.

#### Objetivo:

Analizar las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes diagnosticados de MODY en la consulta de endocrinología infantil

Métodos: Se realiza un análisis descriptivo mediante la revisión de historias clínicas de los niños menores de 14 años diagnosticados de Diabetes tipo MODY en nuestro centro, en los últimos 7 años. Se recogen datos epidemiológicos y características clínicas.

#### Resultados

Presentamos 6 casos (4 mujeres y 2 varones); cinco MODY tipo 2 y un MODY tipo 3. La edad media al diagnóstico fue de 5 años y medio, dos casos diagnosticados en la época de lactante. Todos presentaban al menos una persona afecta de diabetes en cada generación en 1 rama familiar. Dos de las pacientes son primas entre ellas. Gracias al diagnóstico de 5 de nuestros pacientes se diagnosticaron de MODY a 5 de los progenitores que estaban mal catalogados de DM tipo 2. El motivo más frecuente de derivación a la consulta fue hiperglucemia asintomática detectada de forma casual, en un caso el paciente fue derivado al diagnosticar a su padre de diabetes tipo MODY 3. Ninguno refería clínica de poliuria polidipsia o polifagia al diagnóstico. La Hb glicosilada media en la 1<sup>a</sup> consulta fue de 6,1 %. Todos con autoinmunidad pancreática negativa. El test de SOG se realizó en 3 con alteración de la tolerancia a la glucosa oral en 1 de ellos. En cuanto al tratamiento actual todos se manejan con dieta pobre en hidratos de carbono y ejercicio, teniendo buena evolución sin complicaciones.

#### Conclusiones:

La posibilidad de realizar glucemias capilares a familiares de pacientes con diabetes, permite detectar con precocidad hiperglucemias asintomáticas y diagnosticar diabetes tipo MODY cada vez a más temprana edad.

La diabetes tipo MODY 2 es la más frecuente. Para su diagnóstico es necesario un alto índice de sospecha, y es fundamental tener en cuenta la historia familiar. En muchos de los casos los familiares están mal catalogados de diabetes tipo 2.

#### P1/D2-039 Diabetes

#### EFFECTOS DEL CAMBIO DE INSULINA GLARGINA A DEGLUDEC EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON DIABETES TIPO 1

L Bosch i Ara, M Murillo Vallés, J Bel Comos

Hospital Germans Trias i Pujol, Badalona

#### Introducción:

La nueva insulina Degludec ofrece una mejoría del control metabólico en pacientes con DM1 debido a una mayor biodisponibilidad que permite una disminución de las necesidades de insulina, disminución del número de hipoglucemias y mayor flexibilidad horaria. El objetivo del estudio es valorar la evolución de una cohorte de pacientes que inician tratamiento con insulina Degludec.

#### Material y métodos:

Estudio de seguimiento a 6 meses de 25 pacientes con DM1 en tratamiento con insulina Glargina controlados en una Unidad de Diabetes Infantil que pasan a tratarse con insulina Degludec (edad media

12,5 años, 66% niñas). Variables estudiadas durante el seguimiento: HbA1c, nº de hipoglucemias (graves según definición de la ISPAD y/o nocturnas), requerimientos de insulina diarios, proporción basal/bolus y momento del día de administración. Para poder encontrar diferencias propias de la edad se divide a los pacientes en 3 grupos: prepúber (< 12 años, n: 11), puber (12-16 años n: 7) y postpuber (>16 años n: 7).

**Tabla 1.** Evolución necesidades insulina, proporción basal/bolus y HbA1c por subgrupos durante los primeros 6 meses de tratamiento

		BASAL	3M	6M
NECESIDADES INSULINA (UI/kg/día)	TOTAL	0,820	0,842	0,8628
	Prepúber	0,7545	0,7290	0,746
	Púber	0,9085	0,9314	0,9628
	Postpúber	0,6957	0,7971	0,8514
PROPORCIÓN BASAL / BOLUS (%)	TOTAL	50,4/49,6	53,52/46,48	51,5/48,5
	Prepúber	42,81/57,18	42,36/57,64	49,2/50,8
	Púber	50,28/49,71	54,42/45,57	53/47
	Postpúber	49,57/50,43	51,42/48,57	53,71/46,28
Hb1Ac (%)	Total	8,044	7,796	7,96
	Prepúber	7,1	6,88	6,91
	Púber	8,47	8,13	8,3
	Postpúber	8,04	7,77	7,88

#### Resultados:

El momento de administración de la insulina se cambia en el 42% de los pacientes (76% administración matinal con Degludec frente a 68% administración nocturna con Glargina) con una reducción mínima de la dosis (-0,1UI/día). Evolutivamente no se reducen los requerimientos de insulina a 6 meses (0,82UI/kg/día a 0,86UI/kg/día) e incluso aumenta la proporción de insulina basal (50,4% frente a 51,5%). La HbA1c media pasa de 8,04% al inicio del estudio a 7,96% a los 6m. Durante los 6 meses de seguimiento no se producen hipoglucemias graves (2 pacientes habían tenido hipoglucemias graves al inicio) y no hay cambios en las hipoglucemias nocturnas reportadas. En el 20% de los pacientes se cambia de nuevo la insulina por no conseguir objetivos. No se encuentran diferencias por grupos de edad.

#### Conclusiones:

En nuestro estudio el cambio a insulina Degludec permite una mayor flexibilidad horaria lo que lleva a una percepción de mayor comodidad por parte de los pacientes. No encontramos una mejoría en el control metabólico ni reducción de las necesidades de insulina, sí una disminución del número de hipoglucemias graves a 6 meses.

#### P1/D2-040 Diabetes

#### DIABETES NEONATAL Y SÍNDROME DE HIPOMETILACIÓN GENERALIZADA POR ALTERACIÓN DEL GEN ZFP57

I Leiva Gea<sup>1</sup>, E. Godoy Molina<sup>1</sup>, I. Calvo<sup>1</sup>, D. Monk, G. Pérez de Nanclares Leal<sup>2</sup>, JP López Siguero<sup>1</sup>

<sup>(1)</sup>Hospital Materno Infantil Málaga/Unidad de Endocrinología Infantil. <sup>(2)</sup>Epigenética y Biología del cáncer. IDIBELL. Bellvitge (Barcelona). <sup>(3)</sup>Laboratorio de Genética Molecular. Vitoria

#### Introducción y objetivos:

El gen ZFP57 codifica para un factor de transcripción cuya función es la regulación de la metilación del genoma; lo que condiciona una alteración epigenética de diferentes secuencias del ADN humano (6q22, 6q27, 7p12, 7q32, 20q13, 20q13...) y que actualmente representa un campo de investigación que despierta un interés cada vez mayor. Su alteración se ha relacionado con diferentes manifestaciones clínicas: diabetes neonatal transitoria, fenotipo Beckwith-Wiedemann, síndrome de Silver-Russell, alteraciones del septo cardíaco, entre otros. Se exponen los casos de dos hermanos con alteración a nivel del gen ZFP57.

#### Casos clínicos:

El primero de los hermanos se trata de un RNAT, CIR severo (<2.76 SD) que debutó al mes de vida con hiperglucemias >500 mg/dL que requieren insulinoterapia para su control. Clínicamente destaca una hernia umbilical y una macroglosia, recordando a un síndrome de Beckwith-Wiedemann. Se inició tratamiento con insulina sc con pauta basal-bolus logrando adecuado control glucémico. Remisión con cese de tratamiento insulínico a 12 meses de vida. A los 9 años se produce recaída que requiere insulinoterapia hasta el momento actual. El segundo hermano se trata de un RNAT, CIR leve (-1.92 SD) con macroglosia. Hipoglucemia perinatal con posterior hiperglucemia insulín-dependiente desde los diez días de vida. Se inició tratamiento con asa cerrada (ISCI + CGM), objetivándose ausencia de necesidad de bolo, con fácil control con patrón exclusivo basal lo que permitió el control glucémico con una única dosis diaria de insulina basal sc. Ambos pacientes presentan en el estudio de secuenciación la mutación c309delG en homocigosis situada en el exon 6 del gen ZPF57. El estudio del metiloma revela una metilación extrema del gen PLAG1 (diabetes neonatal), con hipometilación marcada de GRB10 y GNAS e hipometilación parcial del PEG3, 5'NAP1L5 y MEST.

#### Conclusiones:

La diabetes neonatal es frecuentemente la forma de debut del síndrome de hipometilación generalizada. Sin embargo, existen >40 alteraciones genéticas que debutan de la misma manera. El diagnóstico precoz de las mismas nos dará la posibilidad de conocer la historia natural de la enfermedad, el despistaje de posibles alteraciones asociadas y la adecuación terapéutica.

## P1/D2-041 Diabetes

### INFLUENCIA DE LA CETOACIDOSIS DIABÉTICA COMO FORMA DE DEBUT SOBRE LA EVOLUCIÓN DE LA RESERVA PANCREÁTICA Y EL CONTROL METABÓLICO EN LA DIABETES MELLITUS TIPO 1

I M Calvo Morales<sup>1</sup>, P. Ruiz Ocaña<sup>1</sup>, M.I. Calle Gómez<sup>2</sup>, P. Rodríguez Outón<sup>1</sup>, E. Ruiz González<sup>1</sup>, A.M Lechuga Sancho<sup>1</sup>

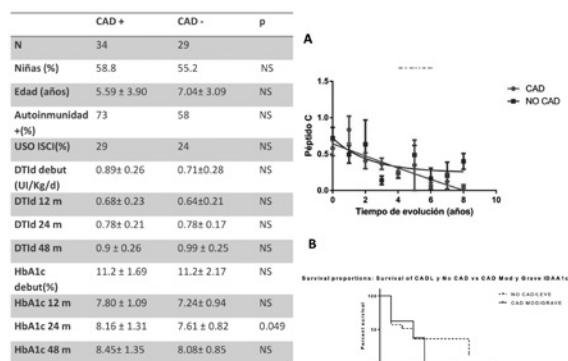
(<sup>1</sup>)HU Puerta del Mar. Cadiz. (<sup>2</sup>)Universidad Medicina. Cádiz

#### Introducción:

La CAD como forma de debut diabético se ha asociado en algunos estudios a una reserva pancreática menor, mayores requerimientos de insulina y un peor control metabólico a largo plazo.

#### Objetivo:

Comparar las características de la evolución de la reserva pancreática y el grado de control de una población pediátrica en seguimiento por DM1 en función de su forma de debut.



#### Método:

Estudio retrospectivo descriptivo de los pacientes con DM1 en seguimiento por nuestra Unidad de Endocrinología Pediátrica desde 2006 hasta 2015. Recogimos datos demográficos, forma de debut, autoinmunidad pancreática, dosis total de insulina diaria, Hemoglobina glicosilada (Hb1Ac%), y péptido C basal, y se calculó IDAA1c según la fórmula: HbA1c % + (4xDosis insulina diaria(UI/Kg/d)). Solo se analizaron los datos de péptido C si coincidía con una glucemia > 140 mg/dl. Se analizaron los datos mediante SSPS 20.0.

#### Resultados:

Incluimos un total de 84 pacientes(57% niñas), con una media de edad de 6 años (0.5 - 13.7 años). Un 54% debutaron con CAD(62% leves). La edad media de los pacientes que debutaron con CAD fue de 5.6 años y 7 años para los que no presentaron CAD. Presentaron autoinmunidad positiva el 76% de debuts con CAD y 56% sin CAD. Resumimos los resultados en la figura 1.

No encontramos diferencias en la dosis total de insulina a ninguno de los tiempos analizados. El grupo que debutó sin CAD presentó una HbA1c inferior a los que debutaron con CAD a los 9 y 24 meses de evolución ( $p=0.049$ ). El péptido C tiende a disminuir más rápidamente en el grupo que debuta con CAD ( $p=0.06$ )(figura 1A).

No encontramos diferencias en el tiempo de presencia de reserva pancreática ( $|DAA1c \leq 9|$ )(figura 1B).

#### Conclusiones:

Los pacientes que debutaron sin CAD presentan mejores cifras de HbA1c hasta los dos años de evolución, igualándose posteriormente, sin que hayamos podido demostrar una mayor secreción residual de insulina ni unas menores necesidades diarias de insulina en nuestra muestra.

## P1/D2-042 Diabetes

### DIABETES MELLITUS TIPO 1 Y ENFERMEDAD CELIACA

C Naranjo González, K Alkadi Fernandez, M Bertholt Zuber, Mc Freijo Martin, N Ruiz Castellano, S Garcia Calatayud

Hospital Universitario Marques De Valdecilla

#### Objetivos:

La diabetes mellitus tipo 1 (DM1) y la enfermedad celíaca (EC) son enfermedades autoinmunes que se asocian entre sí, así como a otros procesos inmunológicos. La presencia simultánea de ambas patologías tiene una prevalencia estimada entre el 1,1-5,6% de la población infanto-juvenil. Nuestro objetivo es describir las características de los individuos que desarrollan ambas enfermedades en nuestra comunidad.

#### Material y métodos:

Estudio descriptivo retrospectivo de pacientes diagnosticados de DM1 y EC, con edades entre los 0 y 14 años, durante los años 2001-2016 en Cantabria.

#### Resultados:

Se registraron 8 pacientes con EC y DM1, 62,5% mujeres/37,5% varones. El 62,5% debutaron con EC, con desarrollo posterior de DM1. La edad media de los diabéticos al inicio fue de 94 meses y 23 meses para los celiacos. Los pacientes diabéticos desarrollaron EC a los 3,66 años de evolución y en los celiacos el tiempo medio hasta el debut diabético fue 5,4 años. El genotipo más frecuentemente implicado fue HLAII DQ2.5 encontrándose en el 75%, y de forma homocigota en el 50%. El HLAII DQ8 estaba presente en el 25%.

Los pacientes diabéticos con Anticuerpos de EC inicialmente negativos, al diagnosticarse de EC presentaban valores medios de HbA1c de  $11.1\pm2.9$  y niveles IgA antitransglutaminasa de  $121,66\pm65$  UI/ml; el 62,5 % presentaban anticuerpos antiendomisio positivos asociados.

Los pacientes diagnosticados inicialmente de EC tenían niveles medios de IgA antitransglutaminasa de 975,66 UI/ml al diagnóstico y todos negativizaron la serología previo al debut diabético. Ninguno de los pacientes presentaba déficit de IgA, con valor medio de IgA de 137,025 mg/dl.

#### *Conclusiones:*

Existe una clara asociación de EC y DM1, siendo en nuestro estudio más frecuente el diagnóstico inicial de EC y secundariamente de DM1. El genotipo DQ2.5 es el más frecuentemente encontrado en pacientes con ambas patologías. Todos los pacientes con EC tenían buen control al diagnóstico de DM1. Dadas las cifras medias de HbA1C al diagnóstico de EC en pacientes con DM1, planteamos la posibilidad de que un mal control metabólico de DM1 podría influir en el desarrollo de EC, aunque se requieren estudios más amplios.

#### **P1/D2-043 Diabetes**

#### **HIPOGLUCEMIA COMO ALTERACIÓN DEL METABOLISMO HIDROCARBONADO EN PACIENTES CON FIBROSIS QUÍSTICA**

*M Martín Frías, A. Lamas Ferreiro, R. Yelmo Valverde, MA. Álvarez Gómez, L. Suárez Cortina, R. Barrio Castellanos*

*Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid*

#### *Introducción:*

Las alteraciones del metabolismo hidrocarbonado son las comorbilidades extrapulmonares más frecuentes en fibrosis quística (FQ). Entre ellas, los episodios de hipoglucemia asintomática están tomando especial consideración, detectándose hasta en el 15% en pacientes con FQ. Éstos se han relacionado con una secreción insulínica retrasada y a la vez aumentada y con una peor función pulmonar. Pero sus mecanismos subyacentes y su implicación clínica todavía no son del todo conocidos.

#### *Objetivo:*

Analizar la frecuencia de episodios de hipoglucemia y su posible relación con otros factores clínico-analíticos en una cohorte de pacientes con FQ.

#### *Pacientes y métodos:*

Estudio retrospectivo en 123 pacientes (64% varones). Como despistaje rutinario se realizaron un total de 198 SOGs. Datos analizados: glucemia (mg/dl) e insulinemia ( $\mu$ U/ml) a los 0-30-60-90-120 minutos de la SOG (realizada con paciente libre de procesos intercurrentes y/o corticoterapia en los últimos 6 meses). Consideramos hipoglucemia si glucemia venosa <50mg/dl. Además: edad, estado nutricional (IMC, Kg/m<sup>2</sup>), función pulmonar (espirometría forzada, % valor predicho para sexo y talla: capacidad vital forzada y volumen espiratorio forzado 1º segun-

do), presencia de insuficiencia pancreática exocrina y mutación gen-CFTR. Estudio estadístico: programa SPSS-17.0.

#### *Resultados:*

Edad media de los pacientes en el momento de realizar la SOG 16,5±7,9 años. Solo detectamos un episodio de hipoglucemia en el total de las determinaciones de todas las SOG: valor de 49 mg/dl a los 120 minutos del inicio de la sobrecarga. El paciente es un varón de 19 años con un único estudio de SOG registrado. Los datos de la SOG se muestran en la tabla.

Tiempo 0 min 30 min 60 min 90 min 120 min

Glucemia (mg/dl) 80 114 87 75 49

Insulinemia ( $\mu$ U/ml) 3,1 27,8 38,1 37,0 18,8

Al ser un único caso mostramos los datos concretos sin realizar estudio estadístico.

#### *Conclusiones:*

En nuestra cohorte de pacientes con FQ estudiada con SOG convencional (120 minutos de duración) únicamente hemos detectado un caso de hipoglucemia reactiva, sin encontrar ninguno de hipoglucemia en ayunas. Nuevos estudios con sistemas de monitorización continua de glucosa y/o SOG más prolongada podrían ayudar a conocer el significado clínico de la hipoglucemia en FQ.

#### **P1/D2-044 Diabetes**

#### **IMPACTO DE LA UTILIZACIÓN DE INSULINA DEGLUDEC EN LA PRACTICA CLÍNICA EN UNA COHORTE DE PACIENTES PEDIÁTRICOS CON DIABETES TIPO 1 DE CONTROL GLUCÉMICO SUBÓPTIMO**

*M Amat Bou, L. Suárez Ortega, R. Cardona Hernández*

*Hospital Sant Joan de Déu. Barcelona*

#### *Introducción:*

La insulina Degludec (IDeg) es una nueva insulina basal con perfil de acción superior a 24 horas. Pese a que la eficacia y seguridad de IDeg en población pediátrica ha sido demostrada en ensayos clínicos, son necesarios estudios que valoren su efectividad y seguridad en condiciones reales de utilización.

#### *Objetivo:*

Determinar la efectividad y seguridad de IDeg como alternativa a otras insulinas basales en niños y adolescentes con DM1 con control glucémico subóptimo o hipoglucemias repetidas.

#### *Pacientes y métodos:*

Estudio observacional retrospectivo en sujetos pediátricos con diagnóstico de DM1 en tratamiento con múltiples dosis de insulina en los que se lleva a cabo cambio de insulina basal a IDeg. Se analizan las siguientes variables antes del cambio, así como a las 12 y 24 semanas: hemoglobina glicada (HbA1c), hipoglucemias graves, episodios de cetoacidosis, necesidades de insulina totales, basal y bolus. Com-

paraciones estadísticas mediante T-Student para muestras emparejadas.

#### Resultados:

Estudio de 56 sujetos (36 niños); edad  $14.2 \pm 6.9$  años (rango 6.3 – 17.5); tiempo de evolución DM1  $7.2 \pm 3.5$  años (rango 0.9-16.7); Insulina basal previa: 50 glargina/6 detemir; HbA1c inicial  $8.4 \pm 1.4\%$ . La HbA1c descendió a las 12 sem ( $\Delta$ HbA1c -0.1%; ns) y fue similar a las 24 sem. Cuando la prescripción de IDeg fue por la necesidad de indicar dos dosis de insulina basal, se constató a las 12 sem  $\Delta$ HbA1c -0.26%, p<0.01 y a las 24 sem  $\Delta$ HbA1c -0.09% ns; En el subgrupo de riesgo de cetoacidosis (CAD), se constató a las 12 sem  $\Delta$ HbA1c -0.30%, ns y a las 24 sem  $\Delta$ HbA1c -0.39%, ns; reduciéndose significativamente los episodios de CAD (4 vs 0; p<0.01). Cuando la indicación fueron las hipoglucemias repetidas, se constató a las 12 sem  $\Delta$ HbA1c +0.11%, ns y a las 24 sem +0.02% ns. No se constataron hipoglucemias graves ni otros efectos adversos. Las necesidades de insulina disminuyeron a las 24 sem (0,96 vs 0,90 U/kg/d; p=0,02) a expensas de las necesidades en forma de bolus (0.54 vs 0.49 U/Kg/d; p=0.018).

#### Conclusiones:

IDeg muestra ser una insulina efectiva y segura para el manejo de la DM1 en población pediátrica.

#### P1/D2-045 Metabolismo y Nutrición

#### ESTEATOSIS HEPÁTICA NO ALCOHÓLICA : EVO-LUCIÓN CON DIFERENTES TERAPIAS

M A Santos Mata<sup>1</sup>, I.P. Fernandez Viseras<sup>2</sup>, S Ponce Delgado<sup>2</sup>, F.J. Macías López<sup>1</sup>

(<sup>1</sup>) Hospital SAS Jerez de la Frontera. (<sup>2</sup>)Hospital Virgen del Camino. Sanlúcar de Barrameda

#### Introducción:

La Esteatosis Hepática (EH) es un hallazgo a tener en cuenta en la población obesa, no conociéndose con exactitud su fisiopatología. La insulinoresistencia, el tiempo de evolución y la hipertrigliceridemia están implicadas en su desarrollo.

#### Objetivo:

1. Analizar la prevalencia de EH identificada por ecografía
2. Parámetros somatométricos y analíticas en ambos grupos de pacientes con EH y sin ella.
3. Definir las variables influyentes y valorar la evolución de la misma al año del diagnóstico en pacientes tratados con dieta y ejercicio versus tratados con dieta- ejercicio mas metformina.
4. Determinar la influencia de la asociación con probióticos en aquellos pacientes con esteatohepatitis.

#### Material y método:

Estudio transversal en 220 niños obesos atendidos en Endocrinología Pediátrica con IMC>2DS para su edad y sexo y edades comprendidas entre 5-14 años desde 1 Enero 2012 al 31 de Mayo 2016. Analizamos AF de obesidad, somatometría, determinaciones bioquímicas (glucosa, insulina, perfil lipídico, GOT, GPT y HOMA PCR, FNT). Se realiza Ecografía para definir la presencia o no EH y grado de la misma. A todos los pacientes se les ha realizado TTOG. Se determina ecográficamente al año la presencia o no de EH y la evolución de las variables estudiadas. Se administra metformina a aquellos pacientes que cumplían dos criterios: edad >11 años, HOMA>3,5 y/o Glucemia/Insulina a los 120' de TTOG >0,6. Se asocia probiótico a metformina en aquellos que presentan esteatohepatitis (n=17) y se analiza su evolución a los 3 meses. El análisis estadístico se realiza mediante programa SSPS16.0

ESTEATOHEPATITIS(N=17)	BASAL	3 MESES	P
GRADO	3	3	
INSULINA (mU/ml)	24,5+-2,5	18+-3	P<0,005
HOMA	5,5+-1,4	3+-0,5	P<0,005
GOT (UI/ml)	88+-5	30+-5	P<0,001
GPT (UI/ml)	98+-10	3+-4	P<0,001
GGT (UI/ml)	60+-4	20+-3	P<0,005
TRIGLICÉRIDOS(mg/dl)	173+-7	153+-6	P<0,05
COLESTEROL (mg/dl)	188+-122	168+-15	NS
PCR (mg/L)	2, 2+-5	0,7+-0,2	P<0,005
FNT(pg/ml)	48	19	P<0,001

#### Resultados:

La población era paritaria respecto al sexo. En el 50% había AF de obesidad: La prevalencia de EH es 39,5%, (60%V/40%M). Se dividen en 2 grupos de tratamiento (30 tratados con dieta+ejercicio vs 40 tratados con metformina+dieta+ejercicio), siendo excluidos los 17 pacientes con esteatohepatitis. La edad media fue (12+-0,8vs 13,5+-0,9). La prevalencia de esteatosis al año de tratamiento (25%vs7,5%). La insulina (16+-3,5vs13+-3,8) p<0,05 y triglicéridos (98+-3,4mg/dl vs90+-2,8) p<0,05. No existe diferencias significativas en el colesterol, circunferencia abdominal, IMC, ni transaminasas.

#### Conclusiones:

La prevalencia en nuestro medio es elevada, estando directamente relacionada con el grado obesidad y la RI. Los pacientes tratados con metformina presentan una mejor evolución, siendo esta una buena alternativa terapéutica. La asociación de probióticos disminuye el estado inflamatorio normalizando las transaminasas.

#### P1/D2-046 Metabolismo y Nutrición

#### ESTEATOSIS HEPÁTICA EN EL NIÑO OBESO: FACTORES DE RIESGO IMPLICADOS Y SU RE-LACIÓN CON EL SÍNDROME METABÓLICO

M A Santos Mata<sup>1</sup>, I.P. Fernandez Viseras<sup>2</sup>, Celia Morales López<sup>1</sup>, F.J. Macías López<sup>1</sup>

(<sup>1</sup>) Hospital SAS Jerez de la Frontera. (<sup>2</sup>)Hospital Virgen del Camino. Sanlúcar de Barrameda

**Introducción:**

La esteatosis hepática (EH) es un hallazgo frecuente en niños obesos no conociéndose con exactitud su fisiopatología, si bien la insulinoresistencia y la hipertrigliceridemia así como circunferencia abdominal (CA), están implicadas en su desarrollo. Estas variables se encuentran a su vez implicadas en el desarrollo del Síndrome metabólico (SM).

**Objetivos:**

Analizar la prevalencia de EH identificada por ecografía en nuestros pacientes obesos, antecedentes familiares (AF), acantosis nigricans (AN), características somatométricas y analíticas, cociente cintura-talla (CCT) y presencia de SM en ambos grupos de pacientes con esteatosis y sin ella, valorando qué factores de riesgo se relacionan con la misma.

ANTECEDENTES FAMILIARES DE OBESIDAD	60%	40%	
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	31,7 +/- 2,2	26,7 +/- 1,3	P<0,005
DS de IMC	4,6	3,1	P<0,05
CIRCUNFERENCIA ABDOMINAL (cm)	100 +/- 8	90 +/- 15	P<0,005
INSULINA (mU/ml)	18,5 +/- 3,5	14,4 +/- 5,5	P<0,05
HOMA	3,8 +/- 1,5	2,6 +/- 1,1	P<0,003
COLESTEROL (mg/dl)	160 +/- 20	157 +/- 17	NS
HDL (mg/dl)	49 +/- 4	48,8 +/- 3,8	P<0,003
TRIGLICERIDOS (mg/dl)	14,8 +/- 6,4	14,4 +/- 5,3	P<0,005
ACIDO ÚRICO (mg/dl)	5,9 +/- 0,2	4,4 +/- 0,1	P<0,005
GOT (U/ml)	40 +/- 4,7	26 +/- 2	P<0,005
GPT (U/ml)	39 +/- 3,8	37 +/- 1,5	P<0,05
ACANTOSIS NIGRICANS	80%	20%	P<0,001
CCT	0,78 +/- 0,1	0,55 +/- 0,2	P<0,05

**Material y métodos:**

Hemos realizado un estudio descriptivo transversal en 190 niños controlados en consulta de endocrinología pediátrica de nuestro hospital entre 1 mayo de 2013 al 30 mayo de 2015, con edades comprendidas entre 5 y 14 años e IMC > 2DE. Han sido excluidos aquellos pacientes con causas secundarias de obesidad así como EH debida a otras causas. Analizamos los AF, somatometría, determinaciones bioquímicas (glucosa, insulina, perfil lipídico, transaminasas, HOMA, ácido úrico), así como la presencia o no de acantosis nigricans (AN) en ambos grupos. Se realizó ecografía hepática para definir o no la presencia de esteatosis y hemos seguido la clasificación IDF, para definir la presencia de SM en aquellos pacientes mayores de 11 años. A todos los pacientes se les ha realizado el test de tolerancia oral a la glucosa. El estudio estadístico se realiza mediante el programa SPSS 17.0.

**Resultados:**

De los 190 pacientes la población era parietaria con respecto al sexo. En el 50% había antecedentes de obesidad en uno de los progenitores. La prevalencia de EH era 36,8%, siendo el 60% varones vs 40% mujeres. Cumplen criterios de SM 36% (n=25) de los pacientes con EH vs 11% sin EH (n=13).

**Conclusiones:**

La prevalencia de EH en nuestra población es mayor de lo publicado con anterioridad. Nuestros resultados

muestran que la EH está relacionada con el IMC, CA, hipertrigliceridemia y HOMA. Apreciamos mayor CCT en la población con EH, así como una mayor incidencia de SM. La AN está a su vez más presente en aquellos pacientes con EH.

**P1/D2-047 Metabolismo y Nutrición****LAS ALTERACIONES GLUCÉMICAS EN OBESIDAD INFANTIL ASOCIAN PATRONES DIFERENCIALES DE SECRECIÓN DE INSULINA: ESTUDIO DE 808 TESTS DE TOLERANCIA ORAL A LA GLUCOSA**  
G Á Martos Moreno<sup>1</sup>, J. Martínez-Villanueva<sup>2</sup>, R. González Leal<sup>2</sup>, J. Argente<sup>1</sup>

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

**Introducción:**

La alteración de glucemia en ayunas (AGA,  $\geq 100\text{mg/dl}$ ) y la intolerancia a hidratos de carbono (IHC,  $\geq 140\text{mg/dl}$  tras 120 minutos en el test de tolerancia oral a la glucosa [TTOG]) son frecuentes en la obesidad infanto-juvenil. El estudio del patrón de insulinenia en el TTOG podría caracterizar si existe afectación de la función secretora de sus células beta pancreáticas.

	NO (n=624)	AGA (n=80)	IHC (n=75)	AGA + IHC (n=29)	valor p
<b>Edad (años)</b>	10,87 ± 2,95	11,49 ± 2,97	11,06 ± 2,88	11,34 ± 2,51	NS
<b>IMC-SDS</b>	4,13 ± 1,31	4,09 ± 1,59	4,39 ± 1,58	4,36 ± 1,37	NS
<b>Ácido úrico (mg/dl)</b>	4,91 ± 1,14	4,82 ± 1,05	5,23 ± 1,02	5,66 ± 0,97	<0,001
<b>TG/HDL</b>	1,97 ± 1,53	2,25 ± 1,66	2,25 ± 1,61	2,00 ± 1,56	NS
<b>HOMA</b>	3,29 ± 1,87	4,36 ± 2,31	4,48 ± 3,03	7,17 ± 6,22	<0,001
<b>WBISI</b>	3,82 ± 1,96	3,04 ± 1,35	2,37 ± 1,43	1,72 ± 1,00	<0,001
<b>AUC insulina / AUC glucosa</b>	0,70 ± 0,39	0,69 ± 0,41	0,96 ± 0,47	1,12 ± 0,66	<0,001
<b>ODI 120'</b>	10,35 ± 23,98	8,65 ± 26,12	5,39 ± 1,51	4,93 ± 1,64	<0,001
<b>Índice insulinogénico</b>	2,13 ± 1,60	2,54 ± 4,68	2,05 ± 1,31	2,44 ± 1,41	NS
<b>ODI 30'</b>	0,16 ± 0,12	0,16 ± 0,27	0,12 ± 0,06	0,10 ± 0,05	<0,001
<b>AUC insulina / AUC glucosa 60'-120'</b>	0,74 ± 0,45	0,74 ± 0,47	1,08 ± 0,53	1,25 ± 0,76	<0,001

**TABLA:** Comparación de los parámetros metabólicos reflejados en 808 pacientes obesos en función de sus alteraciones glucémicas en el test de tolerancia oral a la glucosa (TTOG): AGA: Alteración de la glucemia en ayunas ( $>100\text{ mg/dl}$ ); IHC: Intolerancia a hidratos de carbono ( $>140\text{ mg/dl}$  tras 120 minutos en el TTOG); AGA+IHC: Presencia simultánea de ambas alteraciones. Abreviaturas: AUC: Área bajo la curva; ODI: Índice de disponibilidad de glucosa (a 30 o 120 minutos); TG: Triglicéridos; WBISI: Índice de Matsuda o de sensibilidad corporal a la glucosa.

**Objetivo:**

Estudiar el patrón de insulinenia en el TTOG y las comorbilidades metabólicas de niños y adolescentes obesos en relación con sus alteraciones glucémicas.

**Pacientes y métodos:**

Estudio transversal de 808 pacientes obesos (373 niñas/435 niños; edad  $10,97 \pm 2,94$  años; IMC:  $+4,16 \pm 1,37$  SDS; 71,8% caucásicos; 48,6% prepuberales; realizándose TTOG (1,75g/kg, máximo 75g) para glucosa e insulina, perfil lipídico y uricemia en ayunas. Clasificados como: AGA (n=80), IHC (n=75), combinación AGA+IHC (n=29) o normoglucémicos

(NO; n=624). Se compararon entre grupos: 1) los cocientes de variación de insulínemia/glucemia a los 30 y 120 minutos; 2) los índices de disposición a 30 y 120 minutos; 3) los índices HOMA y WBISI; 4) el cociente de áreas bajo la curva (AUC) de insulina y glucosa y 5) perfil lipídico y uricemia.

#### Resultados:

La distribución de sexos, etnias, IMC-SDS medio y pubertad era similar entre grupos. Los pacientes con IHC+AGA presentaban un HOMA significativamente superior al resto. La presencia de IHC se asoció a mayor resistencia a insulina en el TTOG (menor WBISI, mayor cociente AUC-Insulina/AUC-glucosa y menor índice de disponibilidad de glucosa, tanto 0-30' como 0-120'), sin diferencias en la secreción de insulina durante la fase temprana (0-30 minutos) y con mayor secreción insulínica en la fase tardía (60-120 minutos), acompañando niveles superiores de uricemia y exacerbándose estos hallazgos en IHC+AGA. No se hallaron diferencias entre grupos en el perfil lipídico. Los pacientes con AGA sólo diferían de los NO en los índices HOMA (superior) y WBISI (inferior)(Tabla).

#### Conclusiones:

Los niños obesos con IHC presentan más resistencia insulínica, con mayor secreción de insulina en fase tardía y una menor disponibilidad de glucosa a lo largo de todo el TTOG, exacerbadas ante la coexistencia de AGA pero ausentes cuando la AGA se presenta de forma aislada.

#### P1/D2-048 Metabolismo y Nutrición

#### DISBETALIPOPROTEINEMIA FAMILIAR ASOCIADA A UNA NUEVA MUTACIÓN EN EL GEN APOE

B Corredor Andrés<sup>1</sup>, MT Muñoz-Calvo<sup>2</sup>, O Calero, M Calero<sup>3</sup>, J Argente<sup>2</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>Unidad Funcional de Investigación en Enfermedades Crónicas (UFIEC). CIBERNED, Instituto de Salud Carlos III. Madrid

#### Introducción:

La apoE es una glicoproteína plasmática presente en los quilomicrones, VLDL, HDL y remanentes de VLDL, imprescindible para su metabolismo. El gen APOE (19q13.2), es polimórfico con tres alelos codominantes: ε2, ε3 y ε4. El genotipo ε2/ε2, siendo el menos prevalente (1%), es la causa más frecuente de disbetaipoproteinemia familiar (DBF), debido a que la isoforma apoε2 presenta menos del 2% de actividad de unión frente al receptor LDL comparada con las isoformas apoε3 y apoε4.

#### Sujetos y Resultados:

Presentamos una niña de 3 años que en el contexto de un síndrome nefrótico (SN) presenta niveles de

colesterol total de 711 mg/dl (vn: 100-200) y de triglicéridos (TG) de 2.504 mg/dl (vn: 35-135). Se inició tratamiento con corticoides, bezafibrato 200 mg cada 12 horas y 1 g de icosapentano/doconexento junto con tratamiento dietético (MCT). Los niveles de TG fueron normalizándose suspendiéndose el bezafibrato al presentar TG inferiores a 500 mg/dl (Tabla). Presentó varias recaídas del SN (procesos intercurrentes), observándose una elevación de TG < 500 mg/dl. Ante niveles muy elevados de TG, excepcionales en el contexto de SN, debe sospecharse disbetaipoproteinemia, realizándose el genotipado del gen APOE mediante PCR y posterior secuenciación completa de las regiones codificantes del gen a los familiares de primer y segundo grado. La paciente, la hermana, la madre y la abuela materna presentan un genotipo ε2/ε3, asociado con una nueva mutación (c.80\_81delAG) en el alelo ε3. Los niveles de triglicéridos en los afectos se encuentran entre 180-262 mg/dl.

#### Discusión:

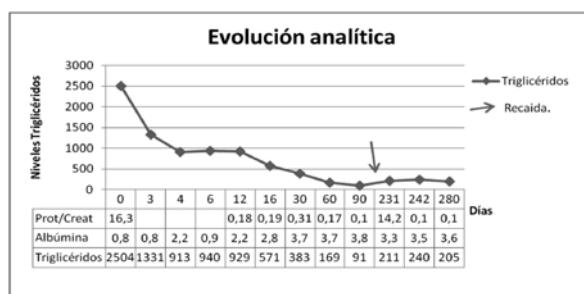


Tabla. Evolución de los niveles de triglicéridos.

La delección de 2 pares de bases en el alelo ε3 del gen APOE (c.80\_81delAG, chr19:45411053\_45411054delAG) origina un codón de parada temprano generándose una proteína truncada de 61 aminoácidos (p.[E27Afs\*36]), no descrita anteriormente. La presencia de esta mutación en uno de los alelos del gen APOE, en conjunción con un alelo ε2 en trans es probablemente responsable del fenotipo de DBF. La incidencia de DBF es baja (1/10.000) por lo que deben existir otros factores metabólicos o genéticos (diabetes, obesidad, hipotiroidismo, SN) que sean capaces de desencadenar la alteración lipídica.

#### P1/D2-049 Metabolismo y Nutrición

#### HETEROPLASIA ÓSEA PROGRESIVA: UN EJEMPLO DE LA VARIABILIDAD FENOTÍPICA DE LAS ALTERACIONES DEL GEN GNAS

M.J. Alcázar Villar, M.J. Rivero Martín, C. Alfaro Iznaola, S. Suárez Cabezas, D. Montes Bentura

Hospital Universitario de Fuenlabrada

#### Introducción:

La heteroplasia ósea progresiva (POH) es una enfermedad rara caracterizada por la osificación de tejidos

blandos (dermis, tejido conectivo, músculo, fascias, etc). Está causada por mutaciones inactivantes del alelo de origen paterno en el gen GNAS, tanto en los casos esporádicos como en los familiares. Suele comenzar en la infancia produciéndose en los tejidos internos una formación ósea heterotópica de manera progresiva. Generalmente se limita a dermatomas, es unilateral y no asocia fenotipo de osteodistrofia de Albright (PPHP).. Se desconoce porqué unas mutaciones inactivantes de un alelo del gen GNAS asocian PPHP y otras POH, se ha postulado que para que haya POH se necesita una mutación en la línea germlinal y una segunda mutación en la línea somática.

#### Caso clínico:

Niña de 8 meses remitida por lesiones cutáneas desde los 4 meses. Antecedentes personales: embarazo controlado. Diagnóstico a las 28 semanas de CIR. EG: 37 semanas, APGAR: 8/9. No REA. PRN: 1800 gr (-2.42 SD), LRN: 43 cm (-2.45 SD), PC: 31.5 cm (-2.32 SD). Fenotipo: leve retrognatia y reborde gingival superior hipertrófico. Ingreso en neonatos por hipoglucemia precoz. Hipertirotropinemia transitoria (TSH: 12.1 mcU/ml a los 8 días). Antecedentes familiares: padres no consanguíneos sanos. No familiares afectos.



#### Exploración física:

Peso: 6.3kg (-1.92 DE). Talla: 63.5cm (-2.08 DE). PC: 42.5cm (-1.39 DE). Lesión eritematoviolácea de gran tamaño en región glútea izda. con zonas subyacentes induradas de consistencia cálcica y otra de menor tamaño en cara lateral de tibia izda. Biopsia: compatible con osteoma en placa; cariotipo: 46 XX; serie ósea: normal y metabolismo de calcio/fósforo: normal salvo PTHi: 79 pg/ml (14-64). Estudio del gen GNA: mutación en el exón 12, consistente en c.1036delC; p.Leu346X.

Actualmente (7 años) la lesión del glúteo se ha incrementado progresivamente (Foto 1), produciendo dolor tras traumatismos. Las lesiones de la cara lateral de tibia drcha. se mantienen estables. Controles sucesivos del metabolismo del calcio/fósforo normales; PTHi normales excepto cifra límite en dos ocasiones coincidentes con insuficiencia de Vitamina D resuelta tras tratamiento. No detectadas otras resistencias hormonales.

#### Comentarios:

Las lesiones cutáneas con depósitos cálcicos deben hacernos pensar en una POH a pesar de no encontrar alteraciones en el metabolismo calcio/fósforo.

#### P1/D2-050 Metabolismo y Nutrición

#### DEFICIENCIA DE VITAMINA D Y OBESIDAD INFANTO-JUVENIL ¿PROBLEMA METABÓLICO O AMBIENTAL?

T Durá travé, F. Gallina Victoriano, D. Peñafiel Freire, P. Moreno González, M. Urretavizcaya García, M. Chueca Guindulain

Complejo Hospitalario de Navarra. Pamplona

#### Introducción:

Aunque no existe una explicación concluyente la deficiencia de vitamina D se ha asociado con la obesidad infanto-juvenil, pudiendo intervenir tanto factores ambientales como metabólicos.

#### Objetivos:

Estudiar la prevalencia de deficiencia de vitamina D entre escolares y adolescentes en relación con su situación nutricional.

#### Material y métodos:

Estudio transversal en 602 sujetos (entre 3,1 y 15,4 años) de raza caucásica (262 varones y 340 mujeres). Se registraron sexo, edad, residencia habitual, estación del año y situación nutricional (normal, sobrepeso, obesidad y obesidad severa), calcio, fósforo, calcidiol y PTH. Se ha definido deficiencia de vitamina D si calcidiol <20 ng/mL (US Endocrine Society/ESPGHAN).

#### Resultados:

La deficiencia de vitamina D era significativamen-

te superior ( $p<0,05$ ) en la obesidad severa (37,7%) respecto a la obesidad (18,2%), sobrepeso (15,9%) y normalidad nutricional (11,8%). En las mujeres con situación nutricional normal era del 11,1% y con obesidad severa del 39,4% ( $p<0,05$ ). En los adolescentes con situación nutricional normal era del 15,6% y con obesidad severa del 44,1% ( $p<0,05$ ). En otoño, con situación nutricional normal era del 6,9% y con obesidad severa del 52,9% ( $p=0,05$ ). En invierno, con situación nutricional normal era del 19,4% y con obesidad severa del 47,1% ( $p<0,05$ ). En el entorno urbano, con situación nutricional normal era del 14,2% y con obesidad severa del 47,1% ( $p<0,05$ ), pero en el entorno rural no existían diferencias significativas. El análisis de regresión logística mostraba que la obesidad severa se asociaba con la deficiencia de vitamina D (OR: 4,4, CI 95%: 1,9-10,3).

#### *Conclusiones:*

En la obesidad severa parece existir una mayor tendencia a la deficiencia de vitamina D, especialmente en el sexo femenino, edad puberal, otoño e invierno y en el entorno urbano. En el entorno rural no parece existir un mayor riesgo de deficiencia de vitamina D en ninguna de las distintas situaciones nutricionales. Este hallazgo apoyaría la hipótesis de que los factores ambientales (mayor actividad al aire libre y exposición solar en el entorno rural) podrían ser determinantes para explicar las diferencias de la prevalencia de deficiencia de vitamina D en relación con las distintas situaciones nutricionales.

#### **P1/D2-051 Metabolismo y Nutrición**

#### **CAMBIOS EN LOS COMPARTIMENTOS CORPORALES DURANTE EL TRATAMIENTO COMBINADO DE LA OBESIDAD INFANTO-JUVENIL**

*M.J. Alcázar Villar, I. Niyubahwe, M. Malumbres Chacón, L. Ahmed Mohamed, S. Berrade Zubiri, M. Chueca Guindulain*

*Complejo Hospitalario de Navarra. Pamplona*

#### *Introducción:*

Unos de los principales objetivos en el tratamiento de la obesidad infanto-juvenil consiste en reducir el porcentaje de masa grasa corporal (MG) sin afectar negativamente a la masa libre de grasa (MLG) y, en consecuencia, el crecimiento longitudinal.

#### *Objetivo:*

Analizar los cambios en los compartimentos corporales en un grupo de pacientes con obesidad sometidos a un tratamiento combinado.

#### *Material y métodos.*

Estudio descriptivo longitudinal en 109 pacientes (53 varones / 56 mujeres) con obesidad (9,1-13,9 años de edad) sometidos a un tratamiento combinado durante 12 meses con el eslogan: "el niño adelgaza mante-

niendo el peso porque está creciendo". Trimestralmente se registraron peso, talla y pliegues cutáneos bicipital (PB), tricipital (PT), subescapular (PSE) y supraclíaco (PSI); calculándose el IMC, índice de masa grasa (IMG) y MLG.

#### *Resultados:*

El 45,9% (n=50) tenían obesidad (IMC z-score: >2,0, p97) y el 54,1% (n=59) obesidad severa (IMC z-score: >3,0, p99). El 61,5% (n=67) presentaron mejoría nutricional. En los pacientes con obesidad y mejoría nutricional (n= 32, 62,7%) disminuyeron significativamente ( $p<0,05$ ) el IMC z-score, PB z-score y PT z-score (grasa periférica), PSE z-score y PSI z-score (grasa troncular) e IMG; sin cambios en peso (kg), peso z-score, talla z-score y MLG. Y en los pacientes con obesidad severa y mejoría nutricional (n= 35, 60,3%) disminuyeron significativamente ( $p<0,05$ ) el IMC z-score, PB z-score y PT z-score (grasa periférica); sin cambios en peso (kg), peso z-score, talla z-score, PSE z-score y PSI z-score (grasa troncular), IMG y MLG.

#### *Conclusiones:*

En la obesidad infanto-juvenil bastaría mantener el peso corporal a medio y/o largo plazo para reducir la masa grasa corporal sin afectar la masa libre de grasa y, por tanto, el crecimiento longitudinal. Si embargo, en la obesidad severa esto no sería suficiente y habría que plantearse estrategias para disminuir paulatinamente el peso y, en consecuencia, la grasa corporal; pero monitorizando las variaciones en los compartimentos corporales en orden a evitar efectos negativos en el crecimiento de estos pacientes.

#### **P1/D2-052 Metabolismo y Nutrición**

#### **VARIABILIDAD DE RESPUESTA A ESTEROLES VEGETALES. FACTORES GENÉTICOS**

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

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

#### *Introducción:*

La enfermedad Cardiovascular tiene una alta tasa de mortalidad en nuestro entorno, la fisiopatología de la enfermedad cardiovascular es la ateroesclerosis, que produce un daño endotelial. La formación de la placa de ateroma se inicia en la infancia. Uno de los mayores factores de riesgo de la formación de la placa de ateroma y por lo tanto de la enfermedad cardiovascular es la hipercolesterolemia.

Los esteroles vegetales son un tratamiento aceptado para la disminución de la lipoproteínas aterogénicas, sin embargo, al igual que todos los tratamientos hipocolesterolemiantes presenta una importante varibi-

lidad de respuesta entre sujetos.

En un ensayo clínico anterior se demostró la eficacia de una dosis diaria de leche desnatada enriquecida con esteroles vegetales como agente hipolipemiante.

#### *Material y método:*

Los pacientes del ensayo anterior que tomaron esteroles vegetales fueron sometidos a un test genético. Se analizaron las SNP de los siguientes genes: APOA5 C56G ser19trp (rs3135506), Prothrombin G20210A (rs1799963), F5 arg506gln (rs6025), MTHFR C677T (rs 1801133), LIPC C-514T (rs 1800588), LPA I4399M (rs3798220), PPAR-alpha L162V (rs1800206), APOA5 – 1131T>C (rs662799), APOE haplotipo APOE2/3/4 (rs429358) y (rs7412). Se buscaron diferencias en la respuesta a esteroles vegetales de los portadores de diferentes haplotipos de dichos genes.

#### *Resultados:*

Los portadores de la variante homocigota (GG) del rs3135506 del gen ApolipoproteínaA5 , de la variante salvaje del rs7412 del Gen APOE Haplótipo APOE 2/3/4, de la variante heterocigota (TC) del rs429358 del gen APOE Haplótipo APOE 2/3/4 y de la variante CC (L/L) del rs1800206 del Gen PPAR-alpha L162V presentan mayor disminución de triglicéridos sanguíneos.

Los portadores de la variante CC del rs1800588 del Gen LIPC C-514T presentan una respuesta a esteroles con un aumento medio de 14% en el colesterol LDL, presentando una disminución de 24% en la variedad CT y 36% en la variedad TT.

Por otra parte los portadores de la variante CG del rs1800206 del Gen PPAR-alpha L162V presentaron un aumento medio de HDL colesterol de 14 mg/dl.

#### *Conclusiones:*

Respecto a la variabilidad genética encontramos diferencias en la respuesta a la administración de esteroles vegetales según se sea portador de variables aleáticas de algunos genes.

#### **P1/D2-053 Metabolismo y Nutrición**

#### **UNA FORMA SENCILLA DE IDENTIFICAR NIÑOS Y ADOLESCENTES OBESOS CON RIESGO METABÓLICO**

A González Vergaz, B. García Cuartero, C. García La calle, V. Sánchez Escudero, L. Sánchez Salado, M. Fernández Fernández

Hospital Universitario Severo Ochoa, Leganés.

#### *Introducción:*

El aumento de la obesidad en la población pediátrica nos obliga a desarrollar estrategias que ayuden a optimizar los recursos diagnósticos y terapéuticos. En adultos el cociente Triglicéridos/Colesterol-HDL (TG/C-HDL) está asociado a incremento del riesgo cardiometabólico.

#### *Objetivo:*

Determinar si el índice TG/C-HDL es buen marcador de insulinoresistencia en niños y adolescentes obesos y su utilidad para detectar precozmente complicaciones en esta población.

#### *Materiales y métodos:*

Pacientes diagnosticados de obesidad. Se analiza antropometría : peso, talla, índice de masa corporal (IMC) en valores absolutos y en desviaciones estándar (Hernández 1988), circunferencia abdominal, Tensión Arterial (Task Force) y estadio puberal (Tanner) Se emplearon los criterios de la Federación internacional de Diabetes para diagnosticar síndrome metabólico y se realiza ultrasonografía para detectar esteatosis hepática. Se determina glucemia basal y tras sobrecarga, insulina y péptido C (Quimioluminiscencia, Roche), HOMA y perfil lipídico. Se consideraron patológicos valores superiores al percentil 95. El análisis estadístico se realiza con SPSS.19

Tabla1. Características de la población	Media (desviación)	Rango
Edad (años)	10,01 (3,01)	2,01 - 17
Índice de Masa Corporal (Kg/m <sup>2</sup> )	27,77 (4,11)	19,4 - 36,98
Desviaciones estándar de IMC	4,40 (1,53)	2 - 8,17
Circunferencia abdominal (cm)	85,61 (11,08)	60,0 - 113,0
TG/C-HDL	2,07 (1,9)	0,28 - 13,03

#### *Resultados:*

Participan 110 pacientes entre 2 y 17 años de edad; 60 mujeres, 50 hombres. 55,4 % prepuberales, cuyas características se reflejan en la tabla 1 .

Un punto de corte de TG/C-HDL  $\geq 2$  tiene una sensibilidad de 100% y una especificidad de 76,7 % para discriminar pacientes con síndrome metabólico, mejor que emplear HOMA o insulina ( $p<0,0001$ ) y sin diferencias entre sexos y pacientes prepuberales o puberales.

35 pacientes presentaron un valor  $\geq 2$ , de ellos 13 cumplen criterios de síndrome metabólico. Los 22 restantes tienen alterado uno o más de los componentes de este síndrome, o esteatosis.

Hay una diferencia estadísticamente significativa entre niños con índice TG/C-HDL  $< 2$  y el IMC en valores absolutos ( $p<0,0001$ ) y desviaciones estándar ( $p=0,016$ ), péptido C ( $p<0,0001$ ), glucemia basal ( $p=0,035$ ) y tras sobrecarga ( $p=0,012$ ).

