

## PÓSTERS NO EXPUESTOS\*

# 39 Congreso de la Sociedad Española de Endocrinología Pediátrica

Málaga, 10 - 12 de mayo de 2017

## Pósters

### SP1/D2D3\*-153 *Misceláneas*

#### **HIPERFOSFATASEMIA BENIGNA TRANSITORIA DE LA INFANCIA. REVISIÓN DE UN AÑO**

M Carmona Ruiz<sup>1</sup>, E.J. Fernandez Hernandez<sup>2</sup>, MM. Roman del Rio<sup>3</sup>, E. Rueda Valencia<sup>4</sup>, M.A. Mesa Arostegui<sup>4</sup>, AB Lopez Marmol<sup>5</sup>

<sup>(1)</sup>Instituto Hispalense de Pediatría, Bellavista.

<sup>(2)</sup>Instituto Hispalense de Pediatría, Sevilla. <sup>(3)</sup>Instituto Hispalense de Pediatría, Huelva. <sup>(4)</sup>Instituto Hispalense de Pediatría, Marbella. <sup>(5)</sup>Instituto Hispalense de Pediatría, Córdoba

#### *Introducción:*

La elevación de la fosfatasa alcalina (FA) es un hallazgo relativamente frecuente en consultas de Endocrinología Pediátrica siendo fundamental el diagnóstico diferencial para distinguir entre causas fisiológicas, benignas y el comienzo de una enfermedad grave.

Presentamos la revisión de los casos de Hiperfosfatasemia benignas transitorias (HTBI) seguidos durante un año. Recogimos edad, sexo, motivo de consulta, antecedentes familiares y personales, analítica general (hemograma, bioquímica general), cifra de fosfatasa alcalina al diagnóstico y posteriores controles hasta normalización. Un total de 7 casos (5 niñas y 2 niños) fueron diagnosticados de HTBI. El motivo de consulta en 5 de ellos fue un proceso infeccioso (IRA, GEA) y dos en el contexto de un estudio por fallo de medro. Rango de edad de 12m-3a. Uno de ellos tuvo ingreso hospitalario durante 48 horas por cuadro febril. Ninguno presentaba antecedentes familiares ni personales de interés. En los 7 casos los valores de FA por encima de 1500 U/l, con una cifra máxima de 6558 U/l.

En todos se realizó un nuevo control a las 6-8 semanas objetivándose en todos, un descenso de la FA y

en dos normalización de los niveles; el resto se normalizó a los 3 meses

La HTBI es una entidad benigna y autolimitada en la que se observa una marcada elevación de la FA sin evidencia de enfermedad ósea o hepática asociada. Es relativamente frecuente (1/2000 pacientes). Es la causa más frecuente de aumento de FA en la primera infancia, debiendo pensar en ella para evitar complementarios innecesarios. No es infrecuente que se asocie a infecciones virales inespecíficas. Su patogenia no está establecida, normalizándose los valores de forma espontánea en 3-4 meses.

Ante el hallazgo de una elevación de la FA 5 ó 6 veces por encima de su valor de referencia para edad y sexo, habiéndose descartado signos y síntomas de enfermedad ósea y hepática, ingesta de fármacos y factores de riesgo para raquitismo, podemos hacer el diagnóstico de HTBI y realizar seguimiento clínico, y control analítico a los 3-4 meses. La normalización de los valores de la FA confirmará el diagnóstico.

### SP1/D2D3\*-154 *Diabetes*

#### **DIABETES NEONATAL POR MUTACIÓN EN GEN KCNJ11**

M Sanz Fernández<sup>1</sup>, H. Gonzalo Pascual<sup>2</sup>, A. Orbe Játiva<sup>2</sup>, P. Chimenti Camacho<sup>2</sup>, LA. Castaño González<sup>2</sup>, A. Rodríguez Sánchez<sup>1</sup>

<sup>(1)</sup>Hospital Gregorio Marañón. Madrid. <sup>(2)</sup>Hospital de Cruces, Barakaldo

#### *Introducción:*

La diabetes neonatal (DN) es un tipo de diabetes monogénica de inicio antes de los 6 meses. El diagnóstico genético es fundamental para predecir el curso de la enfermedad y el tratamiento.

#### *Materiales y métodos/Objetivos:*

Se presenta un lactante con DN por mutación en gen KCNJ11.

#### *Resultados:*

Lactante de 39 días que acude a Urgencias por dificultad respiratoria, rechazo parcial de tomas e irritabilidad desde hace 48 horas. Sin fiebre ni síntomas catarrales asociados. Alimentado con lactancia materna con curva ponderal ascendente el primer mes de vida.

#### *Antecedentes personales:*

Embarazo controlado sin diabetes gestacional. Parto a término. Peso: 2390gr (-2.1DE). Longitud: 46.5cm (-1.9DE). Perímetro cefálico: 33cm (-0.9DE). Cribado endocrinometabólico y auditivo normales.

Antecedentes familiares: padres sanos, etnia gitana sin consanguinidad directa. Sin antecedentes de diabetes.

#### *Exploración física:*

Afebril, FR 52rpm, FC 144lpm, Sat O<sub>2</sub>: 97%. Mal estado general. Mala coloración y aspecto deshidratado. Tiraje subcostal y en yugulum. AP normal.

Pruebas complementarias: Glucemia: 678mg/dL, cetonemia: 5,5mmol/L, pH 7,00, HCO<sub>3</sub> 4,7mmol/L, EB -25,7mmol/L, Na 149mmol/L (calculado 158mmol/L), K 5,5mmol/L, Osmolaridad efectiva 346,6mOsm/kg, Anión GAP 22,3, Insulina <2.0mUI/L, Peptido C <0.03nmol/L. Ac GAD/Al2/Al1: negativos.

Ingresa en UCIP por cetoacidosis diabética, difícil control inicial de las glucemias que precisan dosis de insulina IV hasta 0.2ui/kg/h.

A los 10 días se confirma DN por mutación en heterozigosis en el gen KCNJ11. Se inicia glibenclamida VO a 0.1mg/kg/día. Requiere aumentos progresivos de la dosis hasta 0.8mg/kg/día. A los 22 días del inicio de la sulfonilurea se suspende perfusión de insulina.

Mediante sensor continuo de glucemia intersticial se objetiva variabilidad glucémica, corregida al fraccionar la dosis de glibenclamida antes de cada toma de fórmula.

Actualmente tiene 3 meses, buen control metabólico sin clínica neurológica asociada. HbA<sub>1c</sub>: 7.1%

#### *Conclusiones:*

La DN permanente se diferencia clínicamente de la DN transitoria por la gravedad de los síntomas de insulopenia y la necesidad permanente de tratamiento.

La obtención temprana del estudio genético permite planificar el tratamiento con sulfonilureas en DN por mutaciones en el canal de potasio, consiguiendo un buen control glucémico con menos riesgo de hipoglucemias.

La medición continua de glucemia permite un control más estrecho del tratamiento.

#### **SP1/D2D3\*-155 Paratiroides**

#### **PSEUDOHIPOPARATIROIDISMO IA. PRESENTACIÓN DE UN CASO**

JA García Fernández, S Ortiz Madinaveitia, A Peña Busto

Servicio de Pediatría. Hospital Santa Bárbara

#### *Introducción:*

El pseudohipoparatiroidismo (PHP) es una entidad rara caracterizada por resistencia a la hormona paratiroidea en sus órganos diana. El PHP Ia es la forma más frecuente. Asocia resistencia multihormonal (PTH, TSh, FSH/LH) y un fenotipo característico conocido como osteodistrofia hereditaria de Albright (OHA). Está causado por mutaciones inactivantes en heterocigosis en el gen GNAS que codifica para la subunidad alfa de la proteína Gs. Estas mutaciones son responsables del PHP-Ia si se heredan por vía materna y del pseudopseudohipoparatiroidismo (OHA sin resistencias hormonales) si se heredan por vía paterna.

#### *Caso clínico:*

MUjer de 11 años derivada por retraso cognitivo. Antecedentes personales y familiares sin interés. Exploración física: Peso: 39 kg (-0.3DE) Talla: 138 cm (-1.4DE), IMC 20,4 kg/m<sup>2</sup> (0.3DE) Tanner 2. Fenotipo Albright (facies redondeada, cuello corto, epicanto bilateral, manos y pies pequeños con acortamiento del primer y segundo dedo de ambas manos y del primer dedo de ambos pies.) El estudio analítico mostró elevación de la PTH (147,2 pg/ml; vn. 15-65) y fósforo (5,3 mg/dl; vn. 2,5-4,5) con niveles normales de calcio (9,6 mg/dl; vn. 8,8-10,8) y disminución de los niveles de 25-Hidroxi Vitamina D (6 ng/ml; vn. 30-100 ng/ml). Función renal normal con calciuria 0 mg/kg/día. La función tiroidea, IGF1, prolactina y gonadotropinas fueron normales. Serie ósea: metacarpianos y metatarsianos cortos con falanges de manos y pies cortas y ensanchadas, imagen displásica en 5º metatarsiano izquierdo y presencia de calcificaciones de partes blandas (tobillos y muñeca izquierda.) TAC craneal: calcificaciones intracraneales. Ecografía renal: descarta nefrocalcinosis.

El estudio del gen GNAS confirmó el diagnóstico al detectarse una mutación en heterozigosis (c.753C>A; p.Ser251Arg) no descrita previamente. El estudio genético de los padres resultó normal tratándose, por tanto, de una mutación de novo en la niña.

En la actualidad recibe tratamiento con calcitriol y calcio con buena respuesta.

#### *Conclusiones:*

Es importante la caracterización genética de los pacientes con fenotipo Albright, tanto para la detección precoz de las resistencias hormonales como para instaurar un adecuado tratamiento con calcitriol y calcio, aún existiendo normocalcemia, con el objetivo de prevenir las lesiones óseas y renales derivadas de los niveles elevados de PTH.

#### **SP1/D2D3\*-156 Diabetes**

#### **DIABETES MODY2 EN LA INFANCIA. UNA NUEVA MUTACION ENCONTRADA**

E Gastaldo Simeon<sup>1</sup>, A. Amat Mandramany<sup>2</sup>, A. Zúñiga Cabrera<sup>2</sup>, C. Fajardo Montañana<sup>2</sup>

<sup>(1)</sup>Hospital de la Ribera. Alzira. (Valencia) Servicios de Pediatría, Endocrinología y Laboratorio. <sup>(2)</sup>Hospital De la Ribera, Alzira

#### Introducción:

La hiperglucemia crónica en ayunas constituye un motivo frecuente de derivación a la consulta de endocrinología infantil. Su hallazgo obliga a un diagnóstico diferencial más amplio, y considerar otros tipos de diabetes, fundamentalmente la diabetes MODY 2 la cual es tras la diabetes tipo 1 el tipo de diabetes más frecuente en la infancia.

Causada por una mutación en el gen que codifica la glucoquinasa. En la actualidad hay descritas más de 600 mutaciones del gen. Clínicamente se manifiesta por una hiperglucemia leve, asintomática y no progresiva, con poco riesgo de desarrollar complicaciones. La importancia del diagnóstico radica en evitar tratamientos crónicos e innecesarios.

#### Caso clínico:

Paciente de dos años con hiperglucemia crónica y antecedentes familiares de diabetes en 10 miembros de su familia, todos ellos en tratamiento farmacológico con antidiabéticos o con insulina además de varios casos de diabetes gestacional. En nuestra paciente los niveles de péptido C fueron normales y la determinación de anticuerpos anti insulina, anti células beta, IA2 y GAD negativa. Se planteó el estudio genético del GCK y el estudio molecular por PCR reveló el estado de portador en heterozygosis para la mutación p.A188D(c.563 C>A; NM\_00162.2) en el exón 5 del gen de la GCK. Posteriormente el estudio de segregación familiar encontró la misma mutación en todos los familiares diagnosticados de diabetes (un total de 10 pacientes) mientras que el resto (10 familiares sanos) no la presentaban. Esta concordancia entre genotipo y fenotipo nos permite concluir que esta nueva mutación encontrada es patogénica e indica que los familiares afectados padecen diabetes MODY 2 permitiendo retirar tratamiento con insulina y sulfonilureas.

#### Conclusiones:

1. El diagnóstico de diabetes MODY2 debería considerarse en cualquier paciente con diabetes antes de los 6 meses de edad, diabetes familiar, DM1 o DM2 con datos no concordantes.
2. El diagnóstico molecular facilita la optimización de la terapia y en ciertos casos permite retirar el aporte insulínico y farmacológico, lo que puede llevar a una mejor calidad de vida.

#### SP1/D2D3\*-157 Diabetes

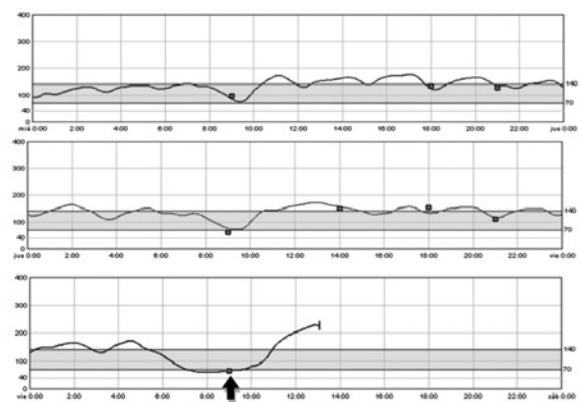
#### GLUCOSURIA COMO CLAVE PARA EL DIAGNÓSTICO DE SÍNDROME DE FANCONI-BICKEL EN PERIODO NEONATAL

M P Bahillo Curieses<sup>1</sup>, R. Garrote Molpeceres<sup>2</sup>, M. Miñambres Rodríguez<sup>2</sup>, AP Jiménez Jiménez<sup>2</sup>, MR del Real Llorente<sup>3</sup>, MJ Martínez Sopena<sup>2</sup>

<sup>(1)</sup>Hospital Clínico Universitario de Valladolid. Servicio de Pediatría. Endocrinología Pediátrica. <sup>(2)</sup>Hospital Clínico Universitario de Valladolid. <sup>(3)</sup>Centro de Salud Rondilla. Valladolid

#### Introducción:

El síndrome de Fanconi-Bickel (SFB) es una enfermedad muy poco prevalente, caracterizada por depósito hepato-renal de glucógeno, disfunción tubular renal proximal y de la célula pancreática. Las primeras manifestaciones clínicas aparecen en torno a los 3-10 meses de vida, siendo característico el raquitismo y el fallo de medro. Los casos de diagnóstico en periodo neonatal son escasos, acompañados en algunas ocasiones de diabetes precediendo al resto de manifestaciones clínicas.



#### Caso clínico:

Recién nacida de 19 días de vida que ingresa por vómitos. En analítica de orina se detecta glucosuria +++, llevándose a cabo exploraciones complementarias. Antecedentes familiares: Padres consanguíneos, origen pakistaní. Madre enf. De Graves con hipotiroidismo actual. Antecedentes personales: Diabetes gestacional tratada con dieta. Somatometría normal al nacimiento. Exploración física: normal. Peso 3,300 gr (-1.85DE), longitud 51 cm (-1.44 DE), perímetro cefálico 36.2 cm (-0.71 DE). Exploraciones complementarias: Hemograma normal. Bioquímica sanguínea: calcio 9,6 mg/dl, fósforo 3,6 mg/dl, vitamina D 32.59 ng/ml, fosfatasa alcalina 2538 U/ml, glucemia 134 mg/dl, insulina 7.91 µU/ml, péptido c 1.10 ng/ml, HbA1c 4%, resto normal. Analítica de orina: glucosuria, aminoaciduria, proteinuria, hipercalciuria, disminución RTP con hiperfosfaturia. Microglobulina 2 urinaria > 25 mg/l. Monitorización continua de glucosa (MCG) (sistema lpro Medtronic): discreta hiperglucemia postprandial, con hiperglucemia marcada tras hipoglucemia secundaria a periodos de ayuno (Fig1). Evolución: Se inician aportes orales de calcio, HCO<sub>3</sub>, vitamina D3 y fósforo. Se realiza manejo conservador de las hiper/hipoglucemias con tomas frecuentes, dieta exenta en lactosa y MCG en tiempo real para evitar hipoglucemias. El estudio genético de gen SLC2A2 confirmó el diagnóstico mediante la identificación de una muta-

ción nonsense (p.Tyr247Ter) en homocigosis (ambos padres portadores).

Fig 1: MCG en tiempo real.

#### Conclusiones:

1. La importancia del presente caso clínico radica en el diagnóstico precoz de la enfermedad, lo cual mejorará previsiblemente el pronóstico.
2. La MCG en tiempo real fue fundamental tanto para conocer los perfiles de glucosa de 24 horas como para evitar hipoglucemias.
3. Existen numerosas incógnitas respecto a la evolución, debido a la escasez de literatura y a la variabilidad clínica presente con la misma alteración genética.

#### SP1/D2D3\*-158 Crecimiento

##### TALLA BAJA, NO SIEMPRE ESCONDE UNA PATOLOGÍA BANAL

I Diez Lopez, A Rodríguez Quintana, A Sarasua Miranda, S Hermoso Borrajo, ML Arnes Parra, A Leuona Serrano

Sección endocrinología infantil - Servicio de Pediatría - HU Araba - Vitoria

#### Introducción:

La talla baja es uno de los principales motivos de consulta en Pediatría. Se define como aquella que se sitúa por debajo de -2 desviaciones estándar para edad y sexo en relación a la media de la población de referencia. Hasta en el 80% de los casos no se encuentra una patología subyacente, comprendiendo en su gran mayoría las variantes de la normalidad como son la talla baja familiar, el retraso constitucional del crecimiento y desarrollo y la talla baja idiopática.

#### Casos clínicos:

Niño de 5 años y niña de 6 años remitidos para valoración por talla baja sin otros antecedentes de interés y habiéndose descartado previamente patología digestiva, nutricional, renal y metabólica subyacente. En la consulta se amplía estudio detectándose en ambos casos una velocidad de crecimiento patológica, edad ósea retrasada y niveles bajos de IGF-1 para su edad ósea. Ante dichos hallazgos se realiza un test de secreción de GH con respuesta patológica y una RMN posterior confirmándose un déficit de hormona de crecimiento secundario a una hipoplasia de la adenohipófisis. El tercer caso trata de una niña de 10 años estudiada en neurología por estatus convulsivos en la que se encuentra la misma alteración hipofisaria en la RMN y sin otra clínica asociada además de talla baja. En todos los casos se realiza un estudio hormonal completo de función hipofisaria. Detectándose en el primer caso un hipotiroidismo central y en el último caso una insuficiencia suprarrenal asociada. Según protocolo se administraron aquellas hormonas

primarias deficientes con el fin de simular el patrón de secreción hormonal fisiológico recuperando en todos los casos una velocidad de crecimiento normal.

#### Conclusiones:

es importante una correcta valoración del crecimiento y desarrollo del niño para detectar aquellos casos en que la talla baja es secundaria a una patología subyacente. Ante el diagnóstico de insuficiencia hipofisaria es imprescindible el estudio del resto de ejes hormonales, para poder instaurar el tratamiento adecuado especialmente en aquellas situaciones de estrés donde existe riesgo de descompensación.

#### SP1/D2D3\*-159 Gónadas

##### HIPOSPADIA CAUDAL CON ESCROTO BÍFIDO COMO FORMA DE PRESENTACIÓN DE DISGENESIA GONADAL PARCIAL DSD46XY (MUTACIÓN DE NOVO EN EL GNNR5A1)

I P Fernandez Viseras<sup>1</sup>, M.A. Santos Mata<sup>2</sup>, FJ Macias Lopez<sup>2</sup>, L.A. Audí Parera<sup>3</sup>

<sup>(1)</sup>Hospital Virgen del Camino. <sup>(2)</sup>Hospital Sas Jerez de La Frontera. <sup>(3)</sup>Hospital Vall d'Hebron. Barcelona.

#### Introducción:

La disgenesia gonadal parcial (DGP)46,XY se caracteriza por genitales externos ambiguos con o sin estructuras müllerianas, con un cariotipo en el que existe al menos, una línea celular con cromosomas Y, caracterizándose por la determinación testicular parcial o incompleta.

#### Resumen del caso:

RNAT, varón con diagnóstico prenatal femenino por edema de genitales externos, sin observarse pene, que hace sospechar (DSD), en feto considerado mujer. P2.660g, T48cm PC36cm. Exploración por órganos y aparatos anodina, salvo genitales externos con bolsas escrotales de pequeño tamaño, separadas por completo a nivel del rafe, testes palpables en ambas bolsas con tamaño y consistencia normales. Rudimento peneano, filiforme, meato urinario permeable posterior. Hipospadia grado IV. Ano permeable posterior. P. Complementarias: Hemograma, iones y gasometría al nacimiento normales. Al tercer día de vida: LH 0,2mIU/ml, FSH 0,49mIU/ml, progesterona 6,6ng/ml. Testosterona 0,5ng/ml, 17OHprogesterona 2,07ng/ml, DHEA952,80mcg/dl. Cortisol 9,7mcg/dl, ACTH 44pg/ml. Inhibina B 148, H.Antimülleriana 16,9.DHT: 0,28. AL 7º día: LH 5,17mIU/ml, FSH 5,7mIU/ml, progesterona 0,94 ng/ml. Testosterona 0,17ng/ml, androstendiona 0,17ng/ml, DHEA 277,80mcg/dl. Cortisol 13,9 mcg/dl, ACTH 45,4pg/ml. Inhibina B 145, H.Antimülleriana 16. DHT 0,08. Control: Gasometría, glucosa, iones, cortisol, ACTH, 17OHP normales. Test HCG 500UI (3 dosis) (basal) LH: 6,98mIU/ml, FSH: 7,28 mIU/ml, progesterona 0,08ng/ml. Testosterona

2,27ng/ml, androstendiona 0,17ng/ml, H. Antimülleriana >21. Dihidrotestosterona 0,07. Cociente testosterona/androstendiona: 12,2; Cociente Testosterona/dihidrotestosterona 32,4. Control a los 7 días (24 h tras última dosis): Testosterona 4,1 ng/ml, androstendiona 0,32ng/ml, DHT:0,1, Testosterona/androstendiona:13; Cociente Testosterona/DHT: 41.

Cariotipo 46XY

Gen SRY positivo

Ecografía testicular: Testes y epidídimos en bolsas escrotales de tamaño y ecoestructura normales. Parece observarse estructura peneana de ecoestructura normal. En pelvis no útero ni anejos.

Estudio genético: Mutación de novo en el gen NR5A1 (proteína SF1), que puede explicar el DS-D46XY. Es además portador de mutación en hemisiglo en DNA5238, gen MAMLD1 (CXorf6), heredado de su madre.

#### Conclusiones / Comentarios:

1. El SF-1 es un receptor nuclear y regulador de muchos genes implicados en el desarrollo suprarrenal y gonadal, la esteroidogénesis y el eje reproductivo, por lo que los pacientes afectados pueden tener también insuficiencia suprarrenal.
2. Presentamos un caso (DGP 46,XY) con mutación NR5A1 (proteína SF1), con función adrenal normal y niveles basales bajos de testosterona y DHT, con hormona antimülleriana e inhibina B normales, con buena respuesta a tratamiento con testosterona
3. El tratamiento precisa de un abordaje multidisciplinar, seguimiento de gonadotropinas en pubertad, así como asesoramiento de los padres.

#### SP1/D2D3\*-160 Suprarrenales

#### ENFERMEDAD DE CUSHING CON RESONANCIA MAGNÉTICA NORMAL: UN RETO DIAGNÓSTICO Y TERAPÉUTICO

A Torralbo Carmona, A.M. González López, M. García Domínguez, E. García García

Hospital Virgen del Rocío / Endocrinología Pediátrica, Sevilla

#### Introducción:

La enfermedad de Cushing (adenoma hipofisario productor de ACTH) es la causa más frecuente de hipercortisolismo endógeno en niños y adolescentes. En ocasiones la neuroimagen no llega a ver el adenoma, constituyendo un reto su diagnóstico y tratamiento.

#### Caso clínico:

Mujer de 9,25 años sin antecedentes de interés que consulta por ganancia ponderal en los últimos cuatro años, enlentecimiento del crecimiento y acúmulo de grasa en la espalda. A la exploración talla 128,6 cm (p12), peso 43,5 kg, IMC 26,3 kg/m<sup>2</sup> (+2,75 DE), cintura 88 cm (+4.21 DE), TA 100/60 mmHg, desarro-

llo puberal estadio II, acantosis nigricans en cuello, giba "de búfalo", cara de "luna llena", no estrías. Se diagnosticó de hipercortisolismo por presentar elevados el cortisol libre urinario (1666 nmol/24 horas) y salivar nocturno (14 nmol/L), así como no suprimido el cortisol plasmático tras 1 mg de dexametasona (324 nmol/L).

El origen hipofisario lo orientaron los niveles de ACTH no suprimidos (45 pg/mL), el cortisol plasmático suprimido tras 8 mg de dexametasona (44 nmol/L) y el cortisol y la ACTH elevados tras estímulo con desmopresina (1080 nmol/L y 123 pg/mL, respectivamente). La RMN (3 tesla) hipofisaria fue normal. El cateterismo de senos petrosos inferiores mostró un gradiente en la secreción de ACTH basal (periferia 44, seno derecho 47, seno izquierdo 342 pg/mL) y tras desmopresina (periferia 105, seno derecho 122, seno izquierdo 1937 pg/mL). Tras tratamiento con ketoconazol se realiza una exploración neuroendoscópica de la silla turca, región periselar y senos cavernosos sin hallazgos y una hemihipofisectomía entrando la niña en insuficiencia suprarrenal durante los 18 meses siguientes y sin otras alteraciones hipofisarias en 24 meses de evolución, manteniéndose en remisión. El examen anatomopatológico tampoco encontró el adenoma.

#### Comentarios:

En la enfermedad de Cushing las pruebas funcionales orientan al origen hipofisario y el cateterismo de senos petrosos inferiores lo confirma, aunque la neuroimagen sea normal. La cirugía transesfenoidal es el tratamiento de primera elección. Mediante abordaje endoscópico se consigue una visión más amplia en busca de un adenoma periselar o en el seno cavernoso. En caso de no encontrarse se recomienda una hemihipofisectomía del lado secretor.

#### SP1/D2D3\*-161 Metabolismo y Nutrición

#### EXCESO DE PESO INFANTIL EN NUESTRO CENTRO DE ATENCIÓN PRIMARIA

M Escolà Llop, M. Pérez Celma

<sup>(1)</sup>Hospital Verge de la Cinta, Tortosa/Pediatría.

<sup>(2)</sup>CAP Roquetes. Roquetes

#### Introducción y objetivos:

El exceso de peso es un problema de salud que está aumentando entre la población infantil. Su diagnóstico precoz y tratamiento, permitiría mejorar la calidad de vida de estos pacientes y reducir el riesgo de sufrir Síndrome metabólico.