Los pacientes con esteatosis presentan valores significativamente mayores de este índice (TG/C-HDL 3,35 vs TG/C-HDL 1,5 para  $p=0,027$ ).

#### *Conclusiones:*

El índice TG/C-HDL  $\geq 2$  detecta precozmente alteraciones metabólicas asociadas a insulinoresistencia. Es metodológicamente sencillo y económico y puede emplearse a cualquier edad y etapa puberal.

Su empleo sistemático detecta pacientes con riesgo metabólico evitando pruebas y consultas innecesarias.

**P1/D2-054 Metabolismo y Nutrición**

**ESTEATOSIS HEPÁTICA Y RESISTENCIA A LA INSULINA EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON OBESIDAD**

A B López Mármo<sup>1</sup>, E. Mateo Guerrero<sup>2</sup>, L. Camacho Lozano<sup>3</sup>, R. González de Caldas Marchal<sup>3</sup>, C. De la Cámarra Moraño<sup>3</sup>

<sup>(1)</sup>Instituto Hispalense de Pediatría. <sup>(2)</sup>Hospital San Juan de Dios. Córdoba. Instituto Materno Infantil Alhambra. Hospital el Ángel. Málaga. <sup>(3)</sup>Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba

*Objetivos:*

Evaluación de las características demográficas, antropométricas y la presencia de esteatosis y/o esteatohepatitis de un grupo de pacientes obesos en una consulta pediátrica de atención primaria e investigar la posible relación entre las variables antropométricas, analíticas y los hallazgos ecográficos.

*Material y métodos:*

Estudio retrospectivo de revisión de historias clínicas de los pacientes derivados por obesidad desde la consulta de Atención Primaria a una unidad de Endocrinología Pediátrica durante el año 2015. A los pacientes seleccionados, con edades entre 5 y 14 años, se les realizó ecografía abdominal y evaluación del metabolismo glucídico.

*Resultados:*

La muestra fue de 72 pacientes con edad media 10.4 años; 54'2% niñas y 45'8% niños. La media de IMC fue de 30'65. Presentaron esteatosis el 34'7%; el 5'7% de éstos presentó elevación de transaminasas. Se evalúo la presencia de resistencia insulínica mediante niveles de insulina e índice HOMA. Los niveles medios de insulina fueron de 16'65 µU/ml y la media de índice HOMA fue de 3'63. Se analizó la relación entre las variables demográficas, antropométricas y de resistencia de insulina entre sí y con la presencia de esteatosis en la ecografía. Así usando el coeficiente de correlación de Pearson para evaluar la relación del índice HOMA con el IMC en valores absolutos con un correlación moderada ( $R=0'37$ ;  $p=0'01$ ). Se ha observado una razón de 1'1/1 de esteatosis hepática en las mujeres con respecto a los varones de nuestra muestra. Además, un aumento de la incidencia de esteatosis estadísticamente significativo para valores superiores a 4 desviaciones estándar sobre la normalidad de IMC.

*Conclusiones:*

Se aprecia en el estudio una correlación entre el grado de obesidad definido por el IMC y la incidencia de esteatosis, así como de resistencia a insulina, tal

y como se refleja en la literatura revisada. Sin embargo, una baja incidencia de hipertransaminasemia, con respecto a las fuentes consultadas, posiblemente debido al bajo grado de esteatosis en los pacientes de nuestra muestra, por lo que se debería ampliar la muestra para obtener una correlación significativa.

**P1/D2-055 Metabolismo y Nutrición**

**LACTANTE DE 7 MESES CON HIPOCALCEMIA, HIPOMAGNESEMIA Y CONVULSIONES**

E González Oliva, C Torres Chazarra, F Aleixandre Blanquer

Hospital General Universitario de Elda, Alicante

*Introducción:*

El Mg++ es esencial para el funcionamiento enzimático. La mayoría de pacientes hipomagnesémicos solo tienen síntomas con Mg++ < 1,2 mg/dl. Puede asociar hipocalcemia e hipopotasemia.

*Caso clínico:*

Mujer de 7 meses. DSM normal. Sin antecedentes de interés. Padres sanos, no consanguíneos y sin epilepsia familiar. Presentó crisis convulsiva tónica generalizada con puños cerrados de 6 minutos. Somnolencia postcrítica. Afebril. Realizó 2 episodios más yugulados con diacepam y levetiracetam.

Peso: 9.3kg (p98), Longitud: 68cm (p54), PC: 45cm (p89). Afebril. Constantes normales. Exploración postcrítica normal. Sin alteraciones en línea media. ECG: Ritmo sinusal. RX tórax: timo presente. Ecografía cerebral, abdominal, ecocardiograma, EEG y RNMc: normales. Gasometría venosa, IgA, TSH, fT4: normales. Albúmina 4.8 g/dl. PT 6.24 gr/dl. Ca 6.8 mg/dl, Ca corregido 6.16 mg/dl, P 7.5 mg/dl, Mg 0.33 mg/dl, Cr 0.29 mg/dl. Na 140/l K 4.2 mEq/l, Cl 101 mg/dl. PTH 16.3 pg/ml.

Se sospechó hipoparatiroidismo primario iniciándose tratamiento con α-calcidiol y magnesio oral. Pese a ello mantuvo cifras muy bajas de Mg que precisó bolos de SO4Mg iv seguidos de Mg oral (48 mg.kg.día Mg++ elemento). Destaca FEMg > 2% con hipercaliuria. Lograda la normomagnesemia, y retirados el α-calcidiol y calcio oral, se normalizaron la calcemia, la fosfatemia y la PTH.

Con el diagnóstico in pectore de hipomagnesemia familiar, se encontraron dos mutaciones (una descrita y otra nueva) en el gen TRPN6. Está pendiente el estudio genético de los padres (español y argentino).

*Conclusión:*

La hipomagnesemia con hipocalcemia secundaria (HHS), o hipomagnesemia intestinal primaria, es una forma familiar de hipomagnesemia primaria (AR), muy infrecuente, causada por mutaciones en el gen TRPM6 (9q21.13). Se expresa en epitelio intestinal y renal codificando una proteína que actúa como canal para la homeostasis del Mg. Presen-

DÍA	Peso (KG)	Ca/Ca IO	P mg/dl	Mg mg/dl	PTH pg/ml	ORINA	TRATAMIENTOS
O. Ingreso	9.31	6.7/ 3.42	7.5	0.33	16.3		GlucCa 10% (vo) 60mg/kg/día VitD3 600U/día SO4Mg 3mg/kg/día
1	6.28/ 3.24	7.63	0.26	17.9	Ca/cr 0.003; P/cr 0.54 Mg/cr 0.035		GlucCa 10% (vo) 60mg/kg/día VitD3 700U/día SO4Mg 5mg/kg/día
2	6.10/ 3.37						GlucCa 10% (vo) 60mg/kg/día Alfacalcidiol 1mcg/día SO4Mg (vo) 40mg/kg/día
3	7.4/ 3.72	7.9	0.4		Ca/cr 0.03 P/cr 1.32 Mg/cr 0.02		GlucCa 10% (vo) 60mg/kg/día Alfacalcidiol 1mcg/día SO4Mg 2 bolos de 25 y 50mg/kg/dosis
4	8.75	6.58	1.38	29.1	FeMg 0.6%		SO4Mg (vo) 24mg/kg/día Alfacalcidiol 1mcg/día Se suspende GlucCa oral
5	8.76	6.13	0.96	57.6	Ca/cr 0.003 P/cr 1.21 Mg/cr 0.06 FeMg 0.22%		SO4Mg (bolos iv) 50mg/kg/dosis + SO4Mg (vo) 29 mg/kg/día Alfacalcidiol 1mcg/día
6	11.16	6.41	1.49	15.8	Ca/cr 0.13 P/cr 1.6 Mg/cr 0.02		SO4Mg (vo) 41 mg/kg/día Alfacalcidiol 1mcg/día
7	10.4	6.54	0.96	10.5			PidolatoMg (vo) 48mg/kg/día Alfacalcidiol 1mcg/día
8	9.61	6.74	1.06	21	Ca/cr 0.42 P/cr 0.88 Mg/cr 0.06 FeMg 2.41%		PidolatoMg (vo) 48mg/kg/día Alfacalcidiol 1mcg/día SUSPENDIDO
13	10.01	6.76	1.28	10.6	Ca/cr 0.7 P/cr 2.2 FeMg 4%		PidolatoMg (vo) 48mg/kg/día Se aumenta a 54 mg/kg/día
18 (ALTA)	10.01	5.96	1.34	14.4	Ca/cr 1.03 FeMg 5.5%		PidolatoMg (vo) 54 mg/kg/día Sin Calcio oral ni derivados vitamina D
1 MES	10	10.2	6.0	1.79	19.7	Ca/cr 0.78 FeMg 4.8%	PidolatoMg (vo) 54 mg/kg/día Sin Calcio oral ni derivados vitamina D
3 MESES							
4 MESES							
5 MESES	10.6	10.6	5.5	2.0	25.0	Ca/cr 0.07 FeMg 3.4%	PidolatoMg (vo) 54 mg/kg/día Sin Calcio oral ni derivados vitamina D
6.5 MESES							
8 MESES							
24/1/17							
						(1) Ca/cr 0.07 FeMg 2.8%	PidolatoMg (vo) 54 mg/kg/día Sin Calcio oral ni derivados vitamina D

tan hipocalcemia inducida por la hipomagnesemia grave (1.2-0.8mg/dl) e hipermagnesuria (FEMg > 3%). Se manifiesta en ambos sexos, en el periodo neonatal o antes del primer año, con convulsiones generalizadas, tetania y espasmos. Puede ser fatal o causar daño neurológico. Precisa suplementos de Mg++ a altas dosis para normalizar tanto la hipocalcemia como la PTH inducidas por la hipomagnesemia, alteración primaria y causa de las demás.

#### P1/D2-056 Metabolismo y Nutrición

#### EVALUACION DE LA ACTIVIDAD FISICA Y SEDENTARISMO MEDIANTE ACELEROMETRIA Y CUESTIONARIOS EN NIÑOS Y ADOLESCENTES CON OBESIDAD CENTRAL

A Ochotorena Elicegui<sup>1</sup>, L. Morell Azanza<sup>2</sup>, E. Arnaus Martín<sup>3</sup>, A. Ojeda Rodríguez<sup>2</sup>, A. Catalán Lambarri<sup>3</sup>, E. Garmendia Echeverría<sup>3</sup>, M. Chueca Guindulain<sup>4</sup>, A. Martí del Mora<sup>2</sup>, MC. Azcona San-Julian<sup>3</sup>, y resto del grupo GENOI

(<sup>1</sup>)Clínica Universidad de Navarra. Departamento de Pediatría. (<sup>2</sup>)Universidad de Navarra. (<sup>3</sup>)Clínica Universidad de Navarra. (<sup>4</sup>)Complejo Hospitalario de Navarra

#### Introducción:

La actividad física (AF) es un factor fundamental en el tratamiento de la obesidad y sus complicaciones. La valoración de la realización de AF puede estar influida por la subjetividad del paciente por lo que es necesario utilizar métodos objetivos de medición como la acelerometría.

#### Objetivo:

Evaluar la AF y sedentarismo mediante acelerometría y cuestionarios en niños y adolescentes con obesidad central.

#### Pacientes, material y métodos:

niños y adolescentes de 7 a 16 años diagnosticados de obesidad central (perímetro cintura (PC) superior a percentil 90, enkid, 2000). Se determina peso, talla, z-IMC, PC y porcentaje de masa grasa (MG) por impedanciometría. Se utiliza acelerómetro wActisleep-BT durante 5 días (incluyendo un fin de semana) y software Actife. El cuestionario de actividad física utilizado fue el IPAQ que cuantifica la AF de 1 a 5. Para el análisis estadístico se utilizó STATA 12.0.

Diario	Fin de semana	p
<b>METS</b>		
1.57 (0.22)	1.49 (0.20)	<0.001
979.79 (118.29)	1027.33 (113.42)	<0.001
<b>Sedentaria (min)</b>		
408.70 (109.27)	378.09 (104.45)	<0.001
<b>Ligera (min)</b>		
48.67 (27.84)	34.38 (25.01)	<0.001
<b>Moderada-Vigorosa (min)</b>		
10891 (3466)	8759 (3748)	<0.001
<b>Nº de pasos</b>		

#### Resultados:

Se incluyen 112 pacientes de 11,25 años de edad media (DE: 2,47), 40 varones y 72 mujeres. El z-IMC medio es 2,93 (DE: 1,07), el PC de 86,76cm (DE: 10,97) y el porcentaje de masa grasa de 37,33 (DE: 6,46). Los resultados de acelerometría se exponen en la tabla. La AF, tanto en duración como en intensidad, es significativamente superior (p<0,001) durante la semana respecto al fin de semana. El peso y el PC se correlacionan de forma inversa y significativa con los niveles de sedentarismo y METS. Y se observa una correlación similar entre la actividad física moderada-vigorosa (MVPA) y el porcentaje de MG. El valor medio de puntuación en el cuestionario de actividad física es 2,48 (0,63).

#### Conclusiones:

El nivel de AF es leve y no está en concordancia con las recomendaciones de la OMS (>60 minMVPA/día). Este grupo de niños realiza más actividad física durante los días lectivos. Los niveles elevados de sedentarismo y la escasa AF se asocian con indicadores antropométricos de obesidad.

#### P1/D2-057 Tiroides

#### DIAGNOSTICO DE PACIENTES CON HIPOTIROIDISMO CONGÉNITO Y GLANDULA IN SITU MEDIANTE PANEL DE SECUENCIACION MASIVA

B M Martín Tejedor<sup>1</sup>, R Yayhaoui Macías<sup>2</sup>, M Segura Puimedón<sup>3</sup>, L Armengol Dulce<sup>3</sup>, MJ Martínez-Aedo Olleiro<sup>1</sup>, JP Lopez-Siguero<sup>1</sup>

(<sup>1</sup>)Servicio Pediatría, Hospital Materno-Infantil (Hospital Regional Universitario, Málaga). (<sup>2</sup>)Laboratorio de Metabolopatías y cribado neonatal de Andalucía oriental (Hospital Regional Universitario, Málaga). (<sup>3</sup>)Departamento de investigación y desarrollo y laboratorio de genómica (Barcelona)

### Introducción:

El hipotiroidismo congénito (HC) es una endocrinopatía congénita frecuente (1/2300 recién nacidos). El porcentaje de HC con glándula in situ (GIS) ha aumentado. Este cambio en la distribución de la etiología puede deberse a la disminución del punto de corte del screening neonatal, el aumento de partos múltiples y prematuros y el estado del yodo. Los defectos moleculares están poco estudiados, conociéndose defectos en los genes TG, TPO, DUOX2, DUOXA2, IYD, SLC5A5, SLC26A4 y TSHR. La mayoría de las patologías son por mutaciones bialélicas, pero hay heterogeneidad en el fenotipo, lo que sugiere la intervención de factores ambientales o poligénicos. La secuenciación masiva ha permitido el estudio de múltiples genes a la vez de forma más eficiente. El objetivo de este estudio es evaluar el valor diagnóstico de un panel genético relacionado con HC en una serie de pacientes con HC permanente y GIS.

**TABLA: Resultados del panel genético**

Sujeto	Sexo	Dx	A. familiares	Gen candidato	Resultado
1	F	GIS		Negativo	
2	M	GIS		Negativo	
3	M	GIS		Negativo	
4	M	GIS		TG/DH3	Var P/var I
5	M	GIS	Hermana HC	TG/DH3	Var I
6	F	GIS	Madre, hermano y primos. HiperTSH familiar	TPO/DH2A	Var C
7	F	GIS		DUOX2	Var C/var I
8	F	GIS		DUOX2	Var P
9	F	GIS		DUOX2/GLIS3/TG	Var I
10	F	GIS		Negativo	
11	M	GIS		Negativo	
12	F	GIS		Negativo	
13	M	GIS		TG	Var I
14	F	GIS		Negativo	
15	M	GIS		Negativo	
16	M	GIS		Negativo	
17	F	GIS	Hermano HC	Negativo	
18	M	GIS		Negativo	
19	F	GIS	Hermana HC	Negativo	
20	F	GIS	Madre hiperTSH	Negativo	
21	F	GIS		DUOX2	Var C
22	F	GIS		TG	Var C
23	F	GIS		Negativo	
24	M	GIS		DUOX2	Var C
25	F	GIS		Negativo	
26	F	GIS	Hermana y sobrina hiperTSH	GLIS3	Var C
27	M	GIS	Sordera e HC	Negativo	
28	M	GIS		Negativo	
29	M	GIS		DUOX2	Var P homoc

Dx: Diagnóstico. Var B: Variante benigna. Var C: Variante candidata. Var I: Variante de significado incierto. Var P: Variante patológica. Homoc: en aparente homocigosis.

### Material y métodos:

Se seleccionaron pacientes con diagnóstico de HC permanente, detectados por cribado neonatal en nuestro centro, con GIS. Se obtuvo muestra de sangre seca en papel. Se realizó estudio mutacional dirigido de los genes candidatos DUOX2, DUOXA2, GLIS3, IYD, NKX2-1, NKX2-5, PAX8, SLC26A4, SLC5A5, TG, THRB, TPO, TSHB y TSHR mediante secuenciación masiva con un panel de captura de múltiples genes. La captura y enriquecimiento de las regiones genómicas que incluyen los exones y uniones exón-intrón de los genes candidatos, se realizó utilizando tecnología SeqCap EZ Choice Libraries (Roche-NimbleGen). Las regiones diana capturadas se secuenciaron utilizando el instrumento NextSeq (Illumina) para obtener secuencias de tipo paired-end 2x150 nucleótidos.

### Resultados:

Se estudiaron 29 pacientes (13 varones). La tabla expone los resultados. Se encontraron variantes genéticas en 13 pacientes (43.3%), la mayoría en los genes DUOX2 y TG. Los antecedentes familiares no fueron determinantes.

### Conclusiones:

La información obtenida de esta prueba genética puede ser útil desde el punto de vista clínico y también para el consejo genético. Debido a la heterogeneidad fenotípica, siempre deben valorarse los resultados en el contexto clínico. La aparición de variantes candidatas y de significado incierto refleja la necesidad de estudio a los progenitores y amplía las posibilidades para estudios posteriores.

### P1/D2-058 Tiroídes

#### TERAPIA CON RADIYOYODO (I-131): UNA OPCIÓN SEGURA EN LA ENFERMEDAD DE GRAVES PEDIÁTRICA

E Ruiz García<sup>1</sup>, L. Sanchez Barnés<sup>2</sup>, J. Perez Sanchez<sup>3</sup>, J. Rivera Luján<sup>3</sup>, L. Bernà Roqueta<sup>4</sup>, R. Corripio Collado<sup>3</sup>

(<sup>1</sup>) Servicio Medicina Pediátrica. Unidad Endocrinología Pediátrica. Parc Taulí Hospital Universitari. (<sup>2</sup>)

Servicio Medicina Pediátrica. Parc Taulí Hospital Universitari. Institut d'Investigació i Innovació Parc Taulí I3PT. Universitat Autònoma de Barcelona. Sabadell, Barcelona. (<sup>3</sup>) Servicio Medicina Pediátrica. Unidad Endocrinología Pediátrica. Parc Taulí Hospital Universitari. Institut d'Investigació i Innovació Parc Taulí I3PT. Universitat Autònoma de Barcelona. Sabadell, Barcelona. (<sup>4</sup>) Servicio de Medicina Nuclear. Parc Taulí Hospital Universitari. Institut d'Investigació i Innovació Parc Taulí I3PT. Universitat Autònoma de Barcelona. Sabadell, Barcelona

### Introducción:

El hipertiroidismo es poco frecuente en pediatría siendo causado mayoritariamente por la Enfermedad de Graves (EG)

La terapia con Radioyodo (I-131) en pediatría ha sido motivo de controversia en cuanto a dosis, edad mínima de uso y efectos a largo plazo.

### Objetivo:

Determinar prevalencia y características del tratamiento con I-131 en pacientes con EG controlados en nuestro centro en los últimos 25 años.

Valorar la presencia de factores predictores de recidiva de EG.

### Material y métodos:

Revisión de historias clínicas de pacientes con EG. Analizamos datos demográficos, analíticos, terapia realizada y efectos secundarios. Se ha fijado el nivel de significación en p <0.05.

**Resultados:**

Analizamos datos de 30 pacientes (16.7% varones y 83.3% mujeres), edad media al diagnóstico de 10.8 años (3.2DE). El 72% (n=18) remitieron con antitiroideos tras al menos 2 años de tratamiento, el resto mantiene estado eutiroideo con fármacos. De los pacientes que remitieron, 10 recidivaron posteriormente (55%). Un total de 8 pacientes fueron tratados con I-131 (5 tras recidivar, 2 por tratamiento farmacológico prolongado, 1 por incumplimiento del tratamiento), todos eran > 14 años y recibieron dosis >80 $\mu$ Ci/g de tejido tiroideo. Una paciente necesitó tres dosis para conseguir remisión. Otra asociaba orbitopatía tratándose con corticoides previo al I-131 para evitar su progresión. Todos precisaron tratamiento hormonal sustitutivo posterior. Hasta el momento no hemos registrado efectos indeseables ni complicaciones a largo plazo (3 pacientes con más de 10 años de seguimiento post- I-131). En ningún paciente se ha realizado cirugía como tratamiento definitivo.

Con respecto a los factores predisponentes a recaída no encontramos en nuestra serie diferencias en cuanto a sexo, edad al diagnóstico, niveles de TSI y T4L iniciales o presencia de oftalmopatía.

**Conclusiones:**

1. Está establecido que el tratamiento inicial del hipertiroidismo debe ser farmacológico.
2. El I-131 es una terapia segura y eficaz en la EG que no responde a fármacos.
3. Es necesario asociar corticoides en pacientes con orbitopatía tiroidea que precisen I-131.
4. El tratamiento con I-131 está indicado en mayores de 5 años, aunque dada la escasez de datos en < 14 años, parece prudente esperar a la adolescencia.

**P1/D2-059 Tiroides****CARCINOMA TIROIDEO DIAGNOSTICADO POR EL DERMATÓLOGO**

A M González López<sup>1</sup>, M. García Domínguez, A. Torralbo Carmona, E. García García

<sup>(1)</sup>Hospital Virgen del Rocío / Endocrinología Pediátrica. <sup>(2)</sup>Hospital Virgen del Rocío. Sevilla

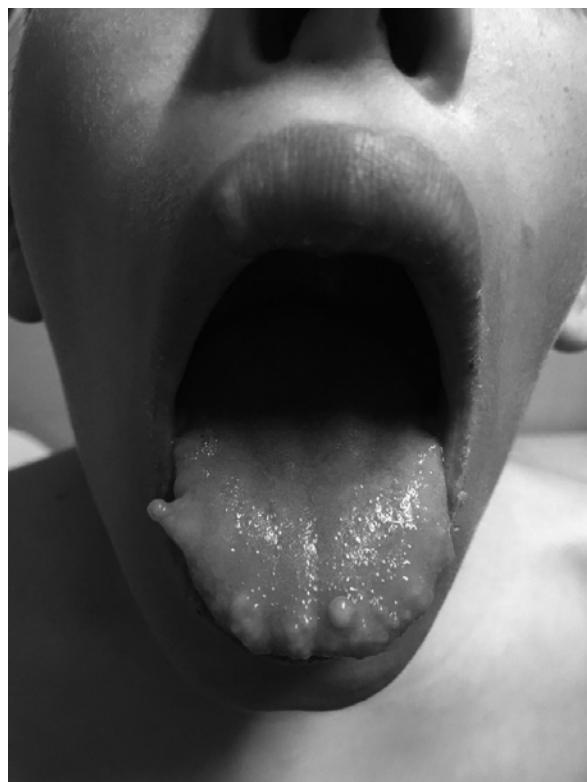
**Introducción:**

El carcinoma medular de tiroides (CMT) puede aparecer en la infancia en el contexto de una neoplasia endocrina múltiple tipo 2 (MEN2). En los casos de novo se suele diagnosticar tardíamente, ya metastatizado, y su pronóstico es muy malo pues no es eficaz ninguna terapia. El MEN2a asocia CMT con feocromocitoma e hiperparatiroidismo y el MEN2b (donde el CMT es más agresivo y precoz) con feocromocitoma y fibromas mucosos.

**Caso presentado:**

Varón de 11 años con antecedentes de estreñimien-

to derivado a dermatología por múltiples tumores en la lengua progresivos desde los primeros años de la vida.

**Exploración:**

Hábito marfanoide, engrosamiento de los labios, palpación del cuello normal.

Exámenes complementarios solicitados por el dermatólogo: calcitonina 84 pg/ml y ecografía cervical mostrando dos nódulos tiroideos de 5 y 7 mm de diámetro mayor, respectivamente.

En consulta de endocrinología: estudio del protooncogén Ret muestra la mutación met918thr del exón 16 que produce el MEN2b, metanefrinas en orina de 24 horas normales, antígeno carcinoembrionario, ecografía cervical ampliada a cadenas ganglionares y PET con Ldopa normales.

**Tratamiento:**

Tiroidectomía total con linfadenectomía.

Anatomía patológica: carcinoma medular bicéntrico sin afectación ganglionar.

**Seguimiento:**

Calcitonina y antígeno carcinoembrionario indetectables durante un año de evolución.

**Comentarios:**

Los fibromas mucosos, en lengua, labios o párpados, deben poner sobre la pista para un diagnóstico precoz del MEN2b.

El nivel de calcitonina correlaciona con la extensión tumoral al diagnóstico (< 50: pg/ml intratiroideo, 50-150: extensión regional, >150: extensión a distancia) y

define la remisión tras el tratamiento, aunque en nuestro caso no se encontró afectación extratiroidea regional y, a pesar de un diagnóstico tan tardío, el paciente está libre de enfermedad desde la cirugía.

#### P1/D2-060 Tiroídes

#### CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES CON HIPOTIROIDISMO CONGÉNITO PRIMARIO DETECTADOS POR PROGRAMA DE CRIBADO NEONATAL

B Huidobro Fernández<sup>1</sup>, M. Sanz Fernández<sup>2</sup>, E. Dulín Íñiguez<sup>3</sup>, A. Rodríguez Sánchez<sup>2</sup>, MD. Rodriguez Arnao<sup>2</sup>

<sup>(1)</sup>Hospital Universitario Central de Asturias. <sup>(2)</sup>Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid.

<sup>(3)</sup>Laboratorio de Metabolopatías de la Comunidad de Madrid

#### Introducción:

Introducción: El diagnóstico precoz del hipotiroidismo congénito (HC) y su tratamiento es uno de los programas fundamentales en la atención pediátrica.

#### Material y métodos:

Estudio descriptivo retrospectivo de los pacientes  $\geq$  35 semanas de edad gestacional con HC diagnosticados y seguidos en una Unidad de Diagnóstico y Seguimiento del Programa de Detección Precoz de HC (2000 – 2012).

#### Objetivo:

Describir las características de los pacientes al diagnóstico: edad, valores de laboratorio, pruebas de imagen, síntomas y signos, dosis inicial de levotiroxina (LT4), otros.

	Eutópico	Ectópico	Agenesia	Hemitiroídes
N	124 (58% permanentes)	139	36	6
Edad media diagnóstico / inicio LT4 (días)*	14,9 ± 8,0 13,0 (9,0 – 18,0)	10,9 ± 5,0 10,0 (8,0 – 11,0)	9,7 ± 1,8 9,5 (8,0 – 11,0)	14,0 ± 7,0 12,5 (10,0 – 18,0)
TSH papel absorbente ( $\mu$ U/ml)*	115 ± 123 53 (37– 150)	245 ± 173 220 (100 – 360)	510 ± 226 480 (350 – 630)	54 ± 33 47 (30 – 89)
TSH plasmática** ( $\mu$ U/ml)	45,67 (22,31–100,00)	100,00 (100,00 – 100,00)	100,00 (100,00 – 100,00)	22,55 (15,50 – 50,30)
T4 libre (ng/dl)*	0,8 ± 0,4 0,9 (0,5 – 1,1)	0,6 ± 0,3 0,6 (0,4 – 0,8)	0,2 ± 0,2 0,2 (0,1 – 0,2)	0,9 ± 0,1 0,9 (0,8 – 1,1)
Dosis inicial de LT4 ( $\mu$ g/kg/día)	10,3 ± 2,4 10,5 (8,7 – 11,9)	12,7 ± 1,9 12,5 (11,5 – 14,2)	13,4 ± 1,5 13,1 (12,1 – 14,6)	12,0 ± 0,8 11,7 (11,5 – 12,3)

\* Media ± Desviación estándar. Mediana (rango intercuartílico).

\*\* No se presenta la media y la DE dado que al estar el límite de detección del laboratorio en 100  $\mu$ U/ml no sería representativo.

#### Resultados:

Se incluyeron 305 niños (62% niñas). La edad gestacional fue  $39,7 \pm 1,5$  semanas, Z-score peso  $0,08 \pm 1,11$  y longitud  $-0,06 \pm 1,05$ . Tenían antecedentes de HC 29 pacientes (9,5%). En 26 el antecedente era un hermano (todos tiroides eutópicos). Presentaron malformaciones asociadas 23 pacientes (7,5%), lo más frecuente cardiopatías.

La edad de diagnóstico e inicio de tratamiento fue  $12,5 \pm 6,5$  días (más precoz en agenesias y ectópicos, ver tabla). Los valores de TSH de la prueba

de cribado así como los de TSH plasmática fueron significativamente más elevados en las agenesias, seguidos de los tiroides ectópicos ( $P < 0,001$ ). Los valores de T4L mostraron tendencia inversa, con el menor valor en el grupo de las agenesias ( $P < 0,001$ ). A todos los pacientes se les realizó una prueba de imagen al diagnóstico (97,7% gammagrafía, resto ecografía). En todos la gammagrafía se realizó el mismo día en el que se valoró al paciente en la Unidad de Seguimiento excepto en 3 casos en los que se realizó en las 72 horas siguientes, sin retrasar el inicio del tratamiento.

Los síntomas y signos más frecuentes fueron: ictericia (52,8%), fontanela posterior mayor de 0,5 cm (48,9%) y llanto ronco (34,8%). El 13,8% presentaron la facies típica. La dosis inicial de LT4 fue  $11,8 \pm 2,6 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{día}$  (más baja en eutópicos, intermedia en ectopias y más alta agenesias).

#### Conclusiones:

La edad de diagnóstico y la dosis inicial de LT4 se ajustaron a las recomendaciones de las últimas guías de diagnóstico y tratamiento del HC. Las características de nuestros pacientes son similares a las descritas en otras series.

#### P1/D2-061 Tiroídes

#### EPISODIOS DE SOBRE E INFRADOSIFICACIÓN DE LEVOTIROXINA EN EL HIPOTIROIDISMO CONGÉNITO DURANTE LOS PRIMEROS AÑOS DE VIDA

B Huidobro Fernández<sup>1</sup>, M. Sanz Fernández<sup>2</sup>, E. Dulín Íñiguez<sup>3</sup>, A. Rodríguez Sánchez<sup>2</sup>, MD. Rodriguez Arnao<sup>2</sup>

<sup>(1)</sup>Hospital Universitario Central de Asturias. <sup>(2)</sup>Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid.

<sup>(3)</sup>Laboratorio de Metabolopatías de la Comunidad de Madrid

#### Introducción:

El seguimiento de los pacientes HC implica una monitorización estrecha de los valores de TSH y T4L, evitando tanto la sobre como la infradosificación de levotiroxina (LT4).

#### Objetivos:

Describir los episodios de posible sobre e infradosificación en pacientes con HC durante los primeros siete años de vida.

#### Sujetos y métodos:

Estudio retrospectivo de los pacientes con HC diagnosticados y seguidos en una Unidad de Diagnóstico y Seguimiento del Programa de Detección Precoz de HC (2000 - 2012).

#### Resultados:

Se incluyeron 299 niños (124 tiroides eutópicos, 139 ectópicos, 36 agenesias), a los que se realizaron 5888

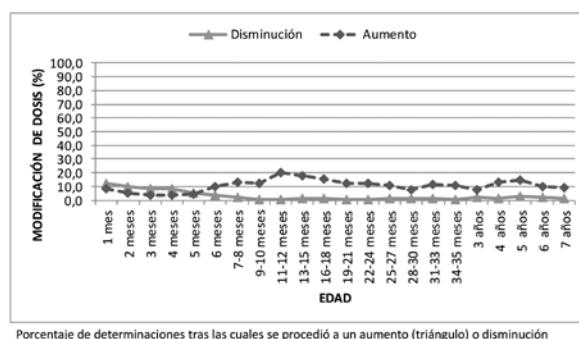
determinaciones analíticas a partir del mes de edad (excluidas reevaluaciones).

En cuanto a la infradosificación:

- 3,9% de las determinaciones presentaron TSH elevada y T4L por debajo del rango objetivo (sólo una determinación por debajo del rango normal).
- 1,3% T4L por debajo con TSH normal
- 0,2% ambas por debajo.
- 4,8% TSH elevada con T4L normal.
- 0,2% ambas elevadas.

Estos episodios fueron menos frecuentes en los primeros 6 meses de vida. Se aumentó la dosis de LT4 en el 10,8% de las revisiones (ver tabla), en el control a las 4 semanas el 90,8% no precisaron más ajustes y el 7,6% precisó otro aumento de dosis.

En cuanto a la sobredosisificación, el 19,1% presentaron valores de T4L por encima del rango objetivo y/o TSH por debajo de objetivos (suprimida sólo en el 5,9%). Estos episodios fueron más frecuentes en los primeros 6 meses de vida. En el 3,1% de las revisiones se disminuyó la dosis de LT4, el 86,4% no precisaron más ajuste de dosis, el 3,4% precisó otra disminución y el 10,2% precisó aumentar la dosis.



Porcentaje de determinaciones tras las cuales se procedió a un aumento (triángulo) o disminución (rombo) de la dosis de LT4

#### Conclusiones:

Los episodios de sobredosisificación fueron la mayoría hipertiroxinemias aisladas y fueron más frecuentes en los primeros meses de vida, al contrario que los de infradosificación. Los ajustes de dosis que se realizaron durante los primeros meses de vida fueron fundamentalmente disminución de la cantidad absoluta de LT4. En la mayoría de los casos los ajustes de dosis fueron adecuados.

#### P1/D2-062 Tiroides

#### EVALUACIÓN Y SEGUIMIENTO CLÍNICO DE NIÑOS CON HIPERTIROIDISMO EN NUESTRA COMUNIDAD

B Mayoral González<sup>1</sup>, Carl Pérez Méndez<sup>2</sup>, Belé Huidobro Fernández<sup>3</sup>, Cris Rodríguez Dehlí<sup>4</sup>, Regi Labra Alvarez<sup>5</sup> Isol Riaño Galán<sup>3</sup>

<sup>(1)</sup>Hospital Universitario Central de Asturias/Pediátrica.

<sup>(2)</sup>Hospital de Cabueñes. Gijón. <sup>(3)</sup>Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo. <sup>(4)</sup>Hospital San Agustín. Avilés. <sup>(5)</sup>Hospital Valle del Nalón, Langreo.

#### Introducción:

El hipertiroidismo, es poco frecuente en la infancia, la enfermedad de Graves Basedow representa el 95% de las causas posibles. Es más frecuente en mujeres (5/1). Es una enfermedad autoinmune cuya patogenia se debe a una interacción entre predisposición genética y factores ambientales.

#### Objetivos:

Describir las características y el curso clínico de la enfermedad en nuestra población.

#### Material y Métodos:

Estudio observacional y descriptivo, retrospectivo de los últimos 14 años en los principales Hospitales públicos de nuestra Comunidad. Como fuente de datos se ha utilizado la historia clínica digitalizada, analizando, edad al diagnóstico, sexo, clínica al inicio, valores de hormonas tiroideas y anticuerpos, estudios de imagen y la eficacia del tratamiento realizado, la recidiva, así como los antecedentes familiares y personales de enfermedades autoinmunes asociadas.

Tabla 1. Características de la población estudiada

EDAD DIAGNÓSTICO	Media : 10 años y 4 meses Moda: 12 años
SEXO	15 mujeres (88%) 3 hombres (18%)
BOCIO %	12/17 (70%)
EXOFÁLMO %	2/17 (12%)
OTROS ( astenia, taquicardia, temblor, sudoración, nerviosismo)%	12/17 (70%)
T4L	* 3.31(1.05-7.77)
T3L	* 13.38 (4.31-32.12)
TSI	* 10.25 (0.0-40)
METIAMIZOL	15/17 (88%)
LEVOTIROXINA	3/17 (18%)
REMISIÓN	14/17 (82%)
Media :14.8 meses (2-36)	
RECIDIVA	4/17 (23%)
A Familiares de enfermedad autoinmune	7/17 (41%)
A Personales	1/17 (6%) E Crohn, 1/17 (6%) E Celiaca , 1/17 (6%) Sind Down

\*Valor medio de los datos obtenidos al diagnóstico

#### Resultados:

Se recogieron 17 pacientes con hipertiroidismo, cuyas características se reflejan en la tabla 1. El 100% tenía T3L elevada, 25% >30 pg/ml ( VN: 2,53-5,22 pg/ml); la T4 estaba elevada en 3 pacientes siendo en el resto normal (VN: 0,93-1,70 ng/ml). Los Ac TSI eran positivos en el 93% y los TPO en 50%. El 88% fueron tratados con metamizol con buena tolerancia en todos excepto en un caso que presentó aumento transitorio de transaminasas. En tres pacientes se pautó levotiroxina. Hubo remisión en el 82% tras un tiempo medio de tratamiento de 15 meses, 2 pacientes lo hicieron de forma espontánea y recidivaron el 23%. La ecografía tiroidea fue inespecífica en el 100%. Los antecedentes familiares de enfermedades autoinmunes fueron positivos en el 41% de los casos.

#### Conclusiones:

La evolución del hipertiroidismo es tórpida e impredecible a pesar del tratamiento adecuado. En nuestro estudio se cumplen las características epidemiológicas conocidas en la literatura.

## P1/D2-063 Tiroides

### ANÁLISIS MODAL DE FALLOS Y EFECTOS (AMFE) DE UN PROCESO DE PLAN DE DETECCIÓN PRECOZ DE HIPOTIROIDISMO CONGÉNITO (HC)

E González Ruiz de León, M. Sanz Fernández, A. Rodríguez Sánchez, C. Llorente Parrado, R. Plá Maestre, MD. Rodríguez Arnao

Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid

#### Introducción:

Los Centros De Referencia de Diagnóstico y Seguimiento (CRDS) del Plan de Detección Precoz de HC deben proporcionar un diagnóstico precoz y certero que permita un inicio inmediato del tratamiento, evitando la importante morbilidad de dicha patología. Para ello deben proporcionar una atención urgente, eficaz y de calidad. Con el fin de mejorar la calidad de la asistencia en dicho proceso se propuso la realización de un AMFE, herramienta que se emplea para identificar y evaluar los potenciales fallos de los procesos, sus causas, y sus posibles efectos.

#### Objetivo y método:

El objetivo del presente trabajo es señalar los puntos débiles detectados en el análisis, con el fin de priorizarlos y facilitar la implantación.

Para la realización del AMFE se definen 5 etapas:

1. Grupo multidisciplinar, compuesto por 5 miembros (Endocrinólogos pediátricos, DUE y auxiliar sanitario)
2. Definir fallos potenciales del proceso, causas y efectos.
3. Se evalúan tres características de cada fallo (puntuándose 1-10): frecuencia de aparición, gravedad y detectabilidad.
4. A cada posible fallo se asigna un número de priorización de riesgo (NPR), producto del valor obtenido en frecuencia, gravedad y detectabilidad, presentándose aquí únicamente aquellos con  $NPR > 250$ .
5. Establecer medidas de mejora para los fallos con mayor puntuación.

#### Resultados:

Se definen 15 potenciales modos de fallo, de los cuales 5 obtienen  $NPR > 250$  puntos.

##### Identificación de fallos potenciales:

- Dos relacionados con la gestión de cita: fallo en la programación de citas y olvido de citas por los padres.
- Uno en la realización de un parámetro analítico por parte del laboratorio de bioquímica.
- Los dos potenciales fallos relacionados con el tratamiento son los que mayor puntuación han obtenido: error de medicación (dosis, indicación, vías...), y falta de conocimiento por las familias sobre administración de medicación.

Las medidas de mejora propuestas son:

- Pauta terapéutica escrita interna informatizada.
- Entrega a los padres de folleto explicativo durante la instrucción inicial. (fig 1).

The figure contains several text boxes and tables. Key sections include:

- Guía para Familares y Pacientes con Hipotiroidismo Congénito:** Includes sections on how to follow up, what treatment is, and common symptoms.
- Detección Precoz de Enfermedades Endocrinológicas en Recién Nacidos:** A table showing results for various hormones: T4 libre, TSH, T4 total, TSH basal, T4 libre basal, TSH basal, T4 libre nocturna, TSH nocturna, T4 libre nocturna basal, TSH nocturna basal, T4 libre matutina, TSH matutina, T4 libre matutina basal, TSH matutina basal.
- Unidad de Endocrinología Pediátrica:** A table for tracking children with congenital hypothyroidism.

#### Conclusiones:

El estudio AMFE del proceso de atención al HC en un CRDS supone un nuevo paso para la mejora de la seguridad del paciente, añadiendo un enfoque proactivo a la gestión de riesgos.

## P1/D2-064 Tiroides

### EVOLUCIÓN Y COSTES DE PACIENTES ATENDIDOS POR HIPERTIROTROPINEMIA DURANTE UN PERÍODO DE TRES AÑOS

A B Ariza Jiménez<sup>1</sup>, P Guirado Peláez<sup>2</sup>, BM Martín Tejedor<sup>2</sup>, E Godoy Molina<sup>2</sup>, MJ Martínez-Aedo Ollero<sup>2</sup>, JP Lopez-Siguero<sup>2</sup>

(<sup>1</sup>)Hospital Santa Bárbara (Puertollano-Ciudad Real).

(<sup>2</sup>)Hospital Materno-Infantil (Hospital Regional Universitario, Málaga)

#### Introducción:

La hipertirotropinemia se define como la ligera elevación de TSH de un modo más o menos mantenido en ausencia de clínica, autoanticuerpos negativos y concentración plasmática de hormonas tiroideas normales. Existe una gran controversia acerca de la necesidad o no de seguimiento especializado y de tratamiento. En caso afirmativo, esto conllevaría un alto

coste económico sanitario. Nuestro objetivo es describir la evolución en 3 años de un grupo de pacientes y calcular el coste en servicios de salud por individuo durante este periodo.

Tabla 1. Datos basales y evolutivos

	Rango	Mín	Máx	Media	DS
TSH (uUI/mL)	16,34	4,58	20,92	8,42	2,57
T4L (pmol/L)	10,7	9,5	20,2	14,89	2,36
Edad diagnóstico (meses)	167	3	164	79,55	49,49
Edad actual (meses)	177	30	207	133,84	47
Tiempo seguimiento (meses)	176	0	176	37,7	34,26
Nº visitas	28	1	29	6,26	5,62

#### Material y métodos:

Se realizó estudio observacional retrospectivo donde se seleccionaron los pacientes con edad entre 6 y 7 años, atendidos entre enero y junio de 2013 en una consulta de Endocrinología pediátrica por TSH entre 5 y 20 mU/ml sin otras alteraciones clínicas ni analíticas. Se recogieron los datos analíticos y número de extracciones y revisiones realizadas y tratamiento durante 3 años. Se estimaron costes de TSH (2,11€), T4 libre (1,88€), TPO (2,88€), primera consulta (139,50€) y sucesivas (69,75€).

#### Resultados:

Se incluyeron 82 pacientes, con 57.3% varones. El 39% presentaba antecedentes familiares. El 32,9% de los pacientes recibieron tratamiento sustitutivo inicialmente, de los cuales a un 59,25% se les retiró posteriormente. Continúan seguimiento 27 pacientes, por lo que un 67% experimentaron remisión espontánea. Los datos de la evolución están en la tabla adjunta.

Cada primera visita incluyendo el precio de ésta y las determinaciones analíticas es de 146,37 euros y de las sucesivas revisiones con sus analíticas de 76,62 euros. Dado que al menos en cada visita se determina TSH y T4 libre, el coste estimado analítico se sitúa en 2048,14€, y si se incluye antiTPO sería 3526,50€. El coste total estimado de 49291,21€ (601,11 €/paciente).

#### Conclusiones:

Existe un gran número de derivaciones a atención especializada por la elevación puntual de TSH, a pesar de que la mayoría cursan benignamente. Esto genera un alto coste sanitario (601,11 €/paciente). Como algunos pacientes continúan en seguimiento, los resultados pueden estar subestimados. Planteamos la posibilidad de realizar el seguimiento de la hipertirotropinemia por parte del pediatra de atención primaria si no existe clínica o signos acompañantes.

#### P1/D2-065 Tiroides

#### SITUACIÓN EN LA EDAD ADULTA Y VALORACIÓN DEL ESTILO DE VIDA EN PACIENTES DIAGNOSTICADOS DE HIPOTIROIDISMO CONGENITO (HC) MEDIANTE CRIBADO NEONATAL

J I Perales Martínez<sup>1</sup>, J I Labarta Aizpur<sup>2</sup>, B Puga González<sup>3</sup>, A De Arriba Muñoz<sup>2</sup>, M Ferrer Lozano<sup>2</sup>, E Mayo 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 estilo de vida y grado de satisfacción con la misma resultan relevantes en cualquier enfermedad crónica.

#### Objetivos:

Valorar la situación personal y estilo de vida de pacientes diagnosticados de HC mediante cribado neonatal, una vez alcanzada la edad adulta.

#### Material y métodos:

Evaluación de una encuesta en 28 adultos (27,8 ± 4,6 años (rango 20-37), 71,4% mujeres) afectos de HC y seguidos longitudinalmente en nuestra Unidad. Se analiza el nivel de estudios alcanzado, la situación socioeconómica, laboral, personal y familiar, así como su grado de satisfacción de su calidad de vida mediante encuesta personal. Se comparan los resultados con población normal (PN) valorada en el Centro Andrea Prader (n=97, 27,5 ± 1,4 años, 52,6% mujeres)

	HC n: 28	ANDREA PRADER n: 97.	p
<b>GRADO DE SATISFACCIÓN</b>			
<b>LABORAL</b>	7,2 ± 1,6	6,8 ± 1,9	NS
<b>FAMILIAR</b>	9,4 ± 1,2	8,9 ± 1,1	NS
<b>SALUD</b>	8,9 ± 1,5	8,2 ± 1,3	NS
<b>SOCIAL</b>	9,0 ± 1,2	8,7 ± 1,2	NS
<b>PAREJA</b>	8,9 ± 1,8	9,1 ± 0,9	NS
<b>SEXUAL</b>	8,8 ± 1,9	8,8 ± 1,1	NS
<b>NIVEL DE ESTUDIOS</b>			
<b>UNIVERSITARIOS</b>	39,2	45,4	NS
<b>GRADO SUPERIOR</b>	14,2	20,6	NS
<b>GRADO MEDIO/BACHILLERATO</b>	17,8	26,8	*
<b>ESTUDIOS BÁSICOS (EGB, ESO)</b>	25	6,2	*
<b>SIN GRADUADO ESCOLAR</b>	3,5	1	NS

**Tabla 1:** Resultado encuesta ámbitos socioeconómicos (Puntuación del 1 al 10, máximo 10 puntos) y nivel de estudios (%) de nuestros pacientes y Andrea Prader.

#### Resultados:

Situación laboral: 67,8% tienen trabajo, el 14,2% están parados, siendo el resto estudiantes; 71,4% son económicamente independientes. Resultados semejantes a la PN.

Situación familiar: 66,6% viven en domicilio propio,

aumentando hasta 85 y 93% en mayores de 25 y 30 años respectivamente, resultado significativamente superior a la población normal (42.3%). El 78.5% tienen pareja (PN: 74.8%), pero existe mayor porcentaje de casamientos que en controles (21% vs 12.4%, p<0.05). El 32% tiene al menos un hijo (9 pacientes), pero en mayores de 33 años, se eleva hasta casi el 90%, (8 del total de 9 pacientes) con media de 1.6 hijos. Nivel de estudios: 53.4% han alcanzado nivel universitario o grado superior. El 25% cursaron únicamente hasta estudios básicos (EGB, ESO) y el 17.8% grado medio/bachillerato, siendo este porcentaje significativamente inferior a PN. (Tabla 1). Grado de satisfacción: todos los apartados presentan una puntuación alta, excepto el ámbito laboral, que resulta algo menor y sin diferencias respecto a PN. (Tabla 1) El Nivel de estudios de los progenitores es inferior a sus hijos pero similar a los progenitores de los controles.

#### *Conclusiones:*

Los adultos afectos de HC presentan un estilo de vida y grado de satisfacción de su calidad de vida similar a la población normal a todos los niveles (laboral, personal, familiar y nivel de estudios) lo que les garantiza una inserción totalmente satisfactoria en la sociedad.

#### **P1/D2-066 Tiroídes**

#### **CRIBADO NEONATAL DE HIPOTIROIDISMO CON TSH Y T4: ANÁLISIS DEL PROGRAMA**

*M J Chueca Guindulain<sup>1</sup>, S Berrade<sup>2</sup>, T Dura<sup>2</sup>, L Barriuso<sup>3</sup>, D Peñafiel<sup>2</sup>, M Ederra<sup>3</sup>*

<sup>(1)</sup>Complejo Hospitalario de Navarra, CHN. <sup>(2)</sup>Instituto de Salud Pública y laboral de Navarra. Pamplona. <sup>(3)</sup> Instituto de Salud Pública y laboral de Navarra. Pamplona

#### *Introducción:*

Desde Mayo del 2016 el cribado neonatal de hipotiroidismo congénito (HC) en nuestra Comunidad se realiza con determinación de TSH y T4 total en papel de filtro.

Las altas precoces de maternidad han incrementado el número de pruebas previas a las 48 horas de vida recomendadas.

#### *Objetivo:*

- Analizar los indicadores de proceso y resultado del cribado, valorando el impacto que el adelanto en la realización puede tener en los mismos.
- Evaluar el papel de la T4 en la detección de HC.

#### *Material y métodos:*

Se han cribado a 3.762 recién nacidos. En 76 casos (2%) la muestra se extrajo entre 24-36 horas, en 856 (23%) entre 36-48, y al 75% restante, pasadas 48 hs de vida.

Se utilizan puntos de corte de TSH  $\geq 10\mu\text{U}/\text{ml}$  y de T4 entre 6-20 $\mu\text{g}/\text{dl}$  (límites inferior- superior). Si resultado

positivo, se realiza 2<sup>a</sup> muestra en papel de filtro; y si esta es positiva, se envía a Endocrinología.

#### *Resultados:*

25 niños (0,66%) tuvieron TSH  $\geq 10\mu\text{U}/\text{ml}$ , con % más alto en los de extracción entre 24-36 horas (2,63%), frente a 0,47% en los de 36-48 hs, y 0,68% en los de >48hs, sin diferencias significativas. Solo en 3 casos siguió positivo en 2<sup>a</sup> muestra (0,08% del total de cribados), confirmándose un HC primario.

35 niños (0,93%) tuvieron T4 fuera de rango en 1<sup>a</sup> determinación; 4 niños (0,11%) por valor inferior y 31 (0,82%) por valor superior, con porcentaje mayor en el grupo con extracción precoz (1.32% vs 0.9%), sin diferencias significativas.

En 2 casos de 4 con T4 baja siguieron positivos en 2<sup>a</sup> muestra (0,05% del total de cribados), confirmándose un hipotiroidismo central (valor T4 1,5 y 2,78 $\mu\text{g}/\text{dl}$  en 1<sup>a</sup> y 2<sup>a</sup> muestra, con TSH 0,86 $\mu\text{U}/\text{ml}$ ).

De los 31 casos con T4 alto, sólo 1 siguió positivo en 2<sup>a</sup> muestra (30,9 $\mu\text{g}/\text{dl}$ ), confirmándose el diagnóstico de Resistencia a hormonas tiroideas T4 (TSH 4,7 $\mu\text{U}/\text{ml}$ , FT4 3,2ng/dl).

#### *Conclusiones:*

La realización de la prueba del talón antes de las 36 horas de vida eleva el resultado de falsos positivos.

La determinación de T4-TSH en el cribado permite diagnosticar casos de HC más raros y tratarlos adecuadamente.

#### **P1/D2-067 Tiroídes**

#### **ALTERACIÓN TIROIDEA Y AUTOINMUNIDAD EN PACIENTE CON ENFERMEDAD CELIACA**

*C Mora Palma, I. González Bertolin, L. Salamanca Fresno, N. Itza Martín, M. El Kadaoui Calvo, I. González Casado*

*Hospital Universitario La Paz. Madrid*

#### *Introducción:*

Existe evidencia genética y fisiopatológica de que la tiroiditis de Hashimoto (TH) y la enfermedad de Graves (EG) pueden ser manifestaciones diferentes de un espectro continuo de enfermedad tiroidea autoinmune. En ambas, se generan linfocitos T reactivos a la glándula tiroídeas, siendo las células T reguladoras anormales el denominador común.

#### *Caso clínico:*

Presentamos a una niña de 11 años y 10 meses con diagnóstico de Enfermedad Celiaca (EC), con alteración tiroidea en analítica de control compatible con Hashitoxicosis (tabla1), clínicamente asintomática.

A los 6 meses inicia clínica de hipertiroidismo (palpitaciones, insomnio). Analítica: TSH<0,01uUI/mL y T4L 2,15ng/mL. La ecografía cervical muestra tiroides heterogéneo con lesiones nodulares hi-

poecicas y la gammagrafía I123 bocio difuso hipercaptante. Se instaura tratamiento sintomático (betabloqueantes) y posteriormente Metimazol. Transcurridos 6 meses, la paciente refiere clínica de hipotiroidismo, objetivando analíticamente patrón de hipotiroidismo primario autoinmune. Consecuentemente se disminuye la dosis de Metimazol hasta suspender, con mejoría clínica y analítica. Durante un año la paciente permanece eutiroidea y asintomática sin tratamiento.

A los 14 años y 9 meses comienza nuevamente con clínica de hipertiroidismo junto con dolor cervical anterior, afebril. Analíticamente se objetiva TSH 0,1uUI/mL, T4L 1,43ng/mL, T3 3,07ng/mL, anticuerpos antitiroideos positivos y Ac TSI negativos. La ecografía cervical es sugerente de tiroiditis crónica autoinmune y la gammagrafia I123 muestra bocio hipercaptante homogéneo. Se instaura tratamiento con betabloqueantes y Metimazol, objetivando mejoría. El título de anticuerpos antitiroideos fue persistentemente positivo y el de TSI se positivizó a los dos meses del inicio de la segunda fase de hipertiroidismo.

TSH (0.01 a 0.02 mU/L) mg/L	0,01*	<0,01*	0,01*	2,21	4,34	5,67**	1,57	0,79	1	0,1*	<0,01*	0,1*
T <sub>4</sub> (0.8-1.7 ng/ ml)	1,48	2,15*	1,3	0,99	0,83*	1,33	1,22	1,32	1,33	1,41	1,43	1,39
T <sub>3</sub> (0.8-1.9 ng/ ml)										3,07*	2,27*	1,96*
TPO (mIU/L)	>1300*	>1300*	>1300*	>1300*	>1300*	>1300*	>1300*	>1300*	>1300*	>1300*	>1300*	>1300*
TGAb (mIU/L)	191,2*	223,4*	133,8*	77,3*	89,6*							89,6*
Anti-TSI (0-100)	1,7	1,5	0,8	0,2						0,5	0,7	2,4*
CLINICA	Asintomatica	Hipotiroidea	Hipertiroidea	Asintomatica	Hipotiroidea	Asintomatica	Asintomatica	Asintomatica	Asintomatica	Hipotiroidea	Hipotiroidea	Hipertiroidea
TRATAMIENTO	Pregnenolona 10mg / 12 h	Pregnenolona 10mg / 12 h + Metimazol 5mg / 8 h	Pregnenolona 10mg / 12 h + Metimazol 5mg / 8 h	Metimazol 5mg / 24 h		1 mes sin tratamiento	2 meses sin tratamiento	11 meses sin tratamiento	Pregnenolona 10 mg / 8 h	Pregnenolona 10 mg / 8 h + Metimazol 5mg / 8 h	Pregnenolona 10 mg / 12 h	Hipotiroidea
PRUEBAS IMAGEN	Gammagrafia tiroidea en estadio											Gammagrafia tiroidea en estadio

#### Conclusión:

Presentamos un caso de EC e hipertiroidismo recurrente autoinumne, con fase de eutirodismo. Es complejo atribuir este fenómeno a un única entidad autoinmune (EG o TH). Un título de TSI negativo no descarta EG y la hipercaptación en la gammagrafia I123 sugiere su diagnóstico. Se han descrito casos de EG con TSI negativos que se positivizan tras la presentación inicial.

En contraste, la presencia de hipertiroidismo de corta duración con fase de eutirodismo posterior y los hallazgos de tiroiditis crónica en la ecografía apoyan el diagnóstico de Hashitoxicosis; siendo la Hashitoxicosis recurrente un fenómeno excepcional en niños aunque descrito en la literatura.

#### P1/D2-068 Tiroides

#### VALORES DE NORMALIDAD DE FT4 Y TSH EN PREMATUROS EN NUESTRA COMUNIDAD

R Segovia Ortí, D De Sotto Esteban, M Caimari Jau-  
me, A Barceló Bennassar, L Molina de Yruegas, P  
Sanchis Cortés

Hospital Universitari Son Espases. Palma de Mallorca

#### Introducción:

El protocolo del grupo de trabajo de Tiroides de la SEEP ha establecido unas pautas de control de la función tiroidea en recién nacidos menores de 37 semanas de gestación, pues podrían beneficiarse de tratamiento con tiroxina.

TSH ( $\mu$ U/L/mL)	Percentiles						
	5	10	25	50	75	90	95
24-27	1 <sup>a</sup> quincena	0,41	1,15	1,83	2,74	3,42	5,61
	2 <sup>a</sup> quincena	1,16	1,31	2,28	2,49	4,06	5,36
	2 <sup>a</sup> mes	0,76	1,41	2,10	3,33	4,63	5,35
	3 <sup>a</sup> mes	2,19	2,20	2,37	3,36	4,74	5,30
28-30	1 <sup>a</sup> quincena	0,56	0,85	2,07	3,74	5,05	7,92
	2 <sup>a</sup> quincena	1,05	1,21	2,50	3,33	4,29	5,21
	2 <sup>a</sup> mes	0,28	0,46	0,96	3,02	3,88	4,60
	3 <sup>a</sup> mes	2,54	2,54	2,68	3,21	4,91	
31-33	1 <sup>a</sup> quincena	0,98	1,08	1,72	2,47	4,37	6,91
	2 <sup>a</sup> quincena	1,04	1,10	1,84	2,60	4,13	5,26
	2 <sup>a</sup> mes	1,11	1,19	1,56	3,47	5,53	7,32
	3 <sup>a</sup> mes	3,02	3,02	3,41	4,26	6,15	
34-36	1 <sup>a</sup> quincena	1,24	1,59	2,22	3,02	5,20	6,39
	2 <sup>a</sup> quincena	2,01	2,18	2,47	2,94	5,57	7,24
	2 <sup>a</sup> mes	1,73	1,73	2,62	3,81	4,44	
	3 <sup>a</sup> mes	1,74	1,74	1,74	2,46		
37-42	1 <sup>a</sup> quincena	1,46	1,92	2,51	3,44	4,73	5,72
	2 <sup>a</sup> quincena	1,44	1,59	1,79	2,49	3,48	5,53
	2 <sup>a</sup> mes	1,98	2,02	2,52	2,96	3,98	4,15
	3 <sup>a</sup> mes	0,74	0,79	1,74	2,68	3,87	6,35
Percentiles							
FT4 (ng/dl)							
24-27	1 <sup>a</sup> quincena	0,59	0,68	0,79	0,90	0,99	1,12
	2 <sup>a</sup> quincena	0,72	0,78	0,90	0,94	0,99	1,07
	2 <sup>a</sup> mes	0,70	0,74	0,91	0,99	1,03	1,18
	3 <sup>a</sup> mes	0,93	0,94	1,02	1,11	1,27	1,29
28-30	1 <sup>a</sup> quincena	0,84	0,91	1,03	1,12	1,18	1,27
	2 <sup>a</sup> quincena	0,87	0,90	1,03	1,10	1,22	1,35
	2 <sup>a</sup> mes	0,85	0,88	0,93	1,02	1,14	1,27
	3 <sup>a</sup> mes	1,03	1,03	1,06	1,10	1,31	
31-33	1 <sup>a</sup> quincena	0,96	0,98	1,08	1,18	1,25	1,41
	2 <sup>a</sup> quincena	0,98	1,01	1,06	1,12	1,20	1,37
	2 <sup>a</sup> mes	0,92	0,96	1,03	1,13	1,25	1,33
	3 <sup>a</sup> mes	0,93	0,93	1,07	1,21	1,28	
34-36	1 <sup>a</sup> quincena	0,98	1,05	1,16	1,31	1,42	1,58
	2 <sup>a</sup> quincena	1,03	1,04	1,10	1,19	1,35	1,49
	2 <sup>a</sup> mes	0,97	0,97	1,00	1,05	1,20	
	3 <sup>a</sup> mes	1,04	1,04	1,04	1,05		
37-42	1 <sup>a</sup> quincena	1,16	1,22	1,43	1,53	1,71	1,90
	2 <sup>a</sup> quincena	0,96	1,01	1,13	1,27	1,33	1,38
	2 <sup>a</sup> mes	1,00	1,00	1,03	1,24	1,40	
	3 <sup>a</sup> mes	0,89	0,91	1,06	1,14	1,19	1,42

#### Materiales y métodos / objetivos:

Estudio descriptivo transversal de todos los pacientes menores de 3 meses a los que se le ha realizado una determinación de TSH y/o FT4 en el último año (Octubre 2015 a Septiembre de 2016).

Las determinaciones de TSH y FT4 se han realizado por inmunoquímica en un analizador Architect i2000 (Abbott Diagnostics). Se han excluido todos los pacientes que han recibido tratamiento y aquellos con hipertirotropinemia (TSH >10 mU/L).

Los pacientes incluidos (N=337), se han agrupado por edades gestacionales (24-27, 28-30, 31-33, 34-36, y 37-42 semanas), estableciendo los percentiles de TSH y FT4 de la primera y segunda quincena, 2º y 3er mes de vida, con la intención de determinar los valores de normalidad en nuestra muestra.

Nuestros resultados se han comparado con los publicados en el UpToDate, extraídos del estudio de Williams FL y cols, que analiza los niveles de FT4 y TSH en grupos de prematuros a los 14 y 28 días de vida.

### Resultados:

Se adjunta la tabla de percentiles.

Nuestros valores de FT4 y TSH son menores a los obtenidos en el estudio de Williams, siendo estadísticamente significativos para FT4 para todos los grupos de edad gestacional ( $p<0.001$ ).

### Conclusiones:

Nuestros resultados provisionales, reproducen las diferencias conocidas de las hormonas tiroideas en pre-maturos según la edad gestacional. Son necesarios más datos para poder tener los valores percentilados que nos permitan tomar conclusiones en cuanto a la normalidad y recomendar tratamiento.

Nuestros datos provisionales muestran diferencias con los valores en la bibliografía publicadas, lo que refuerza la importancia de desarrollar valores de normalidad específicos en cada población y para cada técnica de laboratorio.

### P1/D2-069 Suprarrenales

#### EVOLUCIÓN NATURAL DE LA PUBARQUIA PRECOZ: AUXOLOGÍA, DESARROLLO PUBERAL Y PATOLOGÍA ASOCIADA

M L Sancho Rodríguez<sup>1</sup>, A. de Arriba Muñoz<sup>1</sup>, M. Ferrer Lozano<sup>1</sup>, M. López Úbeda<sup>2</sup>, S. Lalena Aznar<sup>1</sup>, Jl. Labarta Aizpún<sup>1</sup>

<sup>(1)</sup>Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza. <sup>(2)</sup>Hospital de Barbastro. Zaragoza

### Introducción:

La pubarquia precoz (PP) es el desarrollo de vello púbico antes de los 8 años en mujeres y 9 años en varones, por lo general es una enfermedad benigna, pero puede ser el primer signo de una enfermedad subyacente.

### Objetivo:

Analizar la etiología y evolución de parámetros antropométricos, analíticos y de riesgo metabólico, en una cohorte de pacientes con PP.

### Material y métodos:

Estudio retrospectivo observacional, descriptivo y analítico, mediante revisión de historias clínicas de pacientes afectas de PP. Se evaluaron medidas antropométricas, edad ósea, analíticas y marcadores de metabolismo lipídico.

### Resultados:

Muestra de 92 pacientes (67 mujeres y 25 varones) con PP que consultaron con edad media de  $7,1 \pm 0,6$  años las mujeres y  $8,3 \pm 0,7$  los varones. El 7,7% de los pacientes fueron pequeños para la edad gestacional (PEG) al nacer. La edad ósea se mostraba adelantada ( $1,2 \pm 0,1$  años). 21 pacientes fueron clasificados como PP idiopática (23%), 60 como adrenarquia precoz (65%) y 11 como hiperplasia suprarrenal

congénita no clásica – HSCNC (12%). La evolución auxológica de los pacientes estudiados en función del diagnóstico se puede observar en la tabla 1. La pubertad se adelantó en ambos sexos ( $11 \pm 0,9$  años en varones vs  $9,9 \pm 0,8$  años en mujeres), así como la edad de la menarquía ( $11,8 \pm 1,1$  años) en relación a la población control ( $p<0,001$ ). La talla final alcanzada es similar a la talla genética. Existe una correlación positiva entre los valores de IMC SDS con la glucemia y los niveles de c-LDL, así como una tendencia a hiperglucemia.

	INICIO PUBARQUIA	PUBARQUIA PRECOZ IDIOPATICA		ADRENARQUIA PRECOZ		HSCNC	
		N	$\bar{x} \pm SDS$	N	$\bar{x} \pm SDS$	N	$\bar{x} \pm SDS$
EC	[años]	21	7,1±2,2	60	7,8±1,2**	11	5,9±1,8**
Peso	[Kg]	21	32,1±9,3	60	33,6±8	11	27,5±5,8
	SDS	21	0,6±0,7	60	0,5±0,9	11	0,7±1
Talla	[cm]	21	130,3±18,4	60	133,1±8,6*	11	123,4±10,4*
	SDS	21	0,6±0,7	60	0,5±0,9	11	0,7±1
IMC	[Kg/m <sup>2</sup> ]	21	18,6±2,7	60	18,8±2,6	11	17,9±2,3
	SDS	21	0,5±1	60	0,4±0,8	11	0,6±1
EO	[años]	21	9,2±1,8	60	9,7±1,6	11	8,4±2,1
EO/EC	[años]	21	1,1±0,1	60	1,1±0,1	11	1,3±0,2**
PC	[cm]	21	167±11,7	60	165,1±10,8	11	163,2±8,7
	SDS	21	0±1,2	60	-0,5±1,2	11	-0,6±1,1
EC	[años]	21	10,1±0,9	60	10,3±1	11	9,9±0,9
Peso	[Kg]	21	40,6±5	60	41±8,7	11	40,3±10,9
	SDS	21	0,3±0,6	60	0,4±0,8	11	0,5±0,9
Talla	[cm]	21	144,2±8,5	60	143,1±7,8	11	140,5±9,5
	SDS	21	0,5±0,9	60	0,2±1	11	0,1±0,9
IMC	[Kg/m <sup>2</sup> ]	21	19,2±2,4	60	19,9±2,8	11	20,2±3,3
	SDS	21	0,2±0,7	60	0,4±0,8	11	0,6±1
EO	[años]	21	10,9±1*	60	11,7±0,9*	11	11,4±1,2
EO/EC	[años]	21	1±0,1*	60	1,2±0,1*	11	1,2±0,1
PC	[cm]	21	164,6±11,4	60	162±9	11	160,4±11,1
	SDS	21	-0,2±1,3	60	-0,9±1	11	-1,2±1
TIEMPO	[años]	21	3,3±1,9	60	2,5±1,3	11	3,7±2,9
Peso	SDS	21	-0,3±0,4	60	-0,1±0,4	11	0±0,3
Talla	SDS	21	-0,2±0,4	60	-0,1±0,4	11	-0,2±0,5
IMC	SDS	21	-0,2±0,5	60	0±0,4	11	0,1±0,3
EO	[años]	21	2,2±1,7	60	2±1,4	11	2,8±2,7
EO/EC	[años]	21	0±0,1	60	0±0,1	11	0±0,2
PC	[cm]	21	0,3±2,3	60	-1,5±4,5	11	-4,7±6,5
	SDS	21	0±0,4	60	-0,2±0,8	11	-0,8±1,1
EC	[años]	10	13,2±1,7	20	13,4±1	5	16,6±2**
Peso	[Kg]	10	51±4	20	55,5±9,5	5	57,1±10,7
	SDS	10	0,2±0,4	20	0,5±1	5	0±0,6
Talla	[cm]	10	156,5±8	20	158,8±7	5	164,3±8,1
	SDS	10	0,0±1,3	20	0,1±1,2	5	-0,1±1,1
IMC	[Kg/m <sup>2</sup> ]	10	21,2±2	20	21,9±3,2	5	21±2,2
	SDS	10	0,2±0,7	20	0,4±0,9	5	0,3±0,8
EO	[años]	8	14±0,8	20	14,5±1	1	15
EO/EC	[años]	8	1,1±0,1	20	1,1±0,1	1	1,1
PC	[cm]	8	161,6±7,6	20	164,3±9,1	1	175,4
	SDS	8	-0,6±0,9	20	-0,4±0,9	1	-0,1
TH-TF	[cm]	10	2,2±5,2	20	5±5,7	5	3,9±4
	SDS	10	-1,1±1,0	20	-0,8±0,9	5	-0,1±0,8

### Conclusiones:

La causa más frecuente de PP es la adrenarquia precoz. Un 12% de los casos fueron diagnosticados de HSCNC; éstos presentan una edad cronológica de inicio de pubarquia menor y mayor aceleración de la edad ósea. Existe un adelanto puberal en ambos sexos (más acusado en los varones), así como de la edad de menarquia; aunque la duración de la pubertad no se ve afectada. El crecimiento fue adecuado, alcanzando una talla próxima a su talla genética. La PP asociada a obesidad podría relacionarse con alteraciones analíticas de riesgo metabólico.

### P1/D2-070 Suprarrenales

#### ANÁLISIS MODAL DE FALLOS Y EFECTOS (AMFE) DE UN PROCESO EN UN CENTRO DE REFEREN-

## CIA DE PLAN DE DETECCIÓN PRECOZ DE HIPERPLASIA SUPRARRENAL CONGÉNITA (HSC)

E. González Ruiz de León, M. Sanz Fernández, A. Rodríguez Sánchez, C. Llorente Parrado, R. Plá Maestre, MD. Rodríguez Arnao

Hospital General Universitario Gregorio Marañón.  
Madrid

### Introducción:

Los Centros de referencia de Diagnóstico y Seguimiento (CRDS) del Plan de Detección Precoz de HSC deben proporcionar un diagnóstico precoz y certero que permita un inicio inmediato del tratamiento, evitando la importante morbilidad de dicha patología. Para ello deben proporcionar una atención urgente, eficaz y de calidad. Con el fin de mejorar la calidad de la asistencia en dicho proceso se propuso la realización de un AMFE, herramienta que se emplea para identificar y evaluar los potenciales fallos de los procesos, sus causas, y sus posibles efectos.

### Objetivo y métodos:

El objetivo de la realización del AMFE es identificar puntos críticos que potencialmente puedan generar daño en el paciente y definir un plan para mejorar la seguridad del paciente.

### Consta de 5 etapas:

1. Grupo multidisciplinar, compuesto por 5 miembros (Endocrinólogos pediátricos, DUE y auxiliar)
2. Definir fallos potenciales del proceso, causas y efectos.
3. Se evalúan tres características de cada fallo: frecuencia de aparición, gravedad y detectabilidad del mismo, puntuándose cada característica de 1 a 10.
4. A cada posible fallo se asigna un número de priorización de riesgo (NPR), producto del valor obtenido en frecuencia, gravedad y detectabilidad, presentándose aquí únicamente aquellos con  $NPR > 240$ .
5. Establecer medidas de mejora para evitar la aparición de los fallos con mayor NPR.

### Resultados:

En el proceso de atención a la HSC se definen 16 potenciales modos de fallo, de los cuales 4 obtienen  $NPR > 240$  puntos.

### Identificación de fallos potenciales:

- Dos relacionados con la gestión de cita: fallo en la programación de citas y olvido por parte de los padres.
- Dos en relación con el tratamiento: error de medición (dosis, indicación, vías...), y falta de conocimiento por las familias sobre administración de medicación.

### Principales medidas de mejora propuestas:

- Pauta terapéutica escrita interna informatizada en

**LÓGICA DE LA CIA AL DIAGNÓSTICO:**

- ✓ HSC clásica sin pérdida salina o virilización sin hirsutismo. Existe exceso de aldosterona pero no suficiente cortisol y desminado androgénico. Es una enfermedad menos grave pero que precisa tratamiento.
- ✓ Ocasionalmente existen errores, como síntomas aparecen en la infancia temprana o adolecencia.

**EN SITUACIONES DE ESTRÉS...**

- ✓ La HSC se confirma cuando se comprueba el nivel elevado de 17OHP y otras sustancias en la sangre.
- ✓ Además, el estudio genético molecular diagnosticó qué genes están alterados.
- ✓ Si, consiste en aportar medicación que sostiene las hormonas que se producen.

**¿QUÉ ES LA HIPERPLASIA SUPRARRENAL CONGÉNITA (HSC)?**

- ✓ La hiperoxeroplasia suprarrenal congénita (HSC) es una enfermedad que afecta a las glándulas suprarrenales.
- ✓ Hiperoxeroplasia significa "excesivamente grande".
- ✓ Congénito, quiere decir que está presente desde el nacimiento.

**¿QUÉ SON LAS GLÁNDULAS SUPRARRENALES?**

- ✓ Son dos glándulas que están colocadas encima de los riñones.
- ✓ Producen hormonas que son muy importantes para el organismo. Estas hormonas son de tres tipos:

**¿POR QUÉ SE PRODUCE LA HSC?**

- ✓ La HSC ocurre cuando una enzima llamada 21-hidroxilasa (21-OH) falla o no funciona correctamente, causando una alteración del mal funcionamiento de las glándulas que la coordinan.
- ✓ El trabajo de esta enzima es ayudar a producir cortisol y aldosterona en las glándulas suprarrenales.

**GUÍA PARA FAMILIARES Y PACIENTES CON HIPERPLASIA SUPRARRENAL CONGÉNITA**

**DETECCIÓN PRECOZ DE ENFERMEDADES ENDOCRINOLÓGICAS EN BEBÉS NACIDOS**

**UNIDAD DE ENDOCRINOLOGÍA PEDIÁTRICA**

91 529 04 47  
NOVIEMBRE 2015

**¿QUÉ SON LOS EFECTOS DE LA HSC EN LOS NIÑOS?**

Depende del género y del grado de deficiencia (baja o grave). Existen varias formas de HSC:

- ✓ HSC clásica con pérdida salina: Es la forma más grave. Las glándulas suprarrenales no producen cortisol ni aldosterona (la hormona que retiene sal en el cuerpo) y producen demasiado andrógenos.
- ✓ Los bebés suelen tener un aspecto normal al nacer. Las primeras señales de HSC son pérdida de peso, problemas de alimentación y vómitos. Perderán sal y agua a través de la orina.
- ✓ Los niños, además, presentan los genitales con un aspecto masculinizado. Sin embargo, estos bebés son de sexo femenino y poseen vagina, útero y ovarios.

Es importante detectar y tratar precozmente esta enfermedad para evitar los problemas de la pérdida de sal (electrolytosis) y en los niños muy vitzualizadas evitar la ingesta incorrecta de gérmenes.

hospital de día de Endocrinología o durante ingreso.

- Entrega a los padres de folleto informativo durante la instrucción inicial (fig 1).

### Conclusiones:

El estudio AMFE del proceso de atención a la HSC en un CRDS ha permitido detectar posibles fallos y definir medidas de mejora en la seguridad del paciente.

## P1/D2-071 Suprarrenales

### SÍNDROME DE CUSHING POR HIPERPLASIA SUPRARRENAL MICRONODULAR PIGMENTADA

L. Travieso Suárez<sup>1</sup>, B. Corredor-Andrés<sup>2</sup>, M. Márquez-Rivera<sup>2</sup>, G.A. Martos-Moreno<sup>2</sup>, J. Pozo<sup>2</sup>, J. Argente<sup>2</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

### Introducción:

El Síndrome de Cushing (SC) por hiperplasia suprarrenal micronodular pigmentada (HSMP) primaria o como parte del complejo de Carney (CC), constituye una causa muy infrecuente de hipercortisolismo. Presentamos el caso de una niña con SC secundario a HSMP.

### Caso clínico:

Niña de 9,75 años remitida con sospecha de síndrome/enfermedad de Cushing por cuadro clínico de dos años de evolución consistente en: obesidad (incremento de 21 kg), disminución de crecimiento, cambio en olor corporal, acné facial leve, cabello graso y estrías

rojas. Sin antecedentes personales o familiares de interés. En la exploración: talla: 122 cm (-2,3 SDS), IMC: 31,8 kg/m<sup>2</sup> (+5,4 SDS), TA: 122/82 mm Hg (+2,4 y +2,1 SDS, respectivamente), obesidad de predominio troncular y dorsal (giba), facies de luna llena, hipertricosis, estrías rojas (brazos, pectorales y muslos) y estadio puberal I de Tanner. Los estudios iniciales mostraron hipercortisoolemia [pérdida del ritmo de cortisol, elevación de cortisol libre en orina de 24 h (CLU) en tres días consecutivos y ausencia de frenación de cortisol tras 1 mg de dexametasona (DXM)] con niveles séricos de ACTH muy disminuidos (hipercortisolismo endógeno ACTH independiente). La RM abdominal mostró un ligero aumento del tamaño de ambas suprarrenales, especialmente de la izquierda. Con la sospecha de hiperplasia suprarrenal micronodular (HSM), se realizó test de Liddle (Tabla), que mostró el incremento paradójico de CLU característico de la HSM. El estudio anatomo-patológico, tras suprarreñalectomía izquierda laparoscópica, confirmó el diagnóstico de HSMP; por lo que, se realizó, en segundo tiempo, suprarreñalectomía derecha. Dada la asociación de HSMP al complejo de Carney, se realizaron estudios complementarios (RM hipofisaria, ecografía cardíaca) y estudios moleculares (estudio de PRKAR1A, entre otros).

#### Comentarios:

Test de supresión con dosis bajas y altas de dexametasona (DXM): test de Liddle								
	Día 1	Día 2		Día 3	Día 4		Día 5	Día 6
CLU (ug/24h)	58	127	0,5 mg DXM c/6h, 2 días	145	162	2 mg DXM c/6h, 2 días	209	407
Cortisol (ug/dl)	14	12,1		13,7			17,2	
ACTH (pg/ml)	<1,6			<1,6			<1,6	

El estudio del SC requiere la realización secuencial de estudios complementarios. La HSMP, pese a ser la causa más frecuente de HSM, es una entidad excepcional como causa de SC en la infancia. Su tratamiento consiste en la suprarreñalectomía bilateral y en la administración de gluco y mineralocorticoides de por vida. Por último, su diagnóstico obliga a descartar un síndrome de neoplasia múltiple (CC).

#### P1/D2-072 Suprarrenales

#### FEOCROMOCITOMA EN LA INFANCIA

M Márquez-Rivera<sup>1</sup>, L Travieso Suárez<sup>2</sup>, B Corredor-Andrés<sup>2</sup>, MT Muñoz-Calvo<sup>2</sup>, J Pozo<sup>2</sup>, J Argente<sup>2</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

#### Introducción:

Los feocromocitomas (FC) son neoplasias infrecuentes en la edad pediátrica. Su sintomatología depende de su efecto masa y de su capacidad para secretar catecolaminas. El objetivo de esta comunicación es presentar los tres pacientes afectos de FC diagnosticados en nuestro

centro en los últimos 20 años y poner de manifiesto las peculiaridades de esta neoplasia en la infancia.

#### Casos clínicos:

- Varón de 11,3 años con hipertensión mantenida y episodios paroxísticos de cefalea, sudoración y palidez. La noradrenalina (NA) en orina se encontró elevada. La ecografía y TAC abdominales revelaron un tumor sólido en la suprarrenal derecha, parcialmente calcificado, de 4,5 cm de diámetro, con captación positiva en la prueba de la 123I-metiodobencilguanidina (MIBG). Historia familiar negativa, sin alteraciones en los genes estudiados (RET, VHL, SDHD, SDHB y SDHC).
- Varón de 10,5 años, asintomático, salvo dolor abdominal intermitente de 6 meses de evolución. Ecografía y TAC mostraron una tumoración sólida, sin calcificaciones, de 3x3 cm, en la suprarrenal izquierda, sin captación en la MIBG. NA en orina elevada. Estudio genético: mutación germinal de novo en VHL. Posteriormente, desarrolló FC en la suprarrenal derecha y metástasis pulmonares (FC maligno).
- Varón de 13,3 años con episodio agudo de mareo, sudoración, cefalea e hipertensión. Episodios de sudoración, con calor y enrojecimiento desde los 8 años; cefaleas y epistaxis frecuentes; y, en los últimos 2 meses, astenia y pérdida de peso (5-6 kg). Ecografía y RM abdominales revelaron lesiones sólidas en ambas suprarrenales (4,5 cm la izquierda y 2,8 cm la derecha) con características de FC y captación positiva con MIBG. NA en orina, normetanefrina y cromogranina A en plasma elevadas. Estudio genético: mutación germinal de novo en VHL.

#### Comentario:

En la infancia, a diferencia del adulto, la incidencia de FC suprarrenales bilaterales, extrasuprarrenales, múltiples y malignos es mayor, y también lo es el porcentaje de FC asociados a mutaciones en diferentes genes, especialmente al VHL; por consiguiente, el diagnóstico de un FC esporádico en la infancia conlleva el estudio de otras potenciales localizaciones, de los genes implicados y de la presencia familiar de portadores.

#### P1/D2-073 Suprarrenales

#### SGPL1, NUEVO GEN RECESIVO CUYAS MUTACIONES INACTIVADORAS PROVOCAN UN SÍNDROME QUE ASOCIA INSUFICIENCIA ADRENAL PRIMARIA Y SÍNDROME NEFRÓTICO CORTICORRESISTENTE

M Clemente León<sup>1</sup>, M Fernández-Cancio<sup>2</sup>, N Camats Taruell<sup>2</sup>, L Audi Perera<sup>2</sup>, D. Yeste Fernández<sup>2</sup>, A. Campos Martorell<sup>3</sup>, R. Prasad<sup>4</sup>, La. Metherell<sup>4</sup>, A. Carrasco-Lezcano<sup>2</sup>

(<sup>1</sup>)Hospital Vall d'Hebron/ Endocrinología Pediátrica.

(<sup>2</sup>)Hospital Vall d'Hebron, VHIR, Ciberer. Barcelona. (<sup>3</sup>)Hospital Vall d'Hebron, VHIR. Barcelona. (<sup>4</sup>)Centre for

*Endocrinology, William Harvey Research Institute, John Vane Science Centre, Queen Mary, University of London. Londres*

*Introducción:*

La insuficiencia adrenal primaria (PAI) congénita y familiar consiste en un déficit de producción de hormonas esteroideas suprarrenales (glucocorticoides y mineralocorticoides) que puede manifestarse con hiperpigmentación, retraso del crecimiento, pérdida salina, hipoglucemia e hipotensión. Algunos pacientes presentan formas parciales sin clínica de déficit de mineralocorticoides. Tiene un origen genéticamente heterogéneo y puede presentarse asociada a otros trastornos.

*Caso clínico:*

La paciente índice actualmente tiene 17.5 años, presentó un síndrome nefrótico corticorresistente (SNCR) antes del año de vida y requirió dos trasplantes renales (5 y 12 años). A los nueve años de edad fue diagnosticada de PAI por cuadro de hipoglucemia e hipotensión durante una enfermedad intercurrente. Presentaba hiperpigmentación y una marcada deficiencia suprarrenal (cortisol 2.7 µg/dl, androstendiona <1 ng/ml, DHEA <3 mcg/dl) con aumento del ACTH (>1500 pg/ml). Los ionogramas siempre fueron normales. Además, la paciente presenta ictiosis y a los 12 años desarrolló un hipotiroidismo primario no autoinmune por lo que recibe tratamiento con L-tiroxina. La paciente presenta una mutación en homocigosis en el gen SGPL1 (sphingosine-1-phosphate lyase): c.7dupA, p.S3Kfs\*11. Los padres (consanguíneos) son portadores no afectados. Otros 2 miembros consanguíneos de la familia están afectados (1 con SNCR y otro con PAI y SNCR).

*Comentario:*

Esta familia forma parte de un estudio multicéntrico <sup>(1)</sup> que demuestra que mutaciones en SGPL1 provocan afectación suprarrenal y renal, además de afectar la vía de los esfingolípidos. Mutaciones en este gen se detectaron también en otros pacientes con PAI y/o SNCR (initialmente mediante WES). Este estudio demuestra que SGPL1 se expresa en glándulas suprarrenales humanas normales adultas (cortex) y también durante el desarrollo fetal. Se realizaron estudios en ratones Sgpl1<sup>-/-</sup> que presentan las características principales de la enfermedad en humanos, con glándulas suprarrenales y riñones con morfologías anómalas; presentan también afectada la zonación adrenocortical y un déficit de expresión de enzimas de la esteroidogénesis, además de una histología renal con fenotipo glomerular.

*Conclusión:*

presentamos una familia consanguínea con PAI, SNCR y otras afectaciones causadas por una mutación en homocigosis en nuevo gen: SGPL1. Por lo tanto, la deficiencia de SGPL1 puede producir un defecto multisistémico.

<sup>(1)</sup> Prasad et al. J Clin Invest 2017.

**P1/D2-074 Diabetes**

**FUNCIÓN RESIDUAL DE LA CÉLULA BETA EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON DIABETES TIPO 1: INFLUENCIA EN LA EVOLUCIÓN DE LA ENFERMEDAD**

*M Martín Frías<sup>1</sup>, MB. Roldán Martín<sup>2</sup>, MA. Álvarez Gómez<sup>2</sup>, R. Yelmo Valverde<sup>2</sup>, B. Villafuerte Quispe<sup>2</sup>, R. Barrio Castellanos<sup>2</sup>*

*<sup>(1)</sup>Hospital Universitario Ramón y Cajal, Servicio de Pediatría. <sup>(2)</sup>Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid*

*Introducción:*

La presencia de función residual de la célula-β pancreática se ha correlacionado con un mejor control metabólico y menores complicaciones en el devenir de la diabetes tipo 1.

*Objetivo:*

Valorar evolutivamente, en una cohorte de pacientes pediátricos con DM1, la presencia de función β residual y analizar su relación con la evolución de la enfermedad.

*Pacientes/Métodos:*

Estudio prospectivo en 145 pacientes (54% varones, edad estudio 12,4±4,2 años, edad diagnóstico 8,7±4,2 años, evolución DM1 3,8±2,5 años, HbA1c momento estudio 6,5±0,5%). Analizamos: forma de debut [pH, hiperglucemia/cetosis/CAD (pH<7,30 y/o HCO3<15mEq/L)], autoinmunidad pancreática (IA2, GAD y AAI), necesidades insulina (U/Kg/día; remisión si <0,5U/kg/día), control metabólico (HbA1c, HPLC-Menarini VN 5,3+/-0,3%) y presencia complicaciones agudas [CAD y/o hipoglucemias graves (HG)] y crónicas. Al 1-2 meses del debut evaluamos la reserva pancreática mediante Test Glucagón (15µg/kg, máximo 1mg) con determinación basal y 6 minutos de péptido-C (ARCHITEC-C18200, quimioluminiscencia/inmunoensayo; reserva si >0,9ng/ml) y repetición cada 12 meses si positivo. Estudio estadístico: programa SPSS 17.0, significación estadística p<0,05. Datos expresados en porcentajes y media±DE.

*Resultados:*

En el 49% pacientes (71/145) se detectó reserva pancreática tras el diagnóstico. De ellos: 57/71, 17/17 y 4/4 fueron retestados al 1, 2 y 3 años, presentando niveles de péptido-C >0,9ng/ml el 30%, 24% y 0%, respectivamente. Los pacientes con función β residual eran mayores al diagnóstico, la dosis de insulina durante el primer año fue menor y el periodo de remisión fue más prolongado de forma estadísticamente significativa (tabla). Evolutivamente la HbA1c a los 6 y 12 meses fue inferior, pero no al momento del diagnóstico ni posteriormente (tabla). Entre los pacientes con reserva había una menor alteración metabólica al diagnóstico, menor porcentaje de mujeres, mayor porcentaje IA2+ y mayor número de remisiones. No encontramos diferencias en relación con la presencia de complicaciones agudas ni crónicas.

Tabla. Características según reserva pancreática

		SIN RESERVA	CON RESERVA	<i>p</i>
EDAD (años)	ESTUDIO	11,2±4,3	13,7±3,7	0,001
	DIAGNÓSTICO	7,2±4,4	10,2±3,4	<0,001
SEXO (femenino, %)		54	37	0,035
TANNER DIAGNÓSTICO (impúber, %)		75	44	0,001
DEBUT	H/C/CAD (%)	11/43/46	30/34/36	0,019
AUTOINMUNIDAD	IgA + (%)	59	74	0,049
	GAD + (%)	66	75	NS
PÉPTIDO-C (ng/ml)	BASAL	0,30±0,1	0,78±0,4	<0,001
	6 MINUTOS	0,54±0,2	1,73±0,7	<0,001
	INCREMENTO	0,23±0,2	0,95±0,4	<0,001
HbA1c (%)	DEBUT	11,1±2,2	11,1±2,4	NS
	6 MESES	6,4±0,7	6,0±0,5	0,002
	1 AÑO	6,5±0,6	6,3±0,6	0,036
	2 AÑOS	6,5±1	6,4±0,4	NS
EVOLUCIÓN DM1 (años)	ESTUDIO	6,5±0,5	6,5±0,5	NS
		4,1±2,7	3,5±2,3	NS
REMISIÓN	Sí (%)	68	83	0,046
	Tiempo (meses)	6,9±5,6	14,9±9,0	<0,001
DOSIS INSULINA (U/Kg/día)	1 MES	0,46±0,2	0,32±0,2	<0,001
	6 MESES	0,55±0,2	0,38±0,2	<0,001
	1 AÑO	0,65±0,1	0,53±0,3	0,019
2 AÑOS		0,85±0,8	0,71±0,3	NS

H: hiperglucemia, C: cetosis, CAD: cetoacidosis

NS: no significativo

#### Conclusiones:

En nuestra cohorte pediátrica de pacientes con DM1 y buen control metabólico global, aquellos con reserva pancreática positiva tras el diagnóstico son mayores y mantienen necesidades de insulina y niveles de HbA1c inferiores durante el primer año de evolución de la enfermedad, sin diferencias en la evolución posterior.

planificó un seguimiento de estas pacientes desde su diagnóstico hasta alcanzar TA recogiendo datos antropométricos y de desarrollo puberal.

#### Resultados:

Esta cohorte inicial la componían 84 niñas, cuya edad media al diagnóstico fue de 7,51 años (7,24-7,78). En ese momento, la media de la diferencia entre EO y EC fue de 0,92 años (0,75-1,10) y la talla media fue +1,60 SDS (1,39-1,80), significativamente mayor que la talla genética que era de +0,28 SDS (0,07-0,50) ( $p<0,001$ ). La velocidad de crecimiento en los dos primeros años tras el diagnóstico fue de +1,34 SDS (0,98-1,71) para el primer año y +1,69 SDS (1,11-2,26) para el segundo. La edad media de inicio de la pubertad (Tanner II) de estas niñas fue 9,6 años (9,32-9,89), con una edad media de la menarquia de 11,35 años (11,02-11,69). La edad de la menarquia de las madres fue 12,05 años (11,63-12,47), significativamente mayor que la de las niñas ( $p=0,014$ ). En el momento de realizar este estudio, 12 niñas de la cohorte alcanzaron una TA media de +0,81 SDS (0,02-1,6), ligeramente superior a la genética y al pronóstico de TA al diagnóstico [+0,22 SDS (-0,06 - 0,49)], pero sin alcanzar diferencias significativas.

#### Conclusiones:

Las niñas con API de nuestro entorno presentan cierto adelanto puberal. Éste parece no repercutir en la talla final, aunque el tamaño muestral deberá incrementarse para corroborar este último hallazgo.

#### P1/D2-075 Gónadas

#### LAS NIÑAS CON ANTECEDENTE DE ADRENARQUIA PREMATURA IDIOPÁTICA PRESENTAN CIERTO ADELANTO PUBLERAL

*P Perez Segura<sup>1</sup>, R. Alberich Cea<sup>2</sup>, M. Martín Díaz<sup>2</sup>, F.J. Mejorado Molano<sup>3</sup>, T. Gavela Pérez<sup>3</sup>, L. Soriano Guillén<sup>3</sup>*

<sup>(1)</sup>Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz. <sup>(2)</sup>Facultad de Medicina. Universidad Autónoma de Madrid.

<sup>(3)</sup>Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz

#### Introducción:

Los datos disponibles sobre el inicio de la pubertad y edad de la menarquia en niñas con antecedente de adrenarquia prematura idiopática (API) son escasos y dispares. Los objetivos principales de nuestro estudio fueron conocer las edades de inicio de pubertad y menarquia en niñas con API. Como objetivos secundarios establecimos evaluar la velocidad de crecimiento en los dos primeros años tras el diagnóstico de API y recoger datos de talla adulta (TA).

#### Material y métodos:

Cohorte compuesta por niñas con API. Criterios de inclusión: niñas con aparición de vello púbico y/o axilar y/o incremento del olor apocrino antes de los 8 años una vez excluidas patologías causantes de hiperandrogenismo como patología tumoral (ovárica y suprarrenal) e hiperplasia suprarrenal congénita. Se

#### P1/D2-076 Misceláneas

#### ENDOCRINOPATÍAS ASOCIADAS A BETA-TALASEMIA MAJOR

*J Cruz Rojo, L. Garzón Lorenzo, MM. Martínez López, C. Martínez del Pozo, P. Guerra García, J. Sánchez del Pozo*

Hospital 12 de Octubre, Madrid

#### Introducción:

La beta-talasemia mayor es una enfermedad de origen hematológico cuyo tratamiento consiste en transfusiones periódicas y quelación férrica intensiva. En esta enfermedad es frecuente la afectación multisistémica, con especial implicación del sistema endocrinológico (por orden de frecuencia: hipogonadismo, talla baja, hipoparatiroidismo, hipotiroidismo, diabetes mellitus e insuficiencia adrenal). Estas complicaciones pueden aparecer de forma temprana en caso de tratamientos subóptimos.

#### Caso Clínico:

Niña diagnosticada de beta-talasemia mayor en seguimiento en su país de origen hasta los 13,5 años, cuando acude a nuestro centro. En el seguimiento previo a nuestro centro, recibió tratamiento con transfusiones periódicas, sin quelante férrico. Los padres tienen alta consanguinidad, y tiene como an-

tecedente otro hijo muerto a los 17 años por complicaciones de la talasemia. En la evaluación inicial se objetiva afectación multiorgánica (derrame pericárdico, disfunción biventricular, hepatopatía crónica, e insuficiencia renal) secundaria a sobrecarga férrica grave (ferritina: 5.680 ng/dl; VN20-200). A nivel endocrinológico, presenta talla baja (-4.4 DE) con valores de IGF1 y BP3 disminuidos (IGF-1: 95.7 ng/ml [115 - 510], BP3: 2.15 µg/ml [3,3 - 10]), déficit grave de vitamina D (<5 ng/ml; PTH 72 pg/ml), hipotiroidismo primario (230.9 µIU/ml [0.57-5.92], T4 libre 0.02 ng/dl [0.72-2.0]), alteración de la glucosa en ayunas (glucosa basal 114 mg/dl), alteración de la tolerancia a la glucosa (120' 149 mg/dl), y trastorno indeterminado de la glucemia (60' 215 mg/dl), con curva insulinopénica y HbA1C de 6.6%. Clínicamente destaca la ausencia de pubertad, la distensión abdominal y la escasa masa muscular. Se instaura tratamiento con vitamina D oral, levotiroxina (200 mcg/día; 5 mcg/kg), e insulina en dosis única nocturna (detemir 0,15 U/kg). En la evolución ha presentado hipertensión portal y un empeoramiento franco del metabolismo de la glucosa, aumentando las necesidades de insulina hasta 1 U/kg/día, administrándose la misma con una pauta bolo-basal (similar a la DM tipo 1).

#### *Conclusiones:*

Presentamos el caso por la rareza de esta patología en nuestro medio, así como por las múltiples y precozces complicaciones endocrinológicas asociadas.

#### **P1/D2-077 Misceláneas**

#### **HEPATOPATÍA POR ACÚMULO DE GLUCÓGENO, TUBULOPATÍA RENAL TIPO FANCONI E HIPOGLUCEMIA NEONATAL, UNA RARA ASOCIACIÓN**

*VM Garzón Hernández<sup>1</sup>, Raúl Hoyos Gurrea<sup>1</sup>, Ana María Peinado Garrido<sup>1</sup>, María Clemente León<sup>2</sup>, Antonio Blanco Molina<sup>1</sup>, Ana Lopez Cantos<sup>3</sup>*

<sup>(1)</sup>Hospital Materno Infantil Virgen de las Nieves, Granada. <sup>(2)</sup>Hospital Universitario Vall d'Hebron, Barcelona. <sup>(3)</sup>Atención Integrada de Albacete

#### *Introducción:*

El factor nuclear hepatocítico 4 alfa (HNF4A) pertenece a la familia de los receptores nucleares de los factores de transcripción, encargado de regular genes implicados en la gluconeogénesis hepática y el metabolismo lipídico.

Presentamos el caso de un paciente con una mutación en dicho gen diferente a la descrita en la literatura que muestra clínica similar a los pacientes publicados previamente.

#### *Caso clínico:*

Varón de 5 años y 10 meses seguido en nuestra unidad desde el nacimiento por hipoglucemia refractaria. Sin antecedentes familiares de interés.

Gestación sin incidencias. Nacimiento a las 36 sema-

nas, peso 4150 g (+4.28 DE). Presenta hipoglucemia refractaria (mínimo 7 mg%) en las primeras horas de vida, precisando aportes intravenosos de glucosa de hasta 10 mg/kg/min.

Ante la sospecha de hiperinsulinismo (cociente glucosa/insulina 0.74) se inicia tratamiento con diazóxido oral, siendo mal tolerado y poco efectivo por lo que se retira a los 6 meses. Persiste control glucémico irregular, por lo que se instaura gastrostomía para alimentación nocturna a débito continuo.

#### *Examen físico:*

Talla en -4.5 DE a los 8 años, con deterioro progresivo de la misma. Genu valgo que requiere intervención quirúrgica. Mejillas prominentes, tórax estrecho y abdomen globuloso.

En controles analíticos seriados presenta hipertransaminasemia moderada persistente (biopsia sugerente de glucogenosis).

Asimismo presenta de forma mantenida elevación de fosfatasa alcalina, hipercalciuria, glucosuria y proteinuria siendo diagnosticado de Tubulopatía de Fanconi y nefrocalcinosis grado I. Ante la asociación de hiperinsulinismo, tubulopatía tipo Fanconi y afectación hepática se realiza estudio genético molecular del gen HNF4A (curiosamente gen asociado a diabetes MODY), hallándose la mutación p.Arg63Trp en heterocigosis. Ni sus padres ni su hermana la presentan.

#### *Conclusiones:*

La mutación presente en este paciente no es la que habitualmente se describe en la bibliografía consultada. A pesar de ello comparte con las otras un fenotipo clínico similar (macrosomia, hipoglucemia neonatal por hiperinsulinismo, secreción tubular aumentada de calcio con o sin nefrocalcinosis y tubulopatía tipo Fanconi, hepatopatía tipo glucogenosis y talla baja). Ante la presencia de dichas anomalías asociadas debe sospecharse este síndrome, sin epónimo conocido, pues un diagnóstico precoz llevará un mejor abordaje terapéutico del paciente.

#### **P1/D2-078 Misceláneas**

#### **SÍNDROME DE NOONAN Y LESIONES MANDIBULARES**

*L Salamanca Fresno, I.M. Saiz Rodríguez, J. Guerrero Fernández, A. C Barreda Bonism, E. Gómez García, I. González Casado*

*Hospital La Paz / Servicio de Endocrinología Pediátrica. Madrid*

#### *Introducción:*

El síndrome de Noonan es un trastorno multisistémico debido a alteraciones en los genes que codifican para la cascada de señalización intracelular RAS-MAPK. Su diagnóstico se basa en criterios clínicos, si bien, es preciso establecer un diagnóstico diferencial con otras entidades y hacer la confirmación molecular.

### Objetivo:

Se presenta el caso de un paciente con Síndrome de Noonan confirmado genéticamente que desarrolla evolutivamente lesiones mandibulares de células gigantes.

### Presentación del caso clínico:

Paciente varón de 7 años y 11 meses que acude a Urgencias por palpación de bultoma duro y doloroso en maxilar inferior derecho sin patología dental objetivable. Como antecedentes destaca el diagnóstico de Síndrome de Noonan (mutación p.T266K en gen SOS1) a los 4 meses de vida por facies típica y cardiopatía (estenosis pulmonar valvular y supravalvular) objetivada en estudio por pausas de apnea. Destacan asimismo: criotorquidia derecha intervenida, ptosis palpebral intervenida, trastorno por déficit de atención y dificultades en el aprendizaje.

El TC faciocervical mostró lesiones líticas expansivas bilaterales simétricas de aspecto policíclico que afectan al cuerpo y rama mandibular de forma bilateral deformando y abombando su contorno superior y anterior. El estudio del metabolismo fosfocalcico mostró PTH dentro de la normalidad con leve insuficiencia de Vitamina D (21 ng/mL VN: 30-100). Se realiza curetaje de las lesiones en varios tiempos junto con inyecciones de Triamcinolona. El estudio histopatológico confirma los hallazgos típicos de lesiones de células gigantes. El servicio de cirugía Maxilofacial realiza controles seriados radiológicos para valorar posible expansión cortical de las lesiones.

### Discusión:

La asociación Síndrome de Noonan/Síndrome de múltiples lesiones de células gigantes (NS/MGCLS) ya no se considera una entidad aislada sino más bien una variante del espectro del síndrome de Noonan. En la mayoría de los casos descritos con lesiones de células gigantes, la mutación más frecuentemente encontrada es en el gen PTPN11. Los pacientes con mutaciones en el gen SOS1 suelen presentar menor afectación de la talla, menor afectación psicomotora y mayor frecuencia de anomalías ectodérmicas como es el caso de nuestro paciente. El diagnóstico diferencial incluye el querubismo (mutaciones en SH3BP2) así como los tumores pardos del hiperparatiroidismo.

### P1/D2-079 Misceláneas

#### ALTERACIÓN DEL METABOLISMO FOSFOCALCICO EN PACIENTE CON LIPODISTROFIA PARCIAL ADQUIRIDA

I M Saiz Riodríguez, C. Mora Palma, L. Salamanca Fresno, N. Itza Martín, A. Fernández Menéndez, I. González Casado

Hospital Universitario La Paz. Madrid

### Introducción:

Presentamos a un adolescente con alteración del metabolismo fosfocalcico en contexto de lipodistrofia.

La conversión de 25(OH)vitaminaD a 1,25-dihidroxivitaminaD(Calcitriol) tiene lugar a nivel renal y extrarenal, siendo éste el metabolito más activo de la vitaminaD.

La hipercalcemia es frecuente en enfermedades granulomatosas y procesos infecciosos crónicos debido a la producción extrarrenal de calcitriol en células inflamatorias.