El objetivo es conocer la prevalencia de exceso de peso en nuestra población, protocolizar el manejo de dicha enfermedad y disminuir su prevalencia.

#### Métodos:

Se revisa los datos antropométricos (IMC) de la última revisión de nuestros pacientes. Se clasifican en pacientes con bajo peso, normopeso, sobrepeso y

obesidad, según los datos del Estudio Español de Crecimiento 2010. Se define pacientes con bajo peso aquellos con IMC < P3, normopeso de P3 a P85, sobrepeso  $\geq$  P85 y obesidad  $\geq$  P98. Se clasifica los pacientes en lactantes (< 2 años), preescolares (2 a 5 años), escolares (6 a 11 años) y adolescentes (12 a 15 años). Se analizan los datos con el programa SPSS 22.0.0, mediante el test T-Student y ANOVA. Se considera significativa  $P < 0,05$ .

#### Resultados:

Se ha incluido 895 pacientes de entre 1 mes y 15 años, de ellos el 51,5% son niños y 48,5% niñas. Tienen exceso de peso 128 (14,3%), siendo obesos 37 (4,1%) y 91 (10,2%) tienen sobrepeso. De los pacientes con obesidad el 56,8% son niños y 43,2% niñas; de los que tienen sobrepeso, el 41,8% son niños y el 58,2% son niñas. El exceso de peso en lactantes es del 10,9%, en preescolares del 12,7%, en escolares del 17,5% y en adolescentes del 12,3%. La relación entre intervalo de edad y percentil de IMC es significativa ( $P = 0,011$ ), en cambio la relación entre sexo y percentil de IMC no es significativa ( $P = 0,553$ ).

#### Conclusiones:

En nuestra población el exceso de peso es menor que en la Encuesta nacional de salud de 2012 (27,9%), que en el estudio Aladino publicado en 2013 (43,0%) y también comparándola con el estudio Enkid publicado en 2005 (26,3%).

El exceso de peso es mayor en la etapa escolar, período en el que el entorno familiar es decisivo para establecer unos hábitos de estilo de vida saludables.

#### SP1/D2D3\*-162 *Misceláneas*

### DOS EPISODIOS DE DILATACIÓN GÁSTRICA Y SÍNDROME COMPARTIMENTAL ABDOMINAL EN UN NIÑO CON SÍNDROME DE PRADER-WILLI

R Corripio Collado<sup>1</sup>, C. Blat<sup>2</sup>, E. Busquets<sup>2</sup>, T. Gil<sup>2</sup>, A. Caixàs<sup>2</sup>, E. Gabau<sup>2</sup>

<sup>(1)</sup>Unidad de Endocrinología Pediátrica, Servicio de Pediatría. Unidad Multidisciplinar de Atención a Enfermedades Raras: Síndrome de Prader Willi. Parc Taulí. <sup>(2)</sup>Parc Taulí Hospital Universitari. Institut d'Investigació i Innovació Parc Taulí I3PT. Universitat Autònoma de Barcelona. Sabadell

#### Antecedentes:

El síndrome de Prader-Willi (SPW) es un trastorno genético raro caracterizado por hipotonía muscular neonatal y dificultades de alimentación, seguidas de apetito insaciable, hiperfagia y obesidad, junto con deterioro intelectual leve-moderado. El comportamiento de búsqueda de alimentos de los individuos afectados y el vaciamiento gástrico tardío pueden conducir a dilatación gástrica con necrosis y perforación subsecuentes.

#### Caso clínico:

se trata de un niño de 6 años diagnosticado de Síndrome de Prader-Willi en periodo neonatal debido a hipotonía muscular en tratamiento con hormona de crecimiento desde los 20 meses de edad. Presentó dos episodios de dilatación gástrica rápidamente progresivas que condujeron a hipertensión abdominal y shock secundario a los 2 y 5 años de edad respectivamente. No consumió gran cantidad de alimentos antes de ninguno de los episodios, y tuvo dolor abdominal y vómitos en ambas ocasiones. Al llegar a urgencias, se colocó una sonda nasogástrica y se realizó aspiración del material alimenticio. La radiografía abdominal y la tomografía computarizada revelaron dilatación gástrica masiva. Fue admitido en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos y después de un período variable de ayuno, toleró la ingesta oral y pudo ser dado de alta.

#### Comentarios:

1. La dilatación gástrica por gastroparesia es una complicación poco frecuente en el niño con SPW
2. Se trata de una situación potencialmente mortal
3. La presencia de vómitos o dolor abdominal son signos de alta sospecha de dilatación gástrica en el paciente con SPW.

#### SP1/D2D3\*-163 *Hipotálamo-Hipófisis*

### SÍNDROME ROHHAD: UN RETO DIAGNÓSTICO

L Rey Cordo, Héctor Ríos Duro, Laura García, Aida Del Campo, Jose Luis Chamorro Martín,

Hospital Alvaro Cunqueiro. EOXI Vigo. Servicio de Pediatría

#### Introducción:

El síndrome Rohhad es una entidad infrecuente, caracterizada por: Obesidad de comienzo precoz y rápida evolución, Hipoventilación central, Alteraciones hipotalámicas (hipernatremia / hiponatremia o ambas, déficit de hormona de crecimiento, déficit de ACTH, alteraciones tiroideas, hiperprolactinemia, pubertad retrasada/ausente), Disregulación térmica, Alteraciones sistema nervioso autónomo (estrabismo, alteraciones pupilas, constipación, bradicardia), Tumores de la cresta neural (ganglioneuromas).

#### Caso clínico:

Varón de 3 años enviado a consulta por hipotiroidismo subclínico (TSH 10 mUI/mL), detectado en estudio por estreñimiento y episodios de distensión abdominal. Antecedentes familiares y personales sin interés relacionado.

Exploración física: Datos somatométricos: Talla 93.6 cm (-1.14 DS); Peso 17.6 Kg (+1.03 DS) IMC 20.09 Kg/m<sup>2</sup>. Obesidad generalizada, de predominio abdominal. Genitales masculinos prepuberales normales. No acantosis. Resto de exploración sin hallazgos significativos. Se inicia terapia con levotiroxina y medidas de dieta y ejercicio físico.

En siguientes controles analíticos se detecta hipernatremia (sodio 152 mEq/L) aislada, asintomática. En la exploración física destaca sudoración profusa, piel fría y sudorosa, cianosis periférica, estrabismo. Obesidad en aumento a pesar de las medidas instauradas. A los 5 años 3 meses ingresa en la Unidad de Cuidados Intensivos por sospecha de cuadro encefalítico: tras sedación para realizar punción lumbar, presenta depresión respiratoria que precisa ventilación mecánica, Hipotensión que precisa soporte inotrópico y se evidencia hipoventilación central, hipertermia central con picos febriles, sudoración profusa, cianosis acra y alteraciones iónicas (hiponatremia/hipernatremia)

Durante este proceso recibe tratamiento con corticoides endovenosos. Al completar retirada presenta empeoramiento clínico: en la analítica se evidencia hiponatremia, T4 Libre 0.83 ng/100 mL; TSH 0.38 mUI/mL; ACTH <2 pg/mL; Cortisol 6.2 mcg/100 mL, Prolactina <0.5 ng/mL. Se inicia hidrocortisona con mejoría clínica evidente en pocas horas.

Al alta hospitalaria recibe tratamiento con levotiroxina e hidrocortisona a dosis de 12 mg/m<sup>2</sup>.

En el seguimiento posterior mantiene obesidad, se confirma déficit corticotropo, hiperprolactinemia y déficit de hormona de crecimiento. La polisomnografía sugiere hipoventilación central e inicia tratamiento con ventilación no invasiva nocturna. Recibe tratamiento con toxina botulínica por estrabismo.

#### Conclusión:

El síndrome Rohadd es una entidad poco conocida, con importantes manifestaciones endocrinológicas. Actualmente el diagnóstico es únicamente clínico dado que no se ha descrito su base genética.

#### SP1/D2D3\*-164 Suprarrenales

#### PUBERTAD PRECOZ EN NIÑOS. A PROPÓSITO DE UN CASO

M Hernández Herrero, R. Monne Gelonch, R. Closa Monasterolo

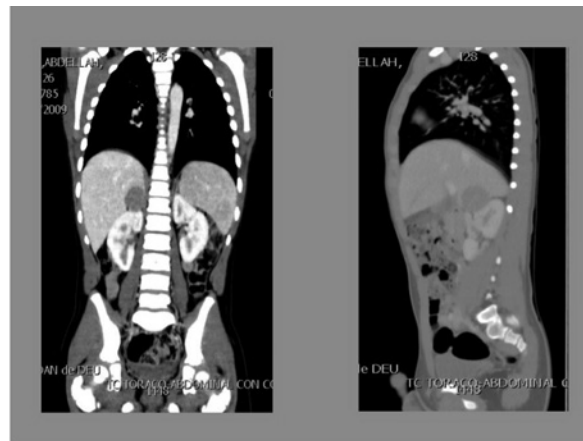
Hospital Universitari Joan XXIII. Tarragona

#### Exposición del caso:

Niño de 3años y 3meses con pubarquia y aumento del pene. Niega antecedentes personales ni familiares de interés. EF: testes en bolsa infantiles, mínimo vello pubiano y pene de 5cm de longitud y 7.5cm de circunferencia. EO corresponde a edad cronológica y A/S con leve aumento de testosterona (1.32nmol/l) con 17Hprogesterona, betaHCG y gonadotrofinas normales.

A los 4 años y 7 meses presenta aumento de velocidad de crecimiento con Tanner P2, G4, testes infantiles y acné facial. EO 8años. A/S: testosterona 11.6nmol/l, androstendiona 14.2nmol/l, DHEAs 2.58umol/l y cortisol, gonadotrofinas, función tiroidea y test de ACTH normales. Ecografía abdominal:

tumoración suprarrenal derecha. Ante la orientación de tumor corticosuprarrenal (TCS) se traslada a centro de referencia donde se confirma el diagnóstico mediante TAC. Estudio de extensión negativo. Resección quirúrgica del tumor sin incidencias. Anatomía patológica: pieza de 3.4x3x1.5cm y 125g compatible con carcinoma. No se indica tratamiento con quimioterapia ni radioterapia. A/S posteriores con disminución muy importante de andrógenos suprarrenales.



TAC. Tumor corticosuprarrenal derecho

#### Discusión y conclusión:

Se considera pubertad precoz la aparición de caracteres sexuales en niño <9a. Puede deberse al aumento de secreción de gonadotrofinas y esteroides sexuales (PPC) o aumento de esteroides sexuales sin incremento de gonadotrofinas (PPP). El volumen testicular nos orientará hacia una etiología central o periférica.

La PPP se debe a aumento de esteroides sexuales suprarrenales o testiculares secundario a tumores, o menos frecuente, la secreción de betaHCG en el hepatoblastoma, la hiperplasia suprarrenal congénita y la testotoxicosis.

Existen dos grandes grupos de tumores originados en la glándula suprarrenal, los tumores corticosuprarrenales (corteza) y los feocromocitomas (médula).

Los TCS son raros en niños. Mayor incidencia en <10a, mejor pronóstico <4a y predominancia en niñas. La resección completa del tumor es curativa, mientras que la presencia de metástasis tiene mal pronóstico. Pueden ser esporádicos o bien asociados Sd de Li-Fraumeni, síndrome de Beckwith-Widemann, MEN 1 y poliposis adenoamto-sa familiar. Mayor incidencia en sudeste de Brasil (Curitiba) relacionado con una mutación en el gen supresor p53.

En conclusión, ante la sospecha de pubertad precoz en el niño, las exploraciones complementarias no deberán demorarse por la alta frecuencia de organicidad que presentan.

## SP1/D2D3\*-165 Gónadas

### CARACTERIZACIÓN CLÍNICA Y GENÉTICA DE UN PACIENTE CON ALTERACIÓN EN EL GEN NR5A1

A Vela Desojo<sup>1</sup>, I. Martínez de LaPiscina Martín<sup>2</sup>, G. Pérez de Nanclares Leal<sup>2</sup>, A. Rodríguez Estevez<sup>3</sup>, I. Rica Echevarría<sup>3</sup>, L. Castaño González<sup>2</sup>

<sup>(1)</sup>Endocrinología Pediátrica, Hospital Universitario Cruces. <sup>(2)</sup>Investigación en Genética y Control de Diabetes y Enfermedades Endocrinas. Instituto de investigación Sanitaria BioCruces, UPV/EHU, CIBERER, CIBERDEM. Barakaldo. <sup>(3)</sup>Endocrinología Pediátrica, Hospital Universitario Cruces, Barakaldo

#### Introducción:

El Factor esteroideogénico 1 (SF-1), codificado por el gen NR5A1, regula genes implicados en la determinación sexual masculina, como son SOX9 y AMH, en la movilización de colesterol y síntesis de hormonas esteroideas, como 3 HSD, y la biosíntesis de andrógenos, como INSL3. Alteraciones en NR5A1 dan lugar a un amplio espectro de fenotipos en individuos 46XY que incluyen la disgenesia gonadal completa con o sin fallo adrenal, infertilidad masculina, anorquia o hipospadias.

#### Objetivos:

Descripción clínica y molecular de un caso clínico con diagnóstico de Hipospadias extremo, micropene y escroto bifido.

#### Paciente y métodos:

Paciente varón con cariotipo 46XY que al nacimiento presentó hipospadias proximal, micropene, falta de descenso testicular bilateral y escroto bifido. Analítica hormonal al mes de vida: LH: 2,5 mU/ml, FSH: 3,7 mU/ml, Testosterona: 67,5 ng/ml, DHT: 1,7 ng/ml, DHEA-S: 400 ng/ml, Cortisol: 10,4 mcg/dl. Ecografía abdominopélvica sin hallazgos. Buena respuesta del pene al tratamiento con Testosterona.

Un tío paterno presentó hipospadias extremo al nacimiento. Apparentemente no hay ningún otro antecedente clínico de interés.

La caracterización molecular del paciente se realizó en línea germinal utilizando la secuenciación masiva en un panel de genes. La confirmación del resultado y el análisis familiar se realizó mediante PCR y secuenciación Sanger.

#### Resultados:

En el paciente se detectó en heterozigosis la mutación c.250C>T; p. Arg84Cys en el gen NR5A1. Dicha alteración ha sido previamente descrita y asociada a disgenesia gonadal XY por Reuter AL et al (2007). Estudios funcionales han demostrado que p.Arg84Cys disminuye la afinidad del lugar de unión al DNA y la actividad transcripcional de SF-1.

Su madre con menopausia precoz, hermano sano, tía materna con alteraciones menstruales, tío materno con hipospadias y abuelo materno sano y fértil también presentaron la mutación en heterozigosis.

#### Conclusiones:

Nuestros resultados coinciden con estudios previos en que la compleja penetrancia, expresividad y herencia de las alteraciones encontradas en el gen NR5A1, dan lugar dependiendo de la mutación a fenotipos que abarcan en pacientes 46 XY, desde disgenesia gonadal completa a portadores totalmente asintomáticos, mientras que en pacientes 46 XX dan lugar a formas leves como insuficiencia ovárica primaria.

## SP1/D2D3\*-166 Tiróides

### TIROIDECTOMÍA PROFILÁCTICA EN MEN 2A

E Artola Aizalde, G Ormazabal Gaztañaga, M Ruiz del Castaño Unceta-Barrenechea, V Cancela Muñiz

Hospital Universitario Donostia

#### Introducción:

Los tumores neuroendocrinos constituyen un grupo heterogéneo de neoplasias con una prevalencia que se estima entre 2-20 casos/100.000 habitantes. El síndrome MEN 2A suele debutar en la edad pediátrica y se caracteriza por la triada carcinoma medular de tiroides (CMT) (95-100%), feocromocitoma (40-50%) e hiperparatiroidismo primario (10-20%). EL CMT es generalmente la primera manifestación clínica.

#### Caso clínico:

Paciente varón de 14 meses remitido a la consulta de endocrinología infantil para estudio por antecedentes familiares de MEN2A (caso índice abuela paterna afecta de feocromocitoma y CMT y padre portador de mutación patológica del gen RET, tiroidectomizado). Se encontraba asintomático y las pruebas complementarias (analíticas sanguíneas y ecografía tiroidea y abdominal) fueron normales menos una calcitonina discretamente elevada, 22.3 pg/mL [0-14]. Se realizó estudio genético y se localizó la mutación familiar c.1900T>C/ p. Cys 634Arg en el exón 11 del protooncogen RET en heterozigosis. Ante mutación considerada de alto riesgo según la última clasificación de la American Thyroid Association, se decide tiroidectomía profiláctica que se realiza a los 18 meses de edad. La anatomía patológica mostró foco de hiperplasia de células C (morfológicamente similares a las células del CMT in situ). Actualmente sigue tratamiento hormonal sustitutivo con levotiroxina y se encuentra asintomático con adecuado control.

#### Comentarios:

Actualmente en la mayoría de los casos familiares el diagnóstico del MEN 2A se realiza de manera precoz por técnicas genéticas. La tiroidectomía profiláctica precoz es la mejor opción para prevenir el carcinoma medular tiroideo.

**SP1/D2D3\*-167 Diabetes****HIPERPROLACTINEMIA SECUNDARIA A FÁRMACOS Y DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN UNA MISMA PACIENTE. PRESENTACIÓN DE UN CASO Y ACTUALIZACIÓN**

M. Hernández Herrero, R. Monne Gelonch, R. Closa Monasterolo

Hospital Universitari Joan XXIII. Tarragona

*Exposición del caso:*

Niña 14 años presenta galactorrea e irregularidades menstruales de 5 meses de evolución. Sigue controles por psiquiatra, tratamiento con fluoxetina y lormetacepam hace 2 años. Refiere cefaleas ocasionales. Menarquia 10 años. No AF de interés. EF: obesidad, estrías en mamas, no hirsutismo, no galactorrea, Tanner adulto. A/S: seriadas prolactina 32 y 53 ng/ml. Ecografía con ovarios aspecto poliquístico. RNM cerebral normal. Suspendemos tratamiento psiquiátrico y en control, prolactina (pool) normal. A los dos meses, desaparición casi completa galactorrea, persisten irregularidades, iniciamos ACO. Glicemias en ayunas 118-153 mg/dl, postprandiales 133-215 mg/dl. Clínica de polidipsia y poliuria. A/S: autoinmunidad DM negativa, péptido C 2,64 ng/ml, insulina 34 mUI/L, HbA1C 5,2%. Iniciamos metformina 850 mg/día con buena tolerancia. A los 2 meses, glicemias en ayunas 80-100 mg/dl, postrandiales < 140 mg/dl.

*Discusión:*

Hiperprolactinemia es el aumento de prolactina en niñas >25 µg/L y >20 µg/L en niños. Mayoritariamente secundaria a fármacos, aunque hay que descartar enfermedad crónica renal/hepática, hipotiroidismo, embarazo, enfermedad HT-HF (los prolactinomas en la infancia son raros). Los inhibidores de la recaptación de serotonina pueden ser una causa, aumentando la actividad dopaminérgica vía receptor de serotonina 5-HT<sub>2</sub>. Más frecuente mujeres, media de edad de 39,7 ± 13,5 años. Suele aparecer 3 ± 5 meses del inicio del tratamiento. Habitualmente presentan galactorrea, menos frecuente mastodinia y amenorrea. El tratamiento es la exclusión del fármaco.

La prevalencia global DM2/prediabetes está aumentando secundario al aumento global de la obesidad. Edad media de 13,5 años coincidiendo con el punto de mayor resistencia a la insulina puberal. Mayor frecuencia en niñas. Raro en caucásicos y mayor en asiáticos, hispanos, americanos no blancos. Las comorbilidades aparecen más tempranamente que DM1 y que adultos con DM2. La HbA1C es un buen predictor de riesgo DM2 y ayuda a identificar estados de prediabetes, aumentando la sensibilidad y especificidad si añadimos glucosa plasmática en ayunas. El tratamiento se basa en cambios en los estilos de vida. Solo la metformina y la insulina, juntas o en monoterapia, están aprobadas en pediatría. Algunas pu-

blicaciones relacionan la administración de ACO con alteración del metabolismo hidrocarbonado.

*Conclusión:*

Algunas patologías endocrinológicas son claramente de etiología iatrogénica o se agravan con el tratamiento farmacológico.

**SP1/D2D3\*-168 Displasias óseas****SÍNDROME DE KLINEFELTER Y... ¿TALLA BAJA?**

L. Galán Bueno<sup>1</sup>, H. Gonzalo Pascua<sup>2</sup>, E. Gil Poch<sup>3</sup>, A. Hernanz Lobo<sup>2</sup>, M. Sanz Fernández<sup>2</sup>, MD. Rodríguez Arnao<sup>2</sup>

<sup>(1)</sup>Hospital Perpetuo Socorro-Materno Infantil de Badajoz, Servicio de Pediatría y sus Áreas específicas.

<sup>(2)</sup>Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. <sup>(3)</sup>Hospital Perpetuo Socorro-Materno Infantil. Badajoz.

*Introducción:*

Presentamos en el caso de un paciente varón remitido a la Unidad de Metabolismo y Desarrollo a los 3 años de vida para valoración por Síndrome de Klinefelter y talla baja.

*Antecedentes personales:*

- Embarazo controlado, diagnóstico prenatal de criptorquidia y macrocefalia. Parto eutócico a las 40 semanas, no reanimación. PRN 3.500 gr. LRN 52 cm. PC 37 cm (percentiles normales).
- Desde el nacimiento criptorquidia bilateral, hidrocefalia (portador de VDVP desde los 2 meses de vida), miocardiopatía hipertrófica obstructiva asimétrica y estenosis pulmonar.
- Sucesivos cariotipos realizados a los 8 días, 2 y 18 meses de vida, son diagnósticos de Síndrome de Klinefelter (47 XXY).
- Desde la primera infancia talla por debajo del percentil 3.

Exploración física en primera visita: peso 14.1 kg (p27, -0.64DE). Talla 86 cm (p<1, -3.39DE). Destaca macrocefalia con frente prominente y proctosis ocular, pabellones auriculares rotados de implantación baja, cuello corto, tórax carinatum superior y escavatum inferior, mamilas separadas. Teste derecho no palpable, izquierdo inguinal, pene 2 cm. Piernas varas. Soplo sistólico II-III/VI.

En sucesivos controles mantiene tallas por debajo del p1. Dentro del estudio que se realiza, se incluye:

- Serie ósea: epífisis proximales femorales irregulares y pequeñas con estructura ósea normal (cabeza femoral hipodesarrollada), hallazgos compatibles con una Displasia de Meyer. Edad ósea retrasada 2 años.
- Genética molecular para el gen PTPN11, normal. Estudio del gen RAF1: alteración que codifica el cambio p.Ser257Leu.



**Comentario:**

Nuestro paciente presenta un fenotipo compatible con

Síndrome de Leopard. Cerca del 1/3 de los Leopard que son negativos para el gen PTPN11, muestran alteraciones del gen RAF1. El síndrome de Leopard entra dentro de las rasopatías. El Klinefelter es una cromosopatía relativamente frecuente. Cada síndrome se produce por fenómenos diferentes y su presentación conjunta es muy rara pero posible. Además, presenta una Displasia de Meyer (cuyo origen es desconocido). El síndrome de Leopard y la displasia de Meyer condicionan la talla baja de nuestro paciente.

**SP1/D2D3\*-169 Gónadas**

**AMENORREA SECUNDARIA EN CONTEXTO DE UNA INFECCIÓN VÍRICA**

*M F Cabrera Guedes, J.M. Galvarro Marín, M. Vázquez Piqueras, V. Guerra Martín, R. Suárez Ramírez, J.P. González Díaz*

*Hospital Universitario de Canarias (HUC). Santa Cruz de Tenerife*

**Introducción:**

El hipogonadismo hipergonadotrófico se debe a una reducción en la producción y acción de los esteroides sexuales. Las causas pueden ser congénitas y adquiridas, incluyéndose en este grupo la ooforitis, fallo ovárico prematuro idiopático o secundario (enfermedades sistémicas, tóxicos...).

**Caso clínico:**

Mujer de 13 años remitida por ausencia de ciclos menstruales de 8 meses de evolución, presentando hasta entonces ciclos regulares. La amenorrea coincidió con una infección por herpes zóster oftálmico tratada con Valaciclovir.

**Antecedentes personales:**

- RNT (38 sem), peso: 2950 g (Pc 47); longitud: 49,5 cm (Pc 57).
- En seguimiento por Digestivo: celiaquía con buen control (debut en a los 11 años y 6 meses).
- Menarquia: 10 años. Desarrollo puberal normal.

Antecedentes familiares: no patologías autoinmunes ni problemas de fertilidad.

A la exploración física presenta: fenotipo normal; peso: 47.7 kg (p39, -0.29 DE), talla: 152.3 cm (p23, -0.77 DE), IMC: 20.56% (p50), TA 100/60 mmHg. No bocio ni signos de virilización. Estadio Tanner 4.

**Se solicita de forma inicial:**

Hemograma: Hb 13,8 g/dl. leucocitos y plaquetas normales. Bioquímica: BUN 19 mg/dl, creatinina, iones y transaminasas normales. Perfil hormonal (11/04/16): TSH 2,39 mUI/l y T4 1,06 ng/ml, Ac tiroideos negativos. Prolactina basal 18,10 ng/ml, insulina basal normal. Cortisol basal 15,5 ug/dl, 17-OH-Progesterona 1,9 ng/ml, DHEA-S normal,

Progesterona 0,25 ng/ml. Anticuerpos celiaca negativos. LH 24,2, FSH 9,21 mUI/ml y 17-beta-estradiol <20 pg/ml.

| PERFIL HORMONAL | FSH (mUI/ml) | LH (mUI/ml) | 17-beta-estradiol (pg/ml) |
|-----------------|--------------|-------------|---------------------------|
| 07/12/2015      | 10,5         | 25,8        | 41,7                      |
| 11/04/2016      | 9,21         | 24,2        | <20                       |
| 10/05/2016      | 10,30        | 25          | 34,50                     |
| 11/11/2016      | 9,91         | 20,90       | 22,50                     |

Ante hallazgos de hipogonadismo hipergonadotrópico, se completa el estudio:

- Cariotipo: 46, XX.
- Ecografías pélvicas seriadas: sin patología anexial apreciable.
- Rx carpo (MO): líneas metafisarias fusionadas.
- RMN pélvica: ovarios de tamaño y morfología normales. No captaciones patológicas.
- Perfil hormonal: hipogonadismo hipergonadotrópico (Tabla).

Dado el antecedente de infección vírica por herpes zóster y los resultados presentados, se sospecha una posible ooforitis secundaria realizándose seguimiento conjunto con Ginecología, pautándose en la última visita tratamiento hormonal sustitutivo.