	Peso	Talla	IMC	Insulina Glucosa	Metabolismo fosfo-cálcico	Desarrollo puberal
13 años y 11 meses	69,8 Kg (p88, 1,18DE)	156,3 cm (p23, 0,77DE)	28,57 % (p98,2,06DE)	HOMA: 3,16 I/G: 1,68 Inicia Metformina	Ca total: 11 mg/dL Fósforo: 4,9 mg/dL PTH: 47 pg/mL	
14 años y 3 meses	68,8 Kg (p76,071DE)	165,5 cm (p44, 0,14DE)	25,12 % (p82,0,94DE)		Ca total: 11,4 mg/dL Fósforo: 4,9 mg/dL	Adipomatosis. Pene enterrado. Testes de 12 cc. Tanner IV
15 años	66,2 Kg (p63, +0,35DE)	169,2 cm (p47, 0,1DE)	23,12 % (p68, 0,48 DE)	Insulina basal: 17 μU/mL Glucosa: 95 mg/dL HOMA: 3,2 Se suspende Metformina	Ca total: 10,6 mg/dL Fósforo: 5,1 mg/dL PTH: 49 pg/mL Calcidiol: 19 ng/mL	Teste derecho 15 cc. Teste izquierdo 12 cc
15 años y 6 meses					Ca total: 10,8 mg/dL Fósforo: 4,6 mg/dL PTH: 62 pg/mL Calcidiol: 23 ng/mL	
16 años y 3 meses	No acude				Ca total: 10,7 mg/dL Fósforo: 4,1 mg/dL PTH: 36 pg/mL Calcidiol: 23 ng/mL	Tanner V
16 años y 10 meses	66,3 Kg (p44, -0,16 DE)	175,6 cm (p55, 0,13 DE)	21,5% (p41, -0,25 DE)	Insulina basal: 24 μU/mL Glucosa: 82 mg/dL HOMA: 4,85	Ca total: 10,0 mg/dL Fósforo: 4,0 mg/dL PTH: 54 pg/mL Calcidiol: 17 ng/mL	
17 años y 5 meses				Insulina basal: 11 μU/mL Glucosa: 69 mg/dL HOMA: 2,2 I/G: 1,1	Ca total: 10,7 mg/dL Fósforo: 4,2 mg/dL PTH: 41 pg/mL I-25 Calcidiol: 90 pg/mL C4 bajo	
18 años	64kg (p29, -0,5DE)	177cm (p55, 0,5 DE)	20,43% (p26, -0,65 DE)	Insulina basal: 20 μU/mL Glucosa: 85 mg/dL HOMA: 4,1	Ca total: 10,6 mg/dL Fósforo: 4 mg/dL PTH: 48 pg/mL I-25 Calcidiol: 47 pg/mL	

### Caso clínico:

Varón de 13 años, sin antecedentes familiares de interés, remitido a Endocrinología por obesidad exógena y sospecha de lipodistrofia.

Antecedentes personales: Extirpación de lipoma en ingle derecho a los 8 años. Desde dicha edad, ganancia ponderal progresiva con aumento llamativo del perímetro de ambos muslos y región suprapubiana. Antropometría: Peso 69,8 Kg (1,18DE), talla 156,3cm (0,77DE), IMC 28,5% (2,06DE). Exploración física: Perímetro de muslos aumentado hasta rodillas y acúmulo de grasa suprapubiana. Estrías blancas en muslos. No acantosis nigricans. Tanner II.

Analítica: hiperinsulinismo reactivo (I/G:1,68), calcio total 11mg/dL, fósforo 4,9mg/dL, PTH normal. Se inicia Metformina.

Exploraciones complementarias: Se descarta malformación linfática y vascular mediante ecografía, RM y infogammagrafía de miembros inferiores. Estudio genético (lipodistrofia parcial) negativo.

A los 14 años se realiza liposucción de región suprapubiana y muslos. Durante su evolución se objetiva insulinoresistencia, a pesar de pérdida de peso, y mantiene hipercalcemia, fosfatemia alta/normal, valor de PTH normal y de calcidiol bajo(tabla1).

A los 18 años presenta niveles elevados de calcidiol con hipocomplementenemia C4. Ante la sospecha de síntesis extrarrenal de calcitriol, por los adipocitos activados de las zonas de lipodistrofia, se inicia tratamiento con prednisona (0,1mg/kg) durante 1,5meses persistiendo hipercalcemia. Se suspende entonces dicho tratamiento y se inicia fluconazol (0,7mg/kg) objetivando mejoría (calcio

10,6mg/dL, calcitriol 47pg/mL) manteniéndolo hasta la actualidad.

#### Conclusiones:

Los adipocitos activados con actividad proinflamatoria presentan receptores para vitaminaD y actividad enzimática 1-alfa-hidroxilasa, aumentando los niveles de calcitriol. En pacientes con hipercalemia por aumento de síntesis extrarrenal de calcitriol, se han propuesto los corticoides por su acción antiinflamatoria (inhibición de 1-alfa-hidroxilasa de células mononucleares activadas).

La 24-hidroxilasa vitaminaD (codificada por gen CYP24A1) es una enzima, citocromo p450 dependiente, que inicia la degradación de la 1,25-dihidroxicvitaminaD. Los azoles, pueden inhibir a enzimas dependientes de este complejo, justificando el uso de estos agentes en determinados casos de hipercalcemia.

#### P1/D2-080 Displasias óseas

#### REVISIÓN DE LAS DISPLASIAS EPIFISARIAS MÚLTIPLES EN UN HOSPITAL TERCARIO

A C Barreda Bonis<sup>1</sup>, J. Guerrero-Fernández<sup>2</sup>, M. Aza Carmona<sup>1</sup>, J. Barraza García<sup>1</sup>, F. Santos Simarro<sup>1</sup>, K Heath<sup>1</sup>, I. González Casado<sup>1</sup>

<sup>(1)</sup>H. La Paz/Servicio de Endocrinología Infantil, Unidad Multidisciplinar de Displasias Esqueléticas. <sup>(2)</sup>Servicio de Endocrinología Infantil, H. La Paz, Madrid

#### Introducción:

Las displasias epifisarias múltiples (DEM) son un grupo heterogéneo de displasias que comparten la presencia de talla baja, deformidades esqueléticas, dolor articular con degeneración a artrosis prematura. Son debidas a mutación en COMP(50%), COL9A1/2/3(25%), MATN3(25%), todas autosómicas dominantes, siendo el otro 25% en SLC26A2 de herencia autosómica recesiva (RDEM). La coexistencia de deformidades esqueléticas, hallazgos radiológicos e historia familiar pueden ayudar a su diagnóstico.

#### Objetivos/material y métodos:

Revisión retrospectiva de las historias con diagnóstico molecular de DEM en un hospital terciario.

#### Resultados (tabla):

Se recogen 5 casos, uno caso de DEM1 (COMP, caso 3), dos casos DEM5 (MATN3: casos 4-5) y dos casos RDEM (SLC26A2: casos 1-2). Predominio masculino (4/1) con edades variables de manifestación, existiendo cierta precocidad en las RMED. Hallazgos clínicos comunes en la RMED (casos 1-2) fueron la existencia de pies zambos congénitos, genu valgo y pseudo-Madelung, sintomáticos, que precisaron cirugías (caso 1). Todos acudieron a endocrinología por talla baja, desproporcionada desde edad temprana para el caso 2.

Las DEM dominantes (casos 3-4-5) presentaron diagnóstico más tardío, siendo derivadas desde traumatología, donde acuden por alteraciones en la marcha (caso 3), casualmente (caso 4), aunque con alteraciones en la marcha previamente, y genu valgo (caso 5). Sólo este último, presentó talla baja a pesar de ser DEM5. Sin embargo el paciente 3 (COMP) no tuvo talla baja quizás influenciado por la presencia de tres cromosomas sexuales (47,XYY). La articulación de cadera fue la más afectada, más severa para COMP, y rodilla en los casos de MATN3. Como hallazgos radiológicos específicos presencia de rótula bicapa (RMED) y aumento trabecular longitudinal en rodilla (MATN3). La historia familiar fue relevante en el diagnóstico de los casos 2 y 5.

#### Conclusiones:

A pesar de la heterogeneidad clínica de las DEM, la precocidad y severidad en la talla baja con deformidades articulares similares fueron características de las formas recessivas. Las alteraciones exclusivamente ortopédicas, fundamentalmente en rodilla y caderas, fueron más acusadas en las DEM dominantes, derivadas desde traumatología. La presencia de hallazgos radiológicos específicos en la serie ósea dirigida y la historia familiar pueden ser de utilidad.

Caso	Tipo	Sexo	Motivo de consulta	Edad 1º consulta	Talla (DS)	Historia clínica	Hallazgos radiológicos	Genética
1	RDEM	M	Talla baja	5.33	106.1 cm (-1.52) (TD -1.48DS)	Cirugía de pies zambos (6m y 12m) con alargamientos tendinosos Cirugía de genu valgo intervenido (13 años) Def. antebrazo = Madelung (14 años). Contracturas Última consulta: 15 años talla baja 152.4 (-2.57DS) EO 17	Braquidactilia Aplanamiento epifisario sobre todo en fémures y metacarpianos. Incurvación de antebrazos y tibias. Disminución distancia interpeduncular	SLC26A2: c.835G>T;p.Arg279Trp en homocigosis Padres portadores
2	RDEM	F	Talla baja con rizomelia	1.33	71 cm (-3.09) (TD -1.52DS)	Rizomelia, micrognathia, braza/talla 63/71. Cirugía de pies zambos. Genu valgo Pendiente elongación de húmeros. Def. antebrazo = Madelung, simonística desde los 5 años. Última consulta: 14.8 años talla baja 149.5 (-1.9DS) EO 16 Abuelo: talla 143 cm, prótesis de cadera 40 años, recambio a los 60, actualmente pendiente de prótesis de húmero a los 70	Braquidactilia, aplanamiento cabezas femorales, metacarpianos y metatarsianos (sinostosis 2-3°, metatarsiano) Incurvación de antebrazos Rótula bicapa Distancia interpeduncular reducida. Plaiespondilia ligera.	SLC26A2: c.(835C>T)1565G>T; p.(Arg279Trp)(Ser522Phe) Abuelo homocigosis Arg279Trp Padre portador Ser522Phe Madre portadora Arg279Trp
3	DEM1	M	Derivación desde Traumatología: sospecha de displasia	10.75	142 cm (0.27) (TD -0.29DS)	Inicialmente visto por traumatología por D. Meyer, diagnosticado por marcha torpe, cambios en cabeza femoral. Desarrollo de obesidad mórbida (15.7 años) (IMC 37.25) Talla normal: 15.75 años: 173 cm (0.14DS). Cariotipo XYY Madre normal. Primo materno artrosis de caderas 55 años.	Inexistencia de epífisis femorales, cuello corto y ancho. Varo. Acetábulos con escasa configuración (retraso) Edad ósea retrasada inicial ( $\Delta$ 4 años) actualmente acorde Plaiespondilia con excavación vertebral posterior Prominencia del sacro.	COMP: c.700C>T;p.Pro234Ser en heterocigosis heredado vía materna
4	DEM5	M	Derivación desde Traumatología: sospecha de displasia	10.6	147.5 cm (0.6) (TD 0.16DS)	3 años: dificultad para caminar, diagnóstico de torpeza motriz. 10 años: diagnóstico por traumatismo de rodilla (Rx).	Meseta tibial con espículaciones y fisura de rótula. En estudio radiológico ampliado se aprecia compromiso de otras epífisis	MATN3: c.644T>C;p.(Ile215Thr) en heterocigosis.
5	DEM5	M	Derivación desde traumatólogía: sospecha de displasia	13.9	149 cm (-2.89)	Seguimiento en otro país. Talla baja desde 15 meses. Con 11.9 años talla en -3.3DS Cirugía de genu valgo. Limitación de movilidad en las caderas Hiperlordosis lumbar Acartamiento humeral Varios miembros familiares afectos: padre talla 150 cm y cirugía de genu valgo. limitación extensión de hombros.	Epífisis aplanaadas, pequeñas y fragmentadas: cabezas femorales, rodillas, cubito, radio y huesos del carpo Ensanchamiento metafisario femoral. Acetábulos hipoplásicos e irregulares. Aumento de la trabécula perpendicular a la fisura tanto en fémur distal como en tibia proximal. Plaiespondilia leve (D10-12 y lumbar)	MATN3: c.361C>T;p.(Arg121Trp) en heterocigosis heredado vía paterna

P2/D3-081 Diabetes

## ANÁLISIS DE LOS ÍNDICES DE VARIABILIDAD GLUCÉMICA EN UNA MUESTRA DE PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 1

E N Rodilla Rojo, D. García Iglesias, L. Gómez Recio, C. Sánchez-Villares Lorenzo, M. Martín Alonso, P. Prieto Matos

Hospital Universitario de Salamanca, servicio de Pediatría

### Introducción:

Actualmente la Hb1Ac es el patrón de referencia para evaluar el control glucémico de los pacientes con diabetes mellitus. Sin embargo sólo explica un porcentaje del riesgo de complicaciones a largo plazo. Cada día existen más estudios que ponen en evidencia la importancia las fluctuaciones agudas de la glucemia a la hora del desarrollo de complicaciones.

### Objetivos:

Evaluar la correlación entre la variabilidad de la glucemia (VG) de sujetos con diabetes relacionándola con los niveles de HbA1c, años de evolución de la enfermedad, péptido C residual y el índice de masa corporal.

### Pacientes y métodos:

Se recogen datos de la VG (DS, rango intercuartílico (RIQ), coeficiente de variación (CV), mean amplitude of glycemic excursions (MAGE), M-VALUE, Mean of daily difference (MODD) mediante sensor continuo de glucemia (Medtronic ®), y se correlaciona con los Valores de HbA1c, años de evolución de la enfermedad, péptido C residual y el índice de masa muscular. El análisis se realizó mediante el SPSS 21 considerando significación estadística una  $p < 0,05$ .

### Resultados:

20 pacientes, siendo un 14,3% varones, con una edad de 13+ 2,9 años, una HbA1c de 7,5+0,6 % y un péptido C de 0,25+-0,66 ng/ml, tiempo de evolución de 6,31+-3,21 años.

Los niveles de HbA1c se correlacionaron con las DS ( $r=0,52$ ;  $p=0,01$ ), rango intercuartílico ( $r=0,55$ ;  $p=0,01$ ), MODD ( $r=0,67$ ;  $p=0,001$ ). Los años de evolución presentaron correlación con DS ( $r=0,48$ ;  $p=0,03$ ). El péptido C, al igual que el IMC (calculado en kg/m<sup>2</sup> y en desviaciones estándar) no demostró correlación con ninguno de los índices de VG.

### Conclusiones:

Existe correlación entre la DS de la glucemia y los años de evolución de la diabetes y con la HbA1c, que también se relaciona con el RIQ y el MODD. Se precisa ampliar muestra y estudios a largo plazo para evaluar cómo influyen la VG en las complicaciones a largo plazo.

P2/D3-082 Diabetes

## ANÁLISIS DE LAS FLUCTUACIONES DE LA HEMOGLOBINA GLICOSILADA DE NUESTROS PA-

## CIENTES: CUÁNDO REFORZAR LA EDUCACIÓN DIABETOLÓGICA

R Segovia Ortí, M Caimari Jaume, D De Sotto Esteban, P Sanchis Cortés, L Gómez Roig, M Galmes Sampol

Hospital Universitari Son Espases, Palma de Mallorca

### Introducción:

En los pacientes con diabetes la hemoglobina glicosilada (HbA1c) es un parámetro de control objetivo que permite identificar la necesidad de reforzar aspectos del seguimiento de nuestros pacientes, centrandonos habitualmente en aspectos médicos y teóricos de educación diabetológica.

Los aspectos psicológicos, emocionales, sociales y cognitivos son olvidados muchas veces en el abordaje de nuestros programas de seguimiento.

### Materiales y métodos / Objetivos

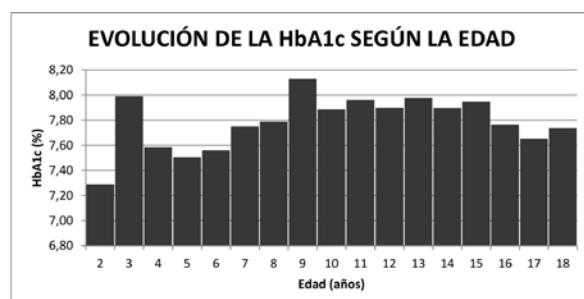
Estudio descriptivo de los valores de HbA1c trimestral de nuestros pacientes entre 2011 y 2016 (N=168 pacientes).

El objetivo es establecer si existe relación entre el tiempo de evolución de la diabetes y la edad con un empeoramiento en el control glucémico, para organizar en nuestra unidad sesiones de refuerzo en educación diabetológica en el momento más crítico para mejorar el cuidado y control de nuestros pacientes.

Para ello, se ha valorado si existe variación de HbA1c en función de: 1) tiempo de evolución de la diabetes y 2) la edad en que se realizó la determinación, tanto agrupando los pacientes según la edad al debut (menores de 5, de 5 a 9 y de 10 a 14 años) como de forma independiente a ésta.

Se ha establecido por consenso, un empeoramiento significativo un aumento de HbA1c del 0.3%.

Análisis estadístico entre grupos según test de ANOVA.



### Resultados:

No existe empeoramiento significativo en función del tiempo de evolución de la diabetes.

Existe un aumento significativo de la HbA1c en relación a la edad, siendo el momento más crítico entre los 8 y 9 años, independientemente de la edad al debut. Se adjunta gráfica.

**Conclusiones:**

Dado el marcado empeoramiento de nuestros pacientes a los 9 años, se realizarán programas de reforzamiento y motivación para mejorar el control metabólico a nuestros pacientes antes de esta edad. Se continuará el registro, aumentando el grupo de casos y variables analizadas, para establecer factores relacionados y valorar si persiste este empeoramiento tras el programa de reeducación planteado.

**P2/D3-083 Diabetes****DIABETES MELLITUS TIPO 1 Y HEPATITIS B. ¿EXISTE UNA HIPORRESPUESTA A LA VACUNA EN ESTOS PACIENTES?**

C Márquez Romero<sup>1</sup>, E. Guerra Vilches<sup>2</sup>, R. Barrio Castellanos<sup>3</sup>, M. Mateos Lindeman<sup>4</sup>, M.B. Roldán Martín<sup>3</sup>, C. Camarero Salces<sup>4</sup>

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

**Introducción:**

Un 4-10% de los individuos sanos vacunados frente al VHB no desarrollarán anticuerpos anti-HBs. Los pacientes con enfermedad celiaca (portadores de HLA-DQ2) tienen peor respuesta. La calidad de la respuesta a la vacuna no está clara en los niños con diabetes tipo 1 -DM1- (grupo de riesgo de infección por VHB). Objetivos: Estudiar la respuesta serológica a la vacuna del VHB, administrada en los primeros 6 meses de vida, en niños con DM1.

**Pacientes y métodos:**

Estudio retrospectivo y descriptivo, de casos-controles, mediante la revisión de historias clínicas de 297 pacientes con DM1 menores de 18 años, diagnosticados entre 2003-2015. El grupo control fueron 330 niños sanos. Determinamos el título de anti-HBs en tres subgrupos (<5 años, 5-10 años, >10 años). Los clasificamos en respondedores anti-HBs (>10 mUI/mL), no respondedores o con respuesta parcial (anti-HBs <10 mUI/mL y >0 mUI/mL) y sin anticuerpos (anti-HBs = 0 mUI/mL). Análisis de datos con el programa STATA 13; para comparar las variables test de Pearson Chi 2.

**Resultados:**

Los títulos de anti-HBs fueron analizados en 145 DM1 (51 % niñas), edades entre 1,5 y 15 años (mediana: 9,5 años). Respuesta protectora en DM1 37 (25,5%) y en 130 (39,4%) controles ( $P=0.004$ ); sin respuesta en 21 DM1 (14,5%) y en 28 (8,5%) controles ( $P=0.04$ ). En los DM1 menores de 5 años encontramos mayor porcentaje de no respondedores (61,9%) y sin anti-HBs (14,3%) que en los controles (31,7% y 2,5%, respectivamente, con diferencias estadísticamente signifi-

cativas ( $P <0.05$ ). Entre 5 a 10 años, un 77% DM1 fueron no respondedores vs 70% en el grupo control ( $P= 0.2$ ), y un 13,1% sin anti-HBs vs 6,9% de los controles ( $P= 0.17$ ). En los mayores de 10 años, 76,1 % DM1 fueron no respondedores frente a 70% del control ( $P=0.42$ ) y 15,9% sin anticuerpos frente a 13,5 % en los controles ( $P= 0.66$ ).

**Conclusiones:**

Los niños con DM1 tienen una hiporrespuesta a la vacuna del VHB.

La asociación entre la diabetes y la menor respuesta a la vacuna es inversamente proporcional a la edad, con ausencia de respuesta significativamente mayor en los menores de 5 años.

**P2/D3-085 Diabetes****INFLUENCIA DE LA TELEMEDICINA EN EL CONTROL METABÓLICO DE LOS DIABÉTICOS EN TRATAMIENTO CON INFUSORES SUBCUTÁNEOS CONTINUOS DE INSULINA (ISCI)**

P Salazar Oliva<sup>1</sup>, S. Acuñas Soto<sup>2</sup>, J.L. González Caballero<sup>3</sup>, I. Calvo Morales<sup>1</sup>, P. Ruiz Ocaña<sup>1</sup>, A.M. Lechuga Sancho<sup>2</sup>

<sup>(1)</sup>Hospital Universitario Puerta del Mar. <sup>(2)</sup>Departamento Materno Infantil y Radiología. Facultad de Medicina. Universidad de Cádiz. <sup>(3)</sup>Departamento de Estadística e Investigación Operativa. Facultad de Medicina. Universidad de Cádiz

**Introducción:**

Una comunicación fluida entre los pacientes y/o sus cuidadores y el equipo sanitario responsable de su seguimiento, resulta beneficioso en los resultados obtenidos en los tratamientos crónicos en general y en la Diabetes Mellitus en particular.

En nuestra unidad de diabetes, establecimos desde el comienzo del tratamiento ISCI, que los pacientes descargasen sus datos en la plataforma virtual cada vez que necesitase asistencia, para recibir recomendaciones en remoto.

En este trabajo nos propusimos analizar la eficacia de esta medida, y también analizar de qué factores depende la mejoría en el control metabólico de estos pacientes.

**Pacientes y Métodos:**

Incluimos 19 pacientes (14 niñas), que en el momento de la recogida de datos llevaba más de 1 año en tratamiento ISCI, y se registraron variables antropométricas, y variables relacionadas con el control metabólico (hemoglobina glicosilada, % de tiempo por debajo de objetivos, % del tiempo por encima de objetivos, dosis total de insulina diaria, % de basal y % de bolos, desviaciones estándar de la glucemia media) y variables relacionadas con la asistencia remota (número de veces que descarga entre consultas presenciales, número de cambios recomendados por descarga. Dividimos en grupos en

función de aquellos que no realizaron ninguna descarga entre consultas presenciales y los que hicieron al menos una consulta telemática. Posteriormente, realizamos un análisis multivariante stepwise, para identificar los factores predictores de la hemoglobina glicosilada al año de haber comenzado el tratamiento ISCI.

#### *Resultados:*

Nuestra muestra (10,05+/-2,65 años), llevaba una media de 5,78+/-2,99 años de evolución al comenzar la ISCI. La HbA1c bajó de 7,59% a 7,29% de media al año, si bien esta tendencia no fue significativa ( $p=0,17$ ). La probabilidad de mejorar la HbA1c entre consultas presenciales es mayor cuando se realiza al menos una consulta telemática (64,93% vs. 32,12%;  $p=0,019$ ). La HbA1c% tras 12 meses se relacionó positivamente con la edad al debut de la diabetes, y negativamente con el número de controles en hipoglucemias y el promedio de cambios por consulta telemática.

#### *Conclusiones:*

Las consultas telemáticas mejoran el rendimiento de la terapia ISCI en nuestra muestra, y el número de cambios por consulta influye positivamente.

#### **P2/D3-086 Diabetes**

#### **ANÁLISIS DE RESULTADOS Y SATISFACCIÓN DE LA IMPLANTACIÓN DE UNA UNIDAD DE ASISTENCIA ESPECIALIZADA EN DIABETES PEDIÁTRICA**

*I Porcar Cardona, MJ Rojas Cecilia, E Latorre Martínez, N Guillén Rey, J Escribano Subías, A Feliu Rovira*

*Hospital Universitario Sant Joan. Reus*

#### *Introducción:*

Desde hace más de 30 años se han atendido a pacientes diabéticos en nuestro centro, realizando consultas individualizadas por endocrinólogo infantil, educadora y nutricionista, lo que llevaba a triplicar visitas y tiempo de atención.

En 2015, se instauró una unidad de asistencia especializada integrada para mejorar la calidad asistencial global de los diabéticos.

#### *Métodos:*

Se instauró una consulta especializada con visitas conjuntas por educadora y endocrinólogo pediátrico, un día a la semana. Se creó un programa específico para tratamiento de pacientes con infusión continua de insulina (ISCI) y se realizaron protocolos específicos para sensores de monitorización continua y flash, calculadoras de bolo de insulina y uso de telemedicina. Se realizó reeducación y/o cambio terapéutico en aquellos pacientes con mal control metabólico, muchas hipoglucemias o elevada variabilidad.

Un año después, se analizaron los cambios terapéuticos, utilización de nuevos dispositivos y telemedicina y se realizó una encuesta de satisfacción.

#### *Resultados:*

Se atendieron a 64 niños. Se realizó cambio de insulina basal en un 44% y insulina rápida en un 31%. En 2 se inició ISCI. Se instauró un nuevo dispositivo en el 50%: 24% sistema flash, 40% calculador de bolo, 2% monitorización continua. Se utilizó la telemedicina en un 56%.

El análisis preliminar no encuentra cambios significativos de HbA1c, aunque sí tendencia a la disminución (8 vs 7,8) y aumento del % de número de pacientes con HbA1c < 7,5 (34% vs 39%).

Un 61% respondió a la encuesta de satisfacción. El 95% cree que ha mejorado la atención global. Al 95% le gustaría que las visitas siguiesen realizándose de forma conjunta. Un 97% le gustaría utilizar la telemedicina.

#### *Conclusiones:*

La instauración de una unidad especializada se ha mostrado eficaz, con una tendencia a mejorar el control metabólico. La nueva estructura de la consulta, junto con la instauración del sistema de telemedicina y implantación de nuevas tecnologías, muestra un alto grado de satisfacción de los pacientes.

El objetivo de nuestras unidades, no ha de ser solo el de mejorar el control metabólico, sino ayudar al paciente y su entorno familiar a convivir con su enfermedad.

#### **P2/D3-087 Diabetes**

#### **IMPACTO DE LA DIABETES MONOGÉNICA EN LA CONSULTA DE ENDOCRINOLOGÍA PEDIÁTRICA**

*S Vila Díaz, R. Romaris Barca, A. Torrado Chouciño, I. Germil Ares, L. Rial Hermida, G. Urricelqui Laparte*

*Complejo Hospitalario Universitario de Ferrol*

#### *Introducción:*

La diabetes MODY, es una variante monogénica de herencia autosómica dominante de la Diabetes Mellitus, producida por una disfunción de las células beta pancreáticas. Aparece en individuos jóvenes con hiperglucemia no cetósica y antecedentes familiares de diabetes. El estudio genético confirma el diagnóstico. Se distinguen 8 tipos de MODY. La mutación de MODY tipo 2 se encuentra en el gen GCK y es la forma menos severa de la enfermedad. La tipo 5 está causada por mutaciones en HNF-1b.

#### *Métodos:*

Estudio retrospectivo incluyendo niños diagnosticados de Diabetes MODY en nuestra consulta en los últimos 20 años, teniendo en cuenta: tipo de MODY y gen afecto, forma de debut y control metabólico.

#### *Resultados:*

Se estudiaron 10 casos de Diabetes MODY (el 40% eran niñas), 9 de los 10 casos se diagnosticaron en los últimos 10 años. El 80% se identificaron como MODY tipo 2 mediante estudio genético. El 20%

restante fueron MODY tipo 5, asociando estas dos pacientes insuficiencia renal crónica. El 100% de los pacientes tenían antecedentes familiares de diabetes. La edad media al diagnóstico fueron 4 años, el 40% se diagnosticaron en el primer año de vida, y el más tardío fue diagnosticado a los 13 años. A su debut no habían presentado pérdida ponderal, no presentaban cetoacidosis diabética, objetivándose únicamente en estos pacientes hiperglucemia leve mantenida (Hb1Ac normales).

*Conclusiones:*

1. La MODY 2 es la más frecuente, con edad de diagnóstico temprana.
2. Los antecedentes familiares suponen un dato relevante para su diagnóstico.
3. Debe sospecharse en:
4. Hiperglucemia neonatal no transitoria.
5. Individuos jóvenes con hiperglucemia leve no cetoídica y anticuerpos negativos.
6. En los últimos años se ha incrementado su diagnóstico.
7. En 2 de nuestros pacientes no se realizó estudio de autoinmunidad al debut, ya que su diagnóstico en los primeros seis meses, descarta casi con total seguridad causa autoinmune.
8. La patología renal es frecuente en las MODY 5.
9. Todos nuestros pacientes están controlados con dieta y ejercicio.

**P2/D3-088 Diabetes**

**ANÁLISIS DE NIVELES GLUCEMIA MEDIANTE SISTEMA FREESTYLE FRENTE A GLUCEMIA CAPILAR EN UN CAMPAMENTO DE NIÑOS DIABÉTICOS**

I Leiva Gea, E. Godoy Molina, M. Álvarez Casaño, J. Jiménez Hinojosa, MJ Martínez Aedo, JP López Siguero

Hospital Materno Infantil Málaga/Unidad de Endocrinología Infantil

*Introducción/Objetivos:*

En la actualidad, existen nuevos dispositivos orientados a mejorar adherencia terapéutica, control glucémico y calidad de vida en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 1 (DM1). Una de estas herramientas son los sistemas Flash para medición de glucosa intersticial. El objetivo de nuestro estudio fue la comparación de la medición de glucemia mediante sistema Flash con glucemia capilar así como el análisis de la intención de tratar.

*Materia y métodos:*

Estudio prospectivo observacional en 31 pacientes con DM1 entre 12-21 años, con monitorización simultánea mediante sistema Flash y glucemia capilar, durante 5 días de estancia en campamento de verano. Se realizó control de glucemia pre/post-prandial en comidas principales, antes de acostarse y 3:00am. Además, se realizaron controles extra

en caso de síntomas de hipoglucemias. Se consideraron rangos óptimos los rangos recomendados por la Guía de Práctica Clínica Internacional del Paciente Pediátrico y Adolescente Diabético (ISPAD). Se compararon cifras obtenidas en mediciones simultáneas con ambos sistemas y se clasificaron en: diagnóstico correcto, infradiagnóstico hipoglucemias, sobrediagnóstico hipoglucemias, infradiagnóstico hiperglucemias y sobrediagnóstico hiperglucemias.

*Resultados:*

Se obtuvieron 612 mediciones simultáneas válidas. Se produjo diagnóstico adecuado del sistema flash en 91.1% de controles; los errores diagnósticos hubiesen supuesto cambio de actitud en 5.2% total de controles. Se infradiagnosticó hipoglucemias en el 0.81% de mediciones principalmente controles extra por síntomas de hipoglucemias y previo a acostarse. Esto hubiese supuesto cambio de actitud en 0.64% del total de controles. El error más frecuente fue el sobrediagnóstico de hipoglucemias (5.2%), principalmente prepandriales (2.61%), suponiendo cambio de actitud en 3.4% (21/612). El infradiagnóstico de hiperglucemias fue el segundo error más frecuente (2.12%) de predominio prepandrial/nocturno con cambio de actitud en 0.65%. El sobrediagnóstico de hiperglucemias supuso un 1.79% con cambio de actitud de 0.49%.

*Conclusiones:*

Nuestros resultados indican que estamos ante una técnica novedosa que persigue la reducción del número de controles capilares. En el momento actual debemos ser prudentes y concienciar a los pacientes de sus limitaciones reales en el diagnóstico de hiperglucemias e hipoglucemias que podrían condicionar nuestra intención de tratar.

**P2/D3-089 Diabetes**

**SISTEMA INTEGRADO CON PARADA POR PREDICCIÓN DE HIPOGLUCEMIA PARA EL TRATAMIENTO DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 1. RESULTADOS A CORTO Y MEDIO PLAZO EN POBLACIÓN PEDIÁTRICA**

A M Prado Carro<sup>1</sup>, AM Sanchez García<sup>2</sup>, MM Rodicio García<sup>3</sup>, V Balboa Barreiro<sup>4</sup>, A Bello Fernández<sup>1</sup>, I Riaño Galán<sup>5</sup>

<sup>(1)</sup>Unidad de Endocrinología Pediátrica. Servicio Pediátria. Complejo Hospitalario Universitario A Coruña.

<sup>(2)</sup>Due Educadora en Diabetes. Unidad de Endocrinología Pediátrica. Complejo Hospitalario Universitario A Coruña . <sup>(3)</sup>Unidad de Epidemiología Clínica y Bioestadística. Complejo Hospitalario Universitario A Coruña.

<sup>(4)</sup>Unidad de Endocrinología Pediátrica. Servicio de Pediátria. Hospital Da Costa. Burela. <sup>(5)</sup>Endocrino Infantil y Diabetes. Agc Pediátria. Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo

## Introducción:

La utilización de un sistema de infusión subcutánea continua de insulina (ISCI) con monitorización continua de glucosa (MCG) y parada en previsión de hipoglucemia (sistema integrado [SI]) ha demostrado la reducción del riesgo de hipoglucemia. Los estudios pediátricos publicados son a corto plazo, no recogen impacto antropométrico ni psicosocial.

## Objetivo:

Evaluar, en nuestra población pediátrica con diabetes mellitus tipo 1 (DM1), el efecto de la utilización del SI sobre control glucémico, hipoglucemia, parámetros antropométricos y psicosociales.

## Materiales y métodos:

Estudio observacional retrospectivo de pacientes con DM1 en tratamiento con SI. Analizamos al inicio y cada 6 meses: peso, talla, IMC, velocidad de crecimiento (VC), HbA1c, dosis de insulina, número de bolus, riesgo de hipoglucemias inadvertidas (test de Clarke) y problemática psicosocial relacionada con la diabetes (cuestionario PAID). Recogimos datos de MCG del primer mes y posteriormente cada 6 meses: glucemia media (GM), desviación estándar media de la glucemia (DEMG), tiempo medio en hipoglucemia y tiempo medio en suspensión en previsión de hipoglucemia. Análisis estadístico con el programa SPSSv19.0.

TABLA 1	BASAL	6 MESES (medias ± DE)	p	12 MESES (medias ± DE)	p	18 MESES (medias ± DE)	p
Glucemia media (mg/dl)	170,0±20,8	171,1±21,4	0,977	160,6±18,8	0,170	157,8±14,4	0,030
DE de glucemia media (mg/dl)	61,5±10,0	63,9±11,1	0,069	60,7±12,4	0,646	58,3±7,3	0,080
Tiempo medio de utilización del sensor (%)	91±5	93±4	0,396	90±9	0,865	94±5	0,916
Tiempo en suspensión en hipogl (min/día)	3,9±4,1	3,1±5,1	0,442	5,5±8,0	0,953	13,4±22,1	0,588
Tiempo en suspensión en previsión de hipogl (min/día)	159,7±81,8	156,9±63,1	0,609	163,3±65,3	0,594	213,2±96,3	0,043
AUC<70 (mg/dl x dia)	0,2±0,2	0,2±0,2	0,914	0,3±0,2	0,581	0,4±0,3	0,854
AUC>140 (mg/dl x dia)	46,9±11	51,8±11,7	0,285	44,3±10,7	0,345	31,4±9,5	0,043
Número de bolus/día	4,5±1,7	8,1±3,4	0,020	9,9±3,4	0,012	8,8±4,0	0,046
HbA1c (%)(media±DE)	7,4±0,5	7,5±0,5	0,462	7,1±0,4	0,341	7,1±0,6	0,581
Peso (DE)	+0,4±0,7	+0,2±0,7	0,221	+0,2±0,5	0,114	+0,1±0,3	0,176
IMC (DE)	+0,4±0,6	+0,1±0,7	0,346	-0,1±0,6	0,019	+0,1±0,3	0,043
Talla (DE)	+0,1±0,9	+0,1±1,1	0,972	+0,3±0,8	0,139	0,0±0,3	0,225
Velocidad de crecimiento (DE)	-0,3±1,5	-0,1±1,6	0,209	+0,9±1,3	0,012	+0,8±0,4	0,080
Dosis total diaria de insulina (UI/Kg)	0,76±0,21	0,77±0,15	0,780	0,78±0,12	0,445	0,72±0,07	0,500
Dosis basal %	0,5±0,1	0,3±0,1	0,007	0,3±0,1	0,005	0,3±0,0	0,046
Test de Clarke alterado: >3 puntos	6/12	1/4	1,00	2/8	0,22	1/4	1,00
Cuestionario de hipoglucemias	15,9±9,4	20,8±14,1	0,180	9,5±4,4	0,140	5,5±3,3	0,470
Cuestionario PAID	43,8±21,1	34,1±14,8	0,180	17,5±10,8	0,07	15,9±9,2	0,29

## Resultados:

16 pacientes (62,5% varones). Edad al inicio del SI: 5,8 (3,8) años [media (DE)], tiempo de evolución DM1 al inicio del SI: 2,2 (1,6) años. Tratamiento previo con ISCI: 37,5%.

Encontramos una reducción de la GM ( $p=0,03$ ), de la DEMG, y del AUC > 140 mg/dl ( $p=0,043$ ). Aumentó el número de bolus ( $p=0,02$ ) y se redujo el % de dosis basal ( $p=0,05$ ) sin modificaciones en la dosis total de insulina. En cuanto a parámetros antropométricos, disminuyó el IMC ( $p=0,019$ ) y aumentó la VC ( $p=0,012$ ). Al año de utilización del SI se redujo la puntuación en cuestionario PAID ( $p=0,068$ ). Ver Tabla 1

## Conclusiones:

En nuestros pacientes, el SI permite reducir el IMC y mejorar la VC. El tiempo en hipoglucemia es mínimo desde el inicio del SI, y se produce una mejoría progresiva en las medidas de hiperglucemia y variabilidad, sin cambios significativos en la HbA1c. Al año de uso del SI se evidencia una reducción de los problemas derivados de la diabetes.

## P2/D3-090 Diabetes

### CARACTERIZACIÓN CLÍNICA Y MOLECULAR DEL PRIMER CASO EN NUESTRO MEDIO DE MODY SUBTIPO KLF11 (MODY7) MEDIANTE SECUENCIACIÓN MASIVA DIRIGIDA

A C Barreda Bonis<sup>1</sup>, N. Lobato-Vidal<sup>2</sup>, A. Del Pozo, K. Ibáñez-Garikano<sup>3</sup>, JC. Silla<sup>3</sup>, V. E. F. Montano<sup>3</sup>, E. Vallespín, I. González-Casado, A. Campos-Barros<sup>4</sup>

<sup>(1)</sup>H. La Paz/Servicio de Endocrinología Infantil. <sup>(2)</sup>INGEMM, IdiPAZ, Hospital Universitario La Paz, Madrid. <sup>(3)</sup>CIBERER (U753), ISCIII, Madrid. <sup>(4)</sup>INGEMM, IdiPAZ, Hospital Universitario La Paz, Madrid. <sup>(5)</sup>CIBERER (U753), ISCIII, Madrid; Endocrinología Pediátrica, Hospital Universitario La Paz, Madrid; INGEMM, IdiPAZ, Hospital Universitario La Paz, Madrid y CIBERER (U753), ISCIII, Madrid

## Introducción/Objetivos:

Actualmente se conocen hasta 13 subtipos de DM tipo MODY, siendo los subtipos GCK (MODY2; 40-50%), HNF1A (MODY3; 30-50%), HNF4A (MODY1; 5-10%) y HNF1b (MODY5; 5%) los más frecuentes. Existe una proporción variable de casos sin diagnóstico molecular (15-20%), conocidos como subtipo MODYX, cuya base molecular empieza a ser descifrada gracias a la aplicación de técnicas de secuenciación masiva que permiten el análisis simultáneo de todos los genes implicados.

## Materiales y métodos / Objetivos:

Presentamos el primer caso con alteración en KLF11 (MODY7) en nuestro medio.

## Caso clínico:

Varón remitido a los 7 años por hipoglucemias de frecuencia diaria en los últimos 2 meses (glucemias capilares 50-65 mg/dl, cetonemia 0,1 mmol/L) y constatación de alteración de la glucemia en ayunas (AGA) de 109 mg/dl y de la tolerancia hidrocarbonada (ATG) 153 mg/dl, con antecedentes personales de alergias alimentarias y asma crónica severa de base alérgica. Antecedentes familiares: padre sobrepeso (IMC +3,67 DE) y AGAs (HbA1c: 5,6-6%) y un hermano con AGAs ocasionales (HbA1c: 5,4-5,8%; IMC: +0,63 DE). Durante la evolución desarrollo de cuadros presinкопales (8 años): hipotensión con hipotermia (ecocardiograma, mesa basculante normales), episodio de migraña con hemiparesia y detección de epilepsia focal criptogénética (RMN normal) en tratamiento con oxcar-

bamacepina. AGAs máximas 146 mg/dl (16 h ayunas), postprandial 194 mg/dl; IMC(p83).

Estudio de hipoglucemias: 2xtest de ayuno de 18h y 31h sin hipoglucemia (cc 3.3mmol/L); test de esfuerzo: glucemias 91-95mg/dl(1h); Estudio de hiperglucemias: autoinmunidad pancreática negativa, HbA1c: 5.4-5.7%; péptido C 1.3 ng/ml, ecografía abdominal, ionotest normales, catecolaminas normales. SOG 75 (glucosa/insulina): 76/8 (0'), 164/75 (30'), 110/31 (60'), 163/88 (120'), 123/41 (180').

#### *Estudios moleculares:*

mediante panel de NGS (MonoDIABV1; 173 genes) del paciente índice, padre y hermano; Resultados: detección de las mutaciones NM\_003597.4:c.1039G>T, p.(Ala347Ser), en el exón 3 de KLF11, en heterocigosis (en índice, padre y hermano) y NM\_000208.2:c.3034G>A, p.(Val1012Met), en el exón 17 de INSR en heterocigosis (en índice y padre).

#### *Conclusiones:*

Estudios funcionales han demostrado que la mutación en KLF11 impide la activación transcripcional del gen INS, alterando la respuesta insulínica. Es probable que la coincidencia con la mutación en INSR, descrita previamente asociada a DM tipo 2 e insulinoresistencia, agrave por ello, el fenotipo clínico del paciente.

#### **P2/D3-091 Diabetes**

#### **¿INFUSORES SUBCUTÁNEOS CONTINUOS DE INSULINA (ISCI) VS SISTEMA INTEGRADO: SENSOR CON INFUSOR DE INSULINA (SI)?**

G M Lou Francés<sup>1</sup>, M. Arrudi Moreno<sup>1</sup>, A. Jiménez Ollmos<sup>1</sup>, M. Ferrer Lozano<sup>1</sup>, M.R. Rubio Abella<sup>2</sup>

<sup>(1)</sup>Hospital Infantil Miguel Servet, Zaragoza. <sup>(2)</sup>Due. Hospital Infantil Miguel Servet, Zaragoza

#### *Introducción:*

El desarrollo de las tecnologías para el tratamiento de la Diabetes Mellitus tipo 1(DM-1) incluye diferentes tipos de infusores subcutáneos continuos de insulina(ISCI) y sensores continuos de glucosa, sistemas que han aumentado su uso, sobre todo en la población pediátrica.

#### *Objetivos:*

Describir nuestra experiencia en la utilización de ISCI desde el año 2003 en niños con DM-1 controlados en la Unidad de Diabetes Pediátrica. Analizar el control metabólico en pacientes en tratamiento con ISCI, en usuarios de monitorización continua de glucosa(MCG) y con sistema integrado(SI).

#### *Resultados:*

39 pacientes con DM-1 son portadores de ISCI desde hace más de un año. De éstos, 17 pacientes se están financiando el tratamiento MCG y 13 con SI. La edad media fue 11.6 años(2-18), el tiempo de evolución de la DM de 6 años(1-16) y la edad media de

instauración de ISCI de 9 años(0-16). Ningún paciente ha presentado CAD. Tres casos que habían presentado hipoglucemias graves pre-SI no han presentado ninguna posteriormente. HbA1c media previa a ISCI: 7,67% y actualmente 7,6%(p<0,001). En 21 pacientes portadores de sólo ISCI la Hb1Ac: 7,76%, 5 utilizan MCG: 7,54% y 13 SI: 7,36%. En mujeres prepúberes(4) Hb1Ac pre-ISCI de 8.5 a 7.05% y en varones prepúberes(15), de 7.7 a 7.4%(p<0,05). Se observan cifras de Hb1Ac mayores en púberes 7.76% que en prepúberes 7.31%(n.s.). Los menores de 6 años han pasado Hb1Ac pre-ISCI de 8.84 a 7.2%. Actualmente, 9 pacientes llevan más de 5 años con ISCI, HbA1c pre-ISCI: 8.33, actual 7.9%. 4 pacientes decidieron retirarse el SI, 1 de ellos por lesiones recurrentes en la piel.

#### *Conclusiones:*

El ISCI mejora el control metabólico, especialmente en prepúberes y más aún en menores de 6 años. No empeora a pesar de llevar ISCI más de 5 años. Se observa un mejor control en pacientes con bomba de insulina y MCG o SI, disminuyendo además las hipoglucemias. Está clara la indicación del SI en pacientes con hipoglucemias inadvertidas y/o graves. Habrá que ver en el futuro las implicaciones del SI en morbi-mortalidad y complicaciones relacionadas con DM-1.

#### **P2/D3-092 Diabetes**

#### **COMPARACIÓN DE LA VARIABILIDAD GLUCÉMICA EN PACIENTES TRATADOS CON BOMBA DE INSULINA Y MÚLTIPLES DOSIS DE INSULINA**

E N Rodilla Rojo, D. García Iglesias, L. Gómez Recio, C. Sánchez-Villares Lorenzo, M. Martín Alonso, P. Prieto Matos

H. Universitario de Salamanca, servicio de Pediatría

#### *Introducción:*

En el momento actual se está relacionando la variabilidad glucémica (VG) con el riesgo de hipoglucemia y con las posibles complicaciones a largo plazo de la diabetes mellitus. Existen varios índices que analizan esta variabilidad.

#### *Objetivos:*

Comparar los diferentes índices que miden la VG (DS, rango intercuartílico (RIQ), coeficiente de variación (CV), continuous overall net glycemic action (CONGA), mean amplitude of glycemic excursions (MAGE), M-VALUE, mean of daily difference (MODD) ) en pacientes tratados con bomba de insulina (ISCI) y con múltiples dosis de insulina (MDI).

#### *Pacientes y métodos:*

Estudio prospectivo en el cual se evalúa la VG en 20 pacientes mediante la colocación del sensor continuo de glucosa (Medtronic®). Se comparan la DS, rango intercuartílico, CV, CONGA, MAGE, M-VALUE, MODD, entre los pacientes tratados con

MDI (n=7) y los tratados con ISCI (n=20) además de un grupo con ISCI con sensor integrado (7). Se realizó el análisis mediante el programa estadístico SPSS 21 y se consideró resultado estadísticamente significativo una  $p<0,05$ .

#### Resultados:

20 pacientes, siendo un 14,3% varones, con una edad de 13+-2,9 años, una HbA1c de 7,5+-0,6 % y un péptido C de 0,25+-0,66 ng/ml tiempo de evolución de 6,31+-3,21 años, sin demostrarse diferencias significativas en estos valores entre los grupos del estudio.

Se comparan los índices de VG entre sexos sin demostrar diferencias significativas al igual que ocurría con la existencia de pubertad. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en DS, rango intercuartílico, CV, CONGA, MAGE, M-VALUE, MODD de los grupos tratados con BICI y MDI. En aquellos pacientes con sensor integrado en ISCI (n=7) se encontraron diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la DS ( $p=0,008$ ), RIQ ( $p=0,009$ ) y CV ( $p=0,000$ ).

#### Conclusiones:

No se demuestran diferencias en los índices de VG entre pacientes tratados con ISCI y con MDI. Se demuestran diferencias en DS, RIQ y CV en aquellos pacientes tratados con ISCI con sensor integrado. Dado la pequeña muestra de estudio se precisa aumentar el número de pacientes para poder encontrar las posibles diferencias que puedan existir.

### P2/D3-093 Metabolismo y Nutrición

#### ESTUDIO DE LA RELACIÓN DEL DÉFICIT DE VITAMINA D AL NACIMIENTO Y EL RIESGO DE INFECCIONES RESPIRATORIAS EL PRIMER AÑO DE VIDA

M del Campo<sup>1</sup>, B. Riaño Méndez<sup>1</sup>, MY. Ruiz del Prado<sup>1</sup>, MP. Ventura Fanci<sup>2</sup>, MP. Samper Villagrasa<sup>3</sup>, JJ. Revorio González<sup>1</sup>

<sup>(1)</sup>Hospital San Pedro, Logroño. <sup>(2)</sup>Hospital Clínico Lozano Blesa, Zaragoza. <sup>(3)</sup>Facultad Medicina Universidad Zaragoza

#### Introducción:

El déficit de vitamina D (VD) durante el embarazo se relaciona con patologías en el recién nacido y primera infancia (riesgo infeccioso, asma o atopía, a largo plazo con diabetes u otra patología de base inmunológica).

#### Material y métodos:

Estudio prospectivo de 456 recién nacidos (enero-julio 2015). Determinación de marcadores del metabolismo fosfo-cálcico en sangre de cordón. Recogida de datos epidemiológicos de infecciones respiratorias durante el primer año de vida. Análisis SPSS.21

#### Resultados:

La VD en 456 muestras de sangre de cordón presentaba una media de 12 ng/mL(4-45,2), en déficit (<20 ng/mL) 206 (89%).

En 291 no se ha registrado infección (63,8%). En 25% un único episodio, 8% dos, y sólo en un 3 % ,3 episodios. No han presentado patología autoinmune 424, 28 dermatitis atópica, 2 celiaquía y 4 alergias alimentarias. En 165 presentaron un primer episodio infeccioso: CVA (71), bronquiolitis (54) y otitis media aguda (26), leve en 114; a edad media 6.28 meses (<1-12), precisando ingreso 19. De los 17 virus respiratorios determinados, Rhinovirus el más frecuente (8). El tratamiento más empleado fue sintomático (82), salbutamol (35). Cinco presentaron segunda infección, siendo bronquiolitis (20), OMA (15) y CVA (11), leve en 30, a edad media de 8.2 meses. Cuatro necesitaron ingreso y en 2 se aisló Rhinovirus. El tratamiento más frecuente fue antibioterapia (15), seguido de salbutamol (12).

Catorce presentaron tercera infección (bronquiolitis (11), OMA (2) y CVA (1)), moderada en 10, a edad media de 8.7 meses. Ninguno precisó ingreso. El tratamiento más frecuente fue antibioterapia (15) y salbutamol (12).

No existen diferencias significativas entre niveles medios VD al nacimiento e infecciones el primer año de vida ( $p=0,974$ ), el número o patología autoinmune ( $p=0,378$ ).

No encontramos diferencias entre los diferentes virus aislados con los niveles medios de VD ni la necesidad de diferente tratamiento.

#### Conclusiones:

1. El déficit de VD en recién nacidos en nuestra comunidad es elevado.
2. No encontramos diferencias estadísticamente significativas entre niveles medios de VD y riesgo de infecciones respiratorias el primer año de vida.
3. Un seguimiento a largo plazo determinará la relación de déficit VD al nacimiento y el desarrollo de enfermedades inmunológicas.

### P2/D3-094 Metabolismo y Nutrición

#### INGRESO MOTIVACIONAL: UN NUEVO ESCALÓN PARA EL TRATAMIENTO DEL ADOLESCENTE CON OBESIDAD GRAVE REFRACTARIA

E Latorre Martínez, M. Hernández Camiña, M. Pascual Torres, E. Sacristán Salarich, I. Porcar Cardona, A. Feliu Rovira

Hospital Sant Joan de Reus / Servicio de Pediatría

#### Introducción:

La obesidad infantil es un problema de salud creciente en nuestra sociedad. Su prevención es muy importante ya que los niños con aumento del IMC (obesidad o sobre peso) tienen más probabilidad de ser obesos en la edad adulta y en consecuencia, de padecer enfermedades cardiovasculares.

En nuestras consultas de Endocrinología Pediátrica y Nutrición se ha establecido un modelo de tratamiento para los pacientes obesos basado en entrevistas motivacionales. Con este modelo se obtuvieron excelentes resultados para el 75.6% de los pacientes obesos ( $IMC > 3 SD$ ), sobre los cuales se logró una disminución de  $IMC$  de 0.84 desviaciones estándar (SD) tras un año de seguimiento. Sin embargo, hubo un 24.4% de pacientes que no se consiguió adherir a la fase motivacional y continuó aumentando su  $IMC$ . Para este grupo de pacientes se decidió una nueva estrategia que denominamos ingreso motivacional.

#### Métodos:

El ingreso motivacional se basa en un periodo de hospitalización corto, con una estancia media de 6 días. Durante el ingreso se realiza un abordaje multidisciplinar de la obesidad grave que incluye a los servicios de Pediatría, Nutrición, Medicina deportiva, Rehabilitación y Psiquiatría infantil, con el objetivo de reforzar las bases para unos hábitos de salud adecuados y plantear los distintos abordajes terapéuticos. Nuestro objetivo en esta revisión es definir el perfil de los adolescentes candidatos a realizar el ingreso motivacional y analizar el cambio de tendencia del  $IMC$  tras dicho ingreso.

#### Resultados:

En los resultados preliminares se analiza el perfil de los 17 obesos que han ingresado en nuestro centro entre 2013 y 2016. El  $IMC$  medio era de 4.4 SD, con un tiempo de seguimiento en consultas de 27 meses y escasa respuesta (disminución de  $IMC$  de 0.13 SD/año). Observamos que en este grupo, tras el ingreso motivacional, se consiguió un cambio de tendencia del  $IMC$  que pasó a disminuir 0.58 SD al año, con una media de seguimiento posterior al ingreso de 20 meses.

#### Conclusiones:

El ingreso motivacional puede ser una estrategia beneficiosa en obesos graves que responden mal a las terapias habituales, siendo una alternativa a considerar cuando todas las demás estrategias no han funcionado.

#### P2/D3-095 Metabolismo y Nutrición

#### HIPERTRIGLICERIDEMIA GRAVE EN PACIENTES ONCOLÓGICOS PEDIATRICOS

N Portillo Nájera<sup>1</sup>, G Grau Bolado<sup>2</sup>, A Echebarria<sup>3</sup>, R López Alcaraz<sup>3</sup>, I Rica Echevarria<sup>2</sup>, I Astigarraga<sup>3</sup>

<sup>(1)</sup>Instituto de Investigación Sanitaria. BioCruces. CIBERDEM. CIBERER. <sup>(2)</sup>Endocrinología Pediátrica. Hospital Universitario de Cruces. Barakaldo. Bizkaia. Instituto de Investigación Sanitaria. BioCruces. <sup>(3)</sup>Oncología Pediátrica. Hospital Universitario de Cruces. Barakaldo. Bizkaia

#### Introducción:

La hipertrigliceridemia (HTG) grave se define por la presencia de cifras de triglicéridos plasmáticos superiores a 1.000 mg/dl. Sus causas se clasifican en primarias y secundarias. Dentro de éstas se incluyen las farmacológicas y tienen una especial relevancia los esteroides asociados a algunos quimioterápicos, en concreto la Asparraginasa (Asp). El mayor riesgo clínico que conlleva la HTG es una pancreatitis aguda (no descrito en las secundarias a Asp).

#### Método:

Estudio descriptivo retrospectivo de los casos de HTG grave en pacientes con Leucemia linfoblástica aguda (LLA) tratados en un hospital terciario en el periodo 2010-2015. Hemos estudiado la prevalencia de este trastorno y sus características clínico/analíticas. Los pacientes fueron tratados con los protocolos LLA SHOP-2005 o LLA SHEOP-PETHEMA-2013 con una media de 23 dosis de Asp intramuscular/paciente asociadas a esteroides (prednisona: 60 mg/m2/día o dexametasona: 8 mg/m2/día) y repartidas en 3 bloques de tratamiento (inducción, intensificación o reinducción, y mantenimiento).

#### HIPERTRIGLICERIDEMIA GRAVE EN PACIENTES ONCOLÓGICOS PEDIATRICOS

Paciente	Edad (años)	TG (mg/dL)	Tratamiento	TG control 3 días	TG control 1 semana	TG control 3 meses
A	14,5	>7,000	Bezafibrato (6 mg/kg/día)	2,836	244	NA
B	7,7	6,280	Bezafibrato (10 mg/kg/día)	323	123	91
C	5,9	2,200	Ninguno	252	340	314
D	3,5	3,799	Ninguno	771	522	171

FUENTE: Datos Obtenidos de historias clínicas.

#### Resultados:

45 pacientes fueron diagnosticados de LLA en el periodo estudiado (edad media 5 años; varones/mujeres: 1,5/1). Protocolos: LLA SHOP-2005 en 49% y LLA SHEOP-PETHEMA-2013 en 51% con una estimación de 102 bloques administrados de esteroides y Asp. En 4 pacientes se constató una HTG grave (prevalencia del 4%). La edad mediana de estos pacientes fue 7 años. Tres de ellos parecían LLA de alto riesgo. No se encontró relación con el resto de medicaciones recibidas. La evolución de la HTG fue adecuada con independencia del abordaje terapéutico. No se presentaron complicaciones clínicas agudas. La evolución del perfil lipídico a medio plazo fue favorable, ver tabla 1.

#### Conclusiones:

La asociación de Asp y esteroides puede producir una HTG grave transitoria. Su manejo se basa en modificaciones en la dieta +/- hipolipemiante, y estrecha vigilancia sin alterar la quimioterapia. No se han constatado complicaciones graves en ningún caso.

---

**P2/D3-096 Metabolismo y Nutrición**

**ESTUDIO DE DÉFICIT DE LIPASA ÁCIDA LISOSOMAL EN PACIENTES CON HIPERCOLESTEROLEMIA**

*DM Peñafiel Freire, S. Berrade Zubiri, M. Chueca Guindulain, T. Dura Travé, C. García Gracia, E. Burillo Sanchez*

*Complejo Hospitalario de Navarra, Pamplona*

*Introducción:*

El déficit de lipasa ácida lisosomal (LAL) es una patología infrecuente (prevalencia 1:40.000-300.000), autosómico recesiva, monogénica. Puede cursar agresivamente (enfermedad de Wolman): malabsorción y severa dislipemia con supervivencia inferior al año de vida. La enfermedad por almacenamiento de éster colesterol (CESD) cursa con dislipemia, hepatopatía y enfermedad cardiovascular precoz.

*Objetivos:*

Estudio descriptivo de la prevalencia del déficit LAL y portadores en una submuestra de pacientes con hipercolesterolemia.

*Materiales y métodos:*

De 34 pacientes controlados en consulta por sospecha de hipercolesterolemia familiar pero estudio genético para HFC negativo, se seleccionaron 16 pacientes con dislipemia persistente a pesar de medidas dietéticas estrictas (2 decidieron no participar). Se recogieron muestra de sangre seca donde se analizó la actividad enzimática, previo consentimiento informado. Se consideraron valores de referencia para LAL 0,61 -2,79 nmol/punch/h. Para valores de actividad de LAL con valores próximos al mínimo del rango en la población de referencia, se estudió la variante genética c.894G>A (p.delS275\_Q298) ["Exon 8 Splice Junction Mutation", E8SJM], descrita como la más frecuente asociada a déficit de LAL. Se analizaron: edad, sexo, tiempo desde el diagnóstico, IMC, estado nutricional, colesterol total, HDL-colesterol, LDL-colesterol, triglicéridos, tratamiento con estatinas; antecedentes familiares de obesidad, dislipemia y enfermedad cardiovascular precoz. Procesamiento de datos con SPSS-20®

*Resultados:*

Se estudiaron 14 pacientes, 64,3% varones, edad media al diagnóstico 8,2±3 años, tiempo medio desde el diagnóstico 6,4±2,8 años. IMC medio 20,7± 4,5Kg/m<sup>2</sup>, sobrepeso 7,1%, obesidad 7,1%. Valores medios de: colesterol total 228,7± 25,9mg/dl, HDL-colesterol 55,2±12,8 mg/dl, LDL-colesterol 153,9±26,6mg/dl, triglicéridos 97± 75,9 mg/dl. No se detectó hepatopatía. Tratamiento con estatinas: 21,4%. Antecedentes familiares de: obesidad 1 paciente (padre), dislipemia en el 57,14% (padre 75%, madre 37,5%, hermanos 25%) y enfermedad cardiovascular precoz en el padre de 1 paciente. Valores medios de: LAL 1,39±0,60 nmol/

punch/h y actividad enzimática 102,1±54,8%. Valores próximos al mínimo del rango en 2 pacientes, ambos con E8SJM normal.

*Conclusiones:*

1. Déficit de LAL es una entidad infrecuente. En nuestro estudio no se detectan pacientes afectados ni portadores.
2. El screening de déficit de LAL puede ser beneficioso en aquellos pacientes con dislipemia (c-LDL 130 mg/dL y/o c-HDL 45mg/dL) y/o hipertransaminemia.

---

**P2/D3-097 Metabolismo y Nutrición**

**ALTERACIÓN DEL METABOLISMO DEL HIERRO EN NIÑOS OBESOS Y SU CORRELACION CON EL COCIENTE CINTURA TALLA**

*J Guío Bácares, M. Macías Mojón, I. Fernández Viseiras, D. Gómez-Pastrana Durán, M<sup>a</sup>. Santos Mata, F. Macías López*

*Hospital de especialidades de Jerez de la Frontera/Pediátrica*

*Introducción y objetivo:*

La obesidad y la deficiencia de hierro son dos de los trastornos nutricionales más frecuentes en nuestro medio y desde la descripción de la Hepcidina comprendemos mejor el mecanismo de la deficiencia de hierro en la Obesidad. El objetivo de la presente comunicación es correlacionar el grado de deficiencia de hierro con el grado de obesidad central medido por el CCT.

*Material y Métodos:*

Se realizó un estudio observacional, analítico y transversal de recogida de datos retrospectiva, en niños obesos del Área de Gestión Sanitaria Norte de Cádiz. Se incluyeron en el estudio un total de 74 niños y niñas de edades comprendidas entre 6 y 14 años, diagnosticados de obesidad, en los que su IMC estandarizado para edad y sexo era igual o mayor a 2 DS (z-score del IMC>2). Según el CCT clasificamos la obesidad en sobrepeso abdominal (0,45 a 0,49), obesidad abdominal leve (0,5-0,59), obesidad abdominal moderada (0,6-0,69), obesidad abdominal grave (>0,7). Los participantes se clasificaron según el grado de déficit de hierro en Ferropenia latente, Ferropenia sin Anemia y Anemia Ferropénica). El análisis estadístico de las variables se realizó con el programa SSPSS considerando como asociación significativa una p<0,05.

*Resultados:*

Todos los niños tuvieron alterado el metabolismo del hierro. La media del CCT fue similar en los distintos grupos de alteración del metabolismo del hierro (ferropenia latente: 0,63+0,06, ferropenia sin anemia: 0,65+0,05, anemia ferropénica: 0,64+0,09), (p=0,68). Tampoco existió una correlación significativa del CCT y el valor del hierro (r=-0,12; p=0,43), del índice de sa-

turación ( $r=0,17$ ;  $p=0,15$ ), de la transferrina ( $r=0,06$ ;  $p=0,64$ ) ni de la capacidad de fijación ( $r=0,18$ ;  $p=0,13$ ). Sólo encontramos una relación significativa entre la clasificación de obesidad por el CCT y el tipo de alteración del metabolismo del hierro ( $p=0,028$ ).

#### *Conclusión:*

Todos los niños con obesidad de nuestro estudio mostraron una alteración del metabolismo del hierro aunque sin relación significativa con el CCT.

#### **P2/D3-098 Metabolismo y Nutrición**

#### **IDENTIFICACIÓN MEDIANTE METABOLÓMICA NO DIRIGIDA DE CARACTERÍSTICAS METABÓLICAS RELACIONADAS CON EL METABOLISMO DE ESFINGOLÍPIDOS DESPUÉS DE UNA INTERVENCIÓN EN EL ESTILO DE VIDA EN NIÑOS PREPUBERALES CON OBESIDAD**

*MJ Leal Witt<sup>1</sup>, M Llobet Garcés<sup>1</sup>, S Samino Gené<sup>2</sup>, O Yanez Torrado<sup>1</sup>, C Lerin Martínez<sup>1</sup>, M Ramon Krauel<sup>1</sup>*

<sup>(1)</sup>Departamento de Endocrinología, Institut de Recerca Sant Joan de Déu, Barcelona. <sup>(2)</sup>Plataforma Metabólica, Departamento de Ingeniería Electrónica (DEEEA), Universitat Rovira i Virgili, Tarragona

#### *Introducción:*

Los niños prepuberales con obesidad tienen mayor riesgo de obesidad y enfermedad metabólica en la vida adulta. Conocer la fisiopatología de la obesidad en niños prepuberales es clave para diseñar estrategias preventivas y terapéuticas más eficientes. El principal objetivo de este estudio es identificar cambios en el perfil metabólico asociados a una intervención del estilo de vida en niños prepuberales con obesidad.

#### *Materiales y métodos:*

Estudio prospectivo de sujetos de 7 a 10 años, prepuberales y con obesidad ( $IMC > 2DE$ ) visitados en el hospital Sant Joan de Déu y que participaron en el programa de intervención del estilo de vida implementado en este centro. El programa tiene una duración de 6 meses y está enfocado a reducción de los hábitos saludables tanto alimentación como actividad física. Se obtuvieron datos antropométricos y bioquímicos en ayunas al inicio y al término del tratamiento. Los pacientes también asistieron a una visita de seguimiento a los 12 meses de finalizar el programa. Las muestras de plasma se analizaron mediante metabolómica no dirigida basada en cromatografía líquida y espectrometría de masas para obtener el perfil metabólico de los sujetos antes y después de la intervención. De esta manera se identificaron 2581 picos de metabolitos, y se aplicó la técnica de Principal Component Analysis (PCA) para consolidarlos en 8 componentes principales (CPs).

**Resultados:** Se incluyeron un total de 35 pacientes (49% mujeres). La intervención disminuyó significati-

vamente el promedio del z-score IMC de  $3,6 \pm 0,6$  DE a  $3,1 \pm 0,7$  DE y HbA1c de  $5,4 \pm 0,2$  % a  $5,2 \pm 0,2$  %. Entre los CPs obtenidos, CP1 fue el único significativamente alterado por la intervención ( $p$  valor = 0,0006), después de ajustar por comparaciones múltiples ( $\alpha=0,05/8$ ). CP1 se encuentra principalmente compuesto por metabolitos pertenecientes al metabolismo de esfingolípidos. Dichos metabolitos incluyen la esfingomielina y diferentes ceramidas y disminuyeron significativamente después de la intervención. La disminución de la concentración de ceramidas circulantes correlaciona con la mejora en los niveles de HbA1c después del programa de intervención.

#### *Conclusiones:*

Una intervención en el estilo de vida en niños prepuberales con obesidad induce una disminución de los niveles circulantes de ceramidas reduciendo el riesgo cardiovascular.

#### **P2/D3-099 Metabolismo y Nutrición**

#### **PACIENTE CON GLUCOGENOSIS TIPO IA Y DIABETES MELLITUS TIPO 1: LECCIONES DE FISIOPATOLOGÍA OPUESTA**

*NK Jaimes Fajardo<sup>1</sup>, P Martin Bailach<sup>2</sup>, J Arranz Amo<sup>3</sup>, D Yeste<sup>1</sup>, M Gussinye<sup>1</sup>, M Clemente<sup>1</sup>*

<sup>(1)</sup>Hospital Vall de hebron/ Unidad de Endocrinología Pediatrica. <sup>(2)</sup>Universidad de Buenos Aires. Argentina.

<sup>(3)</sup>Laboratorio de Metabolopatías. Hospital Vall de Hebron. Barcelona

#### *Introducción:*

La glucogenosis Ia (GSD-Ia) está causada por el déficit de glucosa-6-fosfatasa y cursa con hipoglucemias por alteración de la glucogenolisis y neoglucogenesis hepáticas. En la diabetes mellitus tipo 1 (DM1) la insulinopenia aumenta la producción hepática de glucosa al aumentar la glucogenolisis y la neoglucogenesis. Presentamos un caso en el que coexisten ambos trastornos.

#### *Caso clínico:*

Niña de 10 años con GSD-Ia que presenta hiperglucemias.

Antecedentes personales: GSD-Ia diagnosticada a los 6 meses, tratada con alimentación diurna cada 2-3 horas exenta de fructosa y galactosa y enteral nocturna continua.

Estudio genético G6PC: Mutación R83C(c.326C>T) en alelo paterno y Q347X(c.1118C>T) en alelo materno. Evoluciona con buen control metabólico (normalización de transaminasas y lactato), hepatomegalia de 6.5cm y obesidad ( $IMC +4DE$ ).

Enfermedad actual: hiperglicemias de hasta 270mg/dL durante la alimentación continua nocturna.  $IMC 26.8$  Kg/m<sup>2</sup> (+2.2DE), no poliuria-polidipsia.

Exploraciones complementarias:

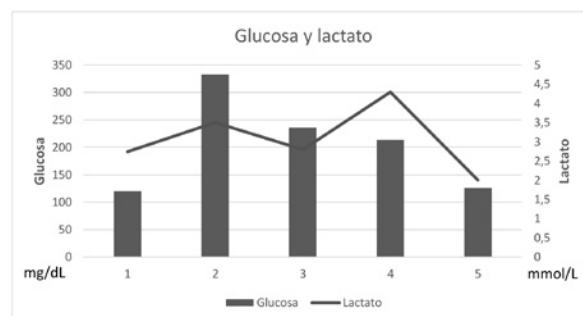
-Glucosa venosa 280mg/dL, HbA1c 7.6%, anticuer-

pos anti-GAD65 y anti IA-2 positivos. GOT 19UI/L, GPT 23UI/L, Lactato 1.6 mmol/L (VR<2.2).

Diagnóstico: DM1

#### Evolución y tratamiento:

Insulina en múltiples dosis (0.8UI/kg/día) sin presentar hipoglucemias. Progresivamente aumentan los requerimientos de insulina por lo que ingresa para monitorización de lactato-glucemia, observándose aumento de lactato tanto en hiperglicemia como con glucemias <120mg/dL (Figura 1). Se aumenta la dosis de insulina y se ajusta el aporte de hidratos de carbono (HC) en función de determinaciones glucosa – lactato (sustitución de enteral continua nocturna por harina de maíz modificada (Glycosade®)). Actualmente tiene 12 años, IMC 22.4 (+0.6DE), hepatomegalia de 3 cm, transaminasas y lactato normales y HbA1c 8.4%.



#### Comentarios:

La coexistencia de diabetes y glucogenosis la dificulta el manejo de ambas entidades y hace necesario tener en cuenta las siguientes consideraciones: La Glucogenosis la cursa con hipocetosis e hiperlactacidemia. En caso de descompensación diabética no aumentará el 3-hidroxibutirato significativamente y si lo hará el lactato.

La monitorización del lactato es fundamental para el ajuste adecuado del aporte de HC y la insulina.

La insulinopenia al disminuir la glucogenogénesis ha favorecido la disminución de la hepatomegalia y la mejoría del IMC.

Los objetivos de control metabólico en relación a la HbA1c deben individualizarse.

#### P2/D3-100 Metabolismo y Nutrición

#### DÉFICIT DE ACTH COMO FORMA DE PRESENTACIÓN DE RESISTENCIA HORMONAL MÚLTIPLE EN PSEUDOHIPOPARIODISMO TIPO 1A: DESCRIPCIÓN DE DOS CASOS

NK Jaimes Fajardo<sup>1</sup>, L Bianco Bianco<sup>1</sup>, G Perez De Nanclares<sup>2</sup>, A Campos<sup>1</sup>, D Yeste, M Clemente<sup>1</sup>

(<sup>1</sup>)Hospital Vall de hebron/ Unidad de Endocrinología Pediátrica. (<sup>2</sup>)Laboratorio de Genética Molecular, Vitoria-Gasteiz, Alava, España

#### Introducción:

El pseudohipoparatiroidismo (PHP) tipo 1A es causado por mutaciones en el gen GNAS (codificador de la proteína Gsa) pudiendo asociar resistencia hormonal múltiple, más frecuentemente a TSH y PTH.

#### Caso 1:

Niño de 6 años con antecedente de meduloblastoma desmoplásico (diagnosticado a los 11 meses) con secuelas de tetraparesia espástica y retraso global del desarrollo.

En periodo neonatal se detectó hipotiroidismo e hipoglucemias asintomáticas con hiperinsulinemia e hipocortisolismo. No otras alteraciones hipotálamo-hipofisarias analíticas ni por RM. Inició tratamiento sustitutivo con hidrocortisona y levotiroxina con remisión de la hipoglucemia que se atribuyó a hiperinsulinismo transitario con posible déficit de ACTH asociado. Revalorado en tres ocasiones objetivándose valores de cortisol basales <3 µg/dL y ACTH <25 pg/mL. A los 6 meses presenta hipocalcemia asintomática con hiperfosforémia, PTH elevada y vitamina D3 baja. En analítica actual presenta calcio 8.9 mg/dL, fósforo 4.9 mg/dL y PTH 314 pg/mL. Función renal normal. (Tabla 1) Presenta facies de luna llena, obesidad, braquidactilia generalizada de manos y pies y microbraquicefalia.

TABLA 1: VALORES HORMONALES					
	Eje hipofisario tiroidal y adrenal		Metabolismo fosfo-cálcico		
	CASO 1	CASO 2	CASO 1	CASO 2	
Cortisol (5,27-22,45 µg/dL)	2.16	1.92	Calcio (8,8-10,8 mg/dL)	6.5	8,5-9,3
ACTH (4,7-48,8 pg/mL)	16	74,7	Fósforo (4,7 mg/dL)	7,5	6,3-5,9
Insulina (3-25 mU/L)	17	NC	PTH (14,5-87,1 pg/mL)	529	400-500
TSH (6,27-0,64 mU/L)	22,1	20,5	25-OH-D3 (20-80 ng/mL)	7,6	24
T4L (0,8-1,76 mg/dL)	0,86	1,07	/	/	/

#### Caso 2:

Niña de 5 años con antecedentes de sepsis perinatal, tetraparesia espástica, epilepsia y retraso global del desarrollo.

En contexto de sepsis neonatal presenta hipoglucemias con cortisol bajo e hipotiroidismo. RM no mostró alteraciones en hipotálamo-hipofisis. En varias ocasiones presentó valores bajos de ACTH y cortisol e hipoglucemias de ayuno coincidiendo con la supresión de hidrocortisona (cortisol <3.4 mcg/dL y ACTH <5 pg/mL). Actualmente en tratamiento sustitutivo con levotiroxina e hidrocortisona. Desde los 4 años presenta valores de PTH elevados con valores de calcio, fósforo y 25-OH-vitamina D3 normales. A la exploración destaca talla baja, obesidad, cara de luna llena y braquidactilia de 4°-5° metacarpianos.

Por historia clínica, rasgos fenotípicos y analíticas compatibles se realiza en ambos pacientes estudio del gen GNAS que muestra el mismo cambio en heterocigosis en el exón 9, una sustitución de arginina por cisteína en posición 232 (p.R232C; c.697C>T).

#### Conclusiones

El déficit de ACTH, aunque muy poco descrito, puede ser una manifestación precoz del PHP 1A, tal vez es-

pecífico de determinada mutación. La asociación de hipotiroidismo periférico y déficit de ACTH nos debe hacer pensar en síndrome de resistencia hormonal múltiple.

#### P2/D3-101 Metabolismo y Nutrición

#### ¿DEBERÍAMOS INCLUIR A LOS NEONATOS CON DISTRES RESPIRATORIO AL NACIMIENTO EN EL CRIBADO DE HIPOGLUCEMIA NEONATAL? ESTUDIO EN UN HOSPITAL DE 2º NIVEL

S Martín Armentia, Sara de la Torre, Carmen Urueña, María Luisa Ariza, Alfonso Peña, Jesús María de Andres

Hospital Río Carrión Palencia. Servicio de Pediatría

##### Introducción:

La glucemia en los neonatos, aunque suele ser más baja que en adultos o niños mayores no suele descender más del 45 mg/dL en las primeras horas de vida. Es importante diferenciar esta normalidad fisiológica que no produce sintomatología de la hipoglucemía persistente y sintomática con sus potenciales secuelas neurológicas. Para ello es necesario saber qué factores de riesgo pueden influir en el metabolismo de la glucosa en el periodo neonatal.

##### Objetivo y métodos.

Análisis de los recién nacidos ingresados en la unidad neonatal que han sido diagnosticados de hipoglucemias. A través de la información registrada en el Conjunto Mínimo Básico de Datos (CMBD), se obtuvieron las altas clasificadas mediante el sistema CIE 9 (Clasificación internacional de enfermedades). Para este estudio se utilizaron análisis descriptivos, tablas de contingencia con test de chi cuadrado y análisis de regresión logística.

##### Resultados:

5582 neonatos fueron hospitalizados en nuestro centro entre enero del 2001 a diciembre de 2015. De ellos, un 5,4% recibió diagnóstico al alta de hipoglucemias. Los riesgos obtenidos. Se consideraron los siguientes factores de riesgo de hipoglucemias de forma aislada: Peso inferior a 2500 g OR 3.65 (IC95% [2.84-4.68], Distres respiratorio 1.37 (IC95% [1.02-1.83]) y peso elevado para la edad gestacional 3.02 (IC95% [2.06-4.43]). Sin embargo cuando se hace un análisis de regresión logística para el control de las variables confusoras se concluye que el distres respiratorio no es un factor de riesgo para hipoglucemias neonatales. OR: 1,3 (0,96 a 1,74) IC95% ya que la mayoría de los niños que tuvo distres estaba también en los grupos de peso alto o bajo.

##### Conclusiones:

En la mayoría de los centros en los que se atiende a recién nacidos existen protocolos para el cribado de hipoglucemias asintomáticas, incluyendo en ellos a los niños de pesos extremos y a los hijos de madre

	OR no ajustada	OR Ajustada por factores de riesgo de interés.
Peso inferior a 2500 vs peso superior a 2500 o normal.	<b>3.65</b> (IC95%[2.84-4.68])	<b>4.2</b> (IC95%[3.2 a 5.4])
Síndrome de distrés respiratorio neonatal vs no distrés.	<b>1.37</b> (IC95% [1.02-1.83])	<b>1.29</b> (IC95%[0.96-1.74])
Peso elevado para la edad gestacional vs peso no elevado.	<b>3.02</b> (IC95% [2.06-4.43])	<b>4.3 29</b> (IC95%[2.9-6.5])

diabética. En nuestra población tras realizar el ajuste con variables confusoras, el distrés respiratorio es un factor de riesgo que se encuentra en el límite de la significación estadística. Consideramos que habría que completar el análisis con un mayor tamaño muestral para mejorar la potencia estadística.

#### P2/D3-102 Metabolismo y Nutrición

#### CÓMO COMEN NUESTROS NIÑOS DURANTE EL HORARIO ESCOLAR?

MF Fernández Pascual, M. Pintado Muñoz, R. Sánchez-Dehesa Sáez, J. Ramírez Fernández, . Gómez Manchón, M.L. Murga Sierra

H. Universitario Príncipe de Asturias. Alcalá de Henares

##### Introducción:

Más de un 35% de la ingesta calórica diaria se realiza en el colegio. Existe un "Documento de Consenso sobre la Alimentación en los Centros Educativos". El objetivo de este estudio es analizar los hábitos nutricionales durante el horario escolar entre los pacientes pediátricos que acuden a nuestras consultas.

##### Materiales y métodos:

Estudio descriptivo transversal mediante entrega de encuestas anónimas a pacientes en las consultas de pediatría durante enero 2017, con preguntas sobre hábitos alimentarios, ingesta de media mañana y máquinas expendedoras.

##### Resultados:

Se realizó la encuesta a 205 niños con una mediana de edad de 10 años (7-13). El 54,6% eran varones, el 36,6% adolescentes (>12 años). Presentaban obesidad (IMC +2DE, Orbezo 1988) el 14,3% y sobre peso (IMC +1DE) 13,7%.

Un 28,8% de los encuestados padecían alguna enfermedad relacionada con la alimentación: alergias alimentarias (9,8%), diabetes mellitus (7,3%), obesidad (7,8%), celiáquia (2,9%).

El 86,8% tomaban media mañana, siendo los padres los que decidían la alimentación en un 60,5%, mientras que seguían las pautas establecidas por el colegio el 30,7%.

Un 31,2% tenía acceso a máquinas expendedoras, sin cumplir en el 82,8% de los casos los criterios nutricionales.

Al analizar la media mañana, un 53,2% nunca comían fruta, 10-15% tomaba bollería industrial, snacks o chucherías y 24,4% más de 3 veces por semana zumos industriales.

En el análisis univariante, se observaron diferencias entre adolescentes y niños en la ingesta de desayuno (82,7% VS 94,6%, p=0,02), realización de comida en el colegio (8% VS 35,4%, p<0,001), ingesta de fruta a media mañana (29,3% VS 56,9%, p=0,01), toma de bocadillo (22,7% VS 2,3%, p<0,001) y acceso a máquinas expendedoras (69,3% VS 9,2%, p<0,001).

Valorando la media mañana según las recomendaciones dietéticas, ésta fue "adecuada" solo en un 9,8% e "inadecuada" en un 76,6%. Los obesos y los pacientes de las enfermedades mencionadas realizaban una media mañana más correcta (p=0,02 y p=0,001, respectivamente).

#### *Conclusiones:*

Según nuestros datos, los niños realizan una alimentación poco saludable durante su horario escolar. Consideramos de vital importancia una adecuada promoción de hábitos dietéticos, principalmente en adolescentes que empiezan a ser autónomos a la hora de elegir qué comen.

#### **P2/D3-103 Metabolismo y Nutrición**

#### **SITUACIÓN DE SUFICIENCIA DE VITAMINA D EN RECIÉN NACIDOS EN LA COMUNIDAD AUTÓNOMA DE LA RIOJA**

*M Ruiz del Campo<sup>1</sup>, B. Riaño Mendez<sup>1</sup>, MY. Ruiz del Prado<sup>1</sup>, MP. Ventura Fanci<sup>2</sup>, MP. Samper Villagrasa<sup>3</sup>, JJ. Revorio González<sup>1</sup>*

<sup>(1)</sup>Hospital San Pedro, Logroño. Hospital Clínico Lozano Blesa, Zaragoza. <sup>(2)</sup>Hospital Clínico Lozano Blesa, Zaragoza. <sup>(3)</sup>Facultad Medicina Universidad Zaragoza

#### *Introducción:*

El déficit de vitamina D (VD) durante el embarazo se relaciona con patologías durante la gestación y repercusiones en el recién nacido y en primera infancia.

#### *Materiales y métodos:*

Estudio prospectivo de 456 recién nacidos (enero-julio 2015). Determinación de marcadores del metabolismo fosfo-cálcico en sangre de cordón. Recogida de datos epidemiológicos gestacionales y recién nacidos. Análisis SPSS.21

#### *Resultados:*

La VD ha sido determinada en 456 muestras de sangre de cordón, media de 12 ng/mL (4-45,2). Presentan déficit (<20 ng/mL) 206 (89%).

No se encuentran diferencias significativas (p=0,59) entre niveles medios de VD e historia previa de abortos. Los recién nacidos de embarazos espontáneos no presentan valores de VD mayores que los que fueron con-

cebidos mediante tratamiento de fertilidad (p=0,573). No obtenemos diferencias en las medias de VD entre las gestaciones finalizadas de forma eutóica o no (p=0,295). Tampoco si fue mediante cesárea o no (p=0,087).

Comparamos medias de VD en sangre de cordón entre recién nacidos con puntuación de Apgar al minuto <5 y los que no sin obtener diferencias estadísticamente significativas (p=0,213)

En las medias de VD según la edad gestacional no se objetivan diferencias significativas (p=0,787)

Realizamos comparación de medias de VD en sangre de cordón y los percentiles de peso al nacimiento sin encontrar diferencias (p=0,372). Los recién nacidos con peso normal no presentan diferencias de medias de VD respecto a los que presentan bajo peso (p=0,668).

Los niveles medios de VD en sangre de cordón de recién nacidos CIR al nacimiento no presentan diferencias significativas (p=0,088) respecto a los no CIR.

No encontramos diferencias significativas (p=0,381) entre los niveles medios de VD en sangre de cordón entre los que presentaron o no líquido amniótico meconial al nacimiento, ni entre los que presentaron o no ictericia (p=0,899).

#### *Conclusiones:*

1. El déficit de vitamina D al nacimiento es elevado en nuestra comunidad.
2. No encontramos diferencias estadísticamente significativas entre los niveles medios de vitamina D y las patologías periparto descritas en la literatura.
3. Se necesitan estudios más amplios para determinar los niveles de vitamina D a partir de los cuales existe riesgo para el recién nacido.

#### **P2/D3-104 Metabolismo y Nutrición**

#### **APLICACIÓN DEL PROGRAMA "NIÑOS EN MOVIMIENTO" A NIVEL DE UNA COMARCA: PRIMEROS DATOS**

*E Lizarralde Atristain<sup>1</sup>, A. Ibarguren Bastarrika<sup>1</sup>, L. Herrero Garcia<sup>1</sup>, E. Martinez Peña<sup>2</sup>, J. Arrate Losa<sup>2</sup>, L. Gravina Alfonso<sup>2</sup>*

<sup>(1)</sup>Hospital de Mendaro. <sup>(2)</sup>UPV/EHU.Leioa

#### *Introducción:*

La obesidad infantil constituye un problema de salud pública no sólo por su elevada prevalencia, sino también por la repercusión orgánica y psicosocial que produce. Así, un tratamiento que integre diversos factores para lograr un cambio de vida parece necesario.

#### *Objetivo:*

Analizar cambios en el estilo de vida en niños de 7 a 12 años con sobrepeso/obesidad de nuestra comarca tras la aplicación del programa de abordaje integral "Niños en movimiento" durante 12 semanas.

**Métodos:**

Captación de pacientes de forma ambulatoria y hospitalaria en nuestra comarca desde 2014. Criterios de inclusión: edad de 7-12 años; sobrepeso/obesidad/ obesidad importante según IMC para sexo y edad ( $> +1$  DS,  $> +2$  DS y  $> +3$  DS respectivamente); descartar organicidad; familias concienciadas. Variables pre-post: peso, talla, IMC, índice cintura-cadera, TA, hábitos alimenticios (Kidmed), conocimientos nutricionales (¿qué sabes de?), ejercicio físico (INTA), percepción corporal (SIC) y valoración de rasgos ansiedad/depresión (IDER). Estadística: ANOVA (evolución de la media de la TA, ICC, IMC); T-student para muestras relacionadas (conocimiento pre-post intervención) y prueba de Wilcoxon (puntuación del test Kidmed). Nivel de significación:  $p<0.05$ .

**Resultados:**

Se han realizado 4 grupos en los que han participado 25 niñ@s (68% niños) y sus familias, con una edad media de 10,4 años. El 92% de los niños han disminuido su IMC al finalizar el programa. Al inicio: media de IMC  $+3$  DS; 28% sobrepeso, 40% obesidad y 32% obesidad importante. Al finalizar: media de IMC  $+2,5$  DS; 31, 35 y 27% respectivamente, con un 8% normopeso. Tras la intervención, aumentó significativamente el resultado en los test "INTA", "Qué sabes de?", "Kid-med" y la percepción corporal de los niños. También aumentó de forma significativa las horas dedicadas a la actividad física y disminuyeron los rasgos de depresión/ansiedad ( $p<0.05$ ), y el IMC del familiar ( $p<0.05$ ).

**Conclusiones:**

El 92% de los participantes disminuye el IMC al finalizar el programa. Mejoran de su estilo de vida y situación emocional. Es necesario un aumento del tamaño muestral además de un seguimiento a largo plazo para obtener resultados concluyentes sobre la efectividad del programa.

**P2/D3-105 Suprarrenales****SÍNDROME DE CUSHING YATROGÉNICO POR INHIBICIÓN DE LA DEGRADACIÓN DE BUDESONIDA ORAL INDUCIDA POR TRIMETROPRIM-SULFAMETOXAZOL**

*Julio Guerrero Fernández, Ana Coral Barreda Bonis, Luis Salamanca Fresno, Nerea Itza Martín, Ana Sastre Urgelles, Isabel González Casado*

*Hospital La Paz. Servicio de Endocrinología Pediátrica. Madrid*

**Introducción:**

El efecto casi exclusivamente local de la budesonida oral debido a su degradación hepática por parte de isoformas de la citocromo p450 ha permitido un uso generalizado del mismo en enfermedades inflamatorias o autoinmunes que afectan al tubo digestivo sin apenas riesgo de efectos sistémicos. Es conocida, sin

embargo, la interacción de algunos fármacos sobre la actividad de este citocromo y el efecto sistémico consiguiente de la budesonida.

**Caso:**

Presentamos el caso de un varón de 13 años de edad con antecedente de Leucemia Aguda Linfoblástica y trasplante de progenitores hematopoyéticos de donante no emparentado, precisando terapia crónica con budesonida oral debido a una enfermedad injerto contra huésped digestiva, además de inmunosupresión con micofenolato y profilaxis antibiótica con trimetroprim-sulfametoazol. Derivado a consulta por estancamiento estatural y ganancia ponderal, se detecta en la exploración física un IMC en  $+3.7$  DE, una velocidad de crecimiento de 0,1 cm/año y un llamativo aspecto cushingoide. El estudio hormonal realizado objetiva una inhibición completa del eje corticotropo (ACTH  $< 5$  pg/mL, cortisol basal  $< 0,1$  gr/dL) y unos niveles de IGF-1/BP3 y FSH/LH/testosterona reducidos. Con estos hallazgos y la hipótesis del efecto inhibitorio del trimetroprim-sulfametoazol sobre la degradación hepática de la budesonida, se propone la retirada progresiva de ésta última ante la imposibilidad de retirar/sustituir el antibiótico profiláctico. Un test de ACTH realizado tras dicha retirada ha permitido la recuperación completa del eje. Clínicamente se comprueba recuperación de talla.

**Discusión:**

El efecto glucocorticoideo teórico de la budesonida es 15 veces mayor que el de la hidrocortisona, si bien, su administración oral permite un efecto a nivel local que la metabolización a nivel hepático por isoenzimas de la Citocromo P450 lo reduce a menos del 1% a nivel sistémico. La toma simultánea de fármacos que inhiben algunas isoformas elevan los niveles de budesonida a nivel sanguíneo y explican casos de síndrome de Cushing yatrogénico. Los fármacos más frecuentemente implicados son antifúngicos del tipo azol, que actúan sobre la isoforma CYP3A4. En nuestro caso, hipotetizamos el papel del trimetroprim-sulfametoazol al ser descritos casos anecdóticos de Cushing provocados por la inhibición de otras isoformas de CYP450: la CYP2C8 y CYP2C9.

**P2/D3-106 Suprarrenales****TALLA FINAL EN PACIENTES CON FORMA NO CLÁSICA DE HIPERPLASIA SUPRARRENAL GÉNITA**

*V Sánchez Escudero<sup>1</sup>, B García Cuartero<sup>2</sup>, A Gonzalez Vergaz<sup>1</sup>, C Bezanilla López<sup>3</sup>, L Sentchordi Montañé<sup>4</sup>, Mj Ceñal González-Fierro<sup>5</sup>*

<sup>(1)</sup>Hospital Universitario Severo Ochoa, Madrid. <sup>(2)</sup>Hospital Universitario Ramón Y Cajal, Madrid. <sup>(3)</sup>Hospital Fundación Alcorcón, Madrid. <sup>(4)</sup>Hospital Universitario Infanta Leonor, Madrid. <sup>(5)</sup>Hospital Universitario de Móstoles. Madrid

### *Introducción:*

La forma no clásica de la hiperplasia suprarrenal congénita (HSC) presenta gran variabilidad clínica, sin estar tan bien definido el compromiso de la talla adulta como en las formas clásicas.

### *Objetivo principal:*

determinar la talla final corregida por la talla genética de pacientes con la forma no clásica de HSC y analizar la influencia del tratamiento corticoideo así como los parámetros clínicos, hormonales y moleculares. Objetivo secundario: descripción de dichos parámetros.

### *Materiales y métodos:*

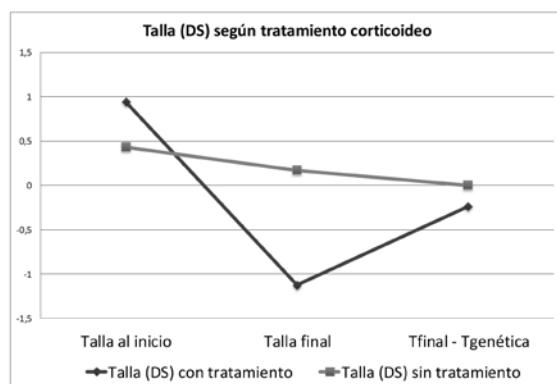
38 pacientes diagnosticados en consulta de Endocrinología Infantil de 5 hospitales. La talla fue determinada según tablas de Estudio Transversal Español de Crecimiento 2010. 17 OH progesterona basal y tras de test de ACTH 250 mcg determinados por ELISA. Estudio molecular del gen CYP21A2 mediante PCR-ASO. Análisis estadístico: SPSS21.0.

### *Resultados:*

De 38 pacientes (74.4% mujeres), 19 llegaron a talla adulta.

La edad media al diagnóstico fue de 8.5 años (1.7-16.5). El motivo de consulta y síntoma más frecuente fue pubarquia precoz. 17.5% desarrollaron pubertad precoz (4 con tratamiento frenador). 3 pacientes presentaron una 17OH progesterona tras ACTH < 15 ng/dl y uno respuesta insuficiente de cortisol. En cuanto al genotipo, la mutación más frecuente fue Val282Leu en homocigosis. 23.5% presentaban una mutación grave, estando ésto asociado a una mayor aceleración de edad ósea (+1.79 leve/leve vs +3.35 leve/grave; p=0.01). El 71% de los pacientes recibió tratamiento con corticoides.

Figura 1



La talla final corregida por talla genética fue -0.19 DS. Se encontraron diferencias significativas según sexo (-1.00 DS varones, -0.09 mujeres; p =0.007), pero no en relación al tratamiento corticoideo (-0.24 DS tratados vs 0.00 no tratados; p=0.356). Peor pronóstico si el tratamiento se inició en etapa puberal

comparado con prepuberal (p=0.016) así como en aquellos con genotipo leve/grave versus leve/leve, aunque ésto no de forma significativa. (figura1)

### *Conclusiones:*

La talla final corregida por la talla genética en nuestros pacientes con HSC no clásica fue -0.19DS, con peor pronóstico en varones. La edad ósea adelantada o la presencia de una mutación grave en uno de los alelos deben ser factores a tener en cuenta para el inicio precoz de tratamiento corticoideo.

### **P2/D3-107 Suprarrenales**

#### **SINDROME DE SCHMIDT. A PROPOSITO DE UN CASO**

*M A Expósito Expósito, FJ Arroyo Díez, E Gil Poch, MM Casero González, GN López Valero, Núñez Estévez*

*Hospital Materno Infantil. Badajoz*

### *Introducción:*

Los síndromes poliglandulares autoinmunes (SPA) se definen por la insuficiencia funcional de dos o más glándulas endocrinas de etiología inmune. En la actualidad, existen cuatro tipos de SPA según las hormonas afectadas, de los cuales el tipo 2 o síndrome de Schmidt es el más frecuente en la población general, pero raro en la infancia. El SPA tipo 2 consiste en la asociación de insuficiencia suprarrenal primaria (ISP), enfermedad tiroidea autoinmune y/o Diabetes Mellitus tipo 1.

### *Caso clínico:*

Presentamos una paciente de 13 años derivada desde hospital privado por clínica compatible con debut diabético, en el contexto de infección respiratoria de vías altas. Desde hacía 3 años presentaba hiperpigmentación progresiva no filiada en estudio por Dermatología. Varios familiares padecían hipotiroidismo y/o anemia megaloblástica, el resto de antecedentes personales y familiares carecían de interés. En la exploración, llama la atención una hiperpigmentación generalizada de la piel, más marcada en areolas, rodillas, cicatrices y también a nivel de mucosas en labios, encías y lentigo en lengua. Ante la sospecha de ISP se amplió el estudio hormonal e inmunológico hallando un cortisol suprimido con ACTH 9914 pg/ml, una T4 libre en límites bajos de la normalidad con una TSH 66,9 uUI/ml y una aldosterona 21 pg/ml con una renina 2237 uUI/ml. Al tercer día de ingreso, presenta cuadro de astenia, vómitos e hiponatremia de 121 mmol/l compatible con crisis adrenal. Se inicia reposición de sodio y tratamiento con hidrocortisona a dosis altas con evolución favorable. Tras confirmarse el diagnóstico de síndrome de Schmidt por presentar autoinmunidad positiva la paciente es dada de alta con hidrocortisona a dosis sustitutivas, fludrocortisona, levotiroxina, dieta por raciones de carbohidratos y pauta de insulinas.

El SPA tipo 2 es una entidad infrecuente con herencia autosómica dominante, en la cual la ISP va a estar presente en el 100% de los casos. Generalmente, ésta será la primera en manifestarse con positividad de los anticuerpos antiadrenales seguido de síntomas inespecíficos e hiperpigmentación. Por ello, es imprescindible un alto índice de sospecha para diagnosticar y tratar precozmente a los pacientes con clínica compatible así como el estudio de familiares de afectos.

**P2/D3-108 Suprarrenales**  
**SINDROME DE LIFRAUMENI**  
*M Torres Rico, Y. Aparicio Jiménez*

Hospital Punta Europa, Sevilla

*Introducción:*

El Síndrome de Li-Fraumeni (SLF) es un síndrome caracterizado por la predisposición al cáncer de manera hereditaria.

Se caracteriza por un patrón de herencia autosómico dominante (AD) y la aparición en edades tempranas de múltiples tumores en varios miembros de un mismo grupo familiar.

El tipo de tumores es variado, siendo los más comunes los de tejidos blandos, osteosarcomas, mama.

El 70% de los casos de SLF presentan mutaciones del gen supresor tumoral TP53.

*Caso clínico:*

Varón de 13 meses con aparición de vello púbico desde los 10 meses. No refiere olor apocrino ni crecimiento acelerado. La madre refiere crecimiento del pene marcado desde el nacimiento.

Antecedentes personales: sin interés.

Antecedentes familiares: Desarrollo puberal normal, abuela materna cáncer de mama, prima hermana con adenocarcinoma.

*Exploración física:*

Talla 76 cm p 42 SDS -0,21, Peso 9,7 kg p 22 SDS -0,78. Testes en bolsa tamaño menor 4cc, pene de 5-6 cm, con pubarquia grado 2.

Acné facial marcado. No axilarquia. Resto exploración por aparatos normal.

*Pruebas complementarias:*

Testosterona 2,8 ng/ml, en rango puberal. DEHAS 1222.7 mcg/dl.

Bioquímica, FHS y LH normal.

Edad ósea: 15 meses

Ecografía abdominal: masa sólida ecogénica en polo superior del riñón derecho de 3 cm de diámetro, compatible con neoplasia suprarrenal derecha.

*Evolución:*

Tras confirmar el diagnóstico de neoplasia suprarrenal, se realiza cirugía con resección completa de la masa.

Tras la realización de anatomía patológica se llega al

diagnóstico definitivo de carcinoma adrenocortical. Se realiza estudio genético, detectándose mutación en gen Tp53, ampliando en los padres, detectándose la misma mutación en la madre.

Dada la alta probabilidad de desarrollo de tumores, se realiza seguimiento de la madre con mamografías y del paciente con estudios hormonales, y ecografías.

*Conclusiones:*

SLF supone predisposición familiar a múltiples cánceres.

Es enfermedad que afecta a jóvenes.

Más del 90% de los niños menores de 4 años con tumores suprarrenales presentan una mutación del gen TP53.

El consejo genético es difícil debido al amplio espectro de tumores y su aparición en cualquier edad incluida la infancia.

**P2/D3-109 Suprarrenales**  
**EL PSEUDOHIPOALDOSTERONISMO TIPO I EN LA EDAD PEDIÁTRICA**  
*M A Maciá Escriche, R Rosenova Ivanova, C Mingo Alemany, S León Cariñena, F Moreno Macián, P Ortega López*

Hospital La Fe. Endocrinología Pediátrica, Valencia

*Introducción:*

El Pseudohipoaldosteronismo (PHA) tipo I es una rara enfermedad genética caracterizada por una resistencia generalizada a la acción de la aldosterona. Suele debutar en la infancia como un síndrome de pérdida salina (hipovolemia, hiponatremia e hipopotasemia) con cifras paradójicamente elevadas de aldosterona y actividad renina plasmática. La herencia puede ser autosómica dominante (AD) (por mutaciones en el receptor de mineralcorticoides; gen NR3C2), recesiva (por mutaciones en alguno de los tres genes que codifican las subunidades de los canales epiteliales del sodio del túbulos renal: SCNN1A, SCNN1B y SCNN1G), o presentarse de forma esporádica. En las formas AD la enfermedad aparece confinada al túbulo distal, mientras que las AR son más severas e incluyen afectación de otros órganos como las glándulas salivares, sudoríparas, el riñón o el colon.

*Materiales y métodos/Objetivos :*

Estudio retrospectivo de los casos de pseudohipoaldosteronismo tipo I, seguidos en la consulta de Endocrinología infantil, en un hospital terciario, en el período de tiempo comprendido entre 2003 y 2017.

*Resultados:*

Se presentan seis pacientes (tres varones y tres mujeres). Cuatro se diagnosticaron en época neonatal por estancamiento ponderal y dos por estudio familiar. En cinco de ellos se detectó una mutación en el gen NR3C2 y una paciente presentaba dos mutacio-

PACIENTE	SEXO	EDAD ACTUAL	EDAD AL DIAGNÓSTICO	ANTECEDENTES FAMILIARES	MOTIVO DE CONSULTA	PARÁMETROS ANALÍTICOS	ESTUDIO GENÉTICO	TRATAMIENTO	EVOLUCIÓN
1	Varón	20 años	14 días	No refiere	Vómitos, escasa ingesta y poluria.	Hiponatremia, Hipopotasemia, Acidosis metabólica Aldosterona >1500 pg/ml.	Mutación NR3C2	CINA Fludrocortisona	Mantiene mismo tratamiento.
2	Mujer	17 años	5 días	Hermana con PHA fallecida a los 5 meses de vida por deshidratación	Estudio familiar	Hipopotasemia + hipercalcemia Aldosterona > 1.450 pg/ml. ARP > 37,0 ng/dL.	Dos mutaciones heterocigosis compuesta en gen SCNN1G	Betas de intercambio iónico, CINA, Fludrocortisona y bicarbonato	Descompensaciones metabólicas ante procesos intercurrentes. Dermatitis cutánea.
3	Mujer	14 años	8 días	Hermano con PHA	Estancamiento ponderal	Hiponatremia, Hipopotasemia, Aldosterona 63,0 pg/ml. ARP 20,6 ng/ml.	Mutación NR3C2	CINA hasta los 20 meses de vida.	PH4 sin tratamiento. Hipotroidismo por Tiroditis de Hashimoto
4	Varón	5 años	1 mes	No refiere	Vómitos y estancamiento ponderal	Hiponatremia, Hipopotasemia, Aldosterona > 3.410 pg/ml.	Mutación NR3C2	CI Na hasta los 3 años	Asintomático y sin tratamiento
5	Varón	2,7 años	2 meses	Hermana melliza con PHA tipo I.	Estancamiento ponderal	Aldosterona: 1309 pg/ml.	Mutación NR3C2	CI Na	Asintomático con aportes de CINA
6	Mujer	2,7 años	2 meses	Hermano mellizo con PHA tipo I.	Estudio familiar	Aldosterona 616 pg/ml. tonos normales	Mutación NR3C2	CI Na	Asintomática con aportes de CINA

nes en heterocigosis compuesta en el gen SCNN1G, siendo ésta la forma generalizada y más severa de la enfermedad. Todos los pacientes han recibido tratamiento con aportes de cloruro sódico vía oral y a dos de ellos se les asoció fludrocortisona a dosis altas.

#### Conclusiones:

El pseudohipoaldosteronismo tipo I, es una enfermedad poco frecuente en la infancia.

Las formas de herencia AD son más frecuentes y presentan un fenotipo más leve que mejora con la edad, no precisando tratamiento en época adulta. Las formas AR son más severas, tienen riesgo de descompensación en procesos intercurrentes y precisan tratamiento a lo largo de la vida.

#### P2/D3-110 Suprarrenales

#### HIPERPLASIA SUPRARRENAL CONGÉNITA POR DÉFICIT DE 21-HIDROXILASA ¿UN DIAGNÓSTICO DEFINITIVO?

E García García<sup>1</sup>, A. Torralbo Carmona<sup>1</sup>, M.D. Falcón Neyra<sup>1</sup>, L. Audí<sup>2</sup>

(<sup>1</sup>)Hospital Virgen del Rocío / Endocrinología Pediátrica.