#### Conclusiones:

A pesar de no disponer de evidencias suficientes, las infecciones virales podrían ocasionar una ooforitis que ocasione un fallo ovárico. El manejo terapéutico debe ser multidisciplinario, enfocado particularmente a la terapia de reemplazo hormonal y prevención de sus complicaciones (cardio-vasculares, pérdida masa ósea, psicológicos).

#### SP1/D2D3\*-170 Diabetes

##### DOS NUEVOS CASOS DE DIABETES LATENTE AUTOINMUNE EN EL JOVEN

A M Ascaso Matamala, A. Calero Polanco, P. Jimenez Torres, R. Lanuza Arcos, M. Llorente Cereza, G. Bueno Lozano

HCU Lozano Blesa, Zaragoza

#### Introducción:

La diabetes tipo LADA (Latent Autoimmune Diabetes of Adult) reúne como criterios diagnósticos: inicio a partir de los 30 años, presencia de anticuerpos anti-GAD acompañados o no de otros anticuerpos pancreáticos y ausencia de necesidad de insulino-terapia en el debut de la enfermedad. Pocos son los casos publicados de diabetes latente autoinmune en la juventud (LADY).

#### Casos clínicos:

Mujer de 12 años, remitida por glucemia en ayunas (182 mg/dl) en ausencia de síntomas cardinales. Dicha analítica fue realizada por antecedentes familiares de enfermedad celiaca. Exploración física: peso: 60 kg (P91, +1,39 DE), talla: 148,5 cm (P28, -0,61 DE) e IMC: 27,2 kg/m<sup>2</sup> (P98, +2,15 DE). Tanner IV. Analítica: HbA1c 7,8%, insulina 5,39 microU/ml, péptido C 1,7 ng/ml. Anticuerpos anti-GAD negativos, HLA DQ2, DQ8, DR4 positivos. Estudio genético MODY 2, 3 negativos. Perfil glucémico estable, se indicaron medidas nutricionales y actividad física regular, normalizándose HbA1C y no se evidencian más hiperglucemias. A los tres años de seguimiento, se objetivan hiperglucemias en ayunas (151-164 mg/dl), HbA1c 6,1 %, anticuerpos anti-GAD positivos, péptido C 0,7 ng/ml. Se inicia insulino-terapia subcutánea, manteniendo buen control glucémico tres años después con dosis máxima de 0.2 UI/kg.

Varón, 7 años de edad, remitido por glucemia en ayunas (238 mg/dl) en el curso de un cuadro de dolor abdominal. No síntomas cardinales. Antecedentes familiares de diabetes tipo 2.

Exploración física: Peso: 32,4 kg (P88, +1,22 DE). Talla: 127 cm (P63, +0,35 DE). IMC: 20.1 kg/m<sup>2</sup> (P92, +1,42 DE). Tanner I. HbA1c 5,6 %, insulina 8 microU/ml, péptido C 0,54 ng/ml. Anticuerpos anti-GAD negativos, HLA DQ2, DR3 positivo. Estudio genético MODY 2, 3 negativos. Glucemia tras sobrecarga oral de glucosa, 351 mg/dl. Perfil glucémico estable. A los 3 años de seguimiento, HbA1c 7,8%, hiperglucemias aisladas, anticuerpos anti-GAD positivos y péptido C <1 ng/ml. Se inicia insulino-terapia con dosis máxima 0.4 UI/kg hasta el momento.

#### Conclusiones:

Aunque la tipo 1 sigue siendo la forma de diabetes más prevalente en la infancia, la diabetes tipo LADY en la infancia existe, su progresión es lenta y la insulino-terapia se puede retrasar hasta años después de su sospecha diagnóstica.

#### SP1/D2D3\*-171 Gónadas

##### SÍNDROME DE REGRESIÓN TESTICULAR: A PROPÓSITO DE UN CASO

J González de Buitrago Amigo<sup>1</sup>, S. Muñoz Pérez<sup>1</sup>, N. Camarena Pavón<sup>1</sup>, M.J. López Cuesta<sup>2</sup>, A.Y. Molina Caballero<sup>3</sup>, J. Solares Cambres<sup>4</sup>

<sup>(1)</sup>Servicio de Pediatría. Hospital San Pedro de Alcántara. Cáceres. <sup>(2)</sup>Servicio de Neonatología. Hospital San Pedro de Alcántara. Cáceres. <sup>(3)</sup>Servicio de Cirugía Pediátrica. Hospital San Pedro de Alcántara. Cáceres. <sup>(4)</sup>Servicio de Anatomía Patológica. Hospital San Pedro de Alcántara. Cáceres.

#### Introducción:

El síndrome de regresión testicular constituye una entidad infrecuente consecuencia de una degeneración

prematura de los testículos durante la vida intrauterina. Su etiología es discutida, habiéndose involucrado causas genéticas, mecánicas, vasculares o teratógenas. El espectro clínico es variable dependiendo del momento de la involución, desde testículos rudimentarios, micropene o criptorquidia aislada si la degeneración ocurre tardíamente en la vida fetal hasta genitales femeninos si tiene lugar de forma muy precoz.

#### *Caso clínico:*

Lactante de 3 meses derivado desde Neonatología por testículos de pequeño tamaño objetivados en exploración en primeras 24 h de vida. Gestación y parto normales. RNT de peso y longitud adecuados. Período neonatal normal. Pruebas metabólicas normales. No consanguinidad. Sin antecedentes familiares de interés. Aporta en primera visita cariotipo (46, XY) y analítica a los 26 días: LH y FSH elevadas (60 y 120 mUI/ml respectivamente), testosterona total normal. Exploración física: pene normoconfigurado de 2,5 cm longitud, bolsas escrotales hipoplásicas con gónadas < 1 cc; resto normal. Estudio hormonal (5 meses): FSH y LH muy elevadas (20 y 170 mUI/ml), testosterona total baja, AHM baja (casi indetectable). Test de estimulación con HCG: sin respuesta. Ecografía abdomino-pélvica normal. Ecografía escrotal: testículos de pequeño tamaño (derecho 5 mm e izquierdo 4 mm). Evolutivamente, se objetiva involución testicular hasta ser no palpable el izquierdo y rudimentario el derecho a partir de los 2 años. Con la sospecha de síndrome de regresión testicular se interconsulta a Cirugía. Se extirpan restos testiculares atróficos derechos y se coloca prótesis testicular. El estudio anatomopatológico demuestra tejido fibroadiposo con escasos restos testiculares y focos de calcificación distrófica con presencia de epidídimo y estructuras vasculares, sin signos de malignidad. Precisaré en el futuro terapia hormonal sustitutiva y colocación de prótesis definitivas.

#### *Comentarios:*

1. El caso clínico expuesto sugiere una degeneración tardía de los testículos durante la vida intrauterina, manifestándose al nacimiento únicamente como microorquidia y pene de longitud límite.
2. Una regresión más temprana hubiera podido ocasionar micropene, criptorquidia, ausencia de fusión labioescrotal o incluso genitales femeninos de haber ocurrido en etapas muy iniciales de la gestación.
3. El estudio anatomopatológico confirma el diagnóstico.

#### **SP1/D2D3\*-172 Hipotálamo-Hipófisis SÍNDROME DE INCISIVO MAXILAR CENTRAL ÚNICO DE DIAGNÓSTICO NEONATAL**

J M Donate Legaz<sup>1</sup>, S. De Murcia Lemaunivie<sup>2</sup>, E. Hernandez Vivancos<sup>2</sup>, FA. Martinez Esparza<sup>2</sup>, E. Gomez Santos<sup>2</sup>, D. Calvo Martinez<sup>2</sup>

<sup>(1)</sup>Hospital General Universitario Santa Lucía / Pediatría. <sup>(2)</sup>HGU Santa Lucía. Cartagena

#### *Introducción:*

El síndrome de incisivo central maxilar único (SICMU) es un cuadro polimalformativo raro que afecta 1:50.000 recién nacidos vivos. Se asocia anomalías a nivel de la línea media tanto del macizo craneofacial como del sistema nervioso central. Las alteraciones endocrinológicas asociadas varían entre el panhipopituitarismo y la talla baja aislada. Se ha descrito su asociación a algunas cromosomopatías y a mutaciones missense del gen SHH.

#### *Caso clínico:*

Recién nacida pequeña para edad gestacional que ingresa por asfisia perinatal y estigmas sindrómicos (hipotelorismo, micrognatia y sospecha de atresia de coanas). Primera gestación de padres sanos no consanguíneos. Embarazo controlado en tratamiento con levotiroxina desde la semana 12 y diagnóstico de CIR desde la semana 27. Parto a las 39 semanas por cesárea. APGAR: 1/5/7 precisando intubación orotraqueal y una dosis de adrenalina. Peso: 2460g (-1.95 DE) Talla: 44cm (-2.67 DE) PC: 33cm (-0.86 DE). A los 4 días de vida: T4 libre: 0.66 ng/ml TSH: 1.47 µU/ml Estradiol: 32 pg/ml LH: <0.1 U/L FSH: <0.1 U/L IGF-1: 23 ng/ml IGFBP3: 1359 ng/ml Cortisol: 1 µg/dl (en tratamiento con dexametasona). Tras 10 días de suspensión de la dexametasona Cortisol: 2.4 µg/dl ACTH: 7.9 pg/ml. En ecocardiografía se objetiva arco aórtico derecho. RMN cerebral: Múltiples imágenes en cuentas de rosario en sustancia blanca subcortical y ambas coronas radiatas. A nivel hipofisario presenta neurohipófisis ectópica a nivel de eminencia media con tallo hipofisario hipoplásico y adenohipófisis de 4.7mm compatible con síndrome de interrupción del tallo hipofisario. TAC craneal: Estenosis de la abertura piriforme bilateral de 3mm (VN: 11mm), mostrando la presencia de incisivo central maxilar único. Se inició tratamiento con levotiroxina a 11 mcg/kg/día, hidrocortisona a 9 mg/m<sup>2</sup>/día y a los 2 meses de vida con hormona de crecimiento a dosis de 0.035 mg/kg/día. Secuenciación completa del gen SHH (Sonic Hedgehog) normal. ArrayCGH con delección 3p21.31 de 0.4 Mb.

#### *Conclusión:*

Hallazgos al nacimiento de hipotelorismo o estenosis de la abertura piriforme forman parte de un espectro de alteraciones de la línea media que va desde la holoprosencefalia hasta formas menores como el SICMU siendo imprescindible en todos ellos el estudio de la función hipofisaria.

#### **SP1/D2D3\*-173 Hipotálamo-Hipófisis SIADH Y ENCEFALITIS DIENCEFÁLICA**

García de Pablo, R.M. Gonzalez Toboso, B. Iglesias Gonzalez, M. Bote Gascón, D. Lopez de Lara, O. Perez Rodriguez

*Hospital Clínico San Carlos, Madrid. Servicio pediatría*

#### *Introducción:*

Se presenta el caso de un paciente al que se diagnostica un SIADH por una Encefalitis Diencefálica, causa prácticamente no descrita en la bibliografía hasta el momento actual.

Niña de 12 años de edad que acude a urgencias por fiebre, cefalea y dolor abdominal con aumento en el número de deposiciones. En exploración en urgencias presenta decaimiento, presentando en analítica sanguínea Na de 128 mmol/L, por lo que se realiza Na en orina que presenta 50mmol/L. Se ingresa en planta de hospitalización confirmándose Na 128mmol/L y Na aumentado, se descarta alteración tiroidea y se confirma normalidad en función suprarrenal por lo que se diagnostica de SIADH. Mientras se realiza estudio etiológico se inicia restricción hídrica al 75% NNBB, con la que no se normalizan niveles de Na por lo que se aumenta restricción hídrica al 50% NNBB y se comienzan aportes extra de sal en la dieta. Inicialmente no presenta respuesta por lo que se plantea la posibilidad de iniciar tratamiento con Tolvaptán, no siendo necesario dada la ausencia de sintomatología grave y el inicio de la normalización de los niveles a los 7 días, por lo que se retiran aportes extra de sal manteniendo niveles normales de Na con restricción hídrica a 1500cc/día.

Clínicamente, durante el ingreso presenta somnolencia persistente llamativa, con cefalea moderada y rigidez de nuca que se mantienen pese a la mejora en los niveles de Na. En estudio etiológico no se observan alteraciones en PCR virus, hemo y coprocultivo, antígeno para neumococo y Legionella, Rx torax, TAC craneal, Eco abdominal, PL normal sin alteraciones bioquímicas ni infecciosas. Las únicas alteraciones que se observan son alteración en la RMN, en la que se observa una Encefalitis Diencefálica de posible etiología autoinmune o infecciosa, con alteración en EEG con entrecimiento generalizado y 2 brotes punta-onda en región frontal sin correlación clínica. Además en serologías presenta IgM positiva para Mycoplasma. Tratamiento con bolos de corticoides iv 3 dosis, gammaglobulina 5 dosis y azitromicina y levofloxacino para tratamiento infeccioso. Mejoría de la clínica con normalización de niveles de Na en consultas posteriores.

#### **SP1/D2D3\*-174 Diabetes**

#### **DIABETES TIPO 2 DE DEBUT PREPUBERAL EN UNA NIÑA CON SÍNDROME DE PRADER-WILLI**

*M García Domínguez, A.M. González López, A. Torralbo Carmona, E. García García*

*Hospital Virgen del Rocío, Sevilla. Endocrinología Pediátrica*

#### *Introducción:*

Los pacientes con síndrome de Prader-Willi presen-

tan una alta prevalencia de síndrome metabólico y diabetes tipo 2. Los factores de riesgo son el mayor índice de masa corporal (IMC), perímetro de cintura y haber recibido hormona del crecimiento y esteroides sexuales. Según las series publicadas, tras la inducción puberal entre el 7 y el 26% se hacen diabéticos tipo 2, pero antes de la misma estos casos son excepcionales.

#### *Caso clínico:*

Mujer de 11 años de origen chino, sin antecedentes familiares de interés, diagnosticada de síndrome de Prader-Willi pero sin seguimiento endocrinológico ni ningún tratamiento hormonal previo. Consulta por poliuria y polidipsia de dos meses de evolución y en los últimos días vómitos, anorexia, decaimiento y dolor abdominal.

Exploración: Mediano estado general, deshidratación moderada, aliento cetósico, marcada acantosis nigricans en cuello, axilas e ingles, lesiones de rascado, no telarquía, axilarquia ni pubarquía, peso 56,5 kg, talla 141cm (percentil 7), IMC 28,3kg/m<sup>2</sup> (+2,7 DE), perímetro abdominal 97 cm (+5,06 DE), TA 100/60 mmHg.

Exámenes complementarios: glucemia 330 mg/dL, glucosuria y cetonuria intensas, hemoglobina glicada 9,9%, péptido C 6,6 ng/mL, ac pancreáticos (anti-GAD, IA2, ICA), antitiroideos y antitransglutaminasa negativos, función tiroidea normal, colesterol total 181 mg/dL HDL 34 mg/dL, LDL 81 mg/dL, triglicéridos 332 mg/dL, GOT 157 U/L, GPT 201 U/L, estradiol 18 pmol/L, LH 0,1 U/L, FSH 0,3 U/L.

Tratamiento: insulina durante un mes y posteriormente dieta hipocalórica y ejercicio físico con buen control metabólico durante el primer año de evolución (glicosiladas entre 5,7 y 6,2%).

#### *Comentarios:*

Debemos prevenir, diagnosticar y tratar precozmente la diabetes tipo 2 en niños de riesgo, incluso aunque sean prepuberales, sobre todo si muestran signos o datos analíticos de síndrome metabólico. La diabetes tipo 2 puede debutar con hiperglucemia abrupta y cetosis y en estos casos requiere tratamiento insulínico inicialmente hasta conseguir la normoglucemia.

#### **SP1/D2D3\*-175 Tiroides**

#### **CARCINOMA PAPILAR EN PACIENTE CON NÓDULO TIROIDEO ASINTOMÁTICO**

*L Miñones Suárez, V. Díez Bayona, T. Durá Travé, P. Fernández Seara, M. Chueca Guindulain, S. Berra-de Zubiri*

*(1)Hospital Reina Sofía. Tudela-Navarra. (2)Complejo Hospitalario de Navarra. Pamplona*

#### *Introducción:*

Los nódulos tiroideos detectados en etapa prepupal son entidades poco frecuentes, pero poseen ca-

racterísticas de malignidad en un elevado porcentaje de casos, por lo que exigen un rápido abordaje diagnóstico y terapéutico.

#### *Caso clínico:*

Niño de 6 años de edad estudiado tras detección de un nódulo tiroideo en revisión habitual de salud. El paciente no presentaba síntomas de disfunción tiroidea y no manifestaba disfagia ni alteraciones deglutorias. No tenía antecedentes destacables y tampoco existía historia familiar de patología tiroidea. La ecografía evidenció un nódulo sólido en lóbulo tiroideo derecho de 21 mm de diámetro, de consistencia homogénea y no adherido a planos profundos, sin alteraciones en el parénquima restante. La función tiroidea era normal (TSH: 2,14 mUI/L, T4 libre: 1,18 ng/dL) con tiroglobulina de 266 mcg/L (VN: 1,6-60 mcg/L), anticuerpos antiTPO y TSI negativos y calcitonina normal. La gammagrafía con Tc99 mostraba un nódulo tiroideo derecho hipercaptante. Se realizó PAAF de lóbulo tiroideo derecho y la citología fue sospechosa de tumor folicular. Se realizó hemitiroidectomía derecha con diagnóstico anatomopatológico de carcinoma papilar variante folicular encapsulado sin invasión cápsulovascular, completándose la cirugía (tiroidectomía total) dos meses más tarde. En el análisis molecular no se objetivaron mutaciones del gen BRAF (V600E y V600K). El tratamiento-rastreo (15,3 mCi de I131) mostraba restos tiroideos cervicales, con una distribución del radiofármaco en campos pulmonares y territorios ganglionares normal. En la actualidad el paciente está asintomático bajo tratamiento sustitutivo con L-tiroxina.

#### *Conclusiones:*

El estudio citológico de muestra obtenida mediante PAAF de un nódulo tiroideo es una prueba útil en la orientación diagnóstica inicial, si es realizada por profesionales con experiencia. Sin embargo, en casos como el anteriormente descrito, con alto riesgo de presentar lesiones con características de malignidad, consideramos imprescindible completar el estudio anatomopatológico y molecular, con independencia del resultado obtenido en el estudio citológico inicial. Dada la escasa experiencia y, a su vez, la potencial malignidad de un nódulo tiroideo diagnosticado en edad pediátrica, es necesario un desarrollo de una óptima coordinación entre unidades y preceptivo realizar un abordaje multidisciplinar.

#### **SP1/D2D3\*-176 Paratiroides**

#### **HIPERCALCEMIA ASINTOMÁTICA COMO HALLAZGO CASUAL**

C. P. García Gijón, Enrique Palomo Atance, M<sup>a</sup> Auxiliadora Arrabal Vela, Elena Martín Campagne, M<sup>a</sup> José Ballester Herrera, Miguel Ángel García Cabezas

Hospital General Universitario de Ciudad Real, Ciudad Real

#### *Introducción:*

La hipercalcemia suele presentarse con frecuencia de forma asintomática o con clínica inespecífica, lo que dificulta enormemente su diagnóstico. Los adenomas paratiroides representan una entidad infrecuente (1-3 casos por cada 1000 habitantes en población general, de los que menos del 2% corresponden a población pediátrica). Establecer un diagnóstico y tratamiento precoces resulta esencial para evitar la morbilidad asociada a medio y largo plazo.

#### *Caso clínico:*

Mujer 13 años y 4 meses remitida por hallazgo casual (analítica realizada por sus antecedentes familiares) de calcio total 12.3mg/dl y PTH 137.9pg/ml. Asintomática. Antecedentes personales sin interés. Antecedentes familiares: Madre intervenida de tumor de Wilms a los 45 años e hipotiroidismo actualmente en tratamiento con levotiroxina, padre y hermana menores sanos, prima hermana materna intervenida de tumor tiroideo, tío materno hemocromatosis y DM2, abuela paterna DM2 y abuela materna hipotiroidismo. En exploración física no presentaba adenopatías, masas cervicales ni otras alteraciones. Se corrobora en servicio de urgencias hipercalcemia de 12.8mg/dl con ECG sin alteraciones y se decide ingreso para estudio. Durante su estancia en planta mantiene cifras elevadas de calcio y PTH con normalidad de la calcitonina y de la 25-OH Vitamina D3, observándose calciuria > 4mg/kg/día. En ecografía de cuello se objetiva imagen que impresiona de adenoma paratiroides izquierdo y en gammagrafía con Tc99-sestamibi se evidencia tejido paratiroides hiperfuncionante en glándula paratiroides izquierda. En ecografía abdomino-pélvica se manifiesta nefrocalcinosis de riñón izquierdo. Con el diagnóstico de adenoma paratiroides se realiza adenomectomía con normalización posterior de calcio, fósforo y PTH. Pendiente control de densitometría ósea y estudio del gen MEN1 y del protooncogén RET.

#### *Comentarios:*

La hipercalcemia en la infancia, excluyendo el periodo neonatal, son secundarias en un alto porcentaje de casos (80-85%) a adenomas paratiroides solitarios. Las consecuencias clínicas de los estados hipercalcémicos infradiagnosticados tienen importantes consecuencias clínicas sobre todo en forma de complicaciones a largo plazo (disminución de la densidad mineral ósea con fracturas patológicas y nefrocalcinosis).

#### **SP1/D2D3\*-177 Displasias óseas**

#### **RAQUITISMO HIPOFOSFATÉMICO FAMILIAR DEBIDO A MUTACION DE NOVO DE PHEX**

R Tomasini Tomasini<sup>1</sup>, Dunia Sanchez<sup>2</sup>, M Angeles Mate<sup>3</sup>, Anna Cueto<sup>4</sup>, Roger Garcia<sup>5</sup>

<sup>(1)</sup>Servicio de Endocrinología Pediátrica, Hospital Mutua de Terrassa. <sup>(2)</sup>Servicio de Pediatría, Hospital

*Mutua de Terrassa. <sup>(3)</sup>Unidad de Genética y Dismorfología, Hospital Vall D Hebron, Barcelona*

#### *Introducción:*

Los raquitismos hipofosfatémicos hereditarios (RHH) son un grupo de enfermedades raras caracterizadas por la pérdida renal de fosfatos, ocasionan retardo del crecimiento, raquitismo y osteomalacia. La forma más común es el raquitismo hipofosfatémico ligado al cromosoma X (RHX), causado por mutaciones inactivantes en el gen PHEX.



#### *Caso clínico:*

Presentamos el caso de un varón de 4 años y medio, de origen dominicano, padres no consanguíneos. Como antecedente familiar: polidactilia en madre y familiares maternos.

Es derivado desde traumatología para estudio de geno varum marcado que no respondió al tratamiento con tutores. Al examen presenta marcha balanceante, polidactilia postaxial intervenida, escafocefalia y talla baja. Radiológicamente presenta tibias varas, defle-

camiento de la línea metafisaria distal de ambas tibias e imágenes en copa con ensanchamiento de peronés, cubito y radios. El TAC craneal confirma craneosinostosis con fusión de suturas sagital y occipital derecha. El perfil bioquímico evidencia niveles normales de calcio y magnesio, una hipofosfatemia (P 2.5mg/dl) y elevación de fosfatasas alcalinas (490 U/L). La tasa de reabsorción tubular de fosfatos en orina de 24 horas esta levemente disminuida. Los niveles de PTH y 25 OH Vitamina D eran normales. Ante la sospecha de RHX, se solicita el estudio de secuenciación del gen PHEX, confirmándose la variante patogénica en hemizigosis c.1483-1G>C en el intrón 13 del gen (mutación de novo). Se inicia tratamiento con suplementos de fosfato oral y de formas bioactivas de vitamina D. Tras 1 años de tratamiento, presenta poca mejoría clínica y analítica. Se revalorará posteriormente la intervención quirúrgica.

#### *Conclusiones:*

El RHX asocia afectación de la mineralización esquelética, hiperfosfaturia e hipofosfatemia, en ausencia de deficiencia de Vitamina D, acompañándose ocasionalmente de craneosinostosis, talla baja y anomalías dentales. El gen PHEX codifica para una metaloproteasa que modula la degradación de FGF-23 (Factor de crecimiento fibroblástico), altera la reabsorción de fosfato en el túbulo renal proximal interfiriendo en la hidroxilación renal de la vitamina D. Existen ensayos activos (fase II y III) mediante empleo de anticuerpos monoclonales frente al FGF-23, con resultados prometedores que evitarían las complicaciones y mala tolerancia al tratamiento oral de estos pacientes.

#### **SP1/D2D3\*-178 Gónadas**

#### **HALLAZGO INESPERADO EN PACIENTE DIAGNOSTICADO DE DISGENESIA GONADAL MIXTA**

*D Forrester Zapata, M. Rodríguez Rojo, B. Iglesias González, R. González Toboso, D. López de Lara, O. Pérez Rodríguez*

*Hospital Clínico San Carlos. Madrid/ Pediatría*

#### *Introducción:*

Presentamos el caso de una paciente de 13 años en seguimiento por disgenesia gonadal a la que se extirparon las gónadas en periodo neonatal y en la que en el seguimiento se identificaron sorprendentemente unas estructuras compatibles con ovarios.

La paciente nació con genitales ambiguos, presentando en la ecografía abdominal útero de aspecto normal, sin identificarse gónadas. Su cariotipo resultó ser un mosaico 45X0 / 47XY.

Se indicó laparoscopia, en la que se extirparon anejo derecho con aspecto de ovoteste y anejo izquierdo con aspecto de cintilla ovárica. Se realizó también clitoroplastia de Mollord.

En la anatomía patológica se informó la gónada derecha como un testículo de aspecto normal, con zona

hiliar con aspecto inmaduro y la gónada izquierda como inmadura, constituida por una banda fibrosa periférica que rodea a un hilio bien vascularizado y revestida parcialmente por un epitelio celómico constituido por células germinales.

A los 11 años se diagnosticó de hipogonadismo hipergonadotropo con talla en p50 y edad ósea retrasada año y medio, por lo que se inició tratamiento con dosis crecientes de estrógenos, consiguiéndose desarrollo progresivo de caracteres sexuales secundarios femeninos.

Durante el seguimiento comenzó a presentar reglas cíclicas a pesar de no haber iniciado progestágenos, por lo que se repitió ecografía abdominal identificándose estructuras compatibles con ovarios. Se decidió realizar PET-TC, en el que se vieron quistes agrupados de hasta 13 mm mediales a vasos ilíacos externos izquierdos (probable origen anexial) y en lado derecho estructura tubular (posible trompa dilatada).

Se indicó RM y nuevo cariotipo, encontrándose en este momento la paciente pendiente de dichos estudios.

#### **SP1/D2D3\*-179** *Misceláneas*

#### **OBESIDAD SEVERA EN CONSULTA DE ENDOCRINOLOGÍA INFANTIL**

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, Madrid.

<sup>(2)</sup>Hospital Universitario Fundación Alcorcón, Madrid

#### *Introducción:*

La obesidad mórbida o severa se define como IMC>37 o IMC>120% del p95 para edad y sexo. Es una entidad con gran morbilidad asociada y pocas herramientas terapéuticas. En su etiología intervienen factores de índole genética, psicosocial y familiar

#### *Material y métodos:*

Estudio retrospectivo de los pacientes vistos por obesidad severa en consulta de endocrinología entre 2012 y 2016. Se revisaron las historias clínicas de 16 pacientes recogiendo antecedentes personales y familiares, antropometría, comorbilidad y actuaciones realizadas.

#### *Resultados:*

Se estudiaron 16 pacientes (mujeres 75%, hombres 25%) con una edad media 11.3 años (rango 6-15 años) y origen caucásico (62.5%), sudamericano (25%), gitano y africano (6.25% respectivamente). La media IMC fue 36.42 ±6.35 DE. Se documentó SAHS en 25%. Las patologías psiquiátricas fueron: depresión (18.75%), trastornos de conducta (12.5%) y trastorno por atracón ((12.5). El fracaso escolar estuvo presente en un 43.75%. Solo en 2 de los pacientes se obtuvo un diagnóstico genético relacionado con obesidad (Bardet Biedl y Prader Willi).

El 81.75% de los paciente presentaba un familiar de primer o segundo grado con obesidad. El 62% de los pacientes proviene de un ambiente sociofamiliar adverso.

12.5% presentó alteración de la glucemia en ayunas y 75% intolerancia a la glucosa en el TTOG. La HbA1c media fue de 5.56%; 33% de los pacientes presentaron cifras de prediabetes. Tras un tiempo medio de seguimiento de 1.62 años, se vio una mejoría en el 50% de los pacientes. Las intervenciones realizadas fueron educación familiar en todos los pacientes (promoción dieta y ejercicio), apoyo de servicios sociales (18%), atención psiquiátrica (31%). Un caso requirió acogimiento en una residencia de la comunidad de Madrid.

#### *Conclusiones:*

La alta concurrencia de patología psiquiátrica obliga a realizar seguimiento multidisciplinar y no solo basado en medidas higiénico-dietéticas.

El ambiente sociofamiliar adverso es un factor de riesgo en la génesis y mantenimiento de la obesidad mórbida.

Los pacientes pediátricos con obesidad severa presentan alteraciones del metabolismo hidrocarbonado de forma precoz.

El ambiente obesogénico favorece la obesidad severa. El abordaje de la obesidad severa infantil debe ser multidisciplinar y orientado a brindar apoyo individual, familiar, comunitario y social.

#### **SP1/D2D3\*-180** *Gónadas*

#### **SÍNDROME DE INSENSIBILIDAD ANDROGÉNICA COMPLETA EN NIÑA MARROQUÍ. GONADECTOMÍA POSTPUBERAL. VALORACIÓN DE NUEVAS TÉCNICAS DE FERTILIDAD (TRASPLANTE UTERINO MÁS FECUNDACIÓN IN VITRO)**

L Escrivá Cholí<sup>1</sup>, M. Navarro de Migue<sup>2</sup>, R. Mesas Lorenzo<sup>3</sup>, R. Arrese Caballo<sup>1</sup>, M. Beneyto Lluch<sup>1</sup>, N. Garrigós Gómez<sup>2</sup>

<sup>(1)</sup>Hospital de Denia. <sup>(2)</sup>Centro Inmunológico Comunidad Valenciana. San Juan, Alicante. <sup>(3)</sup>Centro de Salud El Verger.

#### *Introducción:*

El síndrome de insensibilidad androgénica completa (SICA) es una enfermedad genética rara, 1:20.000 a 65.000 RN varones, debida a una mutación del gen receptor de andrógenos (AR), localizado sobre el cromosoma X, a nivel Xq11-q12. Fenotípicamente son mujeres sin restos mullerianos (útero, trompas) ni ovarios. Tienen vagina pequeña y ciega, y testículos intraabdominales o inguinales. La forma de presentación típica es amenorrea primaria. Son infértiles, lo cual conlleva un problema sociocultural en la comunidad musulmana.

**Objetivos:**

- Presentar un caso de SICA en una niña prepuberal.
- Evaluar riesgo de malignización testicular y valorar cuándo realizar la gonadectomía profiláctica
- Exponer nuevas técnicas en experimentación (transplante uterino + FIV)

**Material y métodos:**

Presentación caso clínico: Niña de 6 años en estudio por hernia inguinal derecha. En la intervención quirúrgica detectan teste derecho (biopsia intraoperatoria). AP: bultoma inguinal derecho desde el nacimiento. Exploración normal. Genitales externos femeninos. Ecografía más resonancia abdominopélvica: testículo izquierdo intraabdominal. No útero, trompas ni ovarios. Vagina ciega. Estudio hormonal: FSH 7.8 mIU/mL, LH 0.3 mIU/mL, 17-Beta-estradiol <11.8 pg/mL, testosterona 0.05 ng/mL. Cariotipo 46,XY. Detección por FISH de gen SRY. Secuenciación del gen AR: mutación nonsense en hemicigosis: c.58C>T; p.(Arg20\*).

**Resultados:**

Tras obtener diagnóstico citogenético se explica a los padres (musulmanes) el síndrome de su hija. Muy mala aceptación por problema sociocultural (miedo al rechazo por infertilidad). Aceptan dejar testículo hasta finalizar la pubertad ya que el riesgo de tumor de células germinales (gonadoblastoma/disgerminoma) es de 0.8-2%. Beneficios de resección postpuberal: consiguen desarrollo mamario adecuado, mejor talla final y mejor densidad mineral ósea.

Ante el gran problema de aceptación familiar, se exponen estudios actuales de transplante de útero más técnicas de fecundación in vitro, mejorando mucho la ansiedad y el miedo al rechazo por parte de parte de la comunidad musulmana.

**CONCLUSIONES.**

1. Descartar SICA en niñas pequeñas con hernia inguinal
2. Recomendar gonadectomía postpuberal (beneficios>riesgos)
3. Valorar nuevas técnicas que a pesar de estar en fase de experimentación, pueden mejorar la aceptación del síndrome y disminuir mucho la ansiedad-miedo familiar.
4. Importancia del Consejo genético

**SP1/D2D3\*-181 Misceláneas**

**PAPILOMATOSIS RETICULADA Y CONFLUENTE DE GOUGEROT-CARTEAUD. LESIÓN CUTÁNEA ASOCIADA A PATOLOGÍA ENDOCRINOLÓGICA**

M R Bermejo Arrieta, M.R Montero Alonso, C. Armero Bujalón

Hospital Son Llàtzer. Palma de Mallorca

**Introducción:**

La papilomatosis reticulada y confluyente (PRC) fue descrita en 1927 en París, por Alexander Carteaud y Henri Gougerot.

Es una rara condición, benigna, crónica, que cursa con exacerbaciones y remisiones.

Consiste en lesiones papulosas, eritemato-parduzcas, que tienden a confluir, dando lugar a placas hiperpigmentadas, de bordes netos, que adoptan un aspecto reticulado en la periferia.

Su etiología no es bien conocida, probablemente multifactorial, postulándose entre ellas un posible desequilibrio endócrino, por su asociación ocasional con diabetes mellitus, alteraciones tiroideas, hipofisiarias, obesidad, síndrome de Cushing, hirsutismo, hipertrichosis, alteraciones menstruales o acantosis nigricans.

**Caso clínico:**

Presentamos el caso de un niño de 13 años con IMC 37,1 (Obesidad grado II)

Antecedentes Familiares de riesgo cardiovascular en familia materna por Abuela DMID diagnosticada hacia los 50 años, y tío fallecido por IMA a los 42 años.

Antecedentes personales de macrosoma y obesidad desde los 9 años.

Presenta lesiones hiperpigmentadas parduzcas en cuello, región intermamaria y pectoral, de patrón reticulado, rugoso al tacto y acantosis nigricans.

Tanner: desarrollo completo, adipomastia y ginecomastia Grado II B de Simon.

Exploraciones complementarias: Hemograma y bioquímica con Fº lipídica y tiroidea normal. Insulina basal 57,58 µUI/mL HOMA: 13,9. Cociente Calcio / Creatinina Orina y Cortisol Orina 24h : Normal.

Valorado en dermatología por las lesiones descritas de 1 año de evolución, realizan biopsia con resultados de estudio histológico de hiperqueratosis, papilomatosis y crecimiento acantósico de la epidermis desde la base de la papilomatosis. Compatibles con PRC de Gougerot-Carteaud

El caso presentado cumple los criterios de Davis y cols para Papilomatosis Reticulada y Confluyente de Gougerot-Carteaud y asocia obesidad grado II, ginecomastia e hiperinsulinismo, ya descritas en la literatura.

**Conclusiones:**

Los pediatras endocrinos debemos conocer esta entidad y sospecharse alguna disfunción endocrina, por su asociación ocasional con trastornos como diabetes mellitus, intolerancia a la glucosa, disfunción tiroideas o hipofisiarias, obesidad o rápido incremento de peso, enfermedad de Cushing, hirsutismo, hipertrichosis, irregularidades menstruales o acantosis nigricans.

## SP1/D2D3\*-182 Diabetes

### DIABETES MODY 3 EN ADOLESCENTE: DIAGNÓSTICO Y RESPUESTA AL TRATAMIENTO CON GLIBENCLAMIDA

E. Lara Orejas, C. De Lamas Pérez, M. Furones García, J.L. Ruibal Francisco

Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Infanta Cristina. Parla (Madrid)

#### Introducción:

La diabetes MODY (Maturity Onset Diabetes of the Young) tipo 3 es una forma de diabetes monogénica causada por mutaciones en el gen HNF-1A que junto con las mutaciones del gen GCK son las causas más comunes de diabetes monogénicas de esta condición. La media de edad de diagnóstico va de la adolescencia a los 25 años, con una penetrancia que se incrementa con la edad. La hiperglucemia es progresiva y con un riesgo elevado de complicaciones microvasculares, por lo que está recomendado el tratamiento con sulfonilureas y/o insulina.

#### Caso clínico:

paciente de 15 años de edad que acude a urgencias remitido desde su centro de salud por debut diabético, clínica cardinal con poliuria, polidipsia y pérdida de peso asociado a hiperglucemia (151mg/dl en ayunas), glucosuria y HbA1c 13.4%. A su llegada a urgencias glucemia venosa 140 mg/dl, bioquímica, gasometría venosa y hemograma normal. Nacido en China, hijo de padres no consanguíneos, madre diagnosticada de diabetes tipo 2 en tratamiento con metformina y abuela materna fallecida refieren que con diabetes e insulino terapia. No enfermedades previas, no ingesta de fármacos. En la exploración física, destacar un IMC 24.68 (p80-90) y mínima acantosis en axilas. No otros hallazgos. No tenía clínica de deshidratación ni acidosis metabólica. Ante la sospecha de diabetes monogénica se ingresa para completar estudio con niveles de insulina y péptido C normales, anticuerpos anti islotes pancreáticos y anti GAD negativos, y se inicia tratamiento con dieta con restricción de hidratos de carbono y glibenclamida a dosis de 1,25 mgrs/día. Se confirmó el diagnóstico de MODY 3 por mutaciones en heterozigosis en gen HNF1A.

La evolución durante los primeros 9 meses de tratamiento ha sido buena, sin efectos secundarios con descenso de los niveles de HbA1c, y ausencia de síntomas cardinales.

#### Conclusiones:

Es importante sospechar el diagnóstico de diabetes monogénica en aquellos pacientes con ausencia de datos típicos de diabetes tipo 1 o tipo 2. Dado el alto riesgo de complicaciones microvasculares de estos pacientes es importante iniciar el tratamiento de forma precoz, el tratamiento con glibenclamida a bajas dosis es un tratamiento seguro y eficaz.

## SP1/D2D3\*-183 Gónadas

### ASPECTOS ÉTICOS Y CONTEXTO SOCIOCULTURAL EN EL ABORDAJE DE UN NEONATO CON UN TRASTORNO DE LA DIFERENCIACIÓN SEXUAL

E. Latorre Martínez, A. Cortesi Ranzanici, V. Cardona Leyda, L. Monterde Álvarez, I. Porcar Cardona, A. Feliu Rovira

Hospital Sant Joan de Reus / Servicio de Pediatría

#### Introducción:

Los trastornos de la diferenciación sexual o diferencias en el desarrollo sexual (DDS) abarcan una serie de circunstancias donde los criterios sexuales cromosómico, gonadal y fenotípico están en discordancia, determinando una dificultad en el proceso de adquisición de la identidad de género.

Las últimas recomendaciones de la SEEP sugieren, para los pacientes con DDS desde el nacimiento, posponer la cirugía precoz y aplicar el método deliberativo en la resolución de cada caso concreto, esperando al inicio de la adolescencia para tomar una decisión.

Presentamos el caso de una niña marroquí que generó un complejo debate ético.

#### Caso clínico:

Neonato de 41 semanas de gestación y peso adecuado. Antecedentes gestacionales: embarazo controlado en el extranjero, ecografía semana 23: morfología normal, genitales femeninos. Exploración al nacimiento: pene hipoplásico, meato uretral hipospádico y bolsa escrotal vacía (Prader IV). Ecografía pélvica: útero y anexos normales, suprarrenales hiperplásicas con aspecto cerebroide. Cariotipo 46XX. Estudio hormonal: 17-hidroxiprogesterona 202.6ng/ml, estradiol 24.42pg/mL, testosterona 10.61ng/ml, cortisol 10.6mcg/dl, DHEAs >1500.00mcg/dL. Orientación diagnóstica: hiperplasia suprarrenal congénita por déficit de 21-Hidroxilasa (estudio genético pendiente). Teniendo en cuenta las nuevas recomendaciones éticas que aconsejan posponer la cirugía hasta que se observe una orientación sexual clara, se decide informar a los padres explicando las diferentes posibilidades existentes, entre ellas esperar a que la niña crezca para que pueda estar involucrada en el proceso, con el apoyo multidisciplinar por parte de nuestro equipo. No obstante, la barrera cultural ha representado un reto infranqueable porque los padres en ningún momento han llegado a contemplar otra posibilidad diferente a la de una intervención quirúrgica feminizante lo más precoz posible.

#### Conclusiones:

El método deliberativo sugerido por la SEEP se basa en el derecho de los pacientes con DDS a decidir sobre su identidad de género. Con el apoyo de un equipo multidisciplinar de expertos, se ponderan tanto los principios y valores implicados, como las circunstancias y consecuencias del caso, retrasando las

intervenciones más importantes hasta los 12-14 años de edad.

Este nuevo enfoque está revolucionando la actitud ante estas difíciles cuestiones éticas, si bien en muchas ocasiones choca con importantes barreras culturales que hacen imposible su gestión.

#### SP1/D2D3\*-184 Diabetes

##### TRATAMIENTO CON GLICAZIDA EN UN PACIENTE CON DIABETES TIPO MODY 3

M. J. Olmos Jiménez<sup>1</sup>, D. Calvo Martínez<sup>2</sup>, R. Martínez Salazar<sup>3</sup>, A. Aguayo Calcena<sup>3</sup>, A. Gonzalez Fernandez<sup>4</sup>, F.J. Chicano Marín<sup>4</sup>

<sup>(1)</sup>Servicio Pediatría. Hospital General Universitario Los Arcos del Mar Menor. <sup>(2)</sup>Hospital General Universitario Santa Lucía, Cartagena. <sup>(3)</sup>Grupo de investigación en Endocrinología y Diabetes, Instituto de investigación sanitaria biocruce, Hospital Universitario Cruces CIBERDEM. <sup>(4)</sup>Hospital Universitario Los Arcos del Mar Menor. San Javier, Murcia

##### Introducción:

Las diabetes MODY tipo 3 debida a mutaciones del gen HNF1-alfa es la forma más frecuente de diabetes en la población adulta. Estos pacientes suelen debutar con hiperglucemia en la adolescencia y deterioro del control glucémico a lo largo de su vida. El tratamiento inicial tanto en niños como en adultos son las sulfonilureas. La gliclazida es la única sulfonilurea hipoglucemiante incluida dentro de la lista de medicamentos esenciales según las OMS porque proporciona eficacia similar al resto de sulfonilureas con mayor seguridad (menos hipoglucemias), mostrando excelente relación coste-beneficio. Presentamos el caso de un paciente con el diagnóstico de MODY 3 y su evolución tras el inicio del tratamiento con gliclazida.

##### Caso clínico:

Paciente de 12 años diagnosticado de DM a los 10 años de edad por hiperglucemia sin clínica cardinal, ni cetonemia. Madre diagnosticada de diabetes mellitus insulino-dependiente con historia familiar de diabetes. Por los antecedentes referidos, el HLA no compatible y los anticuerpos antitiroideos negativos se solicita estudio de diabetes tipo MODY. En el estudio por secuenciación del promotor y de los 10 exones del gen HNF1A muestra una alteración en la pauta de lectura y la aparición de un codón de parada prematura (p.Gly292Arg\*25). La mutación también nombrada como Pro291fsinsC ha sido asociada a diabetes monogénica subtipo HNF1A (MODY 3).

En el momento del diagnóstico de diabetes monogénica el paciente se encontraba en tratamiento con 10 unidades al día de insulina glargina e insulina glulisina en algunas comidas, con mal control glucémico por mala adherencia al tratamiento. Refería muchos olvidos en la administración de la pauta insulínica. Última HbA1C de 7.2 habiendo llegado a tener cifras de

HbA1C de 8.5 en los 6 meses previos.

Una vez diagnosticado se sustituyó insulina glargina por glicazida 30 mg (1/2 comprimido al día) en dosis única antes de la comida, aumentando posteriormente a 1 comprimido cada 24 horas. La cifra de HbA1C tras el tratamiento con glicazida ha mejorado y sin registrar hipoglucemias.

##### Conclusiones:

En nuestro paciente el tratamiento con glicazida mejoró el control glucémico, la adherencia al tratamiento y la calidad de vida sin efectos colaterales.

#### SP1/D2D3\*-185 Tiroides

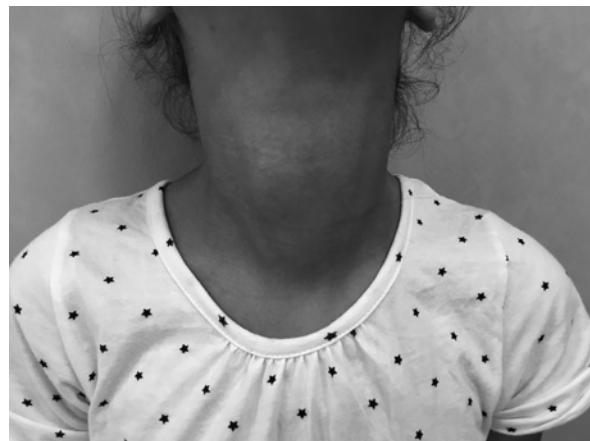
##### BOCIO DIFUSO COMO PRESENTACIÓN DE CARCINOMA TIROIDEO POBREMENTE DIFERENCIADO

M. J. Olmos Jiménez, A. Gonzalez Fernandez, J. Enjuanes Llovet, M.P. Olmo Sánchez, F.J. Chicano Marín

Servicio Pediatría. Hospital General Universitario Los Arcos del Mar Menor, Murcia

##### Introducción:

El carcinoma tiroideo es una entidad infrecuente en pediatría y su presentación más habitual es como un nódulo tiroideo solitario. Presentamos el caso de un bocio difuso que escondía un carcinoma pobremente diferenciado de tiroides.



##### Caso clínico:

Niña de 12 años natural de Marruecos sin antecedentes familiares ni personales de interés que consulta por bocio de 3 años de evolución. Aporta ecografía (en francés) que informa de bocio multinodular. La paciente refería crisis de opresión cervical, motivo por el que había consultado en urgencias en diferentes ocasiones. Se solicita ecografía tiroidea urgente que informa de aumento difuso de la glándula tiroidea (LTD AP20 mm, istmo 12 mm y LTI AP 25mm), tiroides multilobulada, de ecogenicidad disminuida. Se aprecian numerosos conglomerados nodulares bilaterales, con vascularización intensa y con calcificaciones puntiformes de distribución difusa. Sin evi-

dencia de adenopatías cervicales. Se solicita estudio de función tiroidea (TSH de 4.94 uIU/ml, T4L 1.46 ng/dl), y anticuerpos anti-tiroglobulina y anti-peroxidasa negativos. Se remite a valoración por otorrinolaringología que realiza laringoscopia donde presenta movilidad conservada de cuerdas vocales, pero ante los hallazgos ecográficos y los síntomas compresivos se decide extirpación glándula tiroidea.

La anatomía patológica informa de un carcinoma pobremente diferenciado (insular) de tiroides originado sobre un carcinoma papilar de varios patrones arquitecturales (papilar-micropapilar / cribiforme / oncocítico), con afectación linfática. Actualmente la paciente acaba de ser reintervenida por objetivarse en anatomía patológica que los bordes no se encontraban libres y se encuentra en tratamiento con tiroxina a dosis supresoras, calcio y calcitriol oral por hipoparatiroidismo postquirúrgico.

#### *Conclusiones:*

El carcinoma pobremente diferenciado de tiroides se considera un estadio intermedio entre el carcinoma diferenciado de tiroides y el carcinoma anaplásico. Son muy infrecuentes en adulto y anecdóticos en la infancia. Habitualmente los carcinomas pobremente diferenciados en la edad pediátrica se asocian a exposición a radiación, riesgo que esta paciente negaba. En niños la presentación de un carcinoma como un bocio difuso multinodular es inusual, en cualquier caso, la presencia de microcalcificaciones difusas y los síntomas compresivos nos deben hacer sospechar malignidad.

#### **SP1/D2D3\*-186 Crecimiento**

#### **PATRÓN HEREDITARIO EN FAMILIA AFECTA DE HAPLOINSUFICIENCIA DEL GEN SHOX CON CASO ÍNDICE AFECTO DE DISPLASIA ESQUELÉTICA SEVERA**

P Llana Isla<sup>1</sup>, J Bosch Muñoz<sup>1</sup>, M Escuer Morell<sup>1</sup>, R Lopez Ortega<sup>1</sup>, P Fernandez Alvarez<sup>2</sup>, E Sole Mir<sup>1</sup>

<sup>(1)</sup>Hospital Universitario Arnau de Vilanova de Lleida. <sup>(2)</sup>Hospital Vall d'Hebron, Barcelona

#### *Introducción:*

El gen SHOX (Short Stature Homeobox gen) se localiza en el extremo distal de los cromosomas sexuales (Xp y Yp), concretamente en la región PAR1 (región pseudoautosómica 1), y codifica un factor de transcripción que actúa sobre el crecimiento esquelético.

Las mutaciones o deleciones en homocigosis o heterocigosis compuesta son excepcionales y dan lugar a la displasia mesomélica de Langer.

La haploinsuficiencia del gen SHOX, debida a mutaciones o deleciones en heterocigosis en SHOX con herencia pseudoautosómica dominante, representan la causa monogénica más frecuente de talla baja disharmónica. A pesar de su gran variabilidad fenotípica,

las manifestaciones clínicas más características son: hipocrecimiento mesomélico, cubitus valgo, genu valgo, triangularización de los huesos del carpo y fusión prematura de las epísis, deformidad de Madelung, paladar ojival, micrognatia, desarrollo anormal de las orejas y cuello corto.

Presentamos una familia con 4 familiares afectados y 2 en fase de estudio, con caso índice afecto de deformidad de Madelung bilateral.

#### *Resultados:*

Caso índice: niña 11 años y 10 meses remitida por talla baja (135.5cm; -2.12DE) y deformidad de Madelung con score de Rappold y Blum de 10 puntos. Cariotipo 46XX. Array-HCG con deleción de 0.9 Mb en cromosoma X (banda p22.23) y deleción del gen FOX2 en cromosoma 3. Recibe GH hasta los 14 años con talla final 144.5 cm (-3.28DE) (talla diana 155.9 cm).

Familiares: padre con talla 159 cm (-2.88 DE), presenta deleción del gen shox en heterocigosis. Madre no afecta. El hermano está en tratamiento con GH por PEG.

También presentan la misma deleción en heterocigosis sus dos primas paternas con tallas finales de 143.9 cm (-3.38 DE) y 148.6 cm (-2.59DE) (talla diana 147.5 cm), ésta última recibió tratamiento con GH por PEG durante 2 años. La madre de ambas con talla 148 cm (-2.69DE), está en fase de estudio.

#### *Conclusiones:*

En esta familia se observa la gran penetrancia con expresividad variable que existe.

Se debe realizar estudio familiar siempre, ya que algunas tallas bajas familiares idiopáticas sin displasia, pueden resultar infradiagnosticadas como en el caso de las primas de nuestra paciente.

#### **SP1/D2D3\*-187 Crecimiento**

#### **TRADUCCIÓN CLÍNICA DE HAPLOINSUFICIENCIA DE GEN SHOX A EDADES TEMPRANAS**

J Bosch Muñoz<sup>1</sup>, P Llana Isla<sup>1</sup>, M Escuer Morell<sup>1</sup>, R Lopez Ortega<sup>1</sup>, P Fernandez Alvarez<sup>2</sup>, E Sole Mir<sup>1</sup>

<sup>(1)</sup>Hospital Universitario Arnau de Vilanova de Lleida. <sup>(2)</sup>Hospital Vall d'Hebron, Barcelona

#### *Introducción:*

La haploinsuficiencia del gen SHOX (Short Stature Homeobox gen) es una de las causas monogénicas más frecuentes de talla baja disharmónica. Para su detección se utilizan datos antropométricos y clínicos, ayudándose del score de Rappold y Blum. Una puntuación de 7 puntos en paciente con talla baja y estudio genético positivo es indicación de tratamiento con GH (Humatrope).

Presentamos tres pacientes diagnosticados genéticamente a través de MLPA (Multiplex ligation-dependent probe amplification) a edades muy tempranas.

**Resultados:**

Caso 1: Niño nacido a término con talla 45 cm (-2.66 DE), se diagnostica a los 2 años, con talla 76.5 cm (-4.14 DE). IMC: 17.3 (z-score 0.55), Ratio talla sentado/bipedestación: 0.65 (z-score 2). Braza 73 cm. Aspecto musculado pero no cúbito valgo ni otras características. Puntuación total: 7 puntos. El primer año de tratamiento presenta velocidad de crecimiento (VC) de 13.5 cm/año (+3.6DE).