(<sup>2</sup>)Hospital Vall d'Hebron, Barcelona

#### Introducción:

La hiperplasia suprarrenal congénita por déficit de 21-hidroxilasa es la causa más frecuente de virilización neonatal.

#### Casos presentados:

Presentamos dos recién nacidas gemelas prematuras de 32 semanas de edad gestacional hijas de madre con infección VIH en tratamiento antirretroviral combinado con triple terapia (tenofovir+emtricitabin a+etravirina) pregestacional manteniendo la misma combinación durante toda la gestación. Al nacer presentaban clítoris hipertrófico (10x9 mm) con erección al tacto. No había fusión labial y la uretra estaba diferenciada de la vagina. No se palpaban gónadas. Los exámenes complementarios (similares en las dos hermanas) mostraron niveles elevados el 6º día de vida de 17 hidroxiprogesterona (64 nmol/L; 2116 ng/dL), testosterona total (5,2 nmol/L; 150 ng/dL), androstendiona (14 nmol/L; 401 ng/dL) y DHEAS (19 mcmol/L; 741 mcg/dL), siendo normales los de cor-

tisol, ACTH, renina y aldosterona. Las suprarrenales estaban engrosadas ecográficamente.

Se diagnosticaron de forma virilizante simple de déficit de 21-hidroxilasa planteando iniciar tratamiento con hidrocortisona al año de vida, pero en las revisiones sucesivas los niveles androgénicos se fueron normalizando antes de iniciar tratamiento. A los seis meses de edad ambas presentaban 17 hidroxiprogesterona 0,58 nmol/L, testosterona total 0,1 nmol/L, androstendiona 0 nmol/L y DHEAS 0,1 mcmol/L, así como un aspecto clínico femenino normal.

#### Comentarios:

Los recién nacidos prematuros pueden presentar un discreto hiperandrogenismo transitorio por persistencia de la capa fetal de la corteza suprarrenal. También son habituales elevaciones transitorias de la 17 hidroxiprogesterona en relación con la prematuridad, pero sin repercusión clínica. En algunas publicaciones se ha relacionado el tratamiento antirretroviral con disfunciones enzimáticas suprarrenales transitorias, sobre todo con la actividad 21-hidroxilasa. Ambos factores podrían haberse sumado en la patogenia de la alteración transitoria de nuestras pacientes.

#### P2/D3-111 Suprarrenales

#### CARACTERÍSTICAS AL DIAGNÓSTICO DE LAS FORMAS CLÁSICAS DE HIPERPLASIA SUPRARRENAL CONGÉNITA EN NUESTRA COMUNIDAD

S I de la Torre Santos<sup>1</sup>, M.P. Bahillo Curieses<sup>2</sup>, P. Prieto Marcos<sup>3</sup>, A. Blanco Barrio<sup>4</sup>, L. Regueras Santos<sup>5</sup>, M.J. Bartolomé Albistegui<sup>6</sup>, J.A. García Fernández<sup>7</sup>, T. Gil Rivas<sup>8</sup>, M. Martín Alonso<sup>9</sup>, I. Mulero Collantes<sup>10</sup>, C. Reig del Moral<sup>(11)</sup>, M.A. Arias Consuegra<sup>12</sup>, R. Quiroga González<sup>13</sup>, S. Rupérez Peña<sup>14</sup>, M.J. Martínez Sopena<sup>2</sup>. Grupo de Endocrinología Pediátrica de Castilla y León.

(<sup>1</sup>)Complejo Asistencial Universitario de Palencia.

(<sup>2</sup>)Hospital Clínico Universitario de Valladolid. (<sup>3</sup>)Complejo Asistencial Universitario de Salamanca. (<sup>4</sup>)Complejo Asistencial Universitario de Burgos. (<sup>5</sup>)Complejo Asistencial Universitario de León. (<sup>6</sup>)Hospital Santos Reyes de Aranda de Duero. (<sup>7</sup>)Complejo Asistencial de Soria, (<sup>8</sup>)Complejo Asistencial de Zamora, (<sup>9</sup>)Complejo Asistencial Universitario de Salamanca, (<sup>10</sup>)Hospital Universitario Río Hortega de Valladolid, (<sup>11</sup>)Complejo Asistencial de Segovia, (<sup>12</sup>)Hospital El Bierzo de Ponferrada, (<sup>13</sup>)Complejo Asistencial Universitario de León, (<sup>14</sup>)Complejo Asistencial de Ávila

#### Introducción:

La hiperplasia suprarrenal congénita (HSC) es un trastorno autosómico recesivo, resultante de la deficiencia de uno de los 5 enzimas requeridos para la síntesis del cortisol en la corteza suprarrenal, siendo la más frecuente la deficiencia de 21-hidroxilasa (21-OH). El diagnóstico de las formas clásicas se realiza

fundamentalmente en el periodo neonatal, siendo importante un diagnóstico precoz.

#### *Material y métodos:*

Estudio retrospectivo, mediante revisión de las historias clínicas de los pacientes con formas clásicas de HSC cuyo seguimiento se realiza en los Hospitales Públicos de nuestra comunidad a fecha 31-12-2016.

#### *Resultados:*

Se analizaron 21 pacientes. La mayoría de ellos correspondió a formas clásicas por déficit de 21-OH (95%), con sólo un caso de déficit de 3-hidroxiesteroido deshidrogenasa (3-HSD). En el déficit de 21-OH, el 45% fueron varones y el 55% mujeres (concordante con el sexo genético). Al caso con déficit de 3-HSD se le asignó sexo femenino. La mediana de edad al diagnóstico fue 8 días (Pc25-75: 0 a 21), cursando el 85% con pérdida salina. La mayoría de las niñas se diagnosticó por presencia de virilización al nacimiento (81%), mientras que en los varones el 55% debutó con pérdida salina como manifestación inicial y el resto por screening neonatal. La mediana de 17OHP al diagnóstico fue 85 ng/ml (Pc25-75: 34,5 a 168,5). El tratamiento se inició a los 11 días (Pc25-75: 6 a 30), recibiendo el 95% hidrocortisona (dosis media inicial 20,8 mg/m2). El 95% recibieron fludrocortisona (dosis media inicial 0,1 mg/día) y suplementos de cloruro sódico (dosis 3 meq/kg (Pc25-75: 2 a 5,25)). Solo en un caso (hermana de otro afecto) se realizó tratamiento prenatal con Dexametasona. Todos los casos tienen realizado estudio genético, aunque se realizó solamente en el 86% de los familiares.

#### *Conclusiones:*

1. La forma más frecuente de HSC corresponde al déficit de 21-OH.
2. La mayoría de las niñas se diagnosticó por la presencia de virilización al nacimiento.
3. La implantación del screening neonatal permite adelantar la sospecha en los varones, favoreciendo un tratamiento precoz.

#### **P2/D3-112 Suprarrenales**

#### **EVOLUCIÓN DE LAS FORMAS CLÁSICAS DE HIPERPLASIA SUPRARRENAL CONGÉNITA EN NUESTRA COMUNIDAD**

S I de la Torre Santos<sup>1</sup>, M.P. Bahillo Curieses<sup>2</sup>, P. Prieto Marcos<sup>3</sup>, L. Reguera Santos<sup>4</sup>, A. Blanco Barrio<sup>5</sup>, C. Reig del Moral<sup>6</sup>, I. Mulero Collantes<sup>7</sup>, M. Martín Alonso<sup>8</sup>, T. Gil Rivas<sup>9</sup>, J.A. García Fernández<sup>10</sup>, M.J. Bartolomé Albistegui<sup>11</sup>, S. Rupérez Peña<sup>12</sup>, R. Quiroga González<sup>13</sup>, M.A. Arias Consuegra<sup>14</sup>, M.J. Martínez Sopena<sup>15</sup>, Grupo de Endocrinología Pediátrica de Castilla y León

<sup>(1)</sup>Complejo Asistencial Universitario de Palencia. <sup>(2)</sup>Hospital Clínico Universitario de Valladolid. <sup>(3)</sup>Complejo Asistencial Universitario de Salamanca. <sup>(4)</sup>Complejo Asistencial Universitario de León. <sup>(5)</sup>Complejo Asisten-

cial Universitario de Burgos. <sup>(6)</sup>Complejo Asistencial de Segovia. <sup>(7)</sup>Hospital Universitario Río Hortega de Valladolid, <sup>(8)</sup>Complejo Asistencial Universitario de Salamanca, <sup>(9)</sup>Complejo Asistencial de Zamora, <sup>(10)</sup>Complejo Asistencial de Soria, <sup>(11)</sup>Hospital Santos Reyes de Aranda de Duero, <sup>(12)</sup>Complejo Asistencial de Ávila, <sup>(13)</sup>Complejo Asistencial Universitario de León, <sup>(14)</sup>Hospital El Bierzo de Ponferrada, <sup>(15)</sup>Hospital Clínico Universitario de Valladolid

#### *Introducción:*

La hiperplasia suprarrenal congénita (HSC) es un trastorno autosómico recesivo, siendo la forma más frecuente la deficiencia de 21-hidroxilasa (21OH). Es fundamental un tratamiento precoz, así como un seguimiento riguroso que evite efectos secundarios y garanticie un adecuado crecimiento y desarrollo del niño.

#### *Material y método:*

Estudio retrospectivo, mediante revisión de historias clínicas de pacientes con formas clásicas de HSC seguidos en los Hospitales Públicos de nuestra comunidad a fecha 31-12-2016.

#### *Resultados:*

Se analizaron 21 pacientes (20 déficit de 21OH; 1 déficit de 3-HSD). La media de edad fue 7,9+-5 años, con distribución similar por sexos (45% varones; 55% mujeres). El 52% de padres refirieron desarrollo puberal normal. La menarquía materna se produjo a una edad media de 12,7+-1,2 años. La talla diana estaba en -0,59+-0,74 DE. Todos los déficits de 21OH recibieron tratamiento de mantenimiento con hidrocortisona (dosis media 15 mg/m2) y fludrocortisona (0,05 mg/día). Los suplementos de sodio fueron retirados a una edad media de 1 año. La media en DE de parámetros de seguimiento clínicos en la última visita fue: peso: 0,1+-0,7; talla: -0,28+-0,1; IMC: 0,19+-0,9; velocidad de crecimiento: 0,19+-1,82. Edad ósea: 0,98+-1,7 años. La mediana de parámetros bioquímicos fue: testosterona: prepúberales: 2,5 ng/dl (Pc25-75: 2,12 a 18,7); varones puberales: 354 ng/dl (Pc25-75: 167 a 450); Delta-4A: 1,39 ng/ml (Pc25-75: 0,33 a 3,63); DHEAS: 42 mcg/dl (Pc25-75: 4,06 a 62,83); cortisol: 1,4 mcg/dl (Pc25-75: 0,13 a 8,78); ACTH: 106,7 pg/ml (Pc25-75: 68,62 a 389); 17OHP: 8,35 ng/ml (Pc25-75: 5,36 a 28,15); renina: 1,3 ng/ml/h (Pc25-75: 0,20 a 7,90). Se realizó cirugía correctora de genitales en 7 pacientes (edad media 2,2+-1,5 años). La edad media de pubarquia fue en varones 7+-2,9 años y en mujeres 6,8+-1,5 años. La edad media de aumento de volumen testicular 9,5+-2,1 años y de telarquia 8,5+-0,9 años. La menarquía estuvo presente en 2 pacientes (12,58 y 12,33 años).

#### *Conclusiones:*

1. Las dosis de tratamiento se encuentran dentro de valores recomendados.
2. La pubarquia es el carácter sexual secundario de aparición más precoz.

3. Durante la evolución presentan tallas acordes a talla genética, pero con adelanto madurativo óseo, careciendo de datos de talla final.

#### P2/D3-113 Suprarrenales

#### CARACTERIZACIÓN CLÍNICA, BIOQUÍMICA Y MOLECULAR AL DIAGNÓSTICO DE LOS PACIENTES CON HIPERPLASIA SUPRARRENAL CONGÉNITA NO CLÁSICA EN UNA COMUNIDAD AUTÓNOMA

I. Mulero Collantes<sup>1</sup>, R. Quiroga González<sup>2</sup>, M.P. Bahillo Curieses<sup>3</sup>, T. Gil Rivas<sup>4</sup>, A. Blanco Barrio<sup>5</sup>, M. Martín Alonso<sup>6</sup>, L. Reguera Santos<sup>2</sup>, S. de la Torre Santos<sup>7</sup>, P. Prieto Matos<sup>6</sup>, M.J. Bartolomé Albistegui<sup>8</sup>, C. Reig Moral<sup>9</sup>, M.A. Arias Consuegra<sup>10</sup>, J.A. García Fernández<sup>11</sup>, M.J. Martínez Sopena<sup>3</sup>, S. Rupérez Peña<sup>12</sup>

<sup>(1)</sup> Hospital Universitario Río Hortega. <sup>(2)</sup> Complejo Asistencial Universitario de León. León. <sup>(3)</sup> Hospital Clínico Universitario de Valladolid. <sup>(4)</sup> Complejo Asistencial de Zamora. <sup>(5)</sup> Complejo Asistencial Universitario de Burgos. <sup>(6)</sup> Complejo Asistencial Universitario de Salamanca. <sup>(7)</sup> Complejo Asistencial de Palencia. <sup>(8)</sup> H. Santos Reyes. Aranda de Duero. <sup>(9)</sup> Complejo Asistencia de Segovia. <sup>(10)</sup> H. El Bierzo. Ponferrada. <sup>(11)</sup> Complejo Asistencial de Soria. <sup>(12)</sup> Complejo Asistencial de Ávila

#### Introducción:

La hiperplasia suprarrenal congénita es un trastorno autosómico recesivo, que engloba todos los trastornos hereditarios de la esteroidogénesis suprarrenal de cortisol. En las formas no clásicas el déficit enzimático es parcial, pudiendo pasar desapercibidas hasta la edad adulta o incluso permanecer asintomáticas. Objetivos: Analizar las características al diagnóstico de los pacientes con hiperplasia suprarrenal congénita no clásica (HSC-NC) en nuestra comunidad.

#### Material y métodos:

Estudio retrospectivo mediante el análisis de las historias clínicas de los pacientes diagnosticados de HSC-NC menores de 17 años seguidos en los hospitales públicos de nuestra comunidad a fecha 31-12-2016. Resultados: 47 pacientes fueron incluidos (66% mujeres, 34% varones), todos ellos con déficit de 21 hidroxilasa. No hay datos de consanguinidad entre los progenitores de ningún paciente aunque el 30% presentaba antecedentes familiares positivos. La edad media al diagnóstico fue  $7.1 \pm 2.2$  años con un adelanto medio en la edad ósea de 1.7 años. El signo más frecuente al diagnóstico fue la pubarquia (76.6%) con una edad media de aparición de  $6.6 \pm 1.5$  años; seguido de adelanto madurativo óseo (42.5%), olor apocrino (36.1%), acné (12.7%), hirsutismo (6.3%), aceleración del crecimiento (6.3%) e hipertrofia de clítoris (4.2%). Otros fueron diagnosticados por: prueba talón positiva (3), familiar afecto (3), telarquia precoz (2), vello perianal (2), hallazgo analítico casual (2), menarquia prematura (1) y axilarquia (2). La 17 OH progeste-

rona media al diagnóstico fue  $12.8 \pm 10.4$  ng/ml. Se realizó test de ACTH a 33 pacientes (70%) con una 17 OH progesterona basal media de  $15.9 \pm 12.4$  ng/ml y a los 60 minutos  $37.4 \pm 19.9$  ng/ml. Sólo un 5% presentaron valores de 17 OH progesterona basal inferior a 2 ng/ml. Hasta la fecha existen resultados del estudio genético de 43 pacientes y se ha practicado estudio en familiares en un 51%. La mutación Val282Leu en homozigosis se encuentra en un 51% de nuestros pacientes.

#### Conclusiones:

1. La causa más frecuente de HSC-NC es el déficit de 21 hidroxilasa siendo el cambio Val282Leu en homozigosis responsable del 51% de los pacientes de nuestra serie.
2. Entre nuestra casuística existe un predominio de mujeres (1.9/1) siendo la pubarquia precoz el signo más frecuente en la presentación.

#### P2/D3-114 Suprarrenales

#### HIPERALDOSTERONISMO: CAUSA INFRECUENTE DE HIPERTENSIÓN ARTERIAL

M. Pintado Muñoz<sup>1</sup>, M.S. Fernández Pascual<sup>1</sup>, E. Pérez Fuertes<sup>2</sup>, R. Sánchez-Dehesa Sáez<sup>1</sup>, M. Gómez Manchón<sup>1</sup>, J. Ramírez Fernández<sup>1</sup>

<sup>(1)</sup> Hospital Universitario Príncipe de Asturias. Alcalá de Henares. <sup>(2)</sup> Centro de Salud Mar Báltico. Madrid

#### Introducción:

La hipertensión arterial (HTA) se define por cifras de presión arterial (PA) sistólica y/o diastólica  $\geq P95$  correspondiente a edad, sexo y talla, en tres o más ocasiones.

La etiología varía según la edad. Cuanto menor sea el paciente y mayores las cifras de PA, más probable será identificar una causa secundaria, lo que supone un reto para el pediatra.

#### Caso clínico:

Niña de 9 años seguida en las consultas de Endocrinología por pubertad precoz central idiopática (en tratamiento con análogos de GnRH) y Nefrología por HTA estadio I (en tratamiento con medidas dietéticas). Acude a urgencias por cefalea y cifras repetidas de PA 153/112 ( $>P99$ ) requiriendo tratamiento con Labetalol e ingreso para control de PA y completar estudio etiológico.

Las pruebas complementarias de primer nivel son normales: hemograma, gasometría, bioquímica (salvo potasio de 3.3 mmol/L), TSH, PTHr, catecolaminas y cortisol en orina de 24 horas. Además, realizadas función renal y Eco-Doppler renal normales. Durante el ingreso, se constatan valores de aldosterona de 170 pg/ml (VN 10-160), renina directa  $<2$  mcUI/ml (VN 4.4-46.1) y cociente aldosterona/renina (CAR) de 102 (VN  $<25$ ). Ante la sospecha de hiperaldosteronismo primario, se recoge orina de 24h

que evidencia aldosterona normal (9.6 mcg/24h) pero potasio elevado (72 mEq/24h). La prueba de provocación con captopril (aldosterona 155 pg/ml, renina < 2 mcUI/ml, CAR 93) y el test de bipedestación (aldosterona 171 pg/ml, renina < 2 mcUI/ml, CAR 103) tras dieta normosódica y suplementos de potasio, confirman el diagnóstico.

RM y TAC suprarrenales: normales. No hay familiares afectos y el test genético CYP11B1/CYP11B2 es negativo, apoyando así el diagnóstico de hiperaldosteronismo primario idiopático. Las valoraciones cardiológica y oftalmológica son normales. En la actualidad recibe tratamiento con espironolactona manteniendo PA < p95.

#### *Conclusiones:*

El hiperaldosteronismo supone menos del 1% de las causas de HTA en pediatría. Se debe pensar en esta patología si existe mal control de la hipertensión, hipopotasemia mantenida sin causa evidente o historia familiar sugestiva.

Una vez confirmado el diagnóstico de hiperaldosteronismo, es importante determinar el subtipo porque el tratamiento y la evolución varían en función de la entidad.

#### **P2/D3-115 Suprarrenales**

#### **CARACTERÍSTICAS EVOLUTIVAS DE LOS PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE HIPERPLASIA SUPRARRENAL CONGÉNITA NO CLÁSICA EN NUESTRA COMUNIDAD**

*I. Mulero Collantes<sup>1</sup>, R. Quiroga González<sup>2</sup>, M.P. Bahillo Curieses<sup>3</sup>, T. Gil Rivas<sup>4</sup>, A. Blanco Barrio<sup>5</sup>, M. Martín Alonso<sup>6</sup>, L. Reguera Santos<sup>2</sup>, S. de la Torre Santos<sup>7</sup>, P. Prieto Matos<sup>8</sup>, M.J. Bartolomé Albistegui<sup>9</sup>, C. Reig Mora<sup>10</sup>, M.A. Arias Consuegra<sup>10</sup>, J.A. García Fernández<sup>11</sup>, M.J. Martínez Sopena<sup>3</sup>, S. Rupérez Peña<sup>12</sup>*

<sup>(1)</sup>Hospital Universitario Río Hortega. <sup>(2)</sup>Complejo Asistencial Universitario de León. <sup>(3)</sup>Hospital Clínico Universitario de Valladolid. <sup>(4)</sup>Complejo Asistencial de Zamora. <sup>(5)</sup>Complejo Asistencial Universitario de Burgos. <sup>(6)</sup>Complejo Asistencial Universitario de Salamanca. <sup>(7)</sup>Complejo Asistencial de Palencia. <sup>(8)</sup>H. Santos Reyes. Aranda de Duero, <sup>(9)</sup>Complejo Asistencia de Segovia, <sup>(10)</sup>H. El Bierzo. Ponferrada, <sup>(11)</sup>Complejo Asistencial de Soria, <sup>(12)</sup>Complejo Asistencial de Ávila

#### *Introducción:*

La hiperplasia suprarrenal congénita es una de las endocrinopatías más frecuentes de la infancia (incidencia anual: 1/5000-15000). El buen control de estos pacientes es fundamental para conseguir un crecimiento adecuado y maduración sexual normal.

#### *Objetivo:*

Analizar la evolución de los pacientes diagnosticados de hiperplasia suprarrenal congénita no clásica (HSC-NC) en nuestra comunidad.

#### *Material y métodos:*

Estudio retrospectivo mediante análisis de las historias clínicas de los pacientes diagnosticados de hiperplasia suprarrenal congénita no clásica (HSC-NC) ≤ 17 años seguidos en los hospitales públicos de nuestra comunidad a fecha 31-12-2016.

#### *Resultados:*

Se analizaron 47 pacientes, todos ellos con déficit 21 hidroxilasa (66% mujeres, 34% varones) y edad media de  $11.4 \pm 3.2$  años. Recibieron tratamiento con hidrocortisona el 80.4%, con dosis inicial de  $10.6 \pm 5.8$  mg/m2/día (63 en 3 tomas) y de mantenimiento  $9.7 \pm 3.4$  mg/m2/día a una edad media de  $7.9 \pm 2.6$  años. Se ha suspendido la medicación en el 39.4%, a una edad media de  $9.7 \pm 3.9$  años. Han iniciado desarrollo puberal el 56% de los varones (edad media  $10.3 \pm 1.0$  años) y el 67% de las mujeres (edad media  $9.3 \pm 1.1$  años). La pubarquia se presentó a los  $7.4 \pm 2.0$  años en los varones y a los  $6.5 \pm 1.4$  años en las mujeres y la axilarquia a los  $9.8 \pm 2.0$  años y  $8.4 \pm 1.6$  años respectivamente. El 29% de las mujeres han presentado menarquia (edad media de  $11.1 \pm 0.7$  años). Respecto a datos de la última visita realizada, la talla se encontraba en  $0.37 \pm 1.28$  DS y el IMC en  $0.45 \pm 1$  DS con un adelanto medio de la edad ósea de año y medio. Sólo 5 pacientes han alcanzado la talla adulta (3 mujeres:  $164.5 \pm 5.3$  cm y dos varones  $175 \pm 0.7$  cm)

#### *Conclusiones:*

- En el manejo de la HSC se necesita un control clínico adecuado vigilando crecimiento, maduración ósea y curva de peso.
- La edad de inicio de la pubertad fue algo inferior a la media poblacional con una adecuada evolución de la talla final en los pocos casos en los que disponemos de dicho dato.

#### **P2/D3-116 Suprarrenales**

#### **HIPONATREMIA E HIPERPOTASEMIA EN PERÍODO NEONATAL: ¿SÍNDROME PIERDE SAL POR HIPERPLASIA SUPRARRENAL CONGÉNITA?**

*A. García Bermejo<sup>1</sup>, R. Díaz Merchán<sup>2</sup>, T. Fuentes Redondo<sup>2</sup>, A. Aragón Gallego<sup>2</sup>, M.A. Fernández Maseda<sup>2</sup>, A.J. Carcavilla Urqui<sup>2</sup>*

<sup>(1)</sup>Hospital General Mancha Centro, Ciudad Real.  
<sup>(2)</sup>Hospital Virgen de la Salud, Toledo

#### *Introducción:*

La deshidratación con hiponatremia e hiperpotasemia en el período neonatal representa un trastorno hidroelectrolítico potencialmente grave cuyo diagnóstico diferencial incluye una hiperplasia suprarrenal congénita clásica (HSC) con síndrome pierde sal. La disponibilidad de los tests de cribado neonatal para la detección precoz de la HSC debería disminuir la frecuencia de presentación de esta enfermedad como síndrome pierde sal, haciendo más frecuentes otras etiologías.

## Pacientes y métodos:

Revisión retrospectiva de las historias clínicas de los pacientes con deshidratación con hiponatremia e hipertotasemia diagnosticados en el periodo neonatal en nuestro centro en los últimos 7 años, y comparación con nuestra casuística de HSC en el mismo periodo de tiempo.

## Resultados:

Describimos 5 pacientes (una mujer) con edad media de 28 días de vida que consultan por escasa ganancia ponderal como síntoma principal. En todos ellos se constata en análisis inicial hiponatremia e hipertotasemia acompañadas de acidosis metabólica en la gasometría venosa. Todos los pacientes fueron diagnosticados de pseudohipoaldosteronismo tipo 1 transitorio en el contexto de infección urinaria por malformaciones del tracto urinario. La tensión arterial al ingreso resultó normal, así como la glucemia venosa. En ningún paciente constan antecedentes de interés a excepción de uno en el que las ecografías prenatales mostraron una ectasia piélica bilateral. El cribado neonatal en uno de los pacientes estaba pendiente de informar, siendo en el resto normal. Durante el mismo periodo de tiempo, en nuestro centro se diagnosticaron 4 pacientes de hiperplasia suprarrenal congénita, dos de ellos varones mediante test de cribado neonatal, y otras dos mujeres, por ambigüedad genital en el periodo neonatal. En ninguno se objetivaron trastornos hidroelectrolíticos al diagnóstico.

	Edad Sexo AP	Clinica	Iones sangre (mEq/l)	Na+ (mmol/ $\text{dl}$ )	Gasometria venosa	Pruebas metabólicas	Función suprarrenal	Iones urina (mEq/l)	Sistema renal
Case 1	40 días Masculino Sin interés	Escasa ganancia ponderal	Ns: 120 K: 6.84	70/30 87	Pb: 7.27 Pco2: 26 HCO3: 12.4 EB: 4.8	Al ingreso, resultados descartados Normales	Recibió corticoides ACTH: 11.74 ng/ml Cortisol: 26.3 nmol/L 17OHP: 1.1 nmol/L ALD: 1000 pg/ml ARF: 30ng/ml	Na: 37 K: 11 Osm: 153	Dilatación sistema excretor derecho (células y patrón normal de 21 mm)
Case 2	19 días Masculino Diagnóstico ectasia piélica bilateral	Escasa ganancia ponderal y rechazo de tosas	Ns: 123 K: 6.75	— 81	Pb: 7.17 Pco2: 25 HCO3: 12.5 EB: 4.8	Normales	Activo corticoides ACTH: 18 ng/ml Cortisol: 16.7 nmol/L 17OHP: 1.1 nmol/L ALD: 2000 pg/ml ARF: 7.9 ng/ml	Na: 37 K: 11 Osm: 153 Urea: 208	RUV alto grado 2º a valvulas uretra posterior
Case 3	42 días Masculino Sin interés	Escasa ganancia ponderal y rechazo de tosas	Ns: 120.8 K: 7.22	96/50 81	Pb: 7.31 Pco2: 37 HCO3: 13.6 EB: 7	Normales	No recibió corticoides Contaron como normales ACTH, cortisol y 17OHP Res: ARF: 7.9	Na: 33 K: 6 Osm: 89	RUV alto grado Bilateral Uretra normal
Case 4	18 días Femenino Sin interés	Síndrome febril corta evolución	Ns: 122.5 K: 6.76	— 116	Pb: 7.31 Pco2: 36 HCO3: 13.2 EB: 7.3	Normales	No recibió corticoides ACTH: 8.59 ng/ml Cortisol: 5.5 nmol/L 17OHP: 1.1 nmol/L ALD: 1800 pg/ml ARF: 3 ng/ml	—	Reflejo vesicouretal grado II (quejido en CUMS)
Case 5	22 días Masculino Diabetes preexistente, estudios normales	Síndrome febril y pérdida ponderal	Ns: 127.4 K: 6.49	80/30 88	Pb: 7.27 Pco2: 36 HCO3: 13.5 EB: 9.6	Normales	No recibió corticoides ACTH Cortisol 17OHP Res: ALD	—	Pelvis renales con calibre en límite normal Hallazgos sugestivos de pieloperforis bilateral

## Conclusiones:

El pseudohipoaldosteronismo tipo 1 suele cursar de forma insidiosa aunque en ocasiones se trata de una urgencia metabólica. En nuestro medio la causa más frecuente de deshidratación con hiponatremia e hipertotasemia en el periodo neonatal es el pseudohipoaldosteronismo transitorio secundario a malformaciones del tracto urinario. Aunque se ha de contemplar la posibilidad de una HSC, el resto de etiologías resultan extremadamente infrecuentes.

## P2/D3-117 Crecimiento CAMBIOS EN LA CONCENTRACIÓN DE COLESTE-

## ROL TOTAL Y LDL-C SE ASOCIAN CON MODIFICACIONES EN LA MOLÉCULA DE ADHESIÓN INTERCELULAR-1 EN NIÑOS PREPÚBERES, NO OBESOS, CON DGH, TRATADOS CON GH

R Cañete Estrada<sup>1</sup>, M. Valle Jiménez<sup>2</sup>, R. Martos Estepa<sup>3</sup>, MD Cañete Vázquez<sup>4</sup>

<sup>(1)</sup>Facultad de Medicina. IMIBIC. Universidad de Córdoba. <sup>(2)</sup>Servicio de Análisis Clínicos. Pozoblanco. Córdoba. <sup>(3)</sup>ZBS Pozoblanco. Córdoba. <sup>(4)</sup>ZBS Pozoblanco. Córdoba

## Introducción:

Sujetos adultos con GHD sin tratar tienen mayor riesgo para el desarrollo de enfermedad cardiovascular debido a un perfil lipídico anormal.

La aterosclerosis es una enfermedad inflamatoria que comienza con la disfunción del endotelio vascular. Las moléculas de adhesión endoteliales son útiles para detectar esta disfunción. Entre ellas está la molécula de adhesión intercelular soluble 1 (sICAM-1), considerada un marcador bioquímico asociado al inicio y progresión aterosclerótica. Niveles elevados de sICAM-1 se han descrito en adultos con DGH

## Objetivos:

Se pretende analizar los niveles de sICAM-1 y perfil lipídico en niños no obesos con DGH comparados con niños sanos, valorar el efecto de la terapia sustitutiva con GH sobre estas variables y determinar si existe asociación entre cambios en el perfil lipídico y disfunción endotelial.

Tabla 1. Comparación entre los resultados a nivel basal (niños con DGH vs niños sanos) y después de 6 meses de tratamiento con GH (niños con DGH basal vs niños con DGH postratamiento).

	Grupo Control (n= 38)	Grupo DGH (basal) (n= 36)	Grupo DGH (postratamiento) (n= 36)
Colesterol total (mg/dl)	165.87 ± 4.04	187.59 ± 5.09 <sup>c</sup>	179.31 ± 4.59 <sup>e</sup>
LDLcolesterol (mg/dl)	99.86 ± 2.89	118.01 ± 4.71 <sup>c</sup>	107.76 ± 4.03 <sup>f</sup>
HDLcolesterol (mg/dl)	55.4 ± 1.69	57.01 ± 1.42	57.69 ± 1.60
Trigliceridos (mg/dl)	51.84 ± 2.04	64.91 ± 3.57 <sup>b</sup>	69.31 ± 2.84
sICAM-1 (ng/ml)	248.93 ± 5.32	278.81 ± 10.12 <sup>b</sup>	263.43 ± 7.87

Los resultados se expresan como la media ± E.E.M.

Control vs DGH basal: a: p< 0,05; b: p< 0,01; c: p< 0,001

DGH basal vs DGH postratamiento: d: p< 0,05; e: p< 0,01; f: p< 0,001

## Material y métodos:

Se incluyeron 36 niños con DGH y 38 niños sanos sin diferencias en su IMC. Todos se encontraban en estadio I de Tanner.

A nivel basal se compararon el grupo de casos (en niños con estatura baja y DGH) con un grupo control. En el grupo de casos se realizó un estudio observacional prospectivo (6 meses de terapia sustitutiva con GH).

Analizamos parámetros antropométricos, perfil lipídico

(colesterol total, LDL-colesterol, HDL-colesterol y triglicéridos) y sICAM-1.

#### Resultados:

La tabla 1 muestra las variables lipídicas, basal y post-tratamiento.

Los valores de sICAM-1 fueron significativamente superiores en los niños con DGH comparados con el grupo control (Tabla 1), disminuyendo con el tratamiento. En un análisis de correlación lineal simple, en el grupo de niños con DGH, (después de 6 meses de tratamiento con GH), cambios en los niveles colesterol total ( $r: 0,439$ ;  $p: 0,010$ ) y LDLcolesterol ( $r: 0,379$ ;  $p: 0,027$ ) se asociaron de forma significativa con modificaciones en los valores de sICAM-1.

#### Conclusiones:

Niños prepúberes con DGH presentan un perfil lipídico desfavorable junto a concentraciones elevadas de sICAM-1, similar a lo descrito en adultos con DGH, que mejora con la terapia sustitutiva con GH.

Parece existir asociación entre alteraciones lipídicas y marcadores de disfunción endotelial.

#### P2/D3-118 Crecimiento

#### GH BIOLOGICAMENTE INACTIVA Y EVOLUCIÓN TRAS TRATAMIENTO CON GH

E. Lizarralde Atristain<sup>1</sup>, I. Rica Echevarría<sup>2</sup>, A. Vela de Sojo<sup>2</sup>, G. Grau Bolado<sup>2</sup>, A. Rodríguez Estevez<sup>2</sup>, A. Arrospide Elgarresta<sup>3</sup>

<sup>(1)</sup>Hospital de Mendaro, Guipuzcoa. <sup>(2)</sup>Hospital de Cruces, Barakaldo. <sup>(3)</sup>OSI Guipuzcoa

#### Introducción:

El diagnóstico de GH biológicamente inactiva (GHBI) es controvertido pero en la actualidad es una indicación para inicio de tratamiento con GH en la Comunidad autónoma del País Vasco.

#### Objetivos:

Analizar las características clínico-analíticas de pacientes diagnosticados de GHBI en un hospital terciario. Conocer la respuesta al tratamiento a los 2 años de terapia con GH y la talla final alcanzada en un subgrupo.

#### Pacientes y métodos:

Estudio descriptivo-retrospectivo del 2008-2016, mediante revisión de historia clínica de niños diagnosticados de GHBI. Variables estudiadas: talla-SD, peso-SD, VC-SD, diferencia entre edad cronológica y EO (EC-EO), talla diana (TD)-SD, talla final (TF)-SD, IGF-1-SD para EO, IGF-BP3 (mcg/ml). Diagnóstico GHBI: talla  $< -2$  SD y/o 2 SD por debajo de su talla TD; EO retrasada  $\geq 1$  año, descartadas otras patologías; prueba de estímulo de GH normal; niveles mantenidos de IGF-1  $< -1$  SD para EO; respuesta  $> 50\%$  tras 5 días de tratamiento con GH (dosis: 0.035 mg/kg/día).

#### Resultados:

En la tabla 1 se muestran las características iniciales de la muestra y en el momento de hacer el test de generación ( $n = 33$ ; 72,7% varones). El 84,8% recibieron tratamiento con GH (dosis: 0.035 mcg/kg/día). Los niveles de IGF-BP3 mejoraron de forma significativa tras 1 año de terapia ( $3,08 \pm 0,92$  vs  $4,31 \pm 1,24$  mcg/ml;  $p < 0,048$ ). No se trataron los pacientes que mejoraron espontáneamente su VC. Al segundo año de tratamiento su talla-SD mejoró de forma significativa ( $-2,83 \pm 0,62$  vs  $-2,12 \pm 1,22$ ;  $p < 0,001$ ) sin mostrar diferencias en la relación EC-EO. Subgrupo talla final: 6 pacientes tratados con GH alcanzan su TF que fue similar a la talla diana ( $167,48 \text{ cm} \pm 5,63$  vs TD  $170,43 \text{ cm} \pm 3,27$ ).

	Datos primera consulta		Test generación	
	Media	DE	Media	DE
EDAD (años)	6,71	3,15	10,41	2,73
TALLA SD	-2,61	0,73	-2,83	0,62
PESO SD	-1,68	0,95	-1,72	0,86
IGF 1 SD	-1,81	1,30	-1,95	0,71
IGF BP 3 (mcg/ml)	4,18	6,50	3,08	0,92
EC-EO	1,87	1,08	2,35	1,00
VC SD			-2,38	1,66
TD SD	-1,14	0,62		

Tabla 1. CARACTERÍSTICAS GLOBALES ( $\bar{x} \pm DE$ )

#### Conclusiones:

La respuesta inicial al tratamiento con GH en niños con GHBI parece ser favorable. Es preciso aumentar el tamaño muestral de los que alcanzan su talla final para valorar su eficacia de forma definitiva.

#### P2/D3-119 Crecimiento

#### ADHERENCIA AL TRATAMIENTO CON HORMONA DE CRECIMIENTO DURANTE LOS 2 PRIMEROS AÑOS DE TERAPIA. ¿NOS PERMITE LA E-MEDICINA MEJORAR LA CUMPLIMENTACIÓN?

JJ Alcón Saez, C.P. García Blanes, M.A. Elía Martínez

<sup>(1)</sup>Consorcio Hospital General Universitario. Valencia.

<sup>(2)</sup>Hospital NISA Virgen del Consuelo . Valencia

#### Introducción:

La falta de adherencia terapéutica constituye un importante problema médico, suponiendo la primera razón de beneficio clínico subóptimo en cualquier enfermedad crónica. La mala adherencia en niños con tratamiento con GH parece ser frecuente pudiendo dificultar el adecuado control terapéutico y aumenta con la edad y con los años de evolución. La existencia de nuevos dispositivos electrónicos, asociados a sistemas de e-medicina, nos permiten no sólo su adecuada monitorización sino que además podrían mejorar la cumplimentación del tratamiento.

### Objetivos:

- Valorar la adherencia del tratamiento con GH durante los 2 primeros años, así como su relación con diferentes variables clínicas.
- Valorar si los dispositivos "proactivos" mejoran esta adherencia.
- Valorar si el adecuado cumplimiento se refleja en una mejor respuesta terapéutica.

### Material y métodos:

Estudio retrospectivo, descriptivo y analítico. Se recogen 36 pacientes (20 mujeres) en tratamiento con GH, durante al menos 12 meses, todos con el mismo dispositivo. 15/36 utilizan desde el inicio el sistema "proactivo", recibiendo mensajes motivacionales sobre su adherencia, siendo idéntico el protocolo de seguimiento en ambos grupos. Se recoge la adherencia durante los 2 primeros años y se analizan diferentes variables clínicas y analíticas en relación a ésta.

### Resultados:

La adherencia media al tratamiento es buena durante los 2 primeros años (96.3 % primer año y 96.1 % el segundo) siendo claramente mejor en los pacientes con dispositivo proactivo (98,2% vs 94.97% el primer año y 98.9% vs 94.7% el segundo) ( $p<0.05$ ).

No se objetivan diferencias en cuanto a la adherencia, analizando por sexo, edad, diagnóstico o talla inicial. La mayoría de los malos adherentes el primer año continúan siendolo durante el segundo (Tabla). No se encuentran relación en cuanto a la adherencia y la VC en los 2 primeros años.

% pacientes según grado de cumplimentación	TOTAL		CONNECT*		LINK*	
	1 AÑO	2 AÑO	1 AÑO	2 AÑO	1 AÑO	2 AÑO
Buena adherencia(>96,5%)	61,1	59,2	80	77,8	47,62	50
Mejorable (90-96,5%)	27,7	25,9	13,3	22,2	38,1	27,78
Mala(<90%)	8,33	11,1	6,6	0	9,52	16,67
Critica(<85%)	2,78	3,7	0	0	4,7	5,5

\*p<0.05 entre los 2 dispositivos

Adherencia (%) según diferentes variables ( Todas p>0,05)					
Por diagnóstico	1 AÑO	2 AÑO	Por edad		
DGH(n= 20)	98,29	96,21	<6 años ( n=8)	95,54	99,08
RCIU (n= 6)	91,56	95,33	6-11 a (n 11)	95,41	95,12
S Turner (n=4)	96,76	97,15	>12 años (n=17)	97,27	95,05
otros (n=6)	94,21	95,7			

### Conclusiones:

La adherencia al tratamiento durante los 2 primeros años es en general adecuada, aunque puede constituir un problema en un grupo importante de niños con GH. Los sistemas de e-medicina nos permiten mejorar esta adherencia desde el primer año, manteniéndola durante el segundo.

Se necesitan más estudios, para estimar un valor crítico de adherencia en cuánto a la optimización de la VC.

### P2/D3-120 Crecimiento

#### CARACTERÍSTICAS DE LOS NIÑOS NACIDOS PEQUEÑOS PARA SU EDAD GESTACIONAL TRATADOS CON HORMONA DE CRECIMIENTO EN NUESTRA COMUNIDAD AUTÓNOMA

L Galán Bueno<sup>1</sup>, F.J. Arroyo Díez<sup>2</sup>, V. Moreno Carbonell<sup>2</sup>, M. Núñez Estévez<sup>2</sup>, P. Díaz Fernández<sup>3</sup>, M.A. Expósito Expósito<sup>2</sup>

(<sup>1</sup>)Hospital Perpetuo Socorro-Materno Infantil de Badajoz, Servicio de Pediatría y sus Áreas específicas. (<sup>2</sup>) Hospital Perpetuo Socorro-Materno Infantil. Badajoz. (<sup>3</sup>) Hospital Virgen del Puerto. Plasencia

### Objetivos:

1. Analizar algunas características de la población de niños nacidos PEG tratados con Hormona de crecimiento en nuestra comunidad.
2. Evaluar la respuesta al tratamiento, en términos de mejoría de talla durante los 6 primeros años de tratamiento.

### Material y método:

Estudio observacional, retrospectivo y descriptivo. Incluidos todos de pacientes PEG tratados que cumplían estrictamente las indicaciones establecidas para su uso, desde su aprobación hasta Agosto de 2016. Los datos auxológicos han sido unificados en DS a través del programa de crecimiento AuxoLog y analizados con SPSS.

### Resultados:

Total de pacientes tratados: 104 (35,6% del total de tratados con GH en la Comunidad en ese periodo). Sexo: 48,08% niños, 51,92% niñas. Edad gestacional media:  $37,34 \pm 3,42$ ; a término 72,12%, pretérmino 27,88%. Clase de PEG: simétrico 49,04%; asimétrico con longitud corta 43,27%, con bajo peso 7,69%. Tipo de gestación: única 84,6%, múltiple 15,4%. Talla diana en niños:  $169,72 \pm 4,61$  DE, DE de TD  $-1,23 \pm 0,70$  DE. Talla diana niñas:  $155,99 \pm 5,37$  DE, DE de TD  $-1,36 \pm 0,89$  DE. Edad de inicio de tratamiento:  $6,48 \text{ años} \pm 5,56$  DE (4-6 años: 55,34%; >6 años; 44,66%). Evolución de la talla a lo largo de los 6 años primeros años de tratamiento: ver tabla 1.

	INICIAL	1 AÑO	2 AÑOS	3 AÑOS	4 AÑOS	5 AÑOS	6 AÑOS
TALLA (DS)	N 94	N 84	N 76	N 61	N 47	N 38	N 20
MEDIA ± DE	$-3,28 \pm 0,48$	$-2,4 \pm 0,52$	$-1,97 \pm 0,63$	$-1,60 \pm 0,94$	$-1,40 \pm 0,92$	$-1,17 \pm 1,00$	$-0,99 \pm 1,05$
IC 95%	(-3,37, -3,18)	(-2,51, -2,29)	(-2,11, -1,83)	(-1,84, -1,36)	(-1,67, -1,13)	(-1,50, -0,84)	(-1,4, -0,5)

Tabla 1. Evolución de la DS de la talla a lo largo de los 6 primeros años de tratamiento con GH.

### Conclusiones:

El tratamiento del niño nacido PEG sin crecimiento recuperador supone la segunda indicación en frecuencia de tratamiento con GH en nuestro medio. No existen diferencias en cuanto a la proporción de niños y niñas PEG tratados con GH.

La mayoría de los pacientes PEG tratados en nuestra serie fueron nacidos a término, producto de gestación única y simétricos (aunque seguido de cerca por asimétricos cortos).

La TD media es normal, siendo además mayor que en otras series de PEG publicadas en España.

La mayoría de niños han iniciado tratamiento por debajo de los 6 años de vida.

En nuestra serie se consigue la normalización de la talla (<-2DE) a partir del segundo año de tratamiento con GH, mejorando ésta a lo largo de los 6 primeros años de tratamiento.

#### P2/D3-121 Crecimiento

#### PROLONGACIÓN DE UN ESTUDIO LONGITUDINAL DE CRECIMIENTO Y DESARROLLO HASTA LA EDAD ADULTA: ¿CÓMO HEMOS CAMBIADO?

B. Floriano Ramos<sup>1</sup>, M. Ferrer Lozano<sup>1</sup>, C. Rueda Caballero<sup>2</sup>, A. de Arriba Muñoz<sup>1</sup>, J.I. Labarta Aizpún<sup>1</sup>, A. Ferrández Longás<sup>2</sup>

<sup>(1)</sup>Hospital Infantil Miguel Servet. Zaragoza. <sup>(2)</sup>Centro de Crecimiento Andrea Prader. Zaragoza

#### Introducción:

Los estudios longitudinales de crecimiento en población sana proporcionan información sobre las tendencias poblacionales. Existen muy pocos trabajos que evalúen la antropometría de los sujetos que participaron en estos estudios en la edad adulta.

#### Objetivo:

Evaluar los datos auxológicos de los sujetos que participaron en un estudio longitudinal de crecimiento y analizar los cambios antropométricos que presentan 10 años después de finalizar dicho estudio.

#### Material y métodos:

52 mujeres y 47 varones que participaron en el estudio longitudinal fueron evaluados por la misma persona y con la misma metodología a los 28 años de edad, midiendo entre otros parámetros: talla, peso, perímetros torácico, braquial, de muslo, torácico y abdominal, y pliegues subescapular y tricipital. Se realizó la comparación de las medias de dichos parámetros al finalizar el estudio (18 años de edad) y 10 años después, mediante el test t-Student (programa SPSS versión 20.0) y se realizaron tablas percentiladas de índice de masa corporal (IMC) y perímetro abdominal desde el nacimiento hasta los 28 años de edad.

#### Resultados:

La cohorte de sujetos muestra a los 28 años de edad un aumento significativo del IMC, perímetro abdominal, perímetros de brazo y muslo en ambos sexos; y del perímetro torácico y el pliegue subescapular en varones. En la tabla I se presentan los datos mediante media y desviación estándar y los resultados de p-valor en las variables en las que se han encontrado diferencias estadísticamente significativas. El incremento progresivo del IMC y del perímetro abdominal aparece principalmente en varones y en los percentiles superiores al P50 en mujeres.

#### Conclusiones:

Tras finalizar el crecimiento se observa de una manera temprana un aumento del IMC y de aquellos

parámetros antropométricos relacionados con la obesidad central y el riesgo metabólico como son el perímetro abdominal y el pliegue subescapular. Dicha tendencia es más llamativa en varones y en aquellos sujetos situados en percentiles altos durante la infancia. Es en esta población en la que se deberían tomar medidas preventivas precoces para prevenir la obesidad en la edad adulta.

#### P2/D3-122 Crecimiento

#### RESPUESTA A TRATAMIENTO CON HORMONA DE CRECIMIENTO EN NIÑOS PEQUEÑOS PARA LA EDAD GESTACIONAL EN NUESTRA COMUNIDAD EN LOS ÚLTIMOS 14 AÑOS

M.Y. Lopez Wilchez, C. Naranjo Gonzalez, L. Bertholt Zuber, M.C. Freijo Martin, I. Palenzuela Revuelta, J. Perez Gordon

Hospital Universitario Marques de Valdecilla

#### Introducción:

La mayoría de los niños pequeños para la edad gestacional (PEG) alcanzan una talla adecuada sin necesidad de tratamiento, no obstante hasta un 10% no realiza catch up espontáneo y recibe tratamiento con GH para mejorar su talla adulta.

VARIABLE	HOMBRES		MUJERES		p-valor	
	Muestra inicial (n=112)	Muestra actual (n=47)	p-valor	Muestra inicial (n=114)	Muestra actual (n=52)	
Talla	176,84±7,04 cm	177,1±7 cm	> 0,05	162,57±5,37 cm	163,44±5,3 cm	> 0,05
Peso	68,75±9,72 kg	78,1±12 kg	0,0009	56,83±8,9 kg	62,24±13,7 kg	0,0005
IMC	22,4±2,7 kg/m <sup>2</sup>	25,4±3,4 kg/m <sup>2</sup>	0,0009	21,54±3,4 kg/m <sup>2</sup>	23,44±5,1 kg/m <sup>2</sup>	0,0004
Perímetro abdominal	81,26±7,34 cm	90,5±10,2 cm	0,0009	75,76±7,75 cm	79,6±11,2 cm	0,017
Perímetro cefálico	56,56±1,58 cm	56,9±1,5 cm	> 0,05	55,49±1,37 cm	55,6±1,4 cm	> 0,05
Perímetro braquial	27,3±2,66 cm	30,4±4,3 cm	0,0009	24,92±2,61 cm	26,6±4 cm	0,0003
Perímetro muslo	49,82±4,36 cm	53±6,7 cm	0,002	47,7±4,17 cm	49,7±5,6 cm	0,018
Perímetro torácico	90,43±5,63 cm	98,2±7,1 cm	0,0009	88,03±7,15 cm	89±9,4 cm	> 0,05
Pliegue subescapular	11,3±3,65 mm	17,9±9 mm	0,0009	13,72±6,88 mm	15,8±8,7 cm	> 0,05
Pliegue tricipital	10,4±4,86 mm	11,2±5,1 mm	> 0,05	15,54±6,1 mm	17,6±6,8 mm	> 0,05

TABLA I. Media y desviación estándar de las principales variables de estudio en función del sexo. Resultados del p-valor en la comparación de medias.

#### Materiales y Métodos:

Estudio descriptivo retrospectivo mediante revisión de historias clínicas de los pacientes PEG que han recibido tratamiento con GH entre los años 2003 al 2016 en nuestra comunidad. Análisis mediante SPSS v24.

#### Resultados:

N= 86 pacientes, edad media 8,81±2,98 años, 60,2% niñas. Talla genética media niñas 158,32±6,14 cm y niños 165,80±6,69cm. SDS Talla inicio -2,86±0,55. Dosis inicial 33,19±7,8mg/kg. En 62 pacientes se realizó estudio de secreción de GH mediante estímulo con clonidina; el 48,4% presentaba déficit (pico <10ng/dl). Al año de tratamiento mejoría SDS talla 0,58±0,31 (n=78), 0,43±0,48 al segundo año (n=61) y 0,52±0,48 a los 4 años (n=34). Sin diferencia significativa entre sexos o si presentaban déficit de GH asociado. Talla > -2 SDS: 26,9% al primer año, 55,7% segundo año y 82,4% al cuarto año de tratamiento. Incremento SDS velocidad de crecimiento al primer año 0,58±0,31 cm/año y 0,42±3,3 al segundo año.

Desarrollo puberal durante el tratamiento: 49% (42) inician pubertad (7,1% adelantada 4,8% adrenarquia prematura, 2,4% precoz, 2,4% retrasada), 51% (44) prepúberales.

Continúan en tratamiento 53 pacientes; 33 finalizaron tratamiento. Dosis media final  $34,65 \pm 7,2$  mg/kg. 5,9% finalizó por efectos adversos, 11,8% por decisión del paciente y 82,4% por finalizar crecimiento. Edad media al final de tratamiento  $16,21 \pm 1,20$  años. Talla final ( $n=23$ )  $160,46 \pm 6,9$  cm (SDS niñas  $-1,36 \pm 0,88$  y niños  $-1,85 \pm 0,68$ ). Alcanzan talla genética el 77,3% y el 4% la superan. Correlación estadísticamente significativa entre alcanzar talla genética y desarrollo puberal al inicio de tratamiento.