Caso 2: Niña nacida a término con talla 48 cm (-0.81DE), se diagnostica a los 2 años y nueve meses, con talla 84.9 cm (-2.8 DE). IMC: 17.6 (z-score 1.35), Ratio talla sentado/bipedestación: 0.60 (z-score -0.05). Braza 84 cm. Aspecto musculado y cúbito valgo. Madre afecta de deformidad de Madelung. Puntuación total: 11 puntos. El primer año de tratamiento presenta VC de 12.24 cm/año (+2.86DE).

Caso 3: Niño nacido a término con talla 45 cm (-1.85 DE), se diagnostica por estudio familiar a los 3 años, con talla 88.5 cm (-2.62DE). IMC: 19.4 (z-score 2.03), Ratio talla sentado/bipedestación: 0.60 (z-score -0.39). Braza 73 cm. Aspecto musculado, antebrazos cortos sin cúbito valgo ni otras características. Puntuación total: 14 puntos. El primer año de tratamiento presenta VC de 8.3 cm/año (-0.30 DE).

**Conclusiones:**

En pacientes en edades tempranas creemos más importante considerar la desproporción de relaciones corporales más que otras características que no son visibles a estas edades.

Objetivamos gran recuperación de la talla durante el primer año de tratamiento por lo que en caso de pacientes PEG con talla disharmónica debería realizarse el estudio genético antes de los 4 años.

**SP1/D2D3\*-188 Crecimiento****ANOMALÍA DE LA DIFERENCIACIÓN 46, XY POR DEFICIENCIA DE 5-ALFA-REDUCTASA: A PROPÓSITO DE UN CASO**

S Muñoz Pérez<sup>1</sup>, J. González de Buitrago Amigo<sup>1</sup>, I. Arroyo Carrera<sup>1</sup>, N. Camarena Pavón<sup>1</sup>, L. Audí Parrera<sup>2</sup>

<sup>(1)</sup>Hospital San Pedro de Alcántara, Servicio de Pediatría. <sup>(2)</sup>Hospital Vall d'Hebron, Barcelona

**Introducción:**

Las anomalías del desarrollo sexual (ADS) son trastornos infrecuentes derivados de una alteración congénita en el normal desarrollo fetal del sexo cromosómico, gonadal y/o genital. Su origen es mayoritariamente genético y monogénico, aunque una proporción importante quedan sin diagnóstico etiológico. Tras la insensibilidad a los andrógenos, la deficiencia de 5-alfa-reductasa constituye la causa más frecuente de ADS con cariotipo 46, XY. Exponemos el caso de un recién nacido con genitales ambiguos.

**Caso clínico:**

Neonato de 28 días derivado desde Neonatología por ambigüedad genital. Aporta control glucémico y electrolítico normal en período neonatal. Estudio hormonal a las 12 horas de vida: FSH normal, LH elevada, testosterona (T) y dihidrotestosterona (DHT) elevadas, hormona antimülleriana, 17-OH-progesterona y cortisol normales. Cariotipo 46, XY. Ecografía abdomino-pélvica: teste derecho en hemiescroto derecho e izquierdo móvil, no se identifica útero. Solicitado estudio del gen del receptor de andrógenos (AR) ante la sospecha de síndrome de insensibilidad parcial a andrógenos (pendiente de resultado). Sin antecedentes personales ni familiares de interés. Exploración física: peso +0,21DE, longitud +0,54DE. TA normal. Genitales externos: pliegues labioescrotales ligeramente rugosos fusionados en línea media con bultomas palpables en su interior de 1-2 cc y tubérculo genital de 1 cm de longitud con hipospadias glandular. Resto normal. A los 3 meses: valores de LH, FSH y andrógenos basales normales. Estudio molecular del gen AR: sin alteraciones. Tras estímulo con HCG: aumento del cociente T/DHT (T/DHT=36). Se solicita estudio del gen de la 5-alfa-reductasa tipo 2 detectándose dos cambios puntuales en heterocigosis compuesta que predicen sendos cambios de aminoácido. Se deriva para abordaje quirúrgico en hospital terciario con amplia experiencia en ADS.

**Comentarios:**

1. La interpretación clínica de las pruebas de laboratorio que implican medición de hormonas esteroideas es compleja, en particular en neonatos.

2. El análisis de genes candidatos como origen de una ADS está justificado cuando los diagnósticos clínicos y bioquímicos han podido orientar el estudio.
3. Las ADS requieren de un meticuloso abordaje diagnóstico y terapéutico, multidisciplinar en ambos casos.
4. El diagnóstico molecular ayuda a elegir las mejores posibilidades para la asignación de sexo y tratamiento.

#### SP1/D2D3\*-189 *Misceláneas*

#### **HIPERTRICOSIS CONGENITA CUBITAL. A PROPÓSITO DE UN CASO**

*L. Torres Aguilar, I. Mulero Collantes, M.J. Mena Huarte, B. Salamanca Zarzuela, S. Caserio Carbonero*

*Hospital Universitario Río Hortega. Valladolid*

##### *Introducción:*

Dentro de las hipertriosis, el síndrome del codo piloso, es una variedad poco frecuente de hipertriosis congénita localizada a nivel cubital. Aparece en la infancia temprana, generalmente antes de los 3 años, apreciándose un aumento de pelo largo y fino, tipo lanugo, distribuido de forma bilateral y simétrica sobre la superficie extensora del tercio distal de los brazos y por la zona proximal de los antebrazos. Se engruesa progresivamente hasta los cinco años para después regresar, como norma general, en la pubertad. En la mitad de los casos se trata de una hipertriosis cubital aislada mientras que en el otro 50% de los pacientes la hipertriosis constituye un síntoma más, de un complejo sindrómico asociado a talla baja, diabetes mellitus, alteraciones óseas, asimetría facial, alteraciones oculares, retraso del desarrollo y déficit de atención.

##### *Caso clínico:*

Presentamos el caso clínico de una paciente de tres años de edad derivada desde Dermatología para valoración hormonal por hipertriosis cubital. Embarazo normal, sin antecedentes perinatales reseñables. Desarrollo psicomotor y ponderoestatural normal. Sin otros antecedentes personales ni familiares de interés. A la exploración destaca la presencia de pelo largo y fino, de distribución simétrica en ambos codos. No otras alteraciones. Prepuberal. Se solicita analítica: Hemograma y bioquímica normales. Ac antitransglutaminasa y anti TPO negativos. Hormonas tiroideas normales. Testosterona 0 ng/dl, DHEAS <15 mcg/dl, Androstendiol glucurónido 0.47 ng/ml, 17-OH progesterona 0.18 ng/ml. Edad ósea acorde. Ante la normalidad de las pruebas complementarias y la ausencia de otras alteraciones en la exploración se diagnostica de hipertriosis congénita cubital.

##### *Conclusiones:*

La hipertriosis congénita cubital puede aparecer de forma esporádica o familiar, aislada o como parte de

un complejo sindrómico malformativo. Si se objetiva algún hallazgo patológico asociado es importante realizar estudios genéticos mientras que si aparece de forma aislada se recomienda tranquilizar y no realizar estudios complementarios.

#### SP1/D2D3\*-190 *Crecimiento*

#### **SÍNDROME TRICORRINOFALÁNGICO EN EL CONTEXTO DE ESTUDIO POR TALLA BAJA**

*B. Iglesias González, O. Pérez Rodríguez, R.M. González Toboso, I. García de Pablo, M.I. Rodríguez Rojo, D. Forrester Zapata*

*Hospital Clínico San Carlos. Madrid*

##### *Introducción:*

El síndrome tricorrinofalángico se caracteriza por una serie de alteraciones fenotípicas tales como alteraciones del cabello, anomalías nasales, braquimetacarpofalangia e hipocrecimiento, debidos a un fenómeno de haploinsuficiencia de un gen localizado en 8q24.12, el TRPS1, de herencia autonómica dominante.



##### *Casos clínicos:*

Presentamos dos casos muy similares, el de una niña de 5 años, antigua prematura de 35+3 semanas de edad gestacional con crecimiento intrauterino retardado y el de otra niña de 13 años, ambas derivadas a la consulta de endocrino por talla baja inferior al p3 asociado a fenotipo peculiar, con cabello escaso y fino, nariz bulbosa con filtrum nasal largo, labio superior fino en contraste con el inferior, dedos cortos e incurvados con braquimetacarpofalangia en manos y pies, más llamativa al cerrar el puño, con incurvación cubital del extremo distal del dedo e hipoplasia de la base del cráneo.

Entre las pruebas complementarias realizadas como parte del estudio, se realizó una RMN de hipófisis sin hallazgos significativos y una radiografía de muñeca en la que pese a presentar ambas una edad ósea normal, destacaba la morfología de las falanges, con epífisis en cono, y el desarrollo escaso de las epífisis

distales de radio y cúbito, hallazgos que confirmaban, junto con la sospecha clínica, la presencia de un síndrome tricorinofalángico. Actualmente en seguimiento en la consulta, pendiente de realizar serie ósea y estudio genético.

#### Conclusiones:

Pese a que el tratamiento de esta entidad es sintomático y en algún caso puede proponerse la cirugía plástica, plantea el diagnóstico diferencial con otras entidades que cursan con talla baja o con alteraciones óseas como la artritis crónica idiopática, además de su importancia para el consejo genético dada su herencia autonómica dominante.

#### SP1/D2D3\*-191 Tiroides

#### BOCIO MULTINODULAR: EVOLUCIÓN ATÍPICA

A. Navarro Ruiz<sup>1</sup>, C. del Castillo Villaescusa<sup>2</sup>, A. Faus Pérez<sup>3</sup>

<sup>(1)</sup>Hospital Quironsalud Valencia / Servicio Endocrinología Pediátrica. <sup>(2)</sup>Hospital Dr Peset. Valencia. <sup>(3)</sup>C.salud Albalat de La Ribera. Valencia.

#### Introducción:

El bocio o tiromegalia es el aumento del tamaño de la glándula tiroidea. Puede ser difuso o nodular. Poco frecuente en la edad pediátrica, fundamentalmente en pubertad. Mayor incidencia mujeres (2:1). Hasta 20% malignización (mayoría, carcinoma papilar), precisando por ello vigilancia estrecha. Patogenia desconocida. Tiroiditis de Hashimoto es la causa más frecuente de bocio en zonas no endémicas, suele ser normofuncionante. De elección, tratamiento conservador excepto bocios grandes fibrosos o multinodulares con síntomas compresivos locales precisando cirugía.

#### Caso clínico:

Adolescente mujer de 14 años seguida en Endocrinología por bocio multinodular grado 2, eutiroides, de 3 años evolución. Aumento progresivo de tamaño últimos 4 meses, refiriendo aumento de sensación de ocupación en cuello y disnea importante al decúbito con molestia a ese nivel. AP: celiarquía desde 2 años. AF: sin interés. EF: Peso 45 kg (p10), Talla 152 cm (p10), IMC 19.4 kg/m<sup>2</sup> (-0.5DS), SatO<sub>2</sub> 98%, TA 115/60mmHg, FC 84 lpm. Bocio grado 3, consistencia firme elástica con múltiples nódulos en ambos lados y superficie abollonada bien delimitada. Tanner III. Resto anodino. Analítica: TSH 0.72 mUI/ml, T4L 1.02 ng/dl, TPO 175 UI/ml, TG 13 UI/ml. Ecografía: glándula aumentada, bordes macrolobulados, ecogenicidad heterogénea pseudonodular. En LTI 2 nódulos hiperecóticos de 11x5 y 8x7 mm. En LTD otro 18x13mm. No adenopatías laterocervicales. PAAF ecoguiada nódulo izdo compatible con tiroiditis Hashimoto, el dcho con bocio coloide con degeneración quística. Al mes, aumento disnea asociando disfagia ocasional. Ecografía control: aumento tamaño nódulos siendo en LTI

12x7 mm y 11x10 mm y LTD 24x17 mm con hipervascularización. Ante síntomas compresivos y aumento nódulos, se realiza tiroidectomía total. Anatomía patológica (AP): Macroscopia: pieza de 102 g, LTD 7 cm altura, LTI 6.5 cm, diámetro global 9 cm. Microscopia: tejido tiroideo hiperplásico, agregados linfoides con centros germinales, sin signos histológicos de malignidad. Diagnóstico anatomopatológico: tiroiditis de Hashimoto. Intervención hace 3 meses, tratamiento hormonal sustitutivo con levotiroxina 75 mcg/día con normalización analítica actual.



Fig. 1: NÓDULO LÓBULO TIROIDEO DCHO

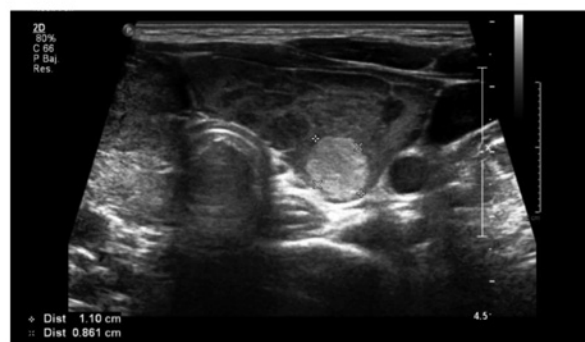


Fig. 2: NÓDULO LÓBULO TIROIDEO IZDO

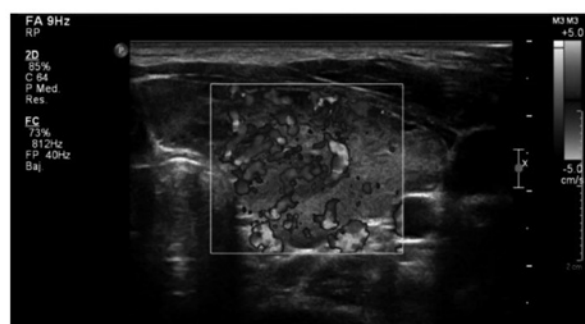


Fig. 3: Aumento difuso vascularización tiroidea sugestivo de tiroiditis.

#### Conclusiones:

1. El bocio multinodular es una entidad poco frecuente en edad pediátrica pero importante por su riesgo de malignización, mayor que en adultos.
2. Tratamiento conservador mayoritario salvo los casos de compresión local, que precisan exéresis.
3. Por todo ello es imprescindible un seguimiento exhaustivo.

# **SP1/D2D3\*-192 Displasias óseas** **OSTEOGENESIS IMPERFECTA TIPO V: EVALUACION CLINICA Y RESPUESTA A TRATAMIENTO CON BIFOSFONATOS**

*B. Sagastizabal Cardelús, N López Barrena, B Huer-  
tes Díaz, L Grande Herrero, M Esquivias Ajenjo, A Al-  
caraz Romero*

*Hospital Universitario de Getafe*

## **Introducción:**

El Síndrome de osteogénesis imperfecta (OI) comprende un conjunto de enfermedades hereditarias caracterizadas por la presencia de baja densidad mineral ósea y fragilidad ósea. La osteogénesis tipo V de herencia Autosómica Dominante, está causada por mutaciones en el gen IFITM5. Representa menos del 4% de los casos de OI. Clínicamente presentan una afectación moderada-grave con una combinación variable de rasgos distintivos como la calcificación de la membrana interósea del antebrazo, desarrollo de callos hipertróficos tras fracturas y luxación de la cabeza radial. Existe gran variabilidad fenotípica incluso en pacientes con misma mutación.

|                                                     | Paciente 1          | Paciente 2          | Paciente 3         |
|-----------------------------------------------------|---------------------|---------------------|--------------------|
| Severidad                                           | Moderada            | Moderada            | Moderada           |
| Edad primera fractura                               | 7 meses             | 21 meses            | 6 meses            |
| Callo hipertrófico                                  | Si                  | No                  | si                 |
| Edad diagnóstico callo hipertrófico                 | 7 meses             | -                   | 6 años 3 meses     |
| Localización callo hipertrófico                     | Fémur izquierdo     | -                   | Fémur derecho      |
| Calcificación membrana interósea                    | no                  | si                  | si                 |
| Banda hiperintensa metafisaria                      | Si                  | si                  | si                 |
| Aplastamientos vertebrales                          | Si                  | Si                  | si                 |
| Escleras azules                                     | No                  | no                  | no                 |
| Dentinogénesis imperfecta                           | No                  | No                  | No                 |
| Edad inicio bifosfonatos                            | 10 meses            | 3 años 10 meses     | 21 meses           |
| Fracturas previo tratamiento (nº)                   | 2                   | 5                   | 5                  |
| Fracturas durante tratamiento (nº)                  | 2                   | 3                   | 3                  |
| DMO (z-score para la EC) previo tratamiento         | -1,14               | -2,53               | -0,74              |
| DMO (z-score para la EC) tras 2 años de tratamiento | -0,62               | -1,12               | -1,23              |
| Cirugías                                            | Si                  | si                  | si                 |
| Escoliosis                                          | -                   | si                  | si                 |
| Edad cronológica última valoración (años)           | 2,8                 | 7,778               | 6,8                |
| Edad ósea última valoración (años)                  | 2                   | 7                   | 6,4                |
| Talla (DE)                                          | -1,69               | -1,65               | -1,79              |
| V. crecimiento cm/año (DE)                          | 10,2 cm/a (-0,31DE) | 4,03 cm/a (-1,53DE) | 4,92cm/a (-1,25DE) |
| Talla diana cm (DE)                                 | 12,2 (-0,62DE)      | 159,9 cm (-0,89 DE) | 175,2 cm (-0,29DE) |

## **Material y métodos:**

Describimos las características clínicas y evolución de 3 pacientes (2 varones, 1 mujer) con diagnóstico de OI tipo V en tratamiento con bifosfonatos. El diagnóstico se basó en las características clínicas y radiológicas con confirmación posterior de mutación de novo en el gen IFITM5. Ninguno tuvo fracturas intraútero, produciéndose la primera fractura

con menos de 2 años. La antropometría neonatal fue normal. Dos de los tres pacientes desarrollaron callo hipertrófico tras fractura y en uno de ellos se encontró calcificación de la membrana interósea. Durante el seguimiento han presentado varias fracturas de hueso largo y se han diagnosticado de aplastamientos vertebrales. No presentan dentinogénesis y las escleras son blancas. La densidad mineral ósea se encontraba por debajo de la media para su edad. Todos se han tratado con bifosfonatos. No se han objetivado efectos secundarios ni empeoramiento de los callos hipertróficos; y los 3 han presentado aumento de los Z-scores vertebrales (DEXA) y ha mejorado su calidad de vida.

## **Conclusiones:**

La OI tipo V se caracteriza histológicamente por presentar una asociación paradójica de un fenotipo osteoporótico por un defecto en los osteoblastos trabeculares y una formación ósea exuberante en forma de callos hipertróficos, por afectación del hueso perióstico. Estos hallazgos histológicos explicarían la clínica típica de los pacientes. Los bifosfonatos han sido ampliamente administrados en estos pacientes y en nuestra experiencia no se han encontrado efectos adversos distintos a los encontrados en otros tipos de OI. Se necesitan más estudios para conocer los efectos a largo plazo de los bifosfonatos en la OI tipo V.

# **SP1/D2D3\*-193 Tiroides** **ADECUACIÓN DE LOS PARÁMETROS TIROIDEOS EN EL HIPOTIROIDISMO SUBCLÍNICO: MECANISMO ADAPTATIVO O DISFUNCIÓN**

*P. Ros Pérez<sup>1</sup>, F. Tejada<sup>2</sup>, L Aragonés<sup>2</sup>, N Lacámara<sup>1</sup>,  
I Martínez Badás<sup>2</sup>, R López Gimenez<sup>3</sup>*

*(<sup>1</sup>)Hospital Universitario Puerta de Hierro-Majadahonda. (<sup>2</sup>)Universidad Autónoma, Madrid. (<sup>3</sup>)Dpto Medicina Preventiva y Salud Pública UAM*

## **Introducción:**

La TSH, como standard diagnóstico en patología tiroidea, tiene importantes limitaciones: la existencia de cambios adaptativos, variaciones individuales en el punto de corte regulatorio, falta de consenso en límites de referencia y heterogeneidad pronóstica. Además, como parámetro integrador de la homeostasis tiroidea no siempre responde a una distribución normal ni constituye un marcador preciso del eutiroidismo. Por tanto, algunos autores propugnan la importancia diagnóstica, terapéutica y pronóstica de la determinación de la T4 libre ajustada a la TSH.

## **Objetivos:**

1. Describir el perfil clínico, bioquímico y ecográfico de una población pediátrica iodosuficiente con hipertirotropinemia (HT), sin autoinmunidad tiroidea inicial.

2. Testar la adecuación entre los niveles de T4L y TSH.

#### Pacientes y métodos:

Estudio observacional, retrospectivo y longitudinal en 40 pacientes pediátricos iodosuficientes (26 niños y 14 niñas) con HT (TSH: 5-10 mUI/ml en >2 determinaciones y T4L y T3L en rango normal), sin autoinmunidad tiroidea inicial con tiempo de seguimiento: 2,07±0,61 a. Se determinaron: TSH, T4L, T3L, anti-TPO y anti-Tg (quimioluminiscencia directa), yoduria (técnica Benotti-Benotti) y características ecográficas (ecogenicidad y volumen tiroideo). Se analizó: IMC, perfil lipídico (colorimetría), índices aterogénicos (TG/CT/HDLc y log TG/HDLc), evolución clínica y adecuación de los parámetros de función tiroidea mediante las fórmulas:  $\ln TSH = 1,4 + 3,5/1 + e^{-(7,0-T4L)/1,0}$  y  $\ln TSH = -3,7 + 5,3/1 + e^{-(20,6-T4L)/3}$ , propuestas por Hadlow NC y Hoermann R. Estudio estadístico (SPSS 24.0) con estadística descriptiva (variables cuantitativas); comparación variables (t student). Nivel de significación mínimo  $p < 0,05$ .

Tabla 1. Características clínicas, ecográficas y bioquímicas en nuestra serie (n=40; 26 varones y 14 mujeres)

|                                                                              | $\bar{X} \pm SD$ | Mediana | IQR            | Rango        | Rango/Valor normal |
|------------------------------------------------------------------------------|------------------|---------|----------------|--------------|--------------------|
| <b>Tiempo seguimiento (años)</b>                                             | 2,07 ± 1,61      | 2,00    | –              | 0,25 – 7,00  | –                  |
| <b>Características clínicas</b>                                              |                  |         |                |              |                    |
| Edad (años)                                                                  | 6,03 ± 3,77      | 5,87    | 2,33 – 8,50    | 1,00 – 14,25 | –                  |
| IMC inicial (Z-score Hernández)                                              | -0,24 ± 1,15     | -0,14   | -0,95 – 0,29   | -2,88 – 2,48 | –                  |
| <b>Ecografía tiroidea*</b>                                                   |                  |         |                |              |                    |
| Volumen tiroideo (cc)*                                                       | 2,83 ± 2,13      | 2,13    | –              | 0,51 – 11,19 | –                  |
| <b>Características bioquímicas</b>                                           |                  |         |                |              |                    |
| TSH (μU/ml)                                                                  | 6,90±0,92        | 6,76    | 6,27 – 7,40    | 5,27 – 9,11  | 0,35 – 5,00        |
| T4 (ng/dl)                                                                   | 1,15±0,14        | 1,13    | 1,04 – 1,24    | 0,91 – 1,47  | 0,70 – 1,98        |
| T3 (pg/ml)                                                                   | 3,86±0,39        | 3,99    | 3,83 – 4,11    | 2,60 – 4,19  | 2,30 – 4,20        |
| <b>Anticuerpos tiroideos positivos*</b>                                      |                  |         |                |              |                    |
| Ioduria (μg/L) <sup>b</sup>                                                  | 138,75 ± 71,05   | 124,50  | 83,25 – 176,50 | 38 – 332     | 100–199            |
| Colesterol total (mg/dl)                                                     | 160 ± 36         | 159     | 141 – 177      | 84 – 270     | 130 – 200          |
| Triglicéridos (mg/dl)                                                        | 64 ± 21          | 64      | 45 – 80        | 26 – 103     | 30 – 200           |
| HDL-colesterol (mg/dl)                                                       | 60 ± 18          | 88      | 47 – 68        | 33 – 106     | 45 – 90            |
| LDL-colesterol (mg/dl)                                                       | 89 ± 27          | 88      | 76 – 99        | 46 – 177     | 100 – 129          |
| <b>Subgrupo de hipertiroidismo idiopático (n=26; 18 varones y 8 mujeres)</b> |                  |         |                |              |                    |
| <b>Tiempo seguimiento (años)</b>                                             | 1,90 ± 1,53      | 2,000   | –              | 0,25 – 6,00  | –                  |
| <b>Características clínicas</b>                                              |                  |         |                |              |                    |
| Edad (años)                                                                  | 6,12 ± 3,92      | 5,87    | 2,25 – 8,54    | 1,00 – 14,25 | –                  |
| IMC inicial (Z-score Hernández)                                              | -0,21 ± 0,94     | -0,09   | -0,65 – 0,37   | -2,88 – 1,57 | –                  |
| IMC anual (Z-score Hernández)                                                | -0,23 ± 1,45     | -0,07   | -1,45 – 0,72   | -2,45 – 3,10 | –                  |
| <b>Ecografía tiroidea</b>                                                    |                  |         |                |              |                    |
| Volumen tiroideo (cc)                                                        | 2,27 ± 1,12      | 2,00    | –              | 0,51 – 4,30  | –                  |
| <b>Características bioquímicas</b>                                           |                  |         |                |              |                    |
| TSH (μU/ml)                                                                  | 6,46 ± 0,94      | 6,56    | 5,66 – 7,22    | 3,93 – 7,90  | 0,35 – 5,00        |
| T4 (ng/dl)                                                                   | 1,15 ± 0,11      | 1,13    | 1,06 – 1,22    | 1,00 – 1,36  | 0,70 – 1,98        |
| T3 (pg/ml)                                                                   | 3,92 ± 0,44      | 3,99    | 3,72 – 4,21    | 3,06 – 4,59  | 2,30 – 4,20        |

a La ecografía tiroidea fue realizada en 35 de 40 sujetos (87,5%). Alteración ecográfica en=8 (5 varones y 3 mujeres).

\* Volumen tiroideo (fórmula OMS): V lóbulo (cc) = 0,479 × profundidad (cm) × anchura (cm) × longitud (cm).

b n=4 (3 varones y 1 mujer).

c La ioduria fue determinada en 30 de 40 sujetos (75%).

#### Resultados:

Los resultados se resumen en la tabla 1. No encontramos diferencias significativas entre sexos en ninguno de los parámetros analizados. Evolutivamente se detectó causa de HT en 14 pacientes: obesidad (3), alteraciones ecográficas (8) y tiroiditis autoinmune (7), precisando tratamiento tres de ellos. La TSH se normalizó en 8 niños y 5 niñas. En el subgrupo con HT idiopática mantenida (n= 26; 18 niños y 8 niñas) se comprobó que la fórmula propuesta no se adaptaba a nuestra población.

#### Conclusiones:

1. La hipertiroidismo leve en Pediatría representa una población heterogénea, incluyendo un amplio espectro clínico, desde disfunción tiroidea hasta normalidad.

2. La fórmula propuesta para la adecuación de los distintos parámetros tiroideos no parece aplicable a esta población

#### SP1/D2D3\*-194 Displasias óseas

#### DOS DISPLASIAS ESQUELÉTICAS CON HERENCIA RECESIVA EN UNA MISMA FAMILIA NO CONSANGUÍNEA

M. Aza Carmona<sup>1</sup>, Fernando Santos Simarro<sup>2</sup>, Lucía Sentchordi Montané<sup>3</sup>, Sara Benito Sanz<sup>2</sup>, Elena Vallespin<sup>4</sup>, Juan Carlos Silla<sup>5</sup>, Angela del Pozo<sup>4</sup>, Kristina Ibáñez Garikano<sup>5</sup>, Pablo Lapunzina<sup>2</sup>, Karen Elise Heath<sup>2</sup>

<sup>(1)</sup>Instituto de Genética Médica y Molecular (INGEMM) y Unidad Multidisciplinaria Displasias Esqueléticas (UMDE), Hospital Universitario La Paz, Universidad. <sup>(2)</sup>INGEMM, UMDE, Hospital La Paz, CIBERER. <sup>(3)</sup>INGEMM, UMDE, Hospital Infanta Leonor. <sup>(4)</sup>INGEMM, Hospital La Paz, CIBERER. <sup>(5)</sup>INGEMM, Hospital La Paz

#### Introducción:

Dos hermanos, hijos de padres sanos no consanguíneos, con presentación clínica diferente. El niño presenta tórax estrecho y pectus carinatum, mientras que la niña presenta acortamiento de manos, pies y tronco y opacidad corneal bilateral siendo los mucopolisacaridos en orina normales. Estos hallazgos junto con los datos radiológicos sugieren dos displasias esqueléticas diferentes, respectivamente, una forma leve de displasia torácica asfixiante y, o bien una displasia espondiloepifisiaria tarda o una mucopolisacaridosis tipo IV.

#### Objetivos:

Identificar la causa genética responsable de la displasia esquelética específica de cada uno de los hermanos.

#### Material y Métodos:

Búsqueda de mutaciones en los pacientes con el panel de secuenciación masiva (NGS) de displasias esqueléticas, SkeletalSeqV4 y V5 (327 y 362 genes, respectivamente). La validación y los estudios de cosegregación genotipo-fenotipo de las variantes identificadas fueron realizados mediante secuenciación Sanger.

#### Resultados:

El niño presenta dos mutaciones en el gen DYNC2H1: c. (5114T>C) ; (8098C>T), p. [(Leu1705Pro) ; (Leu2700Phe)] en heterocigosis compuesta. La niña presenta dos mutaciones en el gen GLB1: c. (248A>G) ; (1768C>T), p. [(Tyr83Cys) ; (Arg590Cys)] en heterocigosis compuesta, previamente descritas en pacientes con mucopolisacaridosis tipo IVB y gangliosidosis tipo I, respectivamente. Todas las mutaciones están ausentes en bases de datos de población control,

afectan a aminoácidos altamente conservados, están predichas como patogénicas por diferentes herramientas de predicción de patogenidad y han sido heredadas de cada uno de los padres.

#### *Conclusiones:*

El niño presenta displasia torácica con costillas cortas (MIM 613091), una ciliopatía causada por mutaciones en homocigosis o heterocigosis compuesta en DYNC2H1; mientras que su hermana presenta una enfermedad lisosomal, mucopolisacaridosis tipo IVB (MIM 253010), causado por mutaciones bialélicas en GLB1. Por tanto, el estudio molecular mediante NGS ha permitido identificar el defecto molecular causante del cuadro clínico específico de cada uno de los hermanos, confirmando que ambos presentan patologías diferentes de herencia autosómica recesiva, aunque los padres no son consanguíneos.

#### **SP1/D2D3\*-195 Tiroides**

#### **NODULO AUTÓNOMO TIROIDEO: ACTITUD TERAPÉUTICA EN EDAD PEDIÁTRICA**

S. Berrade Zubiri, . Chueca Guindulain, I. Niyubahwe, T. Durá Travé, C. de Arriba Villamor, E. Goñi Girones

*Complejo Hospitalario de Navarra, Pamplona*

#### *Introducción:*

El nódulo tiroideo (NT) autónomo es una patología relativamente frecuente en adultos, pero con escasa prevalencia en edad pediátrica. Se trata de un NT hiperfuncionante y autónomo, que puede formar parte de un bocio multinodular o tratarse de un NT solitario. En ambas situaciones, se ha involucrado con mutaciones activadoras del gen RTSH o más raramente del gen GNAS

#### *Caso clínico:*

Niña de 9 años y 10 meses, que consulta por reciente aparición de bultoma no doloroso en región anterior de cuello, sin signos locales ni síntomas de disfunción tiroidea. Antecedentes: Bronquiectasias secundarias a Discinesia ciliar primaria. A. familiares: tía materna con bocio multinodular. Exploración física: TA 107/63. FC: 80 ppm. Peso: 32.7 kg (p 20). T: 137.5 cm (p15). Piel normal. ACP: soplo sistólico 1/6. Cuello: bultoma redondeado, 3x2 cm, en LD tiroideo. No adenopatías regionales. Tanner: S2P1. E. complementarios: Analítica: TSH: 0,05 mU/L, T4 libre: 0,93 ng/dL. T3 libre: 3,69 ng/L, Ac antitiroideos y TSI negativos. Ecografía: LTD ocupado por nódulo 2.1x2.1x3 cm, isoecogénico al resto parénquima, con halo hipoeoico y vascular. Se describen otros 4 pequeños nódulos (dos en LTD de 7 y 7 mm, y otros dos en LTI de 4 y 5 mm) compatible con bocio multinodular difuso. Gammagrafía: área de hiper captación de morfología nodular en lóbulo tiroideo derecho que anula la captación por el resto de la glándula. PAAF: nódulo folicular indeterminado.

#### *Tratamiento:*

Se decide actitud conservadora, con controles analíticos y ecográficos, para indicar tratamiento anti-tiroideo si precisa y retrasar el tratamiento definitivo hasta edad adulta.

#### *Discusión:*

El hipertiroidismo producido por el NT es permanente, por lo que requiere tratamiento definitivo. En adultos está indicado el I\* como primera opción terapéutica, reservando la cirugía para nódulos de gran tamaño.

En niños el tratamiento es más controvertido. La mayoría de trabajos recomienda la exéresis quirúrgica por el potencial riesgo de degeneración maligna, si bien, un trabajo recientemente publicado en JCEM del grupo de trabajo de tiroides del Boston Children's Hospital, preconiza el abordaje conservador hasta etapa adulta en base al escaso riesgo de malignidad y los mejores resultados del tratamiento definitivo con I\*.

#### **SP1/D2D3\*-196 Gónadas**

#### **EL CURIOSO CASO DE TESTÍCULOS EVANESCENTES... QUE NO FUE TAL**

C. Zapata Cejas, C. Lopez Fernández, A. Pascual Archilla, M. Fuentes Castelló

*Hospital General Universitario de Elche. Elche*

#### *Caso clínico:*

Varón de 16 años remitido desde consulta de Urología por criptorquidia bilateral con gonadotrofinas indetectables.

No antecedentes personales ni familiares de interés. No ambigüedad sexual al nacimiento. Niegan anosmia u otra sintomatología acompañante.

1ª exploración en consulta (16 años, 12 años de edad ósea) pene prepuberal y bolsa escrotal vacía aunque formada.

Pruebas complementarias realizadas:

- Cariotipo normal XY.
- Ecografía pélvica: ausencia total de tejido testicular bilateral.
- RMN abdominal: ausencia de tejido testicular intraabdominal ni inguinal.
- Estudio hormonal: testosterona indetectable, FSH y LH prepuberales (<0.1ng/dl).
- Test corto de estímulo con hCG: ausencia total de respuesta (testosterona 0,162 ng/dl).
- En este momento se plantea como diagnóstico más probable el de Testes Evanescientes.

Ante el paso del tiempo y la incongruencia entre la ausencia de testes y valores prepuberales de gonadotrofinas en sangre, se solicita RMN hipofisaria y de bulbos olfatorios, informada como normal. Al reintrogar a la familia acerca de la función olfatoria, ahora admiten hiposmia de larga evolución, con lo que

llegamos al diagnóstico de Síndrome de Kallman. Se valora la posibilidad de laparoscopia exploradora, previa a la cuál se pauta tratamiento con hCG subcutánea (3 días por semana). Tras 1 mes de tratamiento y sin que se llegue a realizar el estudio laparoscópico, se consigue respuesta hormonal, con valor de testosterona de 1,1 ng/ml y, por primera vez, palpación de ambos testes en canal inguinal. Se añade hMG buscando un mayor volumen testicular en aras de una futura fertilidad. Se logra descenso a bolsa escrotal y un volumen de 5-6 cc, así como correcto desarrollo peneano, alcanzando talla definitiva ya con 20 años cronológicos (176,5 cm).

#### Discusión:

Se trata, por tanto, de una presentación atípica del Síndrome de Kallman, pues cursa con unos genitales externos normales pero con criptorquidia bilateral y sin registro de anosmia-hiposmia en la anamnesis inicial. El diagnóstico se vio dificultado y retrasado por los falsos negativos (FN) de la ecografía abdominal (sensibilidad (S) del 76%), la RMN abdominopélvica (S 67-96%) y el test corto de hCG, pruebas éstas cuyas limitaciones conviene resaltar a la vista de este caso.

#### SP1/D2D3\*-197 Hipotálamo-Hipófisis POLIURIA-POLIDIPSIA. UN CASO DE DIFÍCIL DIAGNÓSTICO

M. Marbán Calzón, Mercedes A. González Jimeno, A. García Bermejo, Z. Belmonte Pintre, D. Martín Castiblanco

Hospital Mancha Centro. Alcázar de San Juan

#### Introducción:

Ante un cuadro de poliuria-polidipsia (PP), descartada la poliuria osmótica, debemos pensar en una diabetes insípida, central o neurogénica, o una polidipsia primaria. El diagnóstico diferencial puede ser difícil y un diagnóstico erróneo puede dar lugar a complicaciones iatrogénicas.

#### Caso clínico:

Mujer de 16 meses, sin antecedentes de interés, con desarrollo normal, que desde los 6 meses muestra polidipsia-poliuria con ingesta compulsiva de agua diurna y nocturna sin otra sintomatología. No episodios de deshidratación. Se comprueba poliuria 10 cc/Kg/h.

Exploración física normal con peso en p20 y longitud en p50. Normotensa. Intensa irritabilidad que solo calma al beber agua.

Analíticas iniciales con osmolalidad plasmática variable (280-302 mosmol/Kg), Na 135-143 mEq/l e hipostenuria (< 100 mosmol/Kg). Test de privación hídrica compatible con diabetes insípida central (DIC): hipostenuria mantenida con adecuada respuesta a vasopresina (concentración urinaria y dis-

minución drástica y transitoria de la diuresis).

Analítica básica, perfil adenohipofisario, valoración oftalmológica, test de sudor y marcadores tumorales normales. Ecografía reno-vesical: ureterohidronefrosis bilateral. Se programó RMN hipofisaria y se inició tratamiento con desmopresina 10 mcg/día nasal.

Seguimiento en consulta con mejoría clínica subjetiva, exploración normal y peso mantenido. Control analítico a los 10 días hiponatremia 116 mEq/l con hiposmolalidad plasmática y natriuresis. Estaba asintomática y precisó corrección IV con normalización en pocas horas.

RMN con adenohipófisis normal y brillo hipofisario y valor de ADH, realizado en muestra inicial de test de privación, elevado.

Se repite test de privación acuosa, consiguiéndose concentración urinaria > 600 en primera fase.

Con el diagnóstico final de polidipsia primaria se indica restricción paulatina de líquidos obteniéndose mejoría progresiva del cuadro clínico con orinas concentradas y normalización de la ecografía renal.

#### Conclusión:

Estamos ante una niña con cuadro de poliuria-polidipsia prolongado que fue diagnosticada inicialmente de DIC en base a los resultados del test de privación acuosa, posiblemente relacionados con una hipotonicidad de la médula renal secundaria a la poliuria prolongada. El tratamiento con desmopresina provocó una hiponatremia severa dilucional que por fortuna no tuvo consecuencias. Quizás lo más oportuno hubiera sido esperar los resultados de la RMN y los niveles de ADH para asegurar el diagnóstico.

#### SP1/D2D3\*-198 Genética SÍNDROME DE PRADER WILLI: REVISIÓN DE 4 CASOS

M.J. Mena Huarte<sup>1</sup>, I. Mulero Collantes<sup>2</sup>, L. Torres Aguilar<sup>2</sup>, B. Salamanca Zarzuela<sup>2</sup>

<sup>(1)</sup>Hospital Universitario Río Hortega/Servicio de Pediatría y Áreas Específicas. <sup>(2)</sup>Hospital Universitario Río Hortega. Valladolid

#### Introducción:

Descripción de las características genéticas, clínicas y manejo de los pacientes con síndrome de Prader Willi de nuestra población.

#### Material y métodos:

Análisis descriptivo, retrospectivo de los pacientes menores de 14 años con Síndrome de Prader Willi en nuestro hospital.

#### Resultados:

Se diagnosticaron 4 casos en los últimos 4 años, 3 varones y una mujer, con edades comprendidas en la actualidad entre 4 años y 5 meses y los 17 meses. Tres de ellos debidos a disomía uniparental, y uno a

delección 15q 11-13. Todos fueron diagnosticados en periodo neonatal por hipotonía, precisando ingreso en UCI neonatal, necesitando todos los casos alimentación por sonda nasogástrica por succión débil, entre los 20 y 70 días de vida. Todos presentaban fenotipo característico: ojos almendrados, hipomimia facial, boca triangular y alteraciones del paladar, así como hipogonadismo. Si bien al nacimiento los cuatro pacientes presentaban una talla por encima del percentil 25, durante los primeros años de vida ha disminuido por debajo del percentil 3 en todos los casos. De momento ninguno ha iniciado tratamiento con hormona del crecimiento. La curva de peso se ha mantenido estable. Ninguno ha mostrado hiperfagia ni obesidad, si bien el más longevo tiene en la actualidad 4 años y 5 meses. Todos presentan un retraso motor fino y grueso secundario a la hipotonía y en uno importante retraso del lenguaje. Ninguno ha desarrollado hasta el momento alteraciones en el comportamiento. Un paciente ha precisado ventilación mecánica no invasiva domiciliar por SAOS moderado. Tres de los casos presentan malformaciones cardíacas asociadas.

#### Conclusiones:

El síndrome de Prader Willi es una entidad genética que se produce por la falta de expresión por pérdida o inactivación de genes de procedencia paterna. Durante el periodo neonatal se caracteriza por hipotonía, fenotipo característico y dificultades para la alimentación, mientras que durante la infancia y adolescencia presentan hiperfagia que conduce a obesidad, talla baja, retraso mental y del desarrollo y alteraciones del comportamiento. El tratamiento con hormona del crecimiento en estos pacientes mejora la talla final, y reduce la masa grasa aumentando la masa magra.

#### SP1/D2D3\*-199 Displasias óseas

#### RAQUITISMO HIPOFOSFATÉMICO LIGADO A X, A PROPÓSITO DE UN CASO

A. Fernández Menéndez, L. Salamanca Fresno, M. el Kadaoui Calvo, L. Espinosa Román, F. Santos Simarro, I. González Casado

Hospital Universitario La Paz. Madrid

#### Introducción:

El raquitismo hipofosfatémico hereditario agrupa enfermedades caracterizadas por aumento en la excreción renal de fosfatos.

La forma ligada a X es la más frecuente de la enfermedad y está causada por mutaciones inactivadoras en el gen PHEX.

#### Caso clínico:

Presentamos de caso de un paciente varón sin antecedentes personales de interés que acude a nuestra consulta por primera vez a los 4 años y 6 meses, por talla baja de comienzo a los 9 meses. Presenta-



ba talla en  $p < 1$ , -2,9 DE, que se mantiene en visitas sucesivas. Un hermano estaba en seguimiento por talla baja.

Los estudios analíticos resultaron dentro de la normalidad (IGF 1 y BP3 en P 25-29) con test de estímulo para GH con resultado normal. Presenta de forma persistente edad ósea retrasada 1-2 años.

Recibe desde 6 años hasta los 7 años de forma privada tratamiento con GH, con buena evolución. Tras la suspensión se objetiva disminución en la velocidad de crecimiento. Se repiten pruebas hormonales con 12 años que persisten normales.

Análiticamente se objetivan cifras de fósforo en límites bajos de la normalidad (2.5 mg/dl), con excreción de fosfato en orina aumentada e insuficiencia de vitamina D (22 ng/ml) con cifras de PTH normales. Se realiza serie ósea con datos sugestivos de raquitismo (costillas anchas, húmeros cortos, trabéculas marcadas, vértebras planas, incurvación de los huesos de las piernas y huesos rectangulares en manos).

Recibe tratamiento con suplementos de fósforo (30 mg/Kg/día) y vitamina D (2000 UI/día). A los 14 años y 6 meses, con EO retrasada 2 años, se reinicia tratamiento con uso compasivo de GH (0,037 mg/kg/día) con mejoría en la velocidad de crecimiento. Ante datos sugestivos de raquitismo hipofosfatémico, se realiza estudio genético detectándose mutación de cambio de sentido en el gen PHEX, c.1658G>A (p.Gly553Glu), descrita como causante de esta enfermedad.

**Conclusiones:**

Este caso representa el cuadro típico de raquitismo hipofosfatémico ligado a X, objetivándose la misma mutación en el hermano y madre del paciente.

La clínica más frecuente es la talla baja con hipofosatemia persistente, existiendo lesiones de raquitismo con deformidades en la serie ósea.

El tratamiento de elección consiste en suplementación con fosfatos.

**SP1/D2D3\*-200 Tiroides****ALTERACION DE LAS HORMONAS TIROIDEAS EN LA OBESIDAD INFANTIL**

J. Guío Bácares, C. Morales Pérez, I. Fernández Vieras, D. Gómez-Pastrana Durán, M<sup>a</sup>. Santos Mata, F. Macías López

Hospital de Especialidades de Jerez de la Frontera

**Introducción y objetivo:**

La Obesidad se asocia a una serie de alteraciones endocrinas y metabólicas, algunas de ellas son secundarias a la obesidad. En este sentido esta descrito como en muchos pacientes obesos, tanto niños, como adolescentes y adultos encontramos niveles elevados de TSH y T3 libre, mientras que los niveles de T4 libre son normales. El objetivo del estudio es analizar las alteraciones de los niveles de TSH y T3 libre en una población de niños y adolescentes obesos y correlacionarlo con los diferentes grados de obesidad, según z-score del IMC (IMCz), del perímetro abdominal (PAz) y del cociente cintura talla (CCT).

**Material y Métodos:**

Se realiza un estudio observacional, analítico y transversal con recogidas de datos retrospectiva, en niños obesos del Área de Gestión Sanitaria Norte de Cádiz. Se incluyeron un total de 145, niños (n=68) y niñas (n=77) con edades comprendidas entre 6 y 14 años de edad diagnosticados de obesidad, con un IMCz >2. Se realizó el análisis estadístico con el programa SPSS versión 17.0 considerando como criterio de asociación significativa  $p < 0,05$ .

**Resultados:**

Un 27,1% de los pacientes tuvieron niveles de TSH elevados y un 44,7% tuvieron elevados los de T3 libre, mientras que la T4 libre fue normal en todos los pacientes. No se encontró una asociación significativa de la TSH con ninguno de los parámetros utilizados para medir el grado de obesidad. Existió una relación inversa significativa entre los valores de T3 y el IMCz ( $r = -0,26$ ;  $p = 0,014$ ), el PAz ( $r = -0,3$ ;  $p = 0,06$ ) y el CCT ( $r = -0,3$ ;  $p = -0,006$ ). Además, la media del valor de T3 libre fue menor cuanto mayor grado de obesidad clasificado por el CCT ( $p = 0,03$ ). Dicha correlación inversa de la T3 no fue significativa en hombres pero sí en mujeres tanto con el IMCz ( $r =$

$0,45$ ,  $p = 0,002$ ), como con el PAz ( $r = -0,45$ ,  $p = 0,002$ ) y con el CCT ( $r = -0,32$ ,  $p = 0,034$ ).

**Conclusión:**

En nuestro grupo de pacientes obesos existe una alta frecuencia de alteración de la TSH y de la T3 libre con

una asociación significativa e inversa entre los niveles de T3 libre y el grado de obesidad fundamentalmente en mujeres.

**SP1/D2D3\*-201 Diabetes****CARACTERÍSTICAS AL DEBUT DE DIABETES MELLITUS TIPO 1 EN LOS ÚLTIMOS 10 AÑOS**

C. Aremero Bujaldon, M.R. Montero Alonso, M.R. Bermejo Arrieta, A. Villate Irigoien, M.C. Vidal Palacios

Hospital Son Llatzer. Palma de Mallorca

**Objetivos:**

Describir las características al debut de pacientes con diabetes mellitus tipo 1 (DM1) en nuestro hospital. Establecer la tendencia de cetoacidosis diabética (CAD) y si la reserva insulínica (péptido C) se relaciona con la gravedad al debut. Metodología: Estudio descriptivo retrospectivo en menores de 15 años que debutaron desde 01/01/ 2006 hasta 31/12/2016. Los datos se analizaron con programa SPSS versión 23. Tests no paramétricos de Chi cuadrado y U de Mann Whitney.

|                             | No CAD o leve | CAD moderada y grave |           |
|-----------------------------|---------------|----------------------|-----------|
| PEPTIDO C (ng/mL)           | 0,46± 0,25    | 0,22±0,12            | $p=0,001$ |
| EDAD AL DEBUT (media, años) | 7,9± 3,8      | 7,7± 3,9             | n.s.      |
| HbA1C (%)                   | 10,9± 1,8     | 12,3± 2,5            | $p=0,035$ |

|                             | Enero 2006 - diciembre 2011 | Enero 2012- diciembre 2016 |           |
|-----------------------------|-----------------------------|----------------------------|-----------|
| CADMG (%)                   | 40,0%                       | 14,8%                      | $p=0,047$ |
| EDAD AL DEBUT (media, años) | 8,0± 3,8                    | 7,6± 3,9                   | n.s.      |
| HbA1C (%)                   | 11,6± 2,1                   | 11,0± 2,2                  | n.s.      |

**Resultados:**

Se analizaron 62 pacientes: 60% varones ; 40% mujeres.

Media de edad: 8 años (a) 11 meses (25.8% 0-4a, 35.5% 5-9a y 38.7% 10-15a)

Valores analíticos medios: glucemia  $481 \pm 153$  mg/dl, pH  $7.29 \pm 0.12$ , bicarbonato  $17.7 \pm 6.3$  mmol/L, HbA1c  $11.3 \pm 2.2$  %.

En 44 pacientes se solicitó péptido C, siendo su valor medio  $0.4 \pm 0.25$  ng/mL;

El 41,9% debutaron con CAD, siendo moderada-grave ( CADMG ) el 29%. Se definió CADMG según criterios ISPAD 2014: pH<7.2, bicarbonato <10 mmol/L Sin predominio estacional.

Separamos en dos grupos (1: Sin CAD o leve y 2: CADMG). En el grupo 2, encontramos valores menores de péptido C ( $0,22 \pm 0,12$  vs  $0,46 \pm 0,25$ ) ( $p=0,001$ ), y mayores de HbA1c ( $12,3 \pm 2,5$  vs  $10,9 \pm 1,8$ ) ( $p=0,035$ ). No hubo diferencias significativas (n.s) en cuanto a gravedad de CAD por edad. La media de días de evolución clínica fue mayor en el grupo CADMG (34,3 vs 26,2 días) aunque n.s. La mediana al debut fue de 15 días en ambos grupos. Por periodos (grupo 1: enero 2006 - diciembre 2011 y grupo 2: enero 2012- diciembre 2016), hay mayor incidencia de CADMG al debut en grupo 1 (40.0% vs 14.8%) con un 77.8% del total de CAMG en el primer periodo ( $p=0,047$ ). No encontramos diferencias estadísticamente significativas en la edad al debut, HbA1c, ni tiempo de demora diagnóstica.

#### *Conclusiones:*

Aunque la incidencia de CAD ha descendido en los últimos años (56,5% a 43,5% (n.s.)), fundamentalmente a expensas de CADMG, sigue siendo elevada, por lo que consideramos necesarias más campañas de concienciación para lograr mayor índice de sospecha, pudiendo reducir tiempo de demora diagnóstica y gravedad.

#### **SP1/D2D3\*-202 Gónadas**

#### **GINECOMASTIA COMO FORMA DE PRESENTACIÓN DE UN TUMOR TESTICULAR DE CÉLULAS DE SERTOLI**

N. Buero Fernández, P. Ruiz Ocaña, A.M. Romero Montero, M. Domínguez Gómez, P.Y. Reyes Ríos, A.M. Lechuga Sancho

*Hospital universitario Puerta del Mar. Cádiz*

#### *Introducción:*

Se denomina Ginecomastia a la hiperplasia del tejido mamario presente en el sexo masculino. Si bien se considera fisiológica en determinadas etapas del desarrollo humano, como el periodo neonatal, los primeros estadios de la pubertad y la senectud, sigue siendo necesaria una evaluación clínica integral para descartar patología subyacente.

El tumor de células de Sertoli constituye el 0.4-1.5% del total de los tumores testiculares. La forma de presentación suele ser el hallazgo de una masa testicular indolora, aunque también pueden aparecer otros signos derivados de producción hormonal autónoma, entre ellos la ginecomastia.

#### *Caso clínico:*

Paciente de 13 años que, presentando ginecomastia desde los 10, acude derivado por galactorrea de inicio reciente. En la exploración clínica presenta un es-

tadio de Tanner IV y volumen testicular bilateral de 20 cc, destacando una tumoración palpable en el polo superior del testículo derecho. Ante la presencia de imagen ecográfica sugestiva de neoplasia testicular, se determinaron testosterona, alfa-fetoproteína, BHCG y LDH, con valores dentro de la normalidad. El estudio de extensión resultó negativo.

Dada la edad del paciente se realizó una orquidectomía radical derecha por vía transinguinal, evidenciándose en la anatomía patológica la presencia de un tumor calcificante de células grandes de Sertoli in situ, que respeta túnica vaginal, epidídimo y cordón espermático.

#### *Discusión:*

Aunque la ginecomastia es un motivo frecuente de consulta que suele responder a causas fisiológicas, es necesario realizar un examen clínico detallado que descarte patología causal subyacente, entre ella la neoplásica.