#### *Conclusiones:*

El 10% de los PEG no realiza catch up espontáneo y precisan tratamiento con GH, presentando una respuesta favorable en la gran mayoría de pacientes. En nuestra comunidad el la gran mayoría alcanzan la talla genética o incluso la superan. No encontramos diferencias en la respuesta al tratamiento en pacientes con déficit de GH asociado.

#### **P2/D3-123 Crecimiento**

#### **PREDICTORES DE RESPUESTA CLÍNICA AL TRATAMIENTO CON HORMONA DE CRECIMIENTO RECOMBINANTE EN PACIENTES CON DÉFICIT DE HORMONA DE CRECIMIENTO Y EN PACIENTES PEQUEÑOS PARA LA EDAD GESTACIONAL**

*PX Molina Giraldo, A. Sánchez, I. Medrano Brockmann, L. Ibáñez, M. Ramon-Krauel*

*Hospital Sant Joan de Déu. Endocrinología pediátrica*

#### *Introducción:*

El déficit de hormona de crecimiento (GH) y pequeño para la edad gestacional (PEG) sin crecimiento recuperador son las indicaciones más comunes de tratamiento con hormona de crecimiento recombinante (rhGH). Los resultados de talla final son variables, por lo que es importante identificar factores pronósticos de buena respuesta al tratamiento.

#### *Objetivos:*

Identificar factores predictivos de buena respuesta clínica al tratamiento con rhGH en niños con déficit de GH y PEG en pacientes que han alcanzado la talla final, y conocer la mejoría de talla en SDS respecto a la situación previa al tratamiento.

#### *Métodos:*

Análisis retrospectivo de datos clínicos y analíticos de pacientes con déficit de GH y PEG sin crecimiento recuperador (no sindrómicos) tratados con rhGH, con talla final en el período 2011-2015.

Resultados. Se incluyen 117 pacientes (64 niñas; 54,7%; Tabla 1). El primer año de tratamiento la VC aumentó  $6,0 \pm 0,3$  SDS.

*Tabla 1: Características de los participantes*

	Déficit GH	PEG	Total	p
n	73 (62,4%) Aislado 68 Otro déficits 5*	44 (37,6%)	117	
<b>Características al inicio del tratamiento</b>				
Edad cronológica (años)	$10,3 \pm 0,4$	$7,4 \pm 0,4$	$9,2 \pm 0,3$	<0,0001
TMP(cm) niños	$171,1 \pm 0,8$	$168,9 \pm 1,3$	$168,9 \pm 1,3$	0,142
TMP (SDS) niños	$-0,8 \pm 0,1$	$-1,0 \pm 0,2$	$-0,8 \pm 0,1$	1,166
TMP(cm) niñas	$156,2 \pm 0,8$	$155,6 \pm 0,9$	$155,9 \pm 0,6$	0,617
TMP (SDS) niñas	$-1,2 \pm 0,2$	$-1,3 \pm 0,2$	$-1,2 \pm 0,1$	0,608
Talla inicio tratamiento (cm) niñas	$120,8 \pm 2,5$	$109,40 \pm 2,4$	$115,4 \pm 1,8$	0,001
Talla inicio tratamiento (SDS) niñas	$-2,9 \pm 0,2$	$-2,85 \pm 0,1$	$-2,9 \pm 0,1$	0,603
Talla inicio tratamiento (cm) niños	$127,6 \pm 2,5$	$110,2 \pm 5,1$	$123,0 \pm 2,5$	0,001
Talla inicio tratamiento (SDS) niños	$-2,8 \pm 0,1$	$-2,7 \pm 0,2$	$-2,8 \pm 0,1$	0,547
Edad ósea al inicio (años)	$8,5 \pm 0,4$	$5,8 \pm 0,4$	$7,5 \pm 0,3$	3,049
Diferencia Edad cronológica - Edad ósea	$1,8 \pm 0,2$	$1,8 \pm 0,1$	$1,8 \pm 0,2$	0,976
Velocidad de crecimiento previa al tratamiento (SDS)	$-2,0 \pm 0,2$	$-1,53 \pm 0,1$	$-1,8 \pm 0,1$	0,065
IGF-I inicio (ng/mL)	$141,5 \pm 10,3$	$122,37 \pm 7,3$	$134,4 \pm 7,1$	0,189
Prepuberales (n, %)	57 (78,1%)	42 (95,5%)	99 (84,6%)	<0,0001
Dosis de rGH ut (mg/Kg/día)	0,03	0,05	0,04	<0,0001

PEG: [peso y/o longitud al nacer  $\leq -2$  desviaciones estándar (DE) para la edad gestacional y género]

TMP, talla media parental;

\*2 hipogonadismo hipogonadotrópico, 2 panhipopituitarismos, 1 diabetes insípida.

Tras una media de  $5,9 \pm 0,3$  años, la talla final alcanzada en mujeres es  $151,5 \pm 0,6$  cm ( $-1,5 \pm 0,1$  SDS) y en varones es  $165,0 \pm 0,8$  cm ( $-1,1 \pm 0,1$  SDS) sin diferencias significativas entre los dos grupos ( $p>0,05$ ), lo que representa un incremento de  $1,6 \pm 0,1$  SDS respecto al inicio, quedando respecto a su talla media parental a  $-0,5 \pm 0,1$  SDS en el grupo de déficit y a  $-0,02 \pm 0,14$  SDS en el grupo de PEG ( $p<0,05$ )

El análisis multivariante demostró una asociación significativa entre mejor talla final y menor edad al inicio del tratamiento, entre talla inicial más baja para la edad y sexo y mayor incremento de talla el primer año de tratamiento ( $p<0,05$ , FDR 0,05). No se observa asociación con la dosis inicial de rhGH ni con la talla media parental ( $p>0,05$ ).

#### *Conclusiones:*

El tratamiento con rhGH incrementa la talla final en ambas indicaciones. Los factores pronósticos que suponen mayor beneficio de talla son un mayor incremento de talla el primer año, menor talla para edad y sexo al inicio del tratamiento y el género masculino. El beneficio en talla es independiente de la dosis de rhGH administrada, dentro del rango terapéutico.

#### **P2/D3-124 Hipotálamo-Hipófisis**

#### **XANTOGRANULOMA JUVENIL Y DIABETES INSÍPIDA**

*M Bonet Alcaina<sup>1</sup>, S. Ortigosa Gómez<sup>1</sup>, R. Pujol Vallverdu<sup>1</sup>, JM. Sánchez Schmidt<sup>1</sup>, P. Guevara Carrasco<sup>1</sup>, A. Campos Martorell<sup>2</sup>*

<sup>(1)</sup>Hospital del Mar, Barcelona. <sup>(2)</sup>Hospital Vall d'Hebron, Barcelona

**Introducción:**

El xantogranuloma juvenil (XGJ) es la forma más común de Histiocitosis no-células Langerhans en la infancia. En la mayoría de los casos se presenta como una pápula/nódulo único de color rojo-amarillento al inicio y posteriormente parduzco que suele localizarse en cabeza, cuello y menos frecuentemente en tronco y extremidades. Aunque su curso es generalmente benigno, un 4% de los XGJ múltiples o diseminados desarrollan enfermedad agresiva extra-cutánea y 1-2% de estos presentarán afectación del SNC siendo la diabetes insípida central (DIC) una de sus manifestaciones.

**Caso clínico:**

Niño de 7 años que consulta por poliuria y polidipsia desde hace tres meses sin otra sintomatología. Diagnósticado dos años antes de XGJ diseminado (anatomía patológica: histiocitos CD68+ y negativos para S-100, CD1a y Languerina. No se visualizan gránulos de Birbeck y si células multinucleadas de Touton) con estudio de extensión negativo.

Se confirma poliuria (diuresis 6 l/m2) con Osmu de 82 mOsm/kg, Osmp 285 mOsm/kg y Na de 141 mmol/l. Se practica test de restricción hídrica que se suspende a las 6 horas y se administra desmopresina aumentando la Osmu a 556 mOsm/kg. Con el diagnóstico de DIC se realiza RM hipofisis observándose engrosamiento del tallo hipofisario y lesión expansiva selar y supraselar. No se identifica señal de neurohipofisis, lesiones osteolíticas ni parenquimatosas.

Se traslada a hospital terciario donde se realiza estudio hormonal hipofisario basal y test de glucagón diagnosticándose de hipotiroidismo central, déficit de GH y déficit parcial de ACTH. Se inicia tratamiento con desmopresina intranasal y levotiroxina. Marcadores tumorales negativos y fondo de ojo normal.

El PET/TC muestra hipermetabolismo hipofisario y nódulo hipermetabólico en región submandibular izquierda que se biopsia mostrando infiltración por células no Langerhans. Recibe tratamiento según protocolo histiocitosis C. Langerhans (HCL) con prednisona y vinblastina.

**Conclusiones:**

Es importante conocer que el XGJ diseminado puede acompañarse de manifestaciones extracutáneas y requiere valoración de posible afectación sistémica.

En la nueva clasificación de las histiocitosis se propone catalogar el XGJ con manifestación extracutánea, la HCL y la enfermedad de Erdheim-Chester como único grupo dado que todas ellas pueden ir asociadas a DIC y/o enfermedad neurodegenerativa.

**P2/D3-125 Hipotálamo-Hipófisis****NO TODA MASA SELAR ES TUMORAL**

G Martínez Moya, M. De Toro Codes, L. Canovas Sanchez, J. De la Cruz Moreno

Complejo Hospitalario de Jaén

**Introducción:**

La hipofisitis es una enfermedad poco frecuente que abarca un amplio espectro de lesiones inflamatorias que pueden afectar a la hipófisis y tallo hipofisario. Las hipofisitis linfocíticas son la forma más frecuente de inflamación crónica de la hipófisis y se considera que tienen un origen autoinmunitario. Clínicamente puede manifestarse con síntomas compresivos, hipopituitarismo, diabetes insípida o hiperprolactinemia. La resonancia magnética es la técnica de imagen de elección que ayuda a la caracterización de la lesión selar. El tratamiento incluye la sustitución del déficit hormonal hipofisario y en algunos casos el empleo de corticoides, en general a dosis elevadas. El tratamiento quirúrgico se reserva si los síntomas no mejoran con tratamiento conservador.

**Material y métodos:**

Presentamos el caso de una niña de 13 años con diagnóstico de hipofisitis linfocitaria con hipofunción de hipofisaria de ACTH, TSH y ADH.

**Resultados:**

Niña de 13 años que consulta por cuadro de vómitos y cefalea aguda intensa. Se realiza RNM informada como macroadenoma hipofisario con discreto efecto masa sobre la cisterna supraselar y cara inferior del quiasma. Se realiza analítica con TSH 0,013 mCU/mL, T4L 1,26 ng/ml, ACTH 3 pg/ml, cortisol 1,6 mcg/dL, LH 1,19 UI/L, FSH 2,2 UI/L, Estradiol 30 pg/ml, sistemático de orina con densidad < 1005, test de depravación acuosa confirma diabetes insípida central.

Estudio para descartar otras causas de hipofisitis (tuberculosis, sarcoidosis, histiocitosis...) negativo. Estudio de autoinmunidad negativo. Reingresa con clínica de vómitos persistentes, por lo que se repite RMN en la que se aprecian signos de hipofitis con engrandamiento difuso y simétrico de hipófisis y tallo hipofisario. Ante la clínica neurológica y antes de tratamiento quirúrgico se inicia tratamiento con prednisona a 60 mg/día con mejoría de la clínica inmediata. Repetimos RMN al mes del inicio del tratamiento con reducción del tamaño de la lesión de casi el 50%. Pendiente de reevaluación hormonal.

#### *Conclusiones:*

1. Hay que tenerlas en cuenta en el diagnóstico diferencial de las masas sellares.
2. Aunque el tratamiento con corticoides es controvertido, en nuestro caso disminuyó el tamaño de la masa, controlando los síntomas neurológicos y nos ha permitido evitar de momento la cirugía.

#### **P2/D3-126 Hipotálamo-Hipófisis**

#### **IDENTIFICACIÓN DEL PRIMER CASO CONOCIDO DE DEFICIENCIA COMBINADA DE HORMONAS HIPOFISARIAS POR MUTACIÓN PATOGÉNICA EN BMP4**

*A Campos Barros<sup>1</sup>, F.J. Rodríguez Contreras<sup>2</sup>, M. Marbán Calzón<sup>3</sup>, N. Lobato Vidal, A. Del Pozo<sup>2</sup>, K. Ibáñez-Garikano<sup>2</sup>, J.C. Silla<sup>2</sup>, M. Fernández Elvira<sup>2</sup>, V. E. F. Montano<sup>2</sup>, A. González Jimeno<sup>3</sup>, L. Salamanca-Fresno<sup>4</sup>, J. Guerrero-Fernández<sup>4</sup>, A.C. Barreda-Bonis<sup>4</sup>, N. Itza-Martín<sup>4</sup>, C. Mora-Palma<sup>4</sup>, P.D. Lapunzina<sup>1,2</sup>, E. Vallespín (7,10), KE. Heath<sup>1,2</sup>, I González-Casado<sup>4</sup>*

<sup>(1)</sup>INGEMM, IdiPAZ, H. Universitario La Paz. Madrid, CIBERER (U753), ISCIII. Madrid. <sup>(2)</sup>INGEMM, IdiPAZ, H. Universitario La Paz. Madrid. <sup>(3)</sup>Hospital La Mancha Centro. Alcázar de San Juan, Ciudad Real. <sup>(4)</sup>Endocrinología Pediátrica, H. Universitario La Paz. Madrid

#### *Introducción:*

Se ha postulado la implicación del gen BMP4 en la etiología del hipopituitarismo congénito (HIPC), debido a su participación en fases tempranas del desarrollo embrionario de la región hipotálamo-hipofisaria. Si bien la haploinsuficiencia de BMP4 ha sido asociada con diferentes defectos oculares (desde anoftalmia/microftalmia a defectos leves), labio leporino-fisura palatina, anomalías cerebrales, renales y polidactilia/sindactilia, hasta la fecha solo un paciente con deficiencia combinada de hormonas hipofisarias (DCHH) asociada a una variante de significado incierto en BMP4 ha sido descrito en la literatura. Presentamos el primer caso con mutación de pérdida de función en BMP4, necesariamente patogénica, con fenotipo de DCHH.

#### *Objetivos y métodos:*

Evaluar la implicación de alteraciones en BMP4 en la etiología del HIPC (incluyendo DCHH, displasia septo-óptica y deficiencia aislada de GH).

Secuenciación de BMP4 en una cohorte de 117 pacientes diagnosticados de HIPC mediante el panel-HIPOPIT.V1, incluyendo además otros 72 genes con implicación demostrada o potencial en la etiología del HIPC.

#### *Caso clínico:*

Varón de 14 meses con hipocrecimiento (peso -0.19DE; talla -2,5DE), somatometría neonatal normal, déficit combinado de GH y TSH, macrocefalia relativa, obesidad troncular, hipoplasia escrotal y quiste cortical renal unilateral. A los 6 años presenta

retraso psicomotor leve y miopía/astigmatismo, sin evidenciar polidactilia/sindactilia ni labio leporino-fisura palatina. La RMN muestra hipoplasia hipofisaria, neurohipófisis ectópica y tallo interrumpido.

#### *Resultados:*

Identificamos la mutación NM\_001202.3 (BMP4): c.795G > A, p. (Trp265\*) en el exón 4 de BMP4 en heterocigosis. Dicha mutación, no descrita previamente, introduce un codón de parada prematuro dentro de la región correspondiente al propéptido, con consecuente pérdida completa del péptido maduro. Se trata de una mutación de novo, siendo ambos progenitores no portadores. Presenta asimismo otras variantes de cambio de sentido potencialmente relevantes en genes asociados a hipogonadismo hipogonadotropo congénito (TSHZ1, IL17RD y FLRT3).

#### *Conclusiones:*

Presentamos el primer caso conocido de DCHH con mutación necesariamente patogénica en BMP4. Nuestros resultados indican que el heterogéneo espectro clínico de los pacientes con mutaciones en BMP4 debe ampliarse para incluir también a la DCHH y apuntan la necesidad de investigar la influencia de otros patrones de herencia digénica/oligogénica sobre la expresión fenotípica del espectro de entidades patológicas que componen el HIPC.

#### **P2/D3-127 Hipotálamo-Hipófisis**

#### **LA IDENTIFICACIÓN DE NUEVAS VARIANTES PATOGÉNICAS EN GLI2 MEDIANTE NGS CONFIRMA SU IMPLICACIÓN EN LA ETIOLOGÍA DEL HIPOPITUITARISMO CONGÉNITO**

*F.J.Rodríguez Contreras<sup>1</sup>, N. Lobato Vidal, A. Del Pozo, K. Ibáñez-Garikano, J.C. Silla, M. Fernández Elvira, V. E. F. Montano<sup>1</sup>, L. Salamanca-Fresno<sup>4</sup>, J. Guerrero-Fernández<sup>4</sup>, A.C. Barreda-Bonis<sup>4</sup>, N. Itza-Martín<sup>4</sup>, C. Mora-Palma<sup>4</sup>, J. Sánchez del Pozo<sup>5</sup>, E. Özsü<sup>6</sup>, A. González Vergaz<sup>7</sup>, L. Garzón Lorenzo<sup>6</sup>, A. Calañas-Continente<sup>8</sup>, I. Quiroga López<sup>9</sup>, A. Aragónés Gallego<sup>10</sup>, P. Casano Sancho<sup>11</sup>, P.D. Lapunzina<sup>1,12</sup>, E. Vallespín<sup>1,12</sup>, I. González-Casado<sup>4</sup>, KE. Heath<sup>1,12</sup>, A. Campos-Barros<sup>1,12</sup>*

<sup>(1)</sup>INGEMM, IdiPAZ, H. Universitario La Paz. Madrid.

<sup>(2)</sup>INGEMM, IdiPAZ, H. Universitario La Paz. Madrid, CIBERER (U753), ISCIII. Madrid. <sup>(3)</sup>Hospital La Mancha Centro. Alcázar de San Juan, Ciudad Real. <sup>(4)</sup>Endocrinología Pediátrica, H. Universitario La Paz. Madrid.

<sup>(5)</sup>Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. <sup>(6)</sup>Samsun Obstetrics and Children Hospital. Samsun, Turquía,

<sup>(7)</sup>Hospital Severo Ochoa. Leganés, Madrid, <sup>(8)</sup>Hospital Reina Sofía. Córdoba, <sup>(9)</sup>Hospital Ntra. Sra. del Prado. Talavera de la Reina, Toledo, <sup>(10)</sup>Complejo Hospitalario de Toledo. Toledo, <sup>(11)</sup>H. Sant Joan de Déu. Barcelona. <sup>(12)</sup>CIBERER (U753), ISCIII. Madrid

**Introducción:**

El gen GLI2, que participa en la vía de señalización de SHH y fue inicialmente asociado a la etiología de la holoprosencefalia tipo 9, se ha postulado recientemente como uno de los genes con implicación potencialmente relevante en hipopituitarismo congénito (HIPC), con expresividad variable y penetrancia incompleta.

**Objetivos/Métodos:**

Identificación de los determinantes genéticos del HIPC, incluyendo deficiencia combinada de hormonas hipofisarias (DCHH), displasia septo-óptica y deficiencia aislada de GH; Sujetos de estudio: cohorte de 117 pacientes diagnosticados de HIPC. Métodos: Secuenciación del panel de NGS HIPOPITV1, que incluye 50 genes implicados en HIPC y 23 genes candidatos implicados en vías de señalización asociadas, sin descripción patológica conocida en humanos.

**Resultados:**

Hemos identificado 12 variantes relevantes de GLI2 en 11 pacientes (9.4%): 7 patogénicas (2 frameshift no descritas [p.Ser859Profs\*53, p.Leu709Trpfs\*15], 2 nonsense no descritas [p.Arg1226\*, p.Ser267\*], 3 missense previamente descritas con estudio funcional alterado [p.Met1444\_Leu1445delinsIlePhe, p.Asp1520Asn, p.Met1352Val]) y 5 posiblemente patogénicas (4 missense [p.Asp1520Glu, p.Thr903Ser, p.His207Gln, p.Ala852Gly] y 1 sinónima con posible afectación de splicing [c.8366C>T]), todas en heterozigosis. La mayoría de estos pacientes presenta un fenotipo de DCHH con hipoplásia hipofisaria y neurohipófisis ectópica o ausente. En los casos con estudio de segregación familiar observamos 1 mutación de novo (Leu709Trpfs\*15) y 6 variantes missense presentes en un portador asintomático (p.Asp1520Asn, p.Met1352Val, p.Asp1520Glu, p.Thr903Ser, p.His207Gln, p.Ala852Gly). En 9 de los 11 pacientes con variantes en GLI2 (81%) existe al menos una segunda variante relevante en GLI2 o en otro gen del panel.

**Conclusiones:**

Nuestros resultados han identificado variantes patogénicas o posiblemente patogénicas en GLI2 en una proporción significativa (9,4%) de los casos analizados, lo que confirma su implicación en la fisiopatología de estas formas de HIPC. El fenotipo clínico más frecuente incluye DCHH con neurohipófisis ectópica, sin polidactilia. Son frecuentes la penetrancia incompleta (probablemente por contribución de otros factores genéticos o ambientales) y la coincidencia de otras variantes en el mismo GLI2 o en otros genes en el mismo paciente, lo que confirma un posible componente oligogénico. GLI2 debe considerarse un gen principal en el diagnóstico molecular de pacientes con HIPC, sobre todo si asocian anomalías de la neurohipófisis.

**P2/D3-128 Hipotálamo-Hipófisis****TRATAMIENTO CON DESMOPRESINA INTRANASAL DILUIDA EN LACTANTES Y NIÑOS PEQUEÑOS CON DIABETES INSÍPIDA CENTRAL**

*L Soler Colomer<sup>1</sup>, M. Clemente León<sup>2</sup>, A. Campos Martorell<sup>2</sup>, S. Clemente Bautista<sup>2</sup>, I. Jiménez Lozano<sup>2</sup>, D. Yeste Fernández<sup>2</sup>*

<sup>(1)</sup>Undiad de Endocrinología Pediátrica Hospital Universitario Vall d'Hebron. <sup>(2)</sup>Hospital Universitario Vall d'Hebron

**Introducción:**

El tratamiento sustitutivo con desmopresina en cualquiera de sus formas de presentación es el principal tratamiento de la diabetes insípida central (DIC). Es frecuente que en ocasiones no se considere como primera opción la desmopresina intranasal en niños muy pequeños debido a la dificultad para ajustar la dosis con el preparado comercial. La dosis mínima de 2.5 mcg que se puede administrar con dicho preparado suele resultar excesiva para estos pacientes. El objetivo del estudio es mostrar la experiencia de una serie de pacientes menores de 2 años con DIC que fueron tratados con desmopresina intranasal diluida preparada en la farmacia de nuestro hospital.

**Material y métodos:**

Estudio retrospectivo, descriptivo y unicéntrico sobre pacientes menores de 2 años con el diagnóstico de diabetes insípida central durante el periodo Jul 2015- Dic 2016. El diagnóstico de DIC fue confirmado en un centro de referencia de endocrinología pediátrica. Todos los pacientes fueron tratados con una fórmula magistral de desmopresina nasal diluida. Se prepararon fórmulas de desmopresina intranasal a diferentes concentraciones (5 mcg/mL, 10 mcg/mL, 20 mcg/mL) utilizando el preparado comercial de desmopresina gotas nasales 0.1 mg/mL y suero salino fisiológico. Mediante revisión de historias clínicas se recogieron variables demográficas (edad, sexo), etiología, variables analíticas, dosis y frecuencia de desmopresina, efectos adversos e indicadores de respuesta clínica (poliuria, natremia).

**Resultados:**

Se incluyeron 4 pacientes de los cuales 3 (75%) fueron niñas. La edad media al diagnóstico fue de 11.5 meses (2 a 24 meses). La etiología de la DIC fue: histiocitosis, panhipopituitarismo secundario a tumor del sistema nervioso central, panhipopituitarismo congénito y diabetes insípida central congénita. En 3 de los pacientes la desmopresina intranasal fue el tratamiento inicial y en uno de ellos fue terapia de segunda elección. Las dosis mínimas administradas fueron de 1 mcg y las necesarias para conseguir buena respuesta variables (2-12 mcg/día). Ninguno de los pacientes presentó hiponatremia sintomática y uno presentó deshidratación

hipernatrémica leve en contexto de disminución de ingesta de agua (anexo tabla).

	Paciente 1	Paciente 2	Paciente 3	Paciente 4
Natremia al inicio del tratamiento (mEq/L)	142	138	143	150
Diuresis al inicio del tratamiento (cc/kg/hora)	12.3	7.5	7	15
Dosis inicial de desmopresina (mcg/día)	2.5-0-0	2-0-0	1-0-1	1-0-1
Tiempo de tratamiento (meses)	2	5	40	20
Descompensaciones por deshidratación	No	No	No	Sí (1 episodio)
Dosis actual (mcg/día)	2-2-2	2-2-3	2-2-2	6-0-6
Diuresis actual (cc/kg/hora)	2.9	3.1	3.7	3.5
Natremia actual (mEq/L)	135	138	141	145

#### Conclusiones:

Nuestra experiencia sugiere que la fórmula magistral de desmopresina diluida es una terapia eficaz y segura en niños menores de 2 años.

#### P2/D3-129 Gónadas

#### ANOMALÍAS GENITALES Y DE LA DIFERENCIACIÓN GONADAL EN UNA CONSULTA DE ENDOCRINOLOGÍA PEDIÁTRICA

B Floriano Ramos, Laura Cuadrado Piqueras, Antonio De Arriba Muñoz, Marta Ferrer Lozano, Ainhoa Jimenez Olmos, Jose Ignacio Labarta Aizpún

Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza

#### Introducción:

Las ADS (Anomalías de Diferenciación Sexual) constituyen un grupo de patologías poco frecuentes con un fuerte impacto en la salud física y emocional que requieren un manejo multidisciplinar.

#### Objetivo:

Describir las características de los pacientes controlados en nuestra Unidad y analizar su evolución, patologías asociadas y estudios realizados.

#### Material y métodos:

Estudio observacional retrospectivo, descriptivo, mediante revisión de historias clínicas de pacientes con sospecha de ADS / patología genital a partir de la base de datos de la Unidad.

#### Resultados:

Muestra de 89 pacientes: 4 ADS con anomalías de los cromosomas sexuales, 15 ADS 46XX, 70 ADS 46XY. El motivo de consulta más frecuente es la ambigüedad genital en mujeres y la criptorquidia en varones. La media de la edad a la que son remitidos es 3,35 años. El 28,9% de los casos consultaron al nacimiento. Las causas más frecuentes de ADS son las anomalías del desarrollo gonadal en mujeres y las anomalías en la acción de los andrógenos

ADS ANOMALÍAS DE CROMOSOMAS	Frecuencia	Porcentaje
Disgenesia gonadal mixta mosaico 45X0/46XY	2	50
Quimera ovotesticular 46XX/46XY	1	25
Klinefelter (47 XXY) +Déficit 17-desmolasa	1	25
ADS 46XX	Frecuencia	Porcentaje
<b>ANOMALÍAS DEL DESARROLLO GONADAL</b>		
Quimera ovotesticular 46XX	3	20
Disgenesia gonadal 46XX	1	6,7
<b>EXCESO DE ANDRÓGENOS</b>		
HSC déficit 21-Hidroxilasa	2	13,3
HSC déficit 3-β-hidroxiesteroidedeshydrogenasa forma no clásica	1	6,7
<b>MALFORMACIONES UROGENITALES</b>		
Sd. Rokitansky	2	13,3
<b>OTROS</b>		
Hipertrofia clitoris aislada	4	25
Hipogonadismo hipogonadotropo.	1	6,7
Hipogonadismo hipogonadotropo	1	6,7
ADS 46XY	Frecuencia	Porcentaje
<b>ANOMALÍAS DEL DESARROLLO TESTICULAR</b>		
Disgenesias gonadales.		
-Síndrome de Swyer.	1	1,4
-Disgenesia gonadal parcial 46XY	2	2,8
-Mutación en gen SF-1	1	1,4
<b>ANOMALÍAS EN LA ACCIÓN DE LOS ANDRÓGENOS</b>		
a.- Por déficit en la síntesis de testosterona		
HSC déficit 3betahidroxidihydrogenasa	1	1,4
Forma clásica	1	1,4
Forma no clásica		
Déficit 17-ceto-reductasa	1	1,4
Trastorno en la biosíntesis de testosterona no filiado	1	1,4
b.- Por anomalía en la acción de los andrógenos		
Resistencia completa a andrógenos	1	1,4
Resistencia parcial a andrógenos	3	4,2
Insuficiente virilización por exposición a progestágenos ( <i>progesterona</i> materna)	1	1,4
<b>OTROS / PATOLOGÍA GENITAL</b>		
Criptorquidia aislada	37	52,8
Hipogenitalismo	7	10
Hipospadias aislado	5	7,1
Hipogonadismo hipogonadotropo.	5	7,1
Extrofia cloacal	2	2,8
Micrognathia idiopática	1	1,4

en varones. La patología genital más frecuente fue la criptorquidia. Antecedentes perinatales: 15,7% de PEG y 28% patología perinatal asociada. En tres casos hubo reasignación de sexo a varón (una quimera ovotesticular 46,XX, un defecto de la 17-beta-hidroxiesteroid deshydrogenasa tipo III 46,XY y una ADS 46,XY con trastorno en la síntesis de testosterona). Las determinaciones basales de gonadotropinas no son discriminativas entre los 6 meses y la pubertad y los test de estímulo LHRH no aportan valor añadido. Se ha encontrado alteración genética relacionada con la ADS en 8 pacientes, habiéndose realizado 22 estudios genéticos específicos para genes implicados en ADS (24,7%). El 28% (25) han presentado alguna patología asociada en su evolución, las más frecuentes: sobrepeso, retraso psicomotor, talla baja.

#### Conclusiones:

Los pacientes remitidos presentan un amplio rango de edad. El motivo de consulta más frecuente es la ambigüedad genital en mujeres y la criptorquidia en varones. Las causas más frecuentes de ADS son las anomalías del desarrollo gonadal en mujeres y las anomalías en la acción de los andrógenos en varones. El estudio genético es parte fundamental de la estrategia diagnóstica a pesar de su limitada rentabilidad.

**P2/D3-130 Gónadas****¿ES EL TEST SIMPLIFICADO DE LHRH ADECUADO PARA DIAGNOSTICAR PUBERTAD PRECOZ CENTRAL?**

C Navarro Moreno<sup>1</sup>, M.J. Rivero Martín<sup>2</sup>, J. Alcázar Villar<sup>2</sup>, M.S. Pacheco Delgado<sup>3</sup>, M. Sanz Fernández<sup>4</sup>

<sup>(1)</sup>Unidad de Endocrinología Pediátrica. Cliniques Universitaires Saint-Luc. <sup>(2)</sup>Unidad de Endocrinología Pediátrica. Hospital Universitario de Fuenlabrada. Fuenlabrada (Madrid). <sup>(3)</sup>Servicio de Análisis Clínicos. Hospital Universitario de Fuenlabrada. Fuenlabrada (Madrid). <sup>(4)</sup>Unidad de Endocrinología Pediátrica. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid

**Introducción y objetivos:**

La prueba de referencia para diagnosticar la pubertad precoz central (PPC) es el pico de LH obtenido tras el estímulo con LHRH. Sin embargo, es un test inconfortable, costoso y que requiere tiempo. Para evitar estos inconvenientes un test simplificado con una única determinación ha sido propuesto, no obstante, no existe ningún consenso.

El objetivo es analizar la idoneidad del test de LHRH simplificado y determinar el momento óptimo de determinación hormonal.

**Material y métodos:**

Estudio monocéntrico prospectivo desde Enero 2011 hasta Febrero 2014. Criterios de inclusión: niñas con signos de PPC antes de los 8 años, diagnóstico de PPC si LH pico  $\geq 5$  UI/L, IRM central normal, ausencia de enfermedades o tratamientos que puedan afectar la pubertad.

El test de LHRH se realiza a primera hora de la mañana: se administran 100 µg de LHRH intravenoso y se determina la concentración sérica de LH a los 20, 30, 60 y 90 minutos de la inyección. Se emplea el ensayo de inmunoquimioluminiscencia INMULITE 2500, que presenta un rango de calibración de hasta 200 UI/l y una sensibilidad de 0'05 UI/l.

Para el análisis estadístico se emplea el programa SPSS 15.0. Las variables se presentan como mediana (rango intercuartílico). Las diferencias entre porcentajes se analizan a través del test Chi2. Se considera estadísticamente significativo  $p \leq 0.05$ .

**Resultados:**

Se incluyen 40 niñas. La edad de aparición de los primeros signos de pubertad es 6.96 años (6; 7.5). El test se realiza a la edad de 7.88 años (7.52; 8.48). El pico de LH alcanzado es de 9.55 UI/l (6; 19.88).

Trece niñas alcanzan el nivel máximo de LH a los 20 minutos (32.5%), 25 niñas a los 30 minutos (62.5%), y 2 niñas a los 60 minutos (5%), ninguna a los 90 minutos (0%) ( $p < 0.0001$ ).

**Conclusiones:**

El pico de LH tras el estímulo con LHRH ocurre en 95% de las niñas a 20 o 30 minutos. Por tanto, un test redu-

cido a 2 determinaciones de LH a los 20 y 30 minutos de la inyección de LHRH es útil para diagnosticar PPC.

**P2/D3-131 Gónadas****TUMOR DE CORDONES SEXUALES: UNA CAUSA INFRECUENTE DE PUBERTAD PRECOZ PERIFÉRICA EN NIÑAS**

A Herrero García, J. Sánchez Zahonero, B. Alarcón Torres

Hospital Clínico Universitario de Valencia

**Introducción y objetivos:**

El tumor de cordones sexuales con túbulos anulares (TCSTA) es una neoplasia del estroma gonadal extremadamente infrecuente (0,05-0,6% de los tumores ováricos). La mayoría surgen en edades reproductivas, aunque en raras ocasiones se presentan en la infancia, soliendo diagnosticarse por aparición de una pubertad precoz isosexual, ya que son tumores productores de estrógenos y progesterona.

**Caso clínico:**

Niña de 6 años con telarquia grado 2-3 de Tanner de un mes de evolución. Talla diana 0,27 SDS. Exploración física: peso 0,76 SDS, talla 1,84 SDS, velocidad de crecimiento 3,69 SDS, no pubarquia ni axilarquia, genitales normales. Edad ósea acorde a cronológica. Ante la sospecha de pubertad precoz se solicita un análisis hormonal basal donde se objetivan estrógenos de 22,4 pg/mL con LH y FSH menores de 0,1 mUI/mL. En la ecografía abdomino-pélvica se aprecia una asimetría ovárica (figura 1a), impresionando de ovario puberal, con folículos normales, sin masas asociadas. A pesar de no observarse una masa clara, se realiza una RM abdomino-pélvica que evidencia un ovario izquierdo macroquístico de 39 x 43 x 50 mm, con septos finos, sin identificarse masas y ausencia de signos de malignidad (figura 1b). Ovario derecho normal. La gammagrafía no revela áreas de displasia ósea. Los marcadores tumorales son negativos.

Se decide llevar a cabo una biopsia mediante laparoscopia. El estudio histológico intraoperatorio informa de un tumor de células de la granulosa, efectuándose una salpingo-ooforectomía izquierda y linfadenectomía regional.

El análisis anatomo patológico definitivo revela un tumor de cordones sexuales con túbulos anulares.

Se descartó asociación con síndrome de Peutz-Jeghers (estudio genético negativo).

Tras la cirugía desaparece la telarquia, la velocidad de crecimiento se normaliza y se mantiene la edad ósea acorde.

La paciente se controla cada 3 meses, y de momento se encuentra libre de enfermedad (inhibina B y hormona antimülleriana normales).

**Conclusiones:**

En niñas con pubertad precoz periférica isosexual que presenten una marcada asimetría ovárica, aunque no

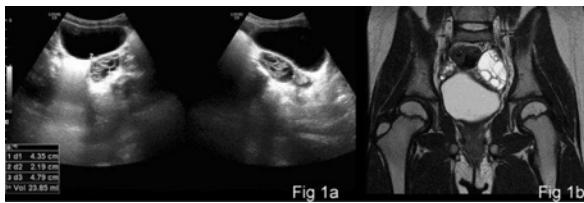


Fig 1a

Fig 1b

se observe una masa clara, debe pensarse en este tumor y biopsiar el ovario.

Los niveles de inhibina B y la hormona antimülleriana se correlacionan bien con la presencia de enfermedad, siendo útiles para el seguimiento.

#### P2/D3-132 *Misceláneas*

#### **INICIOS DE UNA UNIDAD PEDIÁTRICA DE ATENCIÓN A PERSONAS TRANSEXUALES, ¿SE ESTÁ CUMPLIENDO EL NUEVO PROCESO ASISTENCIAL INTEGRADO (PAI)?**

*I.M. Calvo Morales, P. Ruiz Ocaña, E. Ruiz González, A.M. Lechuga Sancho*

*HU Puerta del Mar, Cádiz*

##### *Introducción y objetivos:*

La transexualidad se define como una discordancia personal entre el sexo asignado al nacimiento y el sexo/género sentido. La prevalencia es poco conocida en la infancia siendo más frecuente la transexualidad femenina con una relación entre 3.4:1 y 1.61:1. El proceso asistencial integrado a las personas transexuales en la infancia y adolescencia recomienda el seguimiento en atención primaria hasta un estadio de Tanner II, frenación de la pubertad en Tanner II-III (sin límite etario), no habiendo recomendación definida en cuanto al tratamiento hormonal cruzado.

##### *Objetivo:*

Describir las características clínicas de las personas derivadas a nuestra unidad por transexualidad.

##### *Método:*

Estudio transversal descriptivo de la casuística desde el inicio de nuestra Unidad asistencial en este proceso (Abril de 2015- Febrero 2017). Se reconocieron las siguientes variables: fecha nacimiento, transexual femenino/masculino, valoración previa por la unidad de salud mental, estadio de Tanner en primera consulta, tratamiento frenador, pérdidas de seguimiento. Se analizaron los datos mediante SSPS 20.0.

##### *Resultados:*

Recibimos un total de 20 derivaciones por transexualidad en 22 meses. La media de edad de primera consulta fue 8.8 años (5-13.7 años). 14 son transexuales femeninas. 15 prepúberales en la primera consulta. Acudieron derivados desde atención primaria 6, 7 desde salud mental infantil y 6 sin datos de proce-

dencia. 3 casos aportaban cariotipo. Hemos iniciado tratamiento frenador de la pubertad en 4 casos, con una media de edad de 12 años y medio (10.5 y 13.7 años) con estadios de Tanner II, III, IV y V. Han habido 3 pérdidas de seguimiento y 2 derivaciones a endocrinología de adultos. No hemos iniciado tratamiento hormonal cruzado durante nuestro seguimiento.

##### *Conclusiones:*

En nuestra casuística encontramos un mayor número de transexuales femeninas. En contra de lo recomendado en el nuevo PAI la mayoría de pacientes fueron derivados en estadio I de Tanner. Más de la mitad han sido valorados por USMI. Sólo en uno de los pacientes se inició el tratamiento frenador antes de los 12 años (con testes 6 ml).

#### P2/D3-133 *Gónadas*

#### **TEST GONADORELINA; ¿PODEMOS DISMINUIR EXTRACCIONES?**

*R. Quiroga González, L. Reguera Santos, A. Díaz Moro, A.g. Andrés Andrés, M. Muñiz Fontán, S. Lapeña López de Armendia*

*Complejo Asistencial Universitario de León*

##### *Introducción y objetivos:*

El test de Gonadorelina es el más usado para la detección de activación del eje hipotálamo-hipofisario-gonadal en el diagnóstico de pubertad precoz central (PPC). El protocolo más extendido realiza 6 determinaciones de FSH y LH (basal, 15, 30, 45, 60 y 90 minutos), con dosis de GnRH de 100 $\mu$ m<sup>2</sup>. No se ha establecido un punto de corte definitivo pero valores de LH mayor a 5 – 7 mU/mL es sugestivo de PPC. También el cociente pico LH/FSH tras estímulo mayor de 0,6 – 1 es sugestivo. Han surgido protocolos que reducen el número de determinaciones realizadas durante el test, preconizando una misma validez.

##### *Material y métodos:*

estudio retrospectivo de los test gonadorelina realizados en nuestra unidad durante el año 2016, 35 en total. Se usó el protocolo de 6 determinaciones. Como punto de corte, se estableció LH > 5 mU/mL y cociente LH/FSH > 0,6.

##### *Objetivo:*

Comprobar si es posible reducir el número de determinaciones en este test, manteniendo la validez del mismo. Se compara con la realización de 4 determinaciones (0, 30, 60 y 90 min).

##### *Resultados:*

De los estudios realizados, 94,3% fueron niñas. En 17 de los test, presentaban una determinación de LH por encima de 5 mU/ml. El pico de LH se produjo en el 53% de los casos a los 30 minutos, seguidos por 29% a los 15 minutos, 12% a los 90 minutos y un 6% a

los 45 minutos. Si se hubiese usado el protocolo de 4 determinaciones, el 100% de los casos mantendría una determinación de LH > 5 mU/ml, aunque el pico máximo de LH se presentase en las determinaciones eliminadas (15 y 45 minutos). En todos los casos con LH > 5 mU/ml presentaba un cociente LH/FSH > 0,6. Tras eliminar 2 determinaciones, estos cocientes se mantuvieron por encima de 0,6.

#### *Conclusión:*

La eliminación de dos de las determinaciones del test de gonadorelina, no supone en ninguno de los casos una disminución de la validez del mismo, por lo que se cambiará el protocolo de nuestra unidad a dichas determinaciones.

#### **P2/D3-134 Gónadas**

#### **TRATAMIENTO DEL HIPOGONADISMO HIPOGONADOTROFICO DEL LACTANTE**

*M. V. Borrás Pérez<sup>1</sup>, E. Mogas Viñals<sup>1</sup>, MJ. Martínez-Aedo<sup>1</sup>  
Ollero<sup>2</sup>, JP. López Siguero<sup>2</sup>*

<sup>(1)</sup>Hospital General de Granollers Servicio de Pediatría.

<sup>(2)</sup>Hospital Materno Infantil Regional de Málaga

#### *Introducción :*

El Hipogonadismo Hipogonadotrófico congénito tiene consecuencias importantes a largo plazo sobre el desarrollo de la pubertad normal, la salud reproductiva y la fertilidad en el adulto, especialmente en los varones. Se puede presentar asociado a otras deficiencias hormonales. En el período neonatal, en el sexo masculino, los estados de hipogenitalismo o ambigüedad sexual son fácilmente reconocibles por simple inspección.

El tratamiento con gonadotropinas debe realizarse en los primeros meses de vida durante el período de activación fisiológica del eje gonadotrófico (minipubertad), con el fin de preservar la función gonadal en la vida adulta.

La pauta y dosificación de gonadotropinas no es concluyente. Por esta razón presentamos cuatro casos clínicos con diferentes pautas terapéuticas y su respuesta clínica y hormonal.

Todos ellos fueron diagnosticados de panhipopituitarismo congénito y manifestaron hipoglucemias y micropene neonatal. Alteraciones en RM comunes: hipoplasia de hipofisis, ausencia de tallo y neurohipofisis ectópica. Terapia sustitutiva con hidrocortisona y tiroxina desde el diagnóstico.

Con el diagnóstico de hipogonadismo hipogonadotrófico se inició terapia sustitutiva con HCG y FSH recombinante a diferentes dosis. Se muestran los datos clínicos, ecográficos y hormonales en la Tabla 1.

Tras el tratamiento, se observa una buena respuesta clínica (normalización del tamaño del pene y descenso testicular) y una heterogeneidad de la respuesta hormonal en relación a la dosis administrada de HCG y FSH y de la gravedad del hipogonadismo.

Nuestra propuesta terapéutica es iniciar el tratamiento con gonadotropinas a dosis más bajas de las habitualmente empleadas (HCG: 150-200 UI; FSH: 25-37,5 UI) titulando la respuesta a corto plazo con los valores de testosterona.

Consideramos útiles las medidas de inhibina y AMH, como predictores de la futura función testicular.

**TABLA 1 DATOS DE LOS PACIENTES**

CASOS	1	2	3	4
Edad Inicial tto (meses)	1	6	2	1,5
Edad Final tto (meses)	6	9	6	6
Longitud pene (mm) pre/ post-tto	8/30	20/50	17/40	18/45
Testes en bolsa pre/ post-tto	No/Si	No/Si	Si	Si
Testosterona pre/ post-tto	0,1/3,5	0,5/>15	0,2/12,6	0,01/6,6
Ecografía testicular	Si	Si	No	No
Inhibina B pre/ post-tto pg/ml. (125-570)	20,8/46	48/357	No	No
AMH pre/post- tto mcg/ml (4-160)	1,5/18	22/120	No	No
Dosis HCG UI /sem	1000- 250 x2	250 x 2	250 x 2	250 x 2
Dosis FSH UI /sem	75-25 X 3	75 x 3	25 x 3	37,5 x 3

#### **P2/D3-135 Gónadas**

#### **PUBERTAD PRECOZ DE ORIGEN PERIFÉRICO**

*V. Cancela Muñiz<sup>1</sup>, E. Artola Aizalde<sup>1</sup>, G. Ormazabal Gaztanaga<sup>1</sup>, M. Ruiz del Castaño Unceta-Barrenechea<sup>1</sup>, N. Pachón Beristain<sup>2</sup>*

<sup>(1)</sup>Hospital Universitario Donostia. <sup>(2)</sup>Hospital Zumárraga

#### *Introducción :*

Describir tres casos de pubertad precoz periférica (PPP) diagnosticados en el Hospital Universitario Donostia, de etiologías diferentes.

#### *Material y métodos:*

Estudio retrospectivo por revisión de historias clínicas.

#### *Casos clínicos:*

1. Niña de 10 meses. Metrorragia. Analítica, EO y ecografía normales. Exploración: lesiones cutáneas hiperpigmentadas, resto normal. Evolución: nueva metrorragia a los 4 años y 6 meses. Exploración: S2-3/S2, P1, A0. VC P100, analítica prepúber normal, ecografía: útero 3,8 cc, resto normal, EO: 6-7 años, Test GnRH: prepúber. RM cerebral: alteración difusa de señal de esfenoides y clivus. Gammagrafía: depósitos en cráneo, macizo facial, coxal y fémur derecho y diáfisis de tibia derecha. JD: Sd. McCune Albright. PPP. Tratamiento: tamoxifeno y bifosfonatos. A los 8 años inicia pubertad central, tratada con triptorelin.

2. Niña de 7 meses. Telarquia de unas semanas. Exploración: S3/S3, P2, A0. Labios mayores hipertróficos y rugosos. Analítica: FSH 0,1 U/L, LH 0,1 U/L, estradiol 458,1 pg/ml, inhibina B 903 pg/ml. Resto normal. Ecografía: útero aumentado de tamaño (22cc), ovario derecho tumoración anexial. RM: gran masa dependiente del ovario izquierdo, heterogénea, con una porción lateral izquierda mixoide y otra lateral derecha con áreas sólidas captantes tras contraste circundando un componente quístico de mayor tamaño. Evolución: se interviene quirúrgicamente. Normalización analítica y de la exploración. JD: tumor de la granulosa tipo infantil. PPP.
3. Niña de 7 años. Telarquia de tres semanas. Exploración: S3/S3 con areolas muy pigmentadas, P1, A0. Analítica: FSH 0,1 U/L, LH 0,4 U/L, estradiol 1.148 pg/ml. resto normal. Ecografía: quiste anexial derecho de 34 cc, no criterios de malignidad. Evolución: normalización analítica, ecográfica y de la exploración en los siguientes meses con actitud conservadora. JD: quiste simple ovárico. PPP.

*Comentarios:*

La pubertad precoz periférica es una causa poco frecuente de pubertad precoz.

La ecografía es de gran utilidad para descartar patología ovárica.

El pronóstico depende la causa que la origina y de la posibilidad de tratamiento.

**P2/D3-136 Gónadas**

**CARÁCTERÍSTICAS DEL FIBROADENOMA GIGANTE DE MAMA EN ADOLESCENTES**

*B. Corredor Andrés<sup>1</sup>, M Márquez-Rivera<sup>2</sup>, MT Muñoz-Calvo<sup>2</sup>, D Azorín-Cuadrillero<sup>2</sup>, B González-Melí<sup>2</sup>, J Argente<sup>2</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

*Introducción y objetivos:*

El fibroadenoma es la tumoración mamaria benigna más frecuente en la adolescencia. El fibroadenoma gigante (FG), una variante infrecuente, representa el 0,5-2% en adolescentes. El FG es la principal causa de macromastia y asimetría mamaria, con crecimiento rápido y tamaño superior a 5 cm. Se presenta con más frecuencia durante el periodo puberal.

*Casos clínicos:*

Se presentan cuatro adolescentes con una media de edad 13,6 años ( $\pm 2,77$  SD), que consultan por crecimiento rápido de la mama en un período de 6-8 meses. Tres casos fueron unilaterales con un tamaño entre 5 - 14,5 cm y otro bilateral de 35 y 25 cm de diámetro. Las lesiones eran indoloras a la palpación, sin adherencia a planos profundos, con aumento de la vascularización

cutánea, úlceras superficiales y ausencia de adenopatías axilares. Todas ellas eran estadio puberal Tanner V. Los hallazgos ecográficos muestran imágenes hipoeocogénicas con bordes bien definidos, compatible con FG o tumor filoides. En dos pacientes se realizó biopsia incisional y en el resto PAAF, siendo los resultados no concluyentes. Fue necesario el estudio completo de la pieza, realizándose extirpación quirúrgica completa en los diferentes casos. El estudio anatomo-patológico muestra elementos epiteliales y estromales no atípicos, con hipercelularidad estromal e hiperplasia epitelial característicos del FG en tres casos. La paciente con la lesión bilateral al diagnóstico presentó hiperplasia estromal pseudoangiomatosa (HEP), con proliferación de células estromales del tejido conectivo mamario.

*Conclusión:*

El diagnóstico diferencial ante una tumoración mamaria debe incluir el FG, la hiperplasia virginal y la HEP. Estas formas son indistinguibles clínica y radiológicamente. Por consiguiente, ante tumoraciones mayores de 5 cm, de crecimiento rápido con alteración de la morfología mamaria, se recomienda la extirpación quirúrgica para realizar el estudio histológico completo de la pieza, y establecer el diagnóstico definitivo.

**P2/D3-137 Gónadas**

**EL TRATAMIENTO CON SPIRONOLACTONA-PIOGLITAZONA-METFORMINA A DOSIS BAJAS NORMALIZA LA CONCENTRACIÓN SÉRICA DE FETUINA-A EN ADOLESCENTES CON SÍNDROME DEL OVARIO POLIQUÍSTICO**

*M. Díaz Silva, José Miguel Gallego-Escuredo, Abel López-Bermejo, Francis de Zegher, Francesc Villarroya, Lourdes Ibáñez*

<sup>(1)</sup>Hospital Sant Joan de Déu, Unidad de Endocrinología. (2) Institut Pediátric Hospital Sant Joan de Déu, Universidad de Barcelona, 08950 Esplugues, Barcelona, Spain. Departamento de Bioquímica y Biología Molecular, e Instituto de Biomedicina, Universidad de Barcelona, Spain. <sup>(3)</sup>Departamento de Pediatría, Hospital Dr.Josep Trueta, 17007 Girona y Girona Institut for Biomedical Research, Girona, Spain. <sup>(4)</sup>Department of Development and Regeneration, University of Leuven, Belgium. <sup>(5)</sup>Institut Pediátric Hospital Sant Joan de Déu, Universidad de Barcelona, Spain. Centro de Investigación Biomédica en red de Diabetes y enfermedades metabólicas asociadas (CIBERDEM), ISCIII, Madrid, Spain

*Antecedentes:*

La Fetuina-A es una glicoproteína de síntesis mayoritariamente hepática relacionada con la diabetes tipo 2 y el síndrome metabólico. Su secreción se regula diferencialmente en distintas condiciones patológicas. En adolescentes con síndrome del ovario poliquístico (PCOS), la sensibilización a la insulina se

asocia a un perfil endocrino-metabólico más favorable en comparación con la administración de contraceptivos orales.