El tumor calcificante de células grandes de Sertoli, infrecuente variante de bajo potencial maligno (aunque no exento de malignidad) ha sido escasamente comunicada en la literatura con anterioridad, en ocasiones asociado a Complejo Carney o al Sd de Peutz-Jeghers, pudiendo ser la ginecomastia su único signo clínico asociado al diagnóstico.

#### **SP1/D2D3\*-203 Crecimiento**

#### **RAQUITISMO CARENCIAL EN NUESTRO MEDIO: LA IMPORTANCIA DE UNA DETECCIÓN PRECOZ**

E. Godoy Molina, I. Leiva Gea, C. Antúnez Fernández, E. Torcuato Rubio, M.J. Martínez Aedo, J.P. López Siguero

*Hospital Materno Infantil Málaga/Unidad de Endocrinología Infantil*

#### *Introducción:*

Al nacimiento, los niveles de vitamina D (vitD) dependen de los maternos y seguirán dependiendo de ellos en caso de alimentación con lactancia materna (LM) exclusiva no suplementada. En la literatura, se publican casos de hipocalcemia severa y raquitismo en neonatos-lactantes de madres con hipovitaminosis D sin que exista posicionamiento claro actual sobre en qué pacientes debería hacerse cribado durante gestación/nacimiento. En este sentido, exponemos dos casos de raquitismo carencial en pacientes de raza negra en nuestro medio.

#### *Casos clínicos:*

CASO 1: Niña de 4.4/12años, raza negra, nacida en España, remitida por su pediatra por sospecha de displasia ósea. No aportaba antecedentes familiares de interés. Como antecedentes personales aportaba: embarazo no controlado y alimentación con LM exclusiva hasta 6º mes y, posteriormente, dieta basada en legumbres; la madre refería rechazo de pro-

ductos lácteos. No acudía a revisiones de niño sano desde el año de vida.

**CASO 2:** Niña de 2.8/12años, raza negra, nacida en España, remitida por su pediatra por sospecha de raquitismo. No aportaba antecedentes familiares de interés. Respecto a sus antecedentes personales: embarazo controlado en nuestro medio y LM exclusiva hasta 18 meses.

En ambos casos la exploración y datos analítico-radiológicos, recogidos en la tabla anexa, fueron sugestivos de raquitismo secundario a déficit de vitamina D. Se realizó estudio en ambas madres obteniéndose en el primer caso vitD 6.55ng/ml (20ng/ml) y segundo caso 16.2ng/ml. Ambas pacientes iniciaron suplementación con vitD y calcio con normalización de niveles analíticos al mes de su inicio. Se indica seguimiento materno para corrección de déficit de vitamina D.

|                                  | CASO 1                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | CASO 2                                                                                                                                                                                                                   |
|----------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Edad inicio marcha</b>        | 4 años                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | 24 meses                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Bioquímica pretratamiento</b> | Ca 8.7 mg/dL<br>P 3.7 mg/dL<br>FA 1156 U/L<br>PTH 175 pg/ml<br>25-OH-Vit D3 6.62 ng/ml                                                                                                                                                                                                                                                                                        | Ca 8.2 mg/dL<br>P 2.6 mg/dL<br>FA 2019 U/L<br>PTH 315 pg/ml<br>25-OH-Vit D3 7.24 ng/ml                                                                                                                                   |
| <b>Exploración</b>               | Talla -5.89 SDS<br>Frente amplia<br>Inclinación radial ambas muñecas<br>Hiperlordosis lumbar<br>Genu valgo severo<br>Pies planos                                                                                                                                                                                                                                              | Talla -1.97 SDS<br>Frente amplia<br>Ensanchamiento ambas muñecas<br>Hiperlordosis lumbar<br>Genu varo severo<br>Arqueamiento bilateral de fémur y tibia                                                                  |
| <b>Hallazgos radiológicos</b>    | Disminución generalizada de densidad ósea.<br>Tórax estrecho, costillas cortas con ensanchamiento distal.<br>Húmeros toscos, alteración de la trabeculación. Escoliosis lumbar curva izquierda, hiperlordosis lumbo-sacra. Pelvis triangular. Deformidad y arqueamiento de huesos largos en MMII. Afectación epifisaria de predominio en fémur y ensanchamiento de metáfisis. | Arqueamiento bilateral de fémur y tibia.<br>Ensanchamiento de metáfisis de tibia y fémur, deflecamiento e irregularidad de bases metafisarias con morfología en copa.<br>Disminución de densidad de regiones epifisarias |
| <b>Análisis materno</b>          | 25-OH-Vit D3: 6.65 ng/ml                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | 25-OH-Vit D3: 16.20 ng/ml                                                                                                                                                                                                |

#### Conclusiones:

Diversas publicaciones subrayan el aumento de incidencia de hipovitaminosis D en nuestro medio, principalmente en pacientes de raza negra o con baja exposición solar; lo que puede derivar en aumento de casos de raquitismo carencial. Ante casos como los expuestos con 2 factores de riesgo (raza negra y lactancia materna exclusiva) parece de utilidad la realización de cribaje durante el embarazo o al nacimiento asegurando los aportes mínimos de vitamina D diarios recomendados en las guías clínicas; así como la suplementación y seguimiento estrecho del neonato.

#### SP1/D2D3\*-204 Genética

#### FENOTIPO PRADER WILLI LIKE POR DISOMÍA UNIPARENTAL MATERNA DEL CROMOSOMA 14: SÍNDROME DE TEMPLE

R. M. González Toboso, O. Perez Rodriguez, D. López de Lara, R. Oancea Ionescu, B. Iglesias González, I. García de Pablo

Hospital Universitario Clínico San Carlos. Madrid

#### Introducción:

El síndrome de Prader-Willi (SPW) viene originado por ausencia de expresión de genes del locus 15q11-q13 del cromosoma paterno o disomía uniparental materna. Podría sospecharse por hipotonía neonatal y obesidad en la infancia. Presentamos varón fenotípicamente compatible con SPW, cuya sospecha no confirmada motivó ampliar estudio genético.

Varón derivado a endocrinología con 13 meses por hipoplasia escrotal. Embarazo normal hasta tercer trimestre, objetivando oligoamnios y CIR. Cesárea programada por podálica, a las 38 semanas. Ingresado al nacimiento por hipotonía y fenotipo peculiar, cariotipo 46XY. Ecocardiograma con CIV, intervenida a los 2 meses. Valoración neuropediátrica al mes de vida: hipotonía proximal y distal; evolutivamente, retraso madurativo leve, preferentemente lenguaje expresivo y psicomotricidad. Cociente de desarrollo 102 a los 4 años.

Exploración inicial (13 meses): peso 9.550Kg (-1.04DE), talla 73cm (-1.86DE), IMC 17.92Kg/m<sup>2</sup>. Facies dismórfica (frente ancha, micrognatia, filtrum corto y orejas de implantación baja), clinodactilia 5º dedo ambas manos e hipotonía generalizada. Volumen testicular bilateral 1ml, bolsa escrotal más pequeña de lo habitual. En ecografía testicular hidrocele. Herniorrafia a los 4 años.

Evolutivamente, asocia desde los 3 años obesidad, talla baja (-2.18DE), con talla genética de 174.25cm (-0.5DE). Función tiroidea y metabolismo fosfocálcico normal, descartado déficit de GH. Con 6 años, escoliosis severa (70°). Por hipotonía, talla baja, obesidad, escoliosis y ausencia de alteraciones oculares, se realiza amplificación de marcadores polimórficos dentro y fuera de la región crítica 15q11-q13 y electroforesis del producto amplificado, sin detectarse delección ni disomía uniparental asociada a SPW. Se amplía estudio diagnosticando disomía uniparental materna del cromosoma 14 (UPD(14)mat). Dicha entidad asocia pubertad precoz/adelantada en el 86% de los casos, pudiendo empeorar el pronóstico de talla, de por sí malo en el 79%. Nuestro paciente, pubarquia 9 años. Actualmente tiene 10 años, presenta desarrollo puberal Tanner II, mide 131cm (-1.44DE), pesa 36Kg (-0.03DE) e IMC 20.98Kg/m<sup>2</sup>. Edad ósea 11 años y medio. Pronóstico talla adulta 161.33cm. Se valora tratamiento con GH/GnRH aunque no existen datos suficientes del potencial beneficio de dicho tratamiento.

La UPD(14)mat, región 14q32, es una de las causas más reconocidas de síndrome de Temple y las características fenotípicas son superponibles al SPW.

# **SP1/D2D3\*-205 Crecimiento** **DIAGNÓSTICO Y SEGUIMIENTO DE NUESTROS** **PACIENTES CON SÍNDROME DE NOONAN EN** **LOS ÚLTIMOS 10 AÑOS**

A. Cilla, A. Blanco, S. Martínez, E. Pérez, P. Parejo, L. Puente

Hospital Universitario de Burgos, Pediatría, Endocrinología Pediátrica

## **Introducción:**

El síndrome de Noonan presenta una incidencia de 1/1000-2500 recién nacidos vivos, y pertenece al grupo denominado síndromes "neuro-cardio-facio-cutáneos" que incluye a pacientes fenotípicamente muy similares con una base patogénica común. Se hereda con carácter autosómico dominante, con una agrupación familiar entre el 30-70%, y está causada por mutaciones en genes que codifican la cascada de señalización intracelular RAS-MAPK. Clínicamente se caracteriza por baja talla, cardiopatía congénita,

2016, con especial interés en la valoración del crecimiento.

## **Resultados:**

se adjunta tabla.

## **Conclusiones:**

- La incidencia de casos confirmados en nuestra provincia en los últimos 10 años es de 1/3500 RN vivos, por lo que lo estamos probablemente infradiagnosticando.
- El seguimiento de estos pacientes está siendo multidisciplinar.
- Dos de nuestros pacientes reciben tratamiento con GH, con aumento de la velocidad de crecimiento en su primer año de tratamiento, sin efectos adversos.
- Se necesitan estudios aleatorizados multicéntricos que permitan evaluar las indicaciones, eficacia y seguridad del tratamiento con GH en esta población.

| Edad actual/<br>edad diagn <sup>a</sup> | Sexo/<br>GH    | Genética                                | AF <sup>b</sup>           | Talla cm (SD <sup>c</sup> pgen <sup>d</sup><br>pNoonan <sup>e</sup> ) | VdC <sup>f</sup> cm/año (Pgen) | VdC<br>pre- GH        | Pubertad  | Cardiopatía                                                             | Otros                                                        |
|-----------------------------------------|----------------|-----------------------------------------|---------------------------|-----------------------------------------------------------------------|--------------------------------|-----------------------|-----------|-------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------|
| 11 a 5 m / 8a                           | F              | PTPN11<br>(pAsn308Asp)                  |                           | 129 (-3.08SD/p25-50)                                                  | 8.1 (p65, 0.39SD)              |                       | Tanner II | Valvulopatía mitral                                                     | OFT <sup>g</sup>                                             |
| 7 a 4 m / 5a                            | F              | PTPN11 (pAsn308Ser)                     | Madre                     | 108.6 (-3.31SD/p25-50)                                                | 4.3 (p7, -1.53 SD)             |                       | Prepuber  | Comunicación<br>interventricular                                        | OFT, renal                                                   |
| 6 a 2 m / 5a                            | F              | Duplicación cr3p15.1                    |                           | 110 (-2.4SD/p50-75)                                                   | 7.4 (p68, 2.27SD)              |                       | Prepuber  | Estenosis pulmonar                                                      | OFT, neurológico                                             |
| 8 a 5 m / 5a                            | F              | PTPN11 (pIle282Ud)                      |                           | 118.8 (-2.4SD/p50)                                                    | 6 (p75, +0.7SD)                |                       | Prepuber  | Estenosis pulmonar                                                      |                                                              |
| 16 a 2 m /<br>RN                        | F              | PTPN11 (Y63cM311v)                      | Hermano, madre,<br>abuela | 144 (-2.8SD/p25-50)                                                   | 3.1 (p99, +2.3SD)              |                       | Tanner V  | Valvulopatía mitral                                                     | Hemato-onco, mal<br>óseas                                    |
| 10 a 2 m /<br>RN                        | M              | PTPN11 (Y63cM311v)                      | Hermana, madre,<br>abuela | 127.5 (-2.07SD/p50-75)                                                | 4.2 (p24, -0.2SD)              |                       | Prepuber  | no                                                                      | Criptorquidia bilat,<br>mal ósea tórax                       |
| 13 a 9 m / 6a                           | M/GH<br>Oct-15 | M504V                                   | Madre                     | 138 (-3.05SD/p50-75)                                                  | 12.3 (>p99, +3.32SD)           | 1.7 (<p1,<br>-4.32SD) | Tanner II | no                                                                      | OFT, criptorquidia,<br>hipotiroidismo,<br>TDAH <sup>h</sup>  |
| 7 a 5 m / 4a                            | M/GH<br>Oct-15 | Tyr63Cys                                |                           | 110 (-3.21SD/p50)                                                     | 8.6 (p99, +3.42SD)             | 5.1 (p10,<br>-1.25SD) | Prepuber  | Estenosis pulmonar                                                      | Criptorquidia                                                |
| 1 a 4 m / 1a                            | M              | RIT1<br>(NM_006912):c.T246G<br>(p.F82L) |                           | 71.5 (-3.27SD/p50)                                                    | 8.9 (p5, -1.66SD)              |                       | Prepuber  | Estenosis pulmonar<br>severa<br>+ miocardiopatía<br>hipertrofica severa | Malnutrición, OFT,<br>hipsopadias, diáte-<br>sis hemorrágica |

Tabla 1. Resultados.  
<sup>a</sup>Edad diagn: edad al diagnóstico  
<sup>b</sup>AF: antecedentes familiares sospechosos de Sd de Noonan  
<sup>c</sup>SD: desviaciones standard  
<sup>d</sup>Pgen: percentil de talla de población general  
<sup>e</sup>pNoonan: percentil de talla población Noonan  
<sup>f</sup>VdC: velocidad de crecimiento, cm/año  
<sup>g</sup>OFT: oftalmológico  
<sup>h</sup>TDAH: trastorno por déficit de atención-hiperactividad

ta, dismorfia facial, alteraciones esqueléticas y hematológicas, y desarrollo cognitivo variable. Es típico un hipocrecimiento postnatal con talla en torno al p3 en la infancia y retraso puberal con pico de velocidad de crecimiento pobre. La talla adulta se sitúa en torno a -2/-2,5 SD respecto a la media poblacional. El tratamiento con hormona de crecimiento (GH) parece proporcionar una ganancia de talla de hasta +1,5 SD, si bien sus indicaciones en esta población no están bien definidas.

## **Material y métodos:**

Revisión de las historias clínicas de 9 pacientes con síndrome de Noonan confirmado genéticamente en los últimos 10 años en Hospital hasta Diciembre

# **SP1/D2D3\*-206 Crecimiento** **SÍNDROME DE INSENSIBILIDAD A GH EN PA-** **CIENTE CON SÍNDROME DE NOONAN**

H. Gonzalo Pascual, Javier Ágreda García, María Sanz Fernández, Elena Márquez Isidro, María Desamparados Rodríguez Sánchez, María Dolores Rodríguez Arnao

Hospital Gregorio Marañón, Madrid

## **Introducción:**

El síndrome de Noonan es una enfermedad monogénica de expresividad muy variable, en la que pueden encontrarse distintas alteraciones del eje somatotropo.

**Material y métodos:**

Varón de 5 años, que consulta por talla baja desde nacimiento y disminución de la velocidad de crecimiento en los últimos meses. Antecedentes personales: embarazo normal. Parto por fórceps. PRN: 3400g. Orquidopexia bilateral a los 2 años. Antecedentes familiares: sin interés. Talla genética 181.5 cm (0.63DE).

Exploración física: Peso: 17 Kg (-0.91DE), Talla: 100 cm (-2.59DE), velocidad de crecimiento 5 cm/año (-1.41DE). Armónico. Sin alteraciones de la pigmentación. ACP: normal. Tanner I.

Pruebas complementarias: hemograma y bioquímica normales, celiacía negativa, TSH 2.57 microUI/ml, T4L 1.3 ng/dl, IGF-I <25ng/ml, IGBP3 0.8 microg/ml, Cortisol: 9.7µg/dl. Edad ósea: 3 años (EC 5 años). Test de estimulación con clonidina pico GH: 11.7 ng/ml. RMN craneal normal. Ante la sospecha de insensibilidad a GH se realiza Test de generación de somatomedina, administrándose durante un mes 0.035 mcg/Kg/día sc de GH recombinante. Resultado: IGF1: 103 ng/ml (49-283), IGFBP3: 3 ng/ml. Se descarta déficit de IGF1. Se solicita estudio genético del gen GH1 identificándose en intrón IV el polimorfismo P1 en heterocigosis, que se asocia con menor secreción GH. Se inicia a los 5 años y 9 meses tratamiento con rhGH a dosis de 0,034 mg/kg/d, con buena respuesta clínica.

En revisión a los 6 años y 8 meses se observa fenotipo Noonan solicitando estudio del gen PTPN11 confirmándose mutación en exón 3. Valorado por cardiología descartando alteraciones cardíacas. Ecografía abdominal: normal.

A los 14 años y 7 meses continúa tratamiento con rhGH. Presenta talla de 160.5 cm (-0.64DE), peso 47.6 Kg (-0.89 DE). A1P4. EO 13 años y 6 meses.

**Conclusiones:**

El Síndrome de Noonan presenta una expresividad clínica muy variable, dificultando en ocasiones un diagnóstico temprano.

Algunos pacientes con Sd Noonan por alteraciones en el gen PTPN11, pueden presentar perfiles hormonales compatibles con insensibilidad a la GH, que podrían beneficiarse del tratamiento con GH.

Ante la sospecha de GH biológicamente inactiva, ésta debe confirmarse mediante test genético por la falta de unificación de criterios diagnósticos.

**SP1/D2D3\*-207 Crecimiento****IMPACTO SOBRE EL CRECIMIENTO DEL TRATAMIENTO CON RHGH EN NIÑAS CON ST**

H. Gonzalo Pascual, María Sanz Fernández, Elena Márquez Isidro, María Desamparados Rodríguez Sánchez, María Dolores Rodríguez Arnao

Hospital Gregorio Marañón, Madrid

**Introducción:**

El 95% de las pacientes con ST presentarán talla baja, siendo éste el hallazgo más común. La ausencia de los brazos cortos del cromosoma X se relaciona con la talla baja, debido a la haploinsuficiencia del gen SHOX.

**Material y Métodos:**

Estudio retrospectivo, descriptivo mediante revisión de historias clínicas de pacientes con ST en tratamiento con rhGH entre 1990-2016. Se han recogido datos auxológicos, bioquímicos, genéticos y farmacológicos al inicio del tratamiento y al año del mismo.

**Resultados:**

Se han analizado 22 niñas. El 27.2% de las niñas presentaban un cariotipo 45X0, en el resto se encontraron mosaicismos. La edad media al inicio del tratamiento con rhGH fue de  $7,67 \pm 3,97$  años.

El Z score de la talla al inicio del tratamiento fue de -2.95 (-3.49, -2.59) y tras un año de tratamiento fue de -2.34 (-2.96, -1.74), siendo la ganancia de talla en el primer año estadísticamente significativa ( $P < 0.001$ ). Asimismo, también se encontraron diferencias estadísticamente significativas ( $P < 0.001$ ) al analizar el Z-score de la VC siendo antes del tratamiento con rhGH de 0.0 (-1.0, 0) y al año de 1.5 (-0.49, 3.79).

La dosis media inicial de rhGH fue de  $0,042 \pm 0,013$  mg/kg/día.

Los valores medianos de IGF1 medidos antes del tratamiento fueron de 90 (48.15, 213.5) y al año fue de 199 (170.25, 445.25).

Se comparan las niñas que han llegado a la talla adulta con su talla genética.

**Conclusión:**

El uso de GH en las pacientes con ST es una indicación aceptada y avalada por diferentes estudios multicéntricos. El primer año de tratamiento con rhGH mejora la talla en niñas con ST, produciéndose un incremento de la velocidad de crecimiento, tal y como se demuestra en nuestro estudio.

Las pacientes con ST tratadas con rhGH que han llegado a la talla adulta presentan una talla menor que su talla genética. Alcanzan una talla más alta, aquellas cuya talla genética es mayor.

**SP1/D2D3\*-208 Paratiroides****HIPOCALCEMIA SINTOMÁTICA DE APARICIÓN BRUSCA**

D. García Iglesias, S. Sánchez Moreno, M. Martín Alonso, P. Prieto Matos, Parra Rodríguez

Hospital Universitario de Salamanca

**Introducción:**

La hipocalcemia grave puede manifestarse con tetania, irritabilidad y convulsiones. En niños con hipocalcemia debida a hipoparatiroidismo la causa más

frecuente, después de la postquirúrgica, es la autoinmune. El síndrome poliglandular autoinmune tipo 1 se caracteriza por la tríada clásica: candidiasis mucocutánea crónica, hipoparatiroidismo e insuficiencia suprarrenal (60% de los casos).

#### Caso clínico:

Paciente de 13 años que consulta por abdominalgia y parestesias. Hábito intestinal alterado. No antecedentes personales de interés. Exploración física normal excepto dientes cónicos con ausencia de alguna pieza dental. Se realiza ECG: normal. Durante su estancia en Urgencias presenta espasmo carpopedal. Analítica sanguínea: calcio de 4.9mg/dl, calcio iónico 0.5mmol/L, fósforo 8.4mg/dl, magnesio 1.4mg/dl y Vitamina D 16.2ng/ml. Resto de analítica normal. Se revierte el episodio de tetania con gluconato cálcico intravenoso. Se obtiene PTH 6.3pg/ml con calcio 5.5mg/dl, Calcio/creatinina en orina 0.03. Radiografía de tórax y ecografía abdominopélvica: normales. Densitometría: +2.2DS. Interconsulta a Digestivo Infantil: descarta malabsorción, insuficiencia pancreática y hepatitis autoinmune. Se descarta también autoinmunidad pancreática. Interconsulta a Dermatología (descarta displasia ectodérmica), y a Oftalmología: descarta afectación ocular. Se solicita estudio genético del gen AIRE, para descartar síndrome poliglandular autoinmune: resultado negativo. Se solicitan anticuerpos antiinterferón alfa: 200ng/ml (positivos). Test de ACTH para cortisol: resulta negativo, descartándose insuficiencia suprarrenal. Se solicitan anticuerpos anti-interferón omega, anti-NALP-5, anti-hidroxilasa de la tirosina y anti-hidroxilasa del triptófano: pendientes. Actualmente en tratamiento con calcitriol (0.75mg/día) y calcio oral (1g/día); último control: calcio 7.5mg/dl con calcio/creatinina en orina normal. Persiste fósforo 6.8mg/dl. Pendiente TAC craneal para descartar calcificaciones de los ganglios de la base y valorar tratamiento con quelante del fósforo.

#### Comentarios:

1. En nuestra paciente el principal diagnóstico diferencial en el momento actual es entre el síndrome poliglandular autoinmune y la mutación del gen receptor del sensor del calcio, aunque esta última parece menos probable por la presentación aguda de los síntomas.
2. No es necesaria la presencia de mutación del gen AIRE para realizar el diagnóstico de síndrome poliglandular autoinmune.
3. La presencia de autoanticuerpos anti-interferón alfa se ha asociado con síndrome poliglandular autoinmune aun en ausencia de mutación del gen AIRE.

#### SP1/D2D3\*-209 Metabolismo y Nutrición

#### UTILIDAD DE LA METFORMINA EN EL CONTROL DEL METABOLISMO HIDROCARBONADO EN LA OBESIDAD INFANTIL

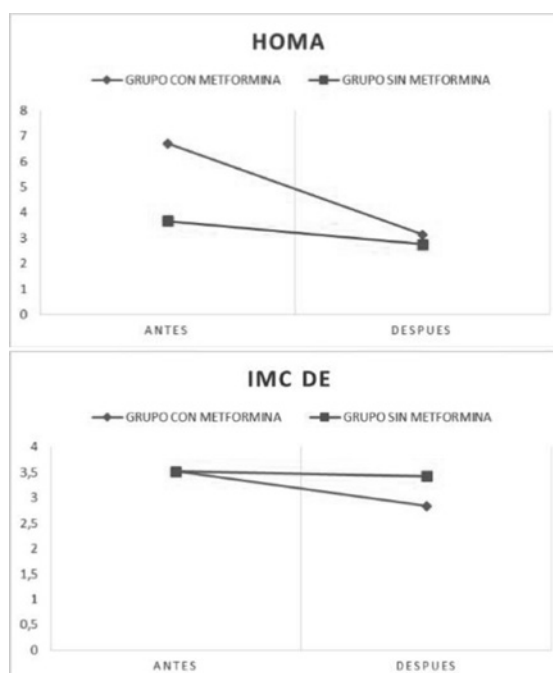
N. Buero Fernández, E. Ruiz González, P. Salazar Oliva, M. I Calvo Morales, A. M Lechuga Sancho, P. Ruiz Ocaña

Hospital universitario Puerta del Mar. Cádiz

#### Introducción y objetivos:

Aunque la resistencia insulínica (RI) no forma parte de los criterios diagnósticos del Síndrome Metabólico, evidencia una alteración inicial del metabolismo hidrocarbonado relacionada con la obesidad. Sin embargo, aún no está bien definida en la edad infantil, ni tiene indicación terapéutica farmacológica. La metformina mejora la sensibilidad a la insulina, a través de sus efectos hepáticos y periféricos, pero su uso para esta indicación en pediatría, off-label, aún está discutida.

Nuestro objetivo es comprobar la eficacia de la Metformina sobre el metabolismo hidrocarbonado y parámetros antropométricos en niños con obesidad y RI.



#### Métodos:

Incluimos pacientes menores de 14 años con obesidad exógena, (IMC >+ 2 DE) y mala respuesta a la terapia higiénico-dietética tras dos años de seguimiento.

Se recogieron datos antropométricos, glucemia e insulinemia basales, tras sobrecarga oral con 75 gr de glucosa (SOG) e iHOMA, comparándolos en función de haber recibido o no tratamiento con Metformina durante al menos 6 meses. Se definió RI como iHOMA > 3 en prepuberales y > 3.5 en

puberales, o bien presencia de alteración de la tolerancia a la glucosa en la SOG.

#### Resultados:

15 de los 22 pacientes incluidos recibieron tratamiento con Metformina, cuya duración media fue de 13 meses. 2 de los pacientes suspendieron el tratamiento transitoriamente. 3 manifestaron molestias digestivas como único efecto adverso, en general tolerable, aunque todos continuaron el tratamiento. El iHOMA disminuyó significativamente en el grupo tratado con metformina, con una reducción media de 3.67 en el grupo tratado frente a 0.91 en el grupo no tratado. El grupo tratado presentó una reducción significativa de 0.68 DE del Z-score del IMC, frente a 0.09 DE en el grupo no tratado.