#### *Objetivo:*

Determinar si los efectos divergentes de estos tratamientos se acompañan de cambios en los niveles circulantes de Fetuina-A.

#### *Material y Métodos:*

Se determinaron longitudinalmente las concentraciones de Fetuina-A en 35 adolescentes con PCOS [edad, 16 años; índice de masa corporal (IMC), 23 Kg/m<sup>2</sup>] aleatorizadas para recibir un anticonceptivo oral con etinilestradiol-levonorgestrel (n=18) o una combinación a dosis baja de espironolactona, pioglitazona y metformina (SPIOMET, n=17) durante 12 meses; los resultados en las pacientes con PCOS se compararon a su vez, con controles sanas de la misma edad e IMC.

#### *Resultados:*

Antes del tratamiento, las pacientes con PCOS presentaron niveles circulantes inferiores de Fetuina-A que los casos control. Tras 12 meses de tratamiento, los niveles de Fetuina-A aumentaron hasta alcanzar el valor del grupo control, únicamente en el subgrupo que recibió SPIOMET ( $P=0.009$ , vs el subgrupo tratado con el anticonceptivo oral). Este incremento se acompañó de una mejoría en el perfil endocrino-metabólico, incluyendo una reducción de la grasa hepática (por RM); tanto los niveles basales de Fetuina-A como los cambios de Fetuina-A a los 12 meses se relacionaron inversamente con la grasa hepática.

#### *Conclusión:*

La combinación de sensibilizantes a la insulina y un anti-andrógeno –pero no la contracepción oral–, normaliza los niveles séricos de Fetuina-A en adolescentes con PCOS.

#### **P2/D3-138** *Misceláneas*

#### **HIPERGLUCEMIA EN PACIENTES CON HIPERINSULINISMO CONGÉNITO NO PANCREATECTOMIZADOS**

*M. C. de Mingo Alemany, AD Hidalgo Santos, F Moreno Macián, S León Cariñena, R Rosenova Ivanova, MA Maiciá Escriche*

*Hospital Universitari i Politècnic La Fe. València. Servicio Endocrinología Pediátrica*

#### *Introducción y objetivos:*

El hiperinsulinismo congénito es un trastorno caracterizado por hipersecreción de insulina y severas hipoglucemias. La causa más habitual es la mutación inactivante del gen ABCC8. El manejo de estos pacientes tiene como objetivo mantener la normoglucemia y prevenir el daño neurológico.

*Casos clínicos:*

Presentamos los casos de dos varones en edad escolar afectos de hiperinsulinismo congénito. Ambos

	PACIENTE 1	PACIENTE 2
Edad actual (años)	9	8
Edad al debut (meses)	12	2
Clínica al debut	convulsión	convulsión
Glucemia (mg/dl)/insulina (microU/ml) al debut	32/5.1	26/16.7
Tratamiento previo	Diazóxido, hidroclorotiazida	Diazóxido, hidroclorotiazida
Edad suspensión de tratamiento médico (años)	8	6
Genética	c.4656G>A en gen ABCC8	c.4439A>T en gen ABCC8

presentan mutación en ABCC8, y en ambos se ha realizado PET con L-Dopa fluorada que es compatible con hiperinsulinismo difuso. En la actualidad ninguno sigue tratamiento médico y no presentan hipoglucemias, aunque sí han mostrado hiperglucemia esporádica tanto en ayunas como postprandial. Ver tabla.

#### *Conclusión:*

Los pacientes afectos de hiperinsulinismo congénito por mutación en ABCC8 presentan hipoglucemias severas recurrentes en la época neonatal y la infancia temprana. No obstante una proporción significativa de estos pacientes experimenta mejoría entre los 4 y 6 años de edad con disminución en el número de hipoglucemias. Y algunos ellos desarrollan intolerancia hidrocarbonada y diabetes mellitus en la adolescencia y edad adulta. Este fenómeno se ha relacionado con una elevada tasa de apoptosis de las células beta pancreáticas. La evolución desde el hiperinsulinismo al nacimiento hasta el déficit de secreción de insulina se ha descrito en pacientes con mutación en HNF4A y ABCC8, por lo que consideramos necesario el seguimiento a largo plazo de estos casos.

#### **P2/D3-139** *Misceláneas*

#### **HIPERGLUCEMIA NEONATAL TARDÍA POR HIPERINSULINISMO TRANSITORIO: TEST DE AYUNO COMO HERRAMIENTA PARA RETIRADA SEGURA DEL TRATAMIENTO**

*N Itza Martín<sup>1</sup>, C. Mora Palma<sup>2</sup>, L. Salamanca Fresno<sup>2</sup>, A. Campos Barros<sup>3</sup>, M. Sáenz de Pipaón<sup>4</sup>, I. González Casado<sup>2</sup>*

<sup>(1)</sup>Hospital Universitario La Paz. <sup>(2)</sup>Endocrinología pediátrica. Hospital La Paz. Madrid. <sup>(3)</sup>INGEMM. Instituto de genética médica y molecular. <sup>(4)</sup>Neonatología. Hospital La Paz. Madrid.

#### *Introducción:*

Los recién nacidos pequeños para la edad gestacional (PEG) tienen un riesgo incrementado de presentar hipoglucemias hiperinsulínicas (HH) durante los primeros meses de vida. El tratamiento con diazóxido

controla los niveles de glucemia plasmática permitiendo el manejo domiciliario de estos pacientes. Los episodios de hipoglucemia persistente en el periodo neonatal pueden generar alteraciones en el neurodesarrollo, por lo que es necesario establecer la dosis y duración de tratamiento adecuada.

#### *Materiales y métodos:*

Estudio descriptivo observacional. Seguimiento del perfil glucémico y respuesta al tratamiento de neonatos diagnosticados de HH dados de alta de la unidad de Neonatología de un hospital terciario. Periodo de estudio: marzo 2015-agosto 2016. N= 11 casos. Objetivo: describir resultados del uso del test de ayuno para retirada segura del tratamiento con diazóxido en pacientes con HH.

#### *Resultados:*

Todos los pacientes diagnosticados de HH (100% recién nacidos pretérmino; edad gestacional media: 30,8semanas y 70%PEG; peso medio: 1148g), fueron tratados con diazóxido (dosis máxima:15mg/kg/día; media 12,5mg/kg/día) durante su ingreso hospitalario. Se ajustaron las dosis de tratamiento hasta conseguir glucemias >60mg/dl. La media de ingreso en la unidad de Neonatología fue de dos meses (mínimo 3 semanas y máximo 4 meses). Al alta hospitalaria, 10 de los 11 pacientes continuaban en tratamiento con diazóxido. Acudieron a consultas de endocrinología infantil cada 2 semanas. Se realizaron controles de glucemia capilar, con un objetivo glucémico mínimo de 60mg/dl. En un 20% de los pacientes fue necesario incrementar la dosis. El resto permanecieron con la misma dosis presentando controles preprandiales entre 60-100mg/dl. La duración media del tratamiento fue de 70días (41-99). En todos los pacientes, se realiza de manera ambulatoria en hospital de día, un test de ayuno para retirada segura del tratamiento, presentando glucemias >60mg/dl después de 10horas de ayuno.

#### *Conclusiones:*

Las HH que presentan los recién nacidos pretérmino PEG tienen carácter transitorio y responden de manera adecuada al tratamiento con diazóxido. El seguimiento de estos pacientes es necesario para ajustar el tratamiento y retirarlo de manera segura. El test de ayuno podría ser una herramienta útil en la retirada segura del tratamiento de las hipoglucemias cuando se sospecha resolución del cuadro.

#### **P2/D3-140 Miseláneas**

#### **HIPOCALCEMIA NEONATAL SECUNDARIA A HIPOVITAMINOSIS D MATERNA: UNA SERIE DE CASOS EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL**

*M. L. Bertholt Zuber, Mc Freijo Martín, C Naranjo González, M Garmendia Amunarriz, J Pérez Gordon, S Pozas Mariscal  
H. Universitario Marques de Valdecilla. Santander*

#### *Introducción:*

Se define hipocalcemia cuando los niveles de Calcio total son <8mg/dl (Ca iónico <1.1mmol/L) en el RN a término y <7 mg/dl (Ca iónico <1 mmol/L) en el pretérmino. El feto depende íntegramente de los aportes maternos de 25-OH-vitamina D, cuyos niveles se correlacionan directamente con los aportes de la dieta y exposición solar. El mayor paso de calcio y vitamina D se produce en el tercer trimestre de gestación, por lo que la prematuridad supone un factor de riesgo importante. Describimos una serie de 9 casos de hipocalcemia neonatal debida a déficit de vitamina D, secundario a hipovitaminosis D materna diagnosticados en el último año.

#### *Casos clínicos:*

6 RNAT y 3 pretérminos. Discreto predominio femenino (5:4) y en invierno (4 casos). Antropometría en percentiles adecuados para la EG. Edad media al diagnóstico 3,2 días. Clínica: 3 temblor fino distal; 6 asintomáticos, diagnosticados en gasometrías de control por otro motivo. Todos los casos: calcio total en límite inferior de la normalidad, media 7,23mg/dl (Ca iónico media 1mmol/l). 25-OH-vitamina D media 12,4ng/ml (un caso de insuficiencia y 8 deficiencias) y PTHi media 79pg/ml (VN 10-45pg/ml). Estudio materno: 25-OH-vitamina D media 11,8mg/dl (deficiencia en todos los casos). De ellos, 4 precisaron tratamiento con calcio endovenoso (media 6 días). Alimentación: 6 lactancia artificial, mixta 3 casos. Al alta, suplementos de vitamina D, dosis de 800 UI/día en 8 casos y 400UI/día en el paciente con insuficiencia. Ocho pacientes en seguimiento por endocrinología pediátrica, 6 normalizaron cifras de 25-OH-vitamina D a los 2 meses, 2 pacientes pendientes de control.

#### *Discusión:*

Aunque las recomendaciones actuales solo incluyen la suplementación materna con iodo y ácido fólico durante el embarazo normal, quizás sea necesario modificarlas en cuanto al aporte de vitamina D, sobre todo en regiones del norte de España donde existe escasa exposición solar. Es importante tener en cuenta que los efectos del déficit de dicha vitamina se extienden mucho más allá del metabolismo fosfo-cálcico. Se requieren estudios más amplios al respecto. Muchos de los casos de hipocalcemia neonatal e hipovitaminosis cursan de manera asintomática, por lo que se podría tratar de una entidad infradiagnosticada.

#### **P2/D3-141 Genética**

#### **ESTUDIO DE LA BASE GENÉTICA DE LA ASOCIACIÓN HIPERINSULINISMO CONGÉNITO Y POLIQUISTOSIS RENAL**

*AD Hidalgo Santos, MC de Mingo Alemany, F Moreno Macián, S León Cariñena, Ja Cerón Pérez, F Martínez Castellano*

*Hospital Universitari I Politècnic La Fe. València. Servicio Endocrinología Pediátrica*

*Introducción:*

La poliquistosis renal es la enfermedad renal hereditaria más común en la infancia y causa de importante morbilidad y mortalidad. En nuestro centro se ha realizado el seguimiento de 6 pacientes afectos de poliquistosis renal e hiperinsulinismo congénito. Dicha asociación ha sido descrita en la literatura únicamente en una ocasión. Hemos realizado un estudio con intención de identificar el gen/genes responsables de la asociación observada.

*Material y métodos:*

Realizamos un estudio descriptivo de los 6 pacientes con ambas patologías (ver tabla).

En los 4 primeros pacientes se ha realizado:

- Análisis mediante ultrasecuenciación de los genes ABCC8, GCK, HNF1A, HNF1B, HNF4A, INS y KCNJ11.
- Secuenciación del exoma y análisis de los genes ABCC8, AKT2, BLK, CEL, GCK, GLUD1, HADH, HNF1A, HNF1B, HNF4A, INS, INSR, KCJ11, KLF11, NEUROD1, PDX1, PLAG1, SLC16A1, UCP2.
- Hibridación del ADN sobre un array que permite genotipar 610.000 polimorfismos de un solo nucleótido, así como detectar variantes en el número de copias. Análisis *in silico* de los genes contenidos en aquellas regiones que se encuentran delecionadas, duplicadas o en homocigosis, con el fin de seleccionar posibles candidatos funcionales. Rastreo mutacional de los genes candidatos de interés.
- Hemos revisado el historial de glucemias de todos los pacientes diagnosticados de poliquistosis en los últimos 40 años, con intención de identificar algún otro paciente con ambas patologías.

*Resultados:*

Tras revisar las historias de 88 pacientes con poliquistosis renal no detectamos más pacientes con la enfermedad renal e hipoglucemia.

En cuanto al estudio genético los resultados no fueron concluyentes. La secuenciación de los genes conocidos implicados en hiperinsulinismo no permitió detectar ninguna mutación. Se descarta la posibilidad de que se trate de un síndrome de genes contiguos. Y se detecta en los cuatro pacientes un tramo en homocigosis que contiene un gen como posible causa de esta patología, CEACAM1. La proteína codificada por este gen se expresa en hígado y riñón, y está implicada en la diferenciación celular y en el aclaramiento de la insulina en el hígado. No obstante la secuenciación de CEACAM1 no permitió identificar ninguna mutación en estos pacientes.

**P2/D3-142 Genética**

**HALLUX VALGUS COMO SIGNO GUÍA EN EL DIAGNÓSTICO DE TALLA BAJA**

*L. Torres Aguilar, I. Mulero Collantes, MJ. Mena Huarte, C. Escribano García, C. Alcalde Martín, R. Cancho Candela*

*Hospital Universitario Río Hortega. Valladolid*

*Introducción:*

Dentro del hipocrecimiento de origen genético se encuentran los síndromes dismórficos cuya importancia diagnóstica radica en poder realizar una adecuada orientación terapéutica y pronóstica, así como poder ofrecer consejo genético.

*Caso clínico:*

Presentamos una paciente en estudio por talla baja, en la que se descubre una alteración patogénica en el cromosoma 11, asociada al Síndrome de Jacobsen, tras solicitarse estudio genético al objetivarse en la exploración deformidades óseas poco características de esta edad como por ejemplo, hallux valgus.

*Antecedentes personales:*

prematuridad (32+3 SEG, corioamnionitis y CIR) y bajo peso; CIV perimembranosa; Cociente intelectual límite (70). A los 6 años y 6 meses: peso 19.7 kg (-0.98 DS), talla: 106 cm (-2.77 DS), IMC: 17.53 kg/m<sup>2</sup> (Pc <75 Orbegozo). Armónica, clinodactilia 5º dedos, hallux valgus bilateral. Leve trigonocefalia. Hipertelorismo, angioma plano frontal. Pliegue palmar único mano derecha. Depresión subxifoidea. Angioma en cara anterior de cuello. Estadio Tanner 1. Resto normal.

No presenta desviaciones en la curva de percentiles durante su seguimiento. Estudios complementarios: Hemograma y bioquímica normales. Ac antitransglutaminasa y anti TPO negativos. IGF-1 127 ng/ml (122+-30), IGFBP-3 4.06 mcg/dl. Cariotipo 46 XX. Edad ósea acorde. Serie ósea: defecto de fusión en arcos vertebrales a nivel de L5 y S1.

Dada la talla baja y los rasgos dismórficos, se realizan CGH-Array, detectando una delección patogénica en las citobandas 11q24.2q25 de 9.58 megabases, asociada al síndrome de Jacobsen.

*Conclusiones:*

Existe una gran diversidad en cuanto a las características clínicas de estos pacientes. Se trata de un síndrome de genes contiguos causado por una pérdida de genes en 11q. Los signos y síntomas más comunes incluyen: retraso del crecimiento pre y post-natal, retraso del desarrollo, malformaciones cardíacas, alteraciones hematológicas, anomalías óseas, genitourinarias y rasgos faciales característicos. El diagnóstico diferencial incluye los síndromes de Turner y Noonan.

Una de las partes más importantes dentro del estudio de pacientes con talla baja es realizar un adecuado estudio genético para poder determinar si existe alguna alteración a ese nivel que explique la sintoma-

tología y, de esta forma, realizar un adecuado seguimiento, generalmente multidisciplinar, con orientación pronóstica y terapéutica.

#### P2/D3-143 Genética

#### IDENTIFICACIÓN DE MUTACIONES EN EL GEN INSR EN PACIENTES CON DIFERENTES SÍNDROMES RESISTENCIA SEVERA A LA INSULINA

A Vela Desojo<sup>1</sup>, R Martínez Salazar<sup>2</sup>, M Ortiz Espejo<sup>2</sup>, A Aguayo Cálcena<sup>2</sup>, G Grau Bolado<sup>1</sup>, L Castaño González<sup>2</sup>, J. Barreiro Conde<sup>3</sup>, R. Barrio Castellanos<sup>4</sup>, R. Cardona-Hernández<sup>5</sup>, I. García-Puente<sup>6</sup>, A. Domínguez-García<sup>7</sup>, I. Leiva Gea<sup>8</sup>, C. Reig del Moral<sup>9</sup>, D. de Sotto Esteban<sup>10</sup>, M. Luque Ramírez<sup>11</sup>, I. Urrutia Etxebarria<sup>12</sup>

<sup>(1)</sup>Endocrinología Pediátrica, Hospital Universitario Cruces, Instituto de Investigación Sanitaria Biocruces, CIBERDEM, CIBERER, UPV/EHU. <sup>(2)</sup>Grupo de Investigación de Endocrinología y Diabetes, Instituto de Investigación Sanitaria Biocruces, Hospital Universitario Cruces, CIBERDEM, CIBERER, UPV-EHU, Barakaldo. <sup>(3)</sup>Endocrinología Pediátrica, HCU Santiago Compostela. <sup>(4)</sup>Endocrinología Pediátrica, HU Ramón y Cajal, Madrid. <sup>(5)</sup>Endocrinología, H. Sant Joan de Déu, Barcelona. <sup>(6)</sup>Endocrinología, HU Dr Negrín, Gran Canaria. <sup>(7)</sup>Endocrinología Pediátrica, CHU Insular-Materno Infantil Las Palmas. <sup>(8)</sup>Endocrinología Pediátrica, CHU Carlos Haya, Málaga. <sup>(9)</sup>Endocrinología Pediátrica, HGdeSevilla. <sup>(10)</sup>Endocrinología Pediátrica, HU Son Espases, Palma Mallorca. <sup>(11)</sup>Endocrinología, HU Ramón y Cajal, Madrid. <sup>(12)</sup>IIS Biocruces, CIBERDEM

#### Introducción:

Mutaciones en el gen del receptor de la insulina (INSR) pueden causar diferentes síndromes asociados con resistencia severa a la insulina. Mutaciones bialélicas se asocian con el síndrome de Donohue (SD) y el síndrome de Rabson-Mendenhall (SRM), ambos se heredan de forma autosómica recesiva. Mutaciones en heterocigosis dan lugar al síndrome de resistencia a la insulina tipo1A (IRA), trasmitiéndose de forma autosómica dominante.

#### Objetivo:

Caracterizar genéticamente 11 familias con diferentes fenotipos de resistencia severa a la insulina.

Métodos: Estudiamos el gen INSR en 11 pacientes: 3 diagnosticados de SD, 2 de SRM y 6 de IRA. El diagnóstico y recogida de datos clínicos se realizó en los hospitales de procedencia. Analizamos los 22 exones codificantes, las regiones-intron-exón y las regiones UTR del INSR mediante PCR y secuenciación automática (RefSeq:NM\_000208.2).

#### Resultados:

Se han detectado mutaciones bialélicas en el INSR en los casos diagnosticados de DS y SRM. Estos pacientes presentaron características clínicas (fenotipo peculiar) y analíticas típicas (Hiperinsulinemia y pérdida de la ho-

meostasis de la glucosa). Los casos con SD se diagnosticaron en los primeros meses de vida, mientras que los casos con SRM se diagnosticaron entre los 12-15 años. Dos de los tres pacientes con SD fallecieron antes de los primeros meses. Una niña con 5 años actualmente está en tratamiento con Metformina. En todos los casos ambos progenitores eran portadores sanos.

Se han identificado diferentes mutaciones en heterocigosis en los 6 casos con IRA, 4 de ellas no descritas previamente. Todos ellos presentaron hiperinsulinemia, 4 casos presentaron acantosis nigricans e hiperandrogenismo. La edad al diagnóstico fue entre los 10-16 años. Algunos de los familiares también presentaron los cambios en heterocigosis, aunque la expresión fenotípica fue variada. En varios de los casos familiares, es después del diagnóstico genético cuando al realizar una OGTT se observa que presentan una hiperinsulinemia marcada, aunque no presentan otras características típicas del síndrome.

Paciente	Fenotipo	Edad al diagnóstico	Cambio a nivel protélico	Cambio a nivel de DNA	Descripción	Herencia	Estado
1	DS	10 meses	p.Gly142Asp p.Cys293Arg	c.425G>A c.877T>C	NO NO	Paterna Materna	Heterocigosis combinada
2	DS	Al nacimiento	p.[Tyr134*; Lys148*]	c.[402C>A; 442A>T]	SI	Ambos padres	Homocigosis
3	DS	Al nacimiento	p.Arg1027*	c.3079C>T	SI	Materna	Heterocigosis combinada
4	RMS	9 años	p.Arg914Cys p.Arg926Ter	c.2740C>T c.2776C>T	NO SI	Materna Paterna	Heterocigosis combinada
5	RMS	15 años	p.Arg372Gln p.Asp1177Asn	c.1115G>A c.3529G>A	NO NO	Materna Paterna	Heterocigosis combinada
6	IRA	12 años	p.Asn1164Thr	c.3491A>C	SI	Materna	Heterocigosis
7	IRA	10 años	p.Asp1177Glu	c.3513C>G	NO	Materna	Heterocigosis
8	IRA	16 años	p.Phe1178Cys	c.3533T>G	NO	Paterna	Heterocigosis
9	IRA	11 años	p.?	c.101-1G>T	NO	Paterna	Heterocigosis
10	IRA	13 años	p.Leu1240Pro	c.3719T>C	NO	Materna	Heterocigosis
11	IRA	?	p.Arg416*	c.1246C>T	SI	NM	Heterocigosis

#### Conclusiones:

Existe gran heterogeneidad clínica en los casos de resistencia a la insulina severa. Sin embargo, el fenotipo puede correlacionarse con la severidad de las mutaciones observadas en el gen INSR.

#### P2/D3-144 Genética

#### MUTACIONES EN LA SUCCINATO DESHIDROGENASA COMO CAUSA DE PARAGANGLIOMA/FEOCROMOCITOMA EN LA EDAD PEDIÁTRICA

R Rosenova Ivanova, M Maciá Escrivé, F Moreno Macián, S León Cariñena, C Mingo Alemany, J Balaguer

Hospital La Fe, Endocrinología Pediátrica

#### Palabras clave:

Succinato deshidrogenasa (SDH), paraganglioma (PG), feocromocitoma (FC), catecolaminas, metanefrinas.

#### Introducción y Objetivos:

El complejo SDH-mitocondrial está implicado en el ciclo de Krebs, en la transferencia de electrones y

metabolismo oxidativo de la cadena respiratoria. Las distintas subunidades de la SDH (A, B, C, D) son codificadas por 4 genes (SDHA, SDHB, SDHC, SDHD), existe un quinto gen (SDHAF2 o SDH5) que codifica la proteína necesaria para la flavinización de la subunidad A. El conjunto de estos genes es conocido como SDHx y están elacionados con la supresión tumoral. La presentación familiar de las mutaciones en SDH incluye 5 síndromes de paraganglioma familiar (PGL1-5) cuya transmisión es autosómica dominante y de penetrancia variable. Es fundamental conocer la existencia de antecedentes familiares, la localización y la presentación clínica. La identificación precoz de mutaciones en pacientes con PG/FC y en sus familiares, es clave para orientar su manejo y tratamiento precoz.

Describimos nuestra experiencia en pacientes que presentaron la mutación.

#### *Material y métodos:*

Estudio de los pacientes pediátricos con mutaciones en los genes de la SDH en un hospital terciario, entre los años 2014-2017. Se realiza revisión de las historias clínicas analizando datos de la anamnesis, exploración física y exámenes complementarios: determinación de catecolaminas y metanefrinas en orina de 24 horas, RNM, mIBG, PET-TC FDG-F18, L-DOPA fluorada y gammagrafía de receptores de somatostatina.

#### *Resultados:*

Se registraron 7 pacientes entre 4 y 14 años, 2 fueron diagnosticados de ser portadores de la mutación tras presentar clínica de PG/FC, y 5 a través de la historia familiar. Las mutaciones detectadas fueron 6 en SDHB (3 pacientes con tumor intraabdominal y 3 sin tumor) y 1 con SDHD (sin tumor). De los que presentaban tumor, el 75% asociaban HTA. La captación de mIBG fue positiva en los 3 pacientes con tumores, realizándose en 2 de ellos la resección completa y estando pendiente de intervención el tercero.

SEXO/EDAD	GEN	TUMOR	CASO INDICE	SINTOMA INICIAL	CAT/MET Orina 24h	HTA	OTROS DX
V 11 años	SDHB	PG retroperitoneal, abdominal	Tia abuela paterna PG abdominal	Altitudidad exagerada y pérdida de peso	negativas	No	Acalasia, Hipotiroidismo subclínico, Obesidad
V 4 años	SDHB	No tumor	Hermano 15a FC derecho, debut con IAM a los 15 años	Cefalea, rubefacción facial.	negativas	No	Vitíligo
M 10,5 años	SDHB	FC SR Izquierdo, localizado	La paciente	Fiebre, dolor abd., presincipe	positivas	Sí	No
M 14 años	SDHB	FC SR Izquierdo, localizado	Abuelo M PG cervical	Cefalea e HTA	negativas	Sí	Quistes en ambos ovarios
V 10,1 años	SDHB	No tumor cervical.	Abuelo Materno con PG cervical.	Asintomático	negativas	No	no
M 8,5 años	SDHB	No tumor cervical.	Abuelo Materno PG cervical.	Asintomático	negativas	No	no

#### *Conclusiones:*

El estudio de las mutaciones en SDH, causa rara de PG/FC en la infancia, es fundamental en todos los pacientes con PG/FC, para un diagnóstico y manejo precoz, sobre todo si existe historia familiar.

#### P2/D3-145 Genética

#### DETECCION DE DEFICIENCIA DE LIPASA ACIDA LI-SOSOMAL EN GEMELAS CON HIPERCOLESTE-

#### ROLEMIA Y ELEVACION DE ENZIMAS HEPATICAS Y ESTUDIO EN PROGENITORES

R Tomasin<sup>1</sup>, M.Angeles Mate<sup>1</sup>, Jordi Anglada<sup>1</sup>, Cristina Molera<sup>2</sup>, Jesus Quinteros<sup>3</sup>, Roger Garcia<sup>1</sup>

(<sup>1</sup>)Hospital Mutua de Terrassa, Barcelona. (<sup>2</sup>)Hospital Sant Joan de Deu, Barcelona. (<sup>3</sup>)Hospital Vall d'Hebron, Barcelona

#### *Introducción y Objetivos:*

La deficiencia de lipasa ácida lisosomal (LAL) es una enfermedad hereditaria rara e infradiagnosticada causada por defectos del gen LIPA, de transmisión autonómica recesiva. Su deficiencia genera acumulación de ésteres de colesterol y triglicéridos en el lisosoma celular de hígado, bazo, sistema cardiovascular y gastrointestinal.

#### *Caso clínico:*

Presentamos 2 pacientes gemelas de 10 años afectas de hipercolesterolemia, hepatoesplenomegalia y elevación de enzimas hepáticas. Padres consanguíneos y madre con hipercolesterolemia familiar e hipotiroidismo.

Controladas inicialmente por Gastroenterología por dolor abdominal recurrente.

Tratadas con dieta y Resinas. Desde los 7 años seguimiento en Endocrinología, donde se ajusta dosis de Resinas y agrega fitoesteroles. Por respuesta insuficiente, con disminuciones de colesterol total y LDL <10% se inicia Sinvastatina; luego Pravastatina. Se suspenden por elevación progresiva de las enzimas hepáticas y hepatomegalia. Reiniciándose luego Rosuvastatina.

Al no cumplir criterios estrictos de hipercolesterolemia familiar, asociación de hipercolesterolemia, transaminitis y hepatomegalia, se sospecha LALD.

#### *Resultados:*

Actividad de LAL en gota de sangre seca:Niña 1:0,02 nmol/punch/h; Niña 2: 0,05 nmol /punch/h. Actividad enzimática relativa a la población de referencia es de 1.6 y 4% respectivamente. El diagnóstico se confirma mediante el análisis del gen LIPA por secuenciación bidireccional, identificando mutación en homozigosis (sustitución de G por A c.894 G>A) variante genética de carácter patogénico relacionada con el LALD en ambas gemelas, y en la madre, con diagnóstico en cascada inversa. El padre es portador en heterocigosis.

Se derivan a la Unidad de Trasplante Hepático del Hospital Vall d'Hebron. Repiten ecografía: Niña 1 Hepatomegalia difusa y esplenomegalia por hipertensión portal. Niña 2 Igual.

Se realiza biopsia hepática de las 2 pacientes: Niña 1: Estadio de Fibrosis IShack 5. Niña 2: Estadio4. Los hallazgos histológicos son compatibles con LALD.

Inicio de tratamiento con terapia de reemplazo enzimático en febrero 2017.

### **Conclusiones:**

Es importante la sospecha diagnóstica de esta enfermedad e identificar estos pacientes, ya que especialmente en los casos severos, desarrollan rápidamente hepatomegalia con fibrosis e insuficiencia hepática crónica antes de la edad adulta.

La terapia de sustitución enzimática, aprobada por la FDA y la EMA, es actualmente el único tratamiento indicado para el déficit de LAL.

### **P2/D3-146 Tiroides**

#### **ENFERMEDAD DE HIRSCHPRUNG Y NEOPLASIA ENDOCRINA MÚLTIPLE TIPO 2A**

*L Salamanca Fresno<sup>1</sup>, A. Fernández menéndez<sup>1</sup>, J. Guerrero Fernández<sup>1</sup>, G. Prieto Bozano<sup>2</sup>, I. Rabanal Retolaza<sup>3</sup>, I. González Casado<sup>1</sup>*

<sup>(1)</sup>Hospital la Paz / Servicio de Endocrinología Pediátrica, Madrid. <sup>(2)</sup>Hospital la Paz / Servicio de Gastroenterología Pediátrica, Madrid. <sup>(3)</sup>Hospital la Paz / Servicio de Otorrinolaringología Pediátrica, Madrid

#### *Introducción y Objetivos:*

La enfermedad de Hirschprung (HSCR) es una malformación congénita caracterizada por la ausencia en grado variable de células ganglionares submucosas. Las mutaciones del protooncogén RET son las más frecuentemente implicadas (más de 100 encontradas). La asociación HSCR y MEN2A es poco frecuente, siendo las mutaciones en el exón 10 las principalmente involucradas.

#### *Objetivos:*

Describir las características genotípicas/fenotípicas de los pacientes afectos de HSCR con mutaciones en el protooncogén RET.

#### *Resultados:*

En la Tabla 1 se presentan 6 casos con HSCR y mutaciones RET asociadas a MEN2A, y un caso con historia familiar de HSCR y mutación RET asociada a MEN2A. 4 mutaciones habían sido previamente descritas en asociación con MEN2A (2 C620, 1 C611 y 1 caso con delección de 5 Kb englobando los exones 6, 7, 8, 9 y 10 del gen RET) y 3 no descritas (K916I, W917G y 1064-1G>T) pero clasificadas como variantes probablemente patogénicas por su efecto deletéreo sobre la proteína.

La tiroidectomía profiláctica total se realizó en 6 pacientes, no pudiéndose realizar hasta la fecha en el caso 7 por su mala situación gastrointestinal actual (rechazo hepático crónico en contexto de trasplante hepatointestinal). Tan sólo se encontró normalidad anatomo-patológica en el caso W917G (destacar que fue tiroidectomizada a los 2,5 años). El 100% presentaban previamente normofunción tiroidea, calcitonina en límites normales y ecografía cervical sin hallazgos. Salvo en el caso 2, los 3 casos restantes con mutación implicada en la asociación HSCR/MEN2A presenta-

ban familiares con hallazgos clásicos de MEN2A, no encontrándose antecedentes familiares en ninguno de los casos con mutación no descrita.

PACIENTE	SEXO	EDAD EX HSCR	AFFECTACIÓN COLÍNICA	ESTUDIO GENÉTICO	EDAD TIROIDECTOMIA	ANATOMÍA PATOLÓGICA	ANTECEDENTES FAMILIARES
1	Varón	5.42 años	Aganglionosis colínica total	Lyt161le (K916I)	12.16 años	Hiperplasia de células C	No (de novo) Estudio mutacional normal
2	Mujer	6 meses	Aganglionosis colínica hasta 40 cm de válvula ileocecal	Delección exones 6,7,8,9,10 (5Kb)	7.5 años	Hiperplasia de células C	No (de novo) Estudio mutacional normal
3	Mujer	1 día	Colon e íleon terminal	C611G	4.33 años	Hiperplasia de células C	Madre y abuela/misma mutación y CMT. Hermana (misma mutación)
4	Varón	10 meses	Colon e íleon terminal	Cys620Tyr	5 años	Hiperplasia de células C	Padre (CMT) 2 tías paternas Normalidad Primo paterno
5	Mujer	No Hirschprung (madre a los 30 años)	-	Cys620Tyr	13.66 años	Hiperplasia de células C	Madre (Hirschprung con 30 años, CMT y Fibrosis quística) Tío materno (CMT) 4 primos maternos
6	Mujer	1 mes	Aganglionosis entérica extensa	W917G	2.5 años	Normalidad	No (de novo) Estudio mutacional normal
7	Mujer	3 meses	Afectación colínica extensa	c.1064-1G>T (intrón 5)	-	-	No (de novo) Estudio mutacional normal

#### *Conclusión:*

Se confirman las mutaciones en el gen RET como las más frecuentemente encontradas en HSCR (aproximadamente en 50% de formas familiares y 33% de esporádicas tal y como se describe en la literatura). Destaca el hallazgo de hiperplasia de células C en 5 de nuestros 6 pacientes tiroidectomizados (incluyendo en el caso K916I no descrita previamente). Es necesario un seguimiento a largo plazo de estos pacientes por presentar riesgo de desarrollar otros tumores, así como el cribado de familiares de primer grado de pacientes con estas mutaciones.

### **P2/D3-147 Tiroides**

#### **HIPOTIROIDISMO QUE EMPEORA TRAS TRATAMIENTO SUSTITUTIVO**

*M López Úbeda, C. Larrosa Espinosa, M. Ferrer Lozano, A. de Arriba Muñoz, Jl. Labarta Aizpún  
Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza*

#### *Introducción y Objetivos:*

La medición de hormona estimulante del tiroides(TSH) y T4 libre son utilizadas de forma generalizada para valorar la función tiroidea. Sin embargo, existen interferencias con la técnica de inmunoensayo que pueden originar discrepancias entre los resultados analíticos y la clínica, siendo la causa más frecuente la presencia de anticuerpos heterófilos en el suero del paciente.

#### *Caso clínico:*

Adolescente de 14 años procedente de Guinea Ecuatorial, con antecedente de paludismo, que acude por presentar valores disminuidos de hormona tiroidea con TSH normal (T4L 0,18ng/dl, TSH 0,68UI/mL), que se confirma en estudios sucesivos. Asintomático. No bocio, exploración física normal. Anticuerpos antitiroideos negativos, yoduria deficiencia leve(92,3g/l),

test de TRH(TSH 0,85-13,78UI/mL, T4L 0,32ng/dl). Se inicia tratamiento sustitutivo con hormona tiroidea. Se completa estudio hipotálamo-hipofisario detectándose ACTH anormalmente elevada (ACTH 151pg/ml), resto normal. Test de ACTH normal (Cortisol 5,10-17,8g/dL, 17-OH-Progesterona 1,2-5,3ng/ml, ACTH 161pg/ml), sin objetivarse patología suprarrenal. Ecografía tiroidea y RMN hipotálamo-hipofisaria sin alteraciones. A pesar del tratamiento con hormona tiroidea, persisten cifras disminuidas de T4, por lo que se aumenta de forma progresiva la dosis, encontrándose nuestro paciente cada vez más cansado. Ante la ausencia de eficacia y la mala tolerancia se decide retirar el tratamiento.

Ante esta discrepancia entre la clínica y la analítica, se plantea la posible interferencia en las determinaciones analíticas de las muestras. Estudiando la misma muestra en un analizador diferente, se hallan valores normales de T4 discordantes con los valores del analizador de origen. Se completa el estudio utilizando una técnica de bloqueo de anticuerpos heterófilos obteniéndose cifras normales de T4. El mismo procedimiento se realiza con la determinación de ACTH. Los resultados obtenidos sugieren la presencia de anticuerpos heterófilos de origen animal que interferirían con nuestro analizador y producirían unos valores falsamente disminuidos de T4 y aumentados de ACTH.

#### *Conclusión:*

Ante resultados discordantes entre la analítica y la clínica debemos investigar la posibilidad de que existan interferencias metodológicas en las técnicas que analizan las muestras a estudio. La presencia de anticuerpos heterófilos es la causa más frecuente de interferencia en las determinaciones de hormonas tiroideas y existen diferentes procedimientos que nos permiten detectar la presencia de estos anticuerpos.

#### **P2/D3-148 Tiroides**

#### **SCREENING DE HIPOTIROIDISMO CONGÉNITO EN NUESTRA COMUNIDAD DURANTE LOS AÑOS 2013-2016**

J Pérez Gordón, C. Naranjo González, L. Bertholt Zúber, C. Freijo Martín, S. Pozas Mariscal, A. Eguiraun Sande

<sup>(1)</sup>Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander. <sup>(2)</sup>Dirección general de salud pública. Consejería de Sanidad. Gobierno de Cantabria.

#### *Introducción y Objetivos:*

El screening mediante recogida de sangre en papel secante en recién nacidos a las 48 horas de vida continúa siendo el método más eficaz, con alta sensibilidad y especificidad, para la detección de hipotiroidismo congénito, una patología prevalente con secuelas prevenibles mediante un diagnóstico y tratamiento precoz.

#### *Material y métodos:*

Estudio descriptivo retrospectivo de todos los recién nacidos que presentaron screening alterado (TSH y/o T4 total) en nuestra comunidad entre 1-01-2013 y 31-12-2016. Análisis estadístico mediante SPSS v22.

#### *Resultados:*

Alteración de screening en 86 pacientes de 18148 recién nacidos vivos. Incidencia: 1/211 (47/10000) recién nacidos vivos. Varones 62.8%. Valores: TSH  $20.77 \pm 49.3\mu\text{U}/\text{ml}$ ; T4  $8.16 \pm 6.46\mu\text{g}/\text{dl}$ .

Confirmada alteración en suero en el 63% (54), 1/336 (30/10000) recién nacidos vivos. No se diagnosticó ningún paciente con screening negativo en este periodo. Diagnósticos: Hipertirotropinemia transitoria 29.6% (16), Disgenesias 24.1% (13) (Agenesia 3.7%, Tiroídes ectópico 11.1%, Hipoplasia 9.3%), Dishormonogénesis 7.4% (4), Tiroiditis materna 1.9% (1), Hipotiroxinemia del pretérmino 37% (20).

Antecedentes: Prematuridad 51.2% (<28 semanas 25.6%, 29-34 semanas 22.1%, 35-36 semanas 3.5%). Edad gestacional: mediana 35.5 semanas. PEG 12.8%(11), de los cuales 90.1% prematuros. Embarazo múltiple 29.1% (19). Reproducción asistida 17.4% (15). Tóxicos en embarazo 7% (6), Infecciones en embarazo 11.6% (10).

#### *Antecedentes familiares:*

Hipotiroidismo 15.1% (13), otras endocrinopatías 22.1% (19).

Requirieron tratamiento con Levotiroxina el 72.2% de los pacientes con screening alterado confirmado en suero. El 27.8% restante fue debido a hipertirotropinemia transitoria de rápida resolución. Edad inicio tratamiento  $19.69 \pm 17.5\text{días}$  (Mediana 13 días). Suspendedido tratamiento en el 23% (9) de los pacientes a los  $15.2 \pm 9.3\text{meses}$ . 77.8%(7) hipotiroxinemia del pretérmino. Ninguno precisó reiniciar tratamiento.

#### *Conclusiones:*

En nuestra comunidad el screening detectó todos los casos de hipotiroidismo congénito (VPP 62.7%) con una incidencia 1/336 recién nacidos, mayor a la descrita en la literatura (1/3000), a expensas principalmente de la prematuridad, siendo por tanto la hipotiroxinemia del prematuro la etiología más prevalente. El 72% precisó tratamiento con Levotiroxina y en el 23% se pudo suspender posteriormente sin necesidad de reiniciarlo, en su mayoría hipotiroxinemias del pretérmino.

#### **P2/D3-149 Tiroides**

#### **CARCINOMA MEDULAR DE TIROIDES ASOCIADO A MUTACIÓN DEL PROTOONCOGEN RET CON PRESENTACIÓN Y EVOLUCIÓN POCO FRECUENTE**

MM Martínez López, L. Garzón Lorenzo, J. Cruz Rojo, M. Baro Fernández, V. Pérez Alonso, J. Sanchez del Pozo

Hospital Doce de Octubre. Madrid

### *Introducción:*

El carcinoma medular de tiroides (CMT), es una neoplasia derivada de las células parafoliculares del tiroides productoras de calcitonina (CT). Es muy infrecuente en niños y adolescentes. La CT es un marcador muy útil para el diagnóstico y seguimiento de estos tumores; se han descrito, sin embargo, CMT no productores de CT, hecho que puede dificultar el manejo de estos pacientes. Presentamos el caso de una niña con CMT, portadora de una mutación del protooncogen RET , niveles normales de CT y de evolución no esperable para dicha mutación.

### *Caso clínico:*

Niña de 11 años portadora de la mutación p.C609F en el exón 10 del protooncogen RET, de riesgo moderado según la Clasificación ATA de 2015. Madre diagnosticada de carcinoma papilar de tiroides a los 26 años y abuela materna intervenida de carcinoma medular de tiroides y feocromocitoma. Ambas con la misma mutación. Presenta una exploración física anodina, no encontrando bocio, masas,nódulos ni adenopatías a nivel cervical.

Para descartar CMT se solicitan niveles de CT: 4.80pg/ml y CEA: 3.09ng/ml (normales), así como ecografía cervical que muestra un nódulo en tercio medio de lóbulo tiroideo derecho, sólido, de 1cm. Dada la asociación de esta mutación con el MEN 2A, se realiza estudio del metabolismo fosfocalcico que es normal y se descarta la coexistencia de feocromocitoma mediante determinación de catecolaminas en orina. Se realiza ecografía abdominal que detecta una LOE en segmento VIII de hígado de 28x36mm. Se solicita resonancia abdominal que confirma la existencia de dicha lesión, altamente sugestiva de hiperplasia nodular focal. Se realiza PAAF de tiroides que confirma el diagnóstico de carcinoma medular, con estudio inmunocitoquímico positivo, para CK AE1-AE3, Sinaptofisina y Calcitonina; y biopsia de la lesión hepática con diagnóstico de hiperplasia nodular focal. Se solicita estudio de extensión mediante TAC torácico que detecta un nódulo pulmonar inespecífico en lóbulo inferior derecho de 4mm.

### *Conclusiones:*

Se trata de un caso de CMT en una paciente portadora de una mutación del protooncogen RET de riesgo moderado, de presentación inusual y sin elevación de CT. El seguimiento de estos pacientes se basa fundamentalmente en las pruebas de imagen.

### **P2/D3-150 Paratiroides**

#### **ADOLESCENTE CON HIPERPARATIROIDISMO GRAVE SECUNDARIO A ADENOMA PARATIROIDEO MULTIPLE: RESPUESTA A CINACALCET**

*E. Mogas Viñals, A. Campos Martorell, M. Clemente Leon, D. Yeste Fernandez*

*Hospital Vall d'Hebron, Barcelona*

### *Introducción:*

El adenoma paratiroides es la causa más frecuente de Hiperparatiroidismo Primario (HPP) fuera del periodo neonatal, siendo éste único en la mayoría de casos. El tratamiento habitual es el abordaje quirúrgico de la lesión. Excepcionalmente, en adultos se ha usado exitosamente cinacalcet, agente calciomimético que aumenta la sensibilidad del sensor del calcio (CaRS). En pacientes pediátricos, cinacalcet es un fármaco habitual en el tratamiento del Hiperparatiroidismo Secundario, pero existe poca experiencia de su uso en el tratamiento del HPP.

### *Caso clínico:*

Adolescente de 13 años, procedente de Senegal, que en despistaje de patología importada presenta hipercalcemia 13.8mg/dL, fosforemia 2.9mg/dl, parathormona (PTH) 1250pg/dL, fosfatasa alcalina 1587UI/L y déficit grave de vitamina D (7.9ng/ml), se completa el estudio con Calciuria 9.7mg/kg/día y excreción normal de catecolaminas en orina. No existen antecedentes familiares de hipercalcemia. A la exploración presenta talla -4DE, deformidad en sable en antebrazos y genu valgo bilateral. En la serie esquelética se observan líneas de Looser-Milkan en ambas tibias y osteoporosis difusa con signos de reabsorción en clavículas, falanges y metacarpianos. En ecografía abdominal presenta nefromegalia bilateral con nefrocalcinos. Mediante realización de ecografía, TC cervical y gammagrafía con sestamibi-Tc99m se objetiva adenoma paratiroides izquierdo de 12x10x45cm. Recibe tratamiento intensivo para la hipercalcemia (máximo 16 mg/dl) con hiperhidratación, diuréticos, metilprednisolona y dos dosis de calcitonina y se realiza extirpación quirúrgica del adenoma sin incidencias. Se realiza estudio genético de CaRS y MEN-1 con resultado negativo. En controles ambulatorios posteriores se objetivan niveles normales de calcemia y vitamina D pero persistentemente elevados de PTH (250pg/dl). Se repite gammagrafía y resonancia cervical que objetivan adenoma paratiroides derecho de 14x8x4.9cm. Dado el complejo abordaje quirúrgico y la normalidad de los valores de calcemia se inicia tratamiento con cinacalcet. Al año de tratamiento presenta niveles normales de calcio, descenso de los niveles de PTH (50pg/dl) y índice calcio/creatinina 0.61 mg/mg.

### *Conclusiones:*

El hiperparatiroidismo grave, como en este caso, provoca alteraciones óseas y metabólicas que comportan morbilidad. En nuestro paciente, el tratamiento con cinacalcet, permitió evitar una nueva cirugía sobre la glándula paratiroides.

### **P2/D3-151 Misceláneas**

#### **ATENCIÓN MÉDICA A MENORES TRANSEXUALES EN EL HOSPITAL CLÍNICO SAN CARLOS**

*D. López de Lara, O. Pérez Rodríguez, R. González*

Toboso, B. Iglesias González, D Forrester Zapata, M Rodríguez Rojo

Hospital Clínico San Carlos Madrid

#### *Introducción:*

Desde hace 2 años atendemos a menores que experimentan su identidad de género como incongruente con su fenotipo, cuyo grado extremo es la transexualidad en la que existe un intenso deseo de reasignación de género. Abordamos esta problemática desde un punto de vista multidisciplinar, donde sociólogos, psicólogos, psiquiatras junto con endocrinólogos infantiles, dermatólogos, ginecólogos y cirujanos tomamos decisiones consensuadas con los pacientes y sus familias.

La intervención médica en los adolescentes transgénero ha sido un tema muy controvertido desde que fue descrito en Holanda en 1998.

En nuestra consulta se aplica una variación del protocolo holandés de Cohen-Kettenis. Tratamiento hormonal en aquellos pacientes trans al menos en Tanner 2. Ausencia de comorbilidad psiquiátrica que interfiera con un sentimiento de Disforia de género. Adecuado soporte social / familiar / psicológico. Haber demostrado entender qué riesgos y beneficios obtienen del tratamiento hormonal.

Terapia hormonal hombre a mujer. Tanner 1: Abordaje no hormonal; Estadios puberales intermedios: Bloqueo con análogos hasta gonadectomía; Si más de 14 años se suma THC (mínimo 3 meses con análogos). Tanner completo: Bloqueo con análogos hasta gonadectomía Si más de 14 años se suma THC (mínimo 3 meses con análogos). Tratamos 10 mujeres trans. Edades entre 14-17 años. El 100% sanas, 100% acompañadas por nuestro equipo multidisciplinar, 100% con aGnRH sin problemas. Densitometrias normales. Tras 2-3 meses de análogos de GnRH inicio con MERIESTRA 2-6 mg/día y una con PARCHES DE ESTROGENOS 50 mcg/3 días. Cumplimiento terapéutico excelente. Terapia hormonal mujer a hombre: Tanner 1: Abordaje no hormonal. Estadios puberales intermedios: Bloqueo con análogos no estrictamente necesario. Si mas de 13-14 años se suma THC. Tanner completo: Si más de 13-14 años THC. Valorar cirugía de mama. Tratamos 18 hombres trans. Edades entre 11-17 años. El 100% sanos, 100% acompañados por nuestro equipo multidisciplinar. 60% inicia con aGnRH. 40% inicia directamente con Testex. 100% interconsultas a dermatología. 100% interconsultas a ginecología.

#### *Conclusiones:*

Tras el inicio de la terapia hormonal observamos una intensa mejoría en su calidad de vida general. En el momento actual nos encontramos en pleno desarrollo de estudios que confirmen objetivamente estas impresiones preliminares.

**P2/D3-152** *Misceláneas*  
**RESPUESTA OXIDATIVA Y ANTIOXIDANTE EN SUE-**

**RO A DOS TIPOS DE EJERCICIOS (AEROBIO Y ANAEROBIO) EN UN GRUPO DE NIÑOS DEPORTISTAS**  
R M Mateos Bernal<sup>1</sup>, B Rodríguez-Antón<sup>2</sup>, M Salado<sup>2</sup>, R Pereira<sup>2</sup>, AM Lechuga-Sancho<sup>3</sup>, F Garrido<sup>4</sup>

(<sup>1</sup>)Hospital Universitario Puerta del Mar. Unidad de Investigación y UGC de Pediatría. (<sup>2</sup>)Hospital Universitario Puerta del Mar, Cádiz. (<sup>3</sup>)Hospital Universitario Puerta del Mar, Cádiz y Facultad de Medicina. Universidad de Cádiz. (<sup>4</sup>)Facultad de Medicina. Universidad de Cádiz

#### *Introducción:*

El ejercicio físico afecta al metabolismo de diversas formas según se practique de manera puntual o con asiduidad, es decir, con un entrenamiento continuado. De hecho, se ha demostrado que en adultos, la respuesta antioxidante ante el estrés oxidativo asociado a un ejercicio físico intenso es mejor en los deportistas profesionales o personas entrenadas que en los individuos que lo practican únicamente de forma esporádica pero intensa. Sin embargo, aún se desconocen los posibles efectos de la práctica de ejercicio intenso sobre el estrés oxidativo y la respuesta antioxidante en la edad pediátrica.

#### *Objetivos:*

Analizar el nivel de peroxidación lipídica como marcador de estrés oxidativo y la actividad antioxidante total en suero de niños sanos deportistas, antes y después de ser sometidos a un ejercicio físico aeróbico y otro anaerobio.

#### *Pacientes y métodos:*

Se sometió a un grupo de 18 niños varones prepuberales de 9-11 años, sanos y entrenados, pertenecientes a un equipo de fútbol pre-profesional, a dos tipos de ejercicio; uno anaerobio intenso (Yo-Yo test) y otro de tipo aeróbico o de resistencia suave (prueba de marcha); Se analizaron los niveles de lipoperóxidos y actividad antioxidante total por métodos espectrofotométricos en sangre (suero) de cada sujeto antes y después (60 min) de cada actividad.

#### *Resultados:*

El ejercicio anaerobio intenso genera a la hora un aumento significativo de los niveles de lipoperóxidos en sangre de un grupo de niños entrenados sanos, a diferencia de lo que ocurre cuando el ejercicio es de tipo aeróbico. No obstante, tras el ejercicio aeróbico los niveles de actividad antioxidante total en el suero de estos niños se mantienen significativamente más elevados que tras haber realizado el ejercicio de tipo anaerobio.

#### *Conclusiones:*

La capacidad antioxidante total en sangre de los niños sanos ante un ejercicio de tipo aeróbico se mantiene una hora después significativamente más elevada que cuando el ejercicio realizado es de tipo anaerobio. Ello se correlaciona negativamente con un aumento en los niveles de lipoperóxidos en sangre descritos para este mismo grupo de niños tras el ejercicio de tipo anaerobio.