#### Conclusiones:

En nuestra muestra, el tratamiento con Metformina consigue una mejoría del metabolismo hidrocarbonado en pacientes con obesidad y RI. Además, se asocia a una mayor disminución del IMC en Z-Score. Estudios a largo plazo deberán comprobar si esta mejoría supondría una disminución del riesgo cardiovascular en la edad adulta. Los efectos secundarios asociados a la Metformina fueron leves, y bien tolerados.

### SP1/D2D3\*-210 Suprarrenales INSUFICIENCIA PANCREÁTICA. FORMA INFRECUENTE DE PRESENTACIÓN

J. M. Galvarro Marín, MF. Cabrera Guedes, D. Gómez Díaz, JP. González Díaz, R. Molina Suarez

Pediatría Hospital Universitario de Canarias. La Laguna

#### Introducción y objetivos:

La enfermedad de Addison (EA) o insuficiencia suprarrenal primaria (ISP) es una entidad infrecuente, de diagnóstico complejo por la inespecificidad y presentación gradual de los síntomas, constituyendo la crisis suprarrenal una emergencia vital. La etiología puede ser congénita o adquirida.

#### Caso Clínico:

Varón de 9 años con antecedentes de dos ingresos previos por acidosis metabólica y deshidratación hiponatémica en contexto de gastroenteritis por *Campylobacter jejuni*. Reingresa por cuadro de dolor abdominal, apetencia hídrica y escasas ingestas realizando 1-2 vómitos diarios. Asocia polimialgias y astenia ante esfuerzos de leve-moderada intensidad. Pérdida ponderal del 7.6% en los últimos 15 días. A la exploración física destaca: Peso 24 kg (p9), talla 131 cm (p13), IMC 13.98. Fenotipo normal. Ojeroso, decaído, coloración cetrina e hiperpigmentación en nudillos, sacro y flexuras. Sin signos de virilización ni hiperandrogenismo.

Análisis: hemograma normal, BUN 18 mg/dl, Na 123



meq/l, K 5,5 meq/l, Glucosa 89 mg/dl, ácido láctico 3 mmol/l, pH 7.34, pCO<sub>2</sub> 32 mmHg, HCO<sub>3</sub> 17.3 mmol/l, EBA -8.5 mmol/l.

Ante hiponatremias repetidas el estudio hormonal evidencia: ACTH > 1250 pg/ml, cortisol 3.34 mcg/dl, renina 55 ng/ml/h, aldosterona 2.8 pg/ml, IGF-I 56.1 ng/ml. TSH basal 6.08 mU/ml, T4L 1.2 ng/dl, Ac. anti-tiroglobulina y Ac. AntiTPO positivos. SOG y HbA1c: normal. Quantiferon y serologías: negativos. Orina: EfNa 1.032.

Ante la sospecha de ISP se solicita Test de tolerancia insulina (TTI): Cortisol pico máximo 2,40 mcg/dl. Autoinmunidad: anticuerpos anti-cápsula suprarrenal positivo (1/160).

Las pruebas de imagen: RMN abdominal, gammagrafía tiroidea y ecocardiografía son normales. Radiografía (AP) de mano izquierda: EO: 8 años ±. Dado el contexto clínico-analítico se inicia tratamiento con hidrocortisona (10mg/m<sup>2</sup>sc/día) y fludrocortisona (0.05 mg/día).

#### Conclusiones:

1. Esta entidad requiere un alto índice de sospecha.
2. La etiología corresponde con adrenalitis autoinmune.
3. Se asocia con frecuencia a otras endocrinopatías, formando parte de los síndromes poliglandulares autoinmunes. por lo que debe tenerse bien presente.
4. Ante situaciones de estrés o patología concomitante, es conveniente duplicar la dosis basal de hidrocortisona.

# SP1/D2D3\*-211 Metabolismo y Nutrición DIAGNÓSTICO DE HIPOGLUCEMIA EN UN HOSPITAL DE 2º NIVEL. COMPARATIVA POR GRUPO DE EDAD EN PEDIATRÍA Y EN ADULTOS

S. Martín Armentia, Sara de la Torre, María Cabanillas, Sara Corral, Gema Serena, Jesús María de Andres

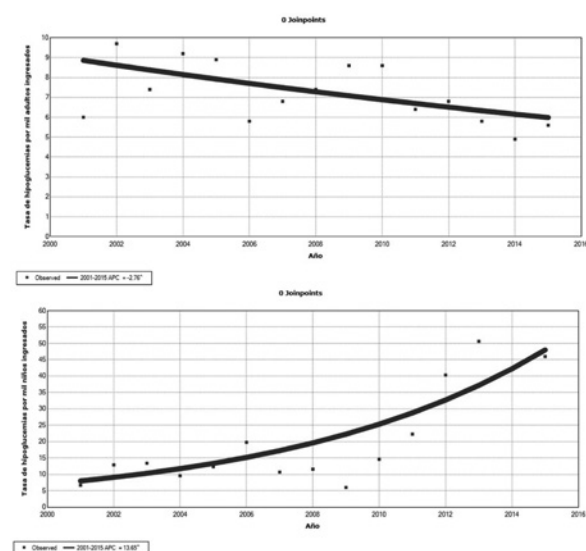
Hospital Río Carrión Palencia. Servicio de Pediatría

## Introducción:

Mientras que los adultos son capaces de mantener niveles de glucemia normales durante ayunos prolongados, los niños, incluso sanos, son incapaces de mantener la normoglucemia más allá de las 24-36 horas sin comer. Los nuevos métodos de determinación de glucemia más rápidos y accesibles han facilitado el diagnóstico de hipoglucemia, sobre todo en casos asintomáticos.

## Objetivo y método:

El objetivo es analizar los diagnósticos de hipoglucemia en pediatría según etiología y grupo de edad y compararlos con los de adultos. A través de la información registrada en el Conjunto Mínimo Básico de Datos (CMBD), se obtuvieron las altas clasificadas mediante el sistema GRD (Grupo Relacionado con el Diagnóstico). Para este estudio se utilizaron análisis descriptivos, tablas de contingencia con test de chi cuadrado y análisis de regresión loglineal de Joinpoint.



## Resultados:

Se analizaron 26.712 informes de niños que fueron hospitalizados en nuestro centro entre enero del 2001 a diciembre de 2015. De ellos, un 2% incluía el diagnóstico de hipoglucemia, de los cuales un 62.8% eran altas neonatales. En los mayores de 1 mes el GRD más frecuente es: 816 "GASTROENTERITIS NO BACTERIANA Y DOLOR ABDOMINAL

EDAD < 18 SIN COMPLICACIONES" (38%) El porcentaje anual de cambio (PAC) presentó una tendencia ascendente con un valor del 6,9% por año estudiado. Los neonatos fueron el grupo en el que más aumentó el PAC, hasta un 11,9% por año siendo el GRD 629 "NEONATO, PESO AL NACER >2499 G, SIN PATOLOGÍA QUIRÚRGICA SIGNIFICATIVA, DIAGNÓSTICO NEONATO NORMAL" (38%) el más frecuente. En el grupo de adultos (233464 informes analizados) la prevalencia de hipoglucemia fue del 0,7% siendo el GRD predominante 294 "DIABETES EDAD>35 (36.7 %). En este grupo la hipoglucemia presenta una tendencia descendente con un PAC de -2,8% por año.

## Conclusiones:

El cribado de hipoglucemia en los ingresos de pediatría ha adquirido mucha importancia en los últimos años, en especial en neonatos, con los protocolos de cribado de hipoglucemia. Por otra parte la mejora en los tratamientos de diabetes en los adultos, causa más frecuente de hipoglucemia en este grupo, podría motivar un descenso en el número de hipoglucemias registradas.

# SP1/D2D3\*-212 Gónadas

## SÍNDROME DE INSENSIBILIDAD PARCIAL A ANDRÓGENOS: A PROPÓSITO DE UN CASO

A. González Jimeno, M. Marban Calzon, A. Garcia Bermejo, Z. Belmonte Pintre, D. Martin Castiblanco, C. Torres Torres

Hospital General La Mancha Centro. Alcazar de San Juan/Ciudad Real

## Introducción:

El síndrome de insensibilidad parcial a andrógenos o PAIS (OMIM 312300), es un trastorno del desarrollo sexual (DSD), de herencia ligada al cromosoma X, causado por mutaciones en el gen del receptor androgénico (AR). Se presenta en individuos genéticamente masculinos (cariotipo 46;XY) con desarrollo genital anómalo, testículos y sensibilidad parcial a andrógenos.

## Caso Clínico:

Recién nacida pretérmino, ingresa procedente de paritorio por discordancia entre sexo cromosómico y genitales externos (femeninos).

Antecedentes familiares: Padres origen marroquí, consanguíneos (primos hermanos). Hermano afecto de fenilcetonuria. Hermana de la madre historia de esterilidad.

Antecedentes personales: Prematuridad 35 semanas. Se realiza amniocentesis, para estudio genético de fenilcetonuria, se obtiene cariotipo 46;XY normal. En hospital de origen, ecografías prenatales informadas con sexo femenino.

Exploración física: Peso 3080 gramos, longitud 47

cm. Genitales externos femeninos aparentemente normales. Tumoraciones inguinales bilaterales, simétricas, móviles hasta labios mayores.

*Pruebas complementarias:*

- Cariotipo postnatal: 46 XY (gen SRY positivo).
- Ecografía abdominal: A nivel inguinal bilateral, 2 imágenes ovoideas que parecen corresponder con testes.
- Histerosalpingografía: Vagina con fondo convexo sin aparente impronta de cuello. Se canaliza orificio uretral y recto, sin evidenciarse fístula ni comunicación.
- Biopsia: Presencia de parénquima testicular bien formado, en ambas tumoraciones inguinales.
- Estudio genético fenilcetonuria: Mutación en heterocigosis (c.54C>T 8 p. Arg252Trp), estado de portador.
- Análisis hormonal (basal): FSH 4.6 mUI/ml/ LH 2.3 mUI/ml, Testosterona 1.22 ng/ml, ACTH y cortisol normal. Test de HCG (ovitrelle) resultados no concluyentes.
- Estudio molecular: cambio puntual (c.1301C>T) a nivel del exón 1 que predice en la proteína un cambio de aminoácido ( pSer434Phe) en el gen que codifica para el AR.

*Comentarios:*

La presentación clínica de las formas incompletas (PAIS) es muy variable, exponiendo aquí el caso de una feminización casi completa. Aunque los hallazgos clínicos y las pruebas de laboratorio son imprescindibles, el diagnóstico de confirmación, lo da la determinación molecular en el gen de AR. Sólo se encuentra mutación en el 20 % de los casos de PAIS. El diagnóstico molecular facilita la evolución y pronóstico, junto con la necesidad de realizar gonadectomía precoz (PAIS) o postponerla hasta terminar el desarrollo sexual (en el caso de formas completas o CAIS).

**SP1/D2D3\*-213 Misceláneas**

**LIPODISTROFIA HEMIFACIAL EN PACIENTE CON DIABETES AUTOINMUNE**

M. S. Fernández Pascual, M. Pintado Muñoz, A. Vidal Acevedo, C. Moreno Solera, M. Gómez Manchón, J. Ramírez Fernández

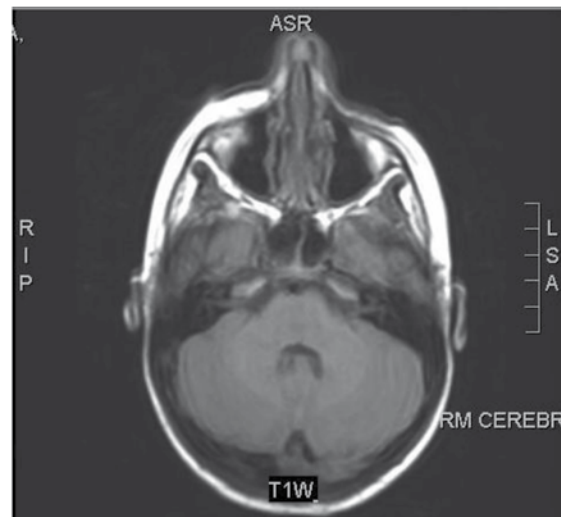
Hospital Universitario Príncipe de Asturias. Alcalá de Henares

*Introducción:*

Los síndromes lipodistróficos son un raro y heterogéneo grupo de trastornos que se caracteriza por la pérdida selectiva del tejido adiposo. La clasificación de las lipodistrofias distingue dos formas fundamentales: las congénitas y las adquiridas. Éstas, a su vez, pueden ser parciales o completas, según la extensión.

La fisiopatología de las lipodistrofias adquiridas es desconocida. Se ha sugerido una predisposición genética junto a una alteración de la inmunidad como factores implicados.

Según el subtipo varían el pronóstico y las comorbilidades asociadas. En las formas más graves puede existir insulinorresistencia, diabetes, hiperlipemia importante y enfermedad hepática progresiva.



*Resumen del caso:*

Niña de 7 años en seguimiento desde hace 5 años por DM autoinmune sin complicaciones asociadas. Recibe tratamiento en régimen bolo-basal desde su diagnóstico con necesidades de insulina actuales a 0.7 UI/kg/d. Mantiene buen control con Hb1AC en torno a 7.5%. En revisión habitual, coincidiendo con proceso escarlatiniiforme, se objetiva asimetría facial con excavación malar izquierda que impresiona de lipodistrofia sin otros signos exploratorios. No recibe otro tratamiento. No clínica inflamatoria. No antecedentes familiares. Estudio complementario inicial normal: hemograma, perfil renal, hepático, lipídico, tiroideo, autoinmunidad, fracciones de complemento y orina de una micción. Se completa estudio con RMN craneo-facial: disminución del grosor del tejido celular subcutáneo malar izquierdo. Ante la sospecha clínica de lipodistrofia localizada adquirida idiopática (LLAI) con afectación malar izquierda, se mantiene actitud expectante y seguimiento de la paciente. En el momento actual, tras cuatro años desde el inicio de la clínica, presenta buena evolución manteniendo mínima asimetría a nivel facial, menor que la objetivada al diagnóstico.

*Conclusiones:*

La LLAi es una patología muy infrecuente cuyo diagnóstico es de exclusión. Es importante el seguimiento de estos pacientes. La progresión de las lesiones, la asociación con otras enfermedades autoinmunes y la aparición de comorbilidades obligan a descartar otras entidades como la lipodistrofia parcial adquirida.

No existe en la literatura referencia a la asociación de diabetes autoinmune en niños con la LLAI por lo que no se puede descartar en nuestro caso una relación casual.

#### SP1/D2D3\*-214 Crecimiento

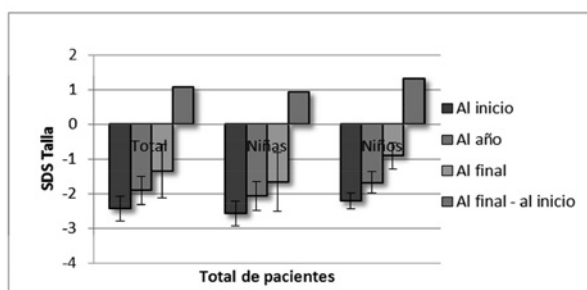
#### DEFICIENCIA DE SHOX: GENÉTICA Y RESPUESTA TERAPÉUTICA

L. Castro Feijóo<sup>1</sup>, C. García Villaronga<sup>2</sup>, C. Quinteiro García<sup>3</sup>, M. Pombo Arias<sup>4</sup>, R. Leis Trabazo<sup>4</sup>, P. Cabanas Rodríguez<sup>1</sup>, J. Barreiro Conde<sup>1</sup>

<sup>(1)</sup>Unidad de Endocrinología Pediátrica y Crecimiento. Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela. USC. IDIS. <sup>(2)</sup>Pediatría. Universidad de Santiago de Compostela (USC). <sup>(3)</sup>Fundación Pública Galega de Medicina Xenómica. <sup>(4)</sup>Pediatría. Universidad de Santiago de Compostela

#### Introducción:

La talla baja es un motivo de consulta frecuente en la consulta especializada de Endocrinología Pediátrica. Entre sus múltiples causas hay que resaltar la importancia del estudio y diagnóstico de la deficiencia de SHOX (D-SHOX) que ha adquirido relevancia en la última década debido tanto a los avances en el conocimiento de los mecanismos genético-moleculares implicados en su etiopatogenia, como a las nuevas posibilidades terapéuticas para mejorar el pronóstico de talla y su calidad de vida.



#### Metodología:

Este trabajo tiene como finalidad el estudio de pacientes con D-SHOX controlados en una unidad de Endocrinología Pediátrica y que han iniciado tratamiento con hormona de crecimiento desde su aprobación para su uso en la D-SHOX en 2008 hasta la actualidad. Evaluando relaciones entre el genotipo y fenotipo, la eficacia terapéutica y seguridad al año de tratamiento y al fin del mismo.

#### Resultados:

Todos los pacientes presentan algún tipo de alteración genética en SHOX o en sus zonas reguladoras. El 26,31% mutaciones puntuales en el gen SHOX. Al inicio del tratamiento la talla se sitúa en un SDS de  $-2,43 \pm 0,35$  en el total de pacientes con edad cronológica (EC) media de  $9,88 \pm 2,95$ ; niñas EC:

$8,91 \pm 2,65$  y SDS talla  $-2,58 \pm 0,36$  y niños EC:  $9,84 \pm 3,42$  y SDS de talla  $-2,21 \pm 0,22$ . Al año de tratamiento, el promedio de la altura en niñas presenta un SDS de  $-2,07 \pm 0,42$  y los niños de  $-1,68 \pm 0,31$ . Al finalizar el tratamiento (EC:  $15,52 \pm 1,28$ ), la talla promedio del total es de  $-1,35$  SDS ( $-1,35 \pm 0,77$ ): niñas  $-1,66 \pm 0,84$  y niños  $-0,9 \pm 0,38$ . Globalmente, la altura se incrementa a lo largo del tratamiento, siendo mayor en los niños que en las niñas (gráfica: SDS promedio de la talla al inicio, al año y al final del tratamiento y la variación al final con respecto al inicio.).

#### Conclusión:

Los resultados obtenidos indican que el tratamiento con hormona de crecimiento es seguro en la D-SHOX y favorece su crecimiento, pues incrementa la talla no sólo al año si no al final del tratamiento y con mejores resultados en varones. Además, la delección de SHOX es la alteración genética más frecuente.

#### SP1/D2D3\*-216 Tiroides

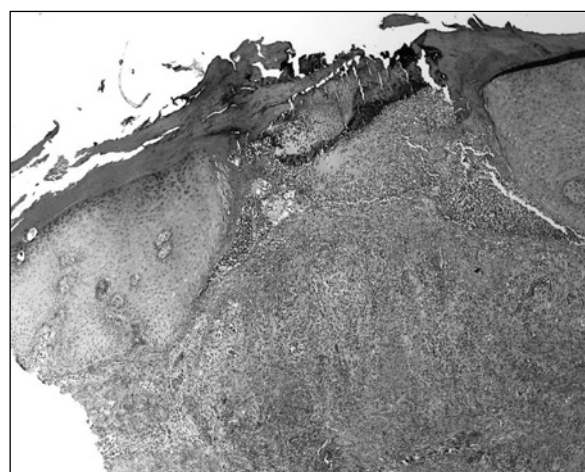
#### ETIOLOGÍA Y CARACTERÍSTICAS DE HIPOTIROIDISMO CONGÉNITO EN POBLACIÓN PEDIÁTRICA

S. Sánchez Moreno, P. Aparicio Ríos, P. Prieto Matos, M. Martín Alonso, A. Parra Rodríguez, D. García Iglesias

Complejo Asistencial Universitario de Salamanca

#### Objetivos:

El hipotiroidismo congénito (HC) primario es la causa más frecuente de alteraciones endocrinológicas del recién nacido, por lo que nos planteamos estudiar su etiología y características en una población con dicho diagnóstico.



#### Material y métodos:

Estudio observacional retrospectivo de pacientes con HC seguidos en consulta de endocrinología infantil durante el periodo 2001-2016. Se recogen

edad gestacional, características antropométricas al nacimiento, antecedentes maternos y familiares de enfermedades tiroideas y autoinmunes, edad al diagnóstico, Índice de Letarte y diagnóstico etiológico. Los datos fueron procesados mediante el programa estadístico SPSS 22 Statistics.

#### Resultados:

Se obtuvo una muestra de 28 pacientes de los cuales el 39,3% eran varones. Con una prevalencia de 1/1500. El peso de recién nacido (RN) fue de  $-0,31 \pm 0,97$ DS, la longitud de  $-0,17 \pm 1,04$ DS y el perímetro cefálico de  $-0,18 \pm 0,79$ DS.

La edad gestacional media fue de  $38,83 \pm 2,5$  semanas, con un total de 3 RN pretérmino cuya edad gestacional más baja fue de 31 semanas.

En cuanto a los antecedentes familiares y maternos, el 17,9% presentó hipotiroidismo gestacional, el 46,4% tenía algún familiar con hipotiroidismo, el 57,1% tenía antecedentes familiares de patología tiroidea y el 25% tenía antecedentes de autoinmunidad familiar siendo el 100% de los casos de enfermedad celiaca.

La edad media al diagnóstico en primer screening fue de  $9,7 \pm 1,6$  días. En la exploración al diagnóstico se objetivó un Índice de Letarte medio de  $0,54 \pm 0,74$ .

El diagnóstico etiológico fue en un 16% de agenesia, en un 24% de ectópico, en un 44% dishormonogénesis y en un 16% transitorio.

En todos los pacientes el desarrollo neurológico fue normal.

#### Conclusiones:

El HC comprende un grupo variado de alteraciones tiroideas, en nuestro estudio destaca como primera causa la dishormonogénesis seguida del tiroides ectópico. El diagnóstico temprano mediante programas de detección precoz es esencial para lograr un desarrollo y maduración cerebral del RN normales. La edad media al diagnóstico en nuestro caso se ve influida por la demora en la segunda prueba del talón en pretérminos y TSH en el límite.

#### SP1/D2D3\*-217 Crecimiento

#### ¿SON LAS ALTERACIONES DEL GEN SHOX RESPONSABLES DE LA TALLA BAJA EN LAS DISGENESIAS GONADALES? A PROPÓSITO DE DOS CASOS

V. M. Garzón Hernández, Raúl Hoyos Gurrea, Ana María Peinado Garrido, Antonio Blanco Molina, Ana Lopez Cantos

Complejo Asistencial Universitario de Salamanca

#### Introducción:

Uno de los rasgos clínicos principales de pacientes con Disgenesia Ggonadal (DG) es la talla baja, pu-

diendo ser diversas sus causas. Los avances moleculares en las últimas décadas han permitido establecer las alteraciones del gen SHOX (locus Xp22 e Yp13 respectivamente) como una de ellas.

A continuación presentamos 2 pacientes en los que ambas condiciones están presentes:

#### Caso clínico 1:

Varón de 6 años, derivado para valoración por Talla Baja y Criptorquidia bilateral.

Antecedentes familiares: sin interés.

Antecedentes personales: auxología neonatal normal. Intervenido al año de vida por Criptorquidia bilateral e hipospadias.

Examen físico: talla 113 cm (-3.26 DE). Velocidad crecimiento 4.8 cm/año (-0.78 DE). Proporciones corporales normales. Genitales con testes de pequeño tamaño.

- Pruebas complementarias:
- Analítica general normal. IGF1 87 ng/ml (VN 55-327)
- Cariotipo: DG mixta tipo 46 X0/XY
- Edad ósea: 2 años retrasada. Incurvación distal radial, piramidalización carpiana.
- Gen SHOX: delección en heterocigosis

#### Caso clínico 2:

Mujer de 20 meses derivada para valoración de talla baja e hipocrecimiento. Antecedentes familiares: hermana fallecida a los 5 días de vida por Muerte Súbita. Antecedentes personales: auxología neonatal normales. Retraso psicomotor de unos 4 meses, sinostosis precoz de sutura sagital, válvula aórtica bicúspide y dilatación de aorta ascendente.

Examen físico: longitud 96 cm (-3.14DE), incremento longitud 3.7 cm/año (-3.47DE). Facies sugerente de Síndrome Turner. Cuello corto, tórax ancho, mamilas separadas, edemas de dorso de pies.

-Analítica general normal. IGF 1 baja, FSH y prolactina permanentemente elevadas.

-CGH array: con 16q11.22-q24.3 (ganancia de 43.9Mb); Xp22.33-p11.3 (pérdida de 43.14Mb, incluida pérdida completa de una copia del SHOX)

#### Conclusión:

Desde hace relativamente pocos años el estudio del gen SHOX se ha incorporado en los pacientes con talla baja, dada la posibilidad de terapia con somatropina que ofrecería su alteración.

La relación entre su delección con las disgenesias gonadales y la posibilidad causal de la talla baja y/o hipocrecimiento que presentan estos pacientes haría interesante explorar este extremo dentro de su estudio clínico.

Sin embargo, pese a presentarse una nueva alternativa terapéutica, la misma debería ser valorada cautelosamente, dado el riesgo tumoral aumentado en dichas cromosomopatías.

## SP1/D2D3\*-218 *Genética*

### CASUÍSTICA DE LOS PACIENTES DIAGNOSTICADOS DE MICRODELECCIÓN 22Q11 EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

M. de Toro Codes, L. Cánovas Sánchez, G. Martínez Moya, V. Esteban Marfil, Jf. Expósito Montes, J. de La Cruz Moreno

Complejo Hospitalario de Jaén

#### Introducción:

El síndrome de delección 22q11.2 es una anomalía cromosómica con una incidencia de 1 cada 4000-6000 recién nacidos vivos. Muestra un fenotipo variable que incluye defectos cardíacos (sobre todo cardiopatías conotruncuales), anomalías palatinas, dismorfia facial, retraso en el desarrollo y la deficiencia inmunitaria. Como patología endocrinológica pueden presentar hipoparatiroidismo, retraso en el crecimiento e hipotiroidismo.

#### Métodos:

Revisar las características clínicas de los pacientes diagnosticados de síndrome de microdelección 22q11 en nuestro hospital desde el año 2004 hasta el 2015.

#### Métodos:

Realizamos un estudio descriptivo retrospectivo recogiendo un total de 7 pacientes. Las variables analizadas fueron: sexo, edad al diagnóstico, características clínicas e historia familiar.

#### Resultados:

Predominio del sexo masculino (proporción 3,5/1); el rango de la edad del diagnóstico varía desde el primer de vida hasta la edad de 12 años (3 de los 7 pacientes fueron diagnosticados en la etapa neonatal). Las características clínicas que encontramos fueron las siguientes: anomalías faciales típicas: 100%, cardiopatía congénita: 71,4%, incompetencia velopalatina: 57,1%, problemas en el aprendizaje: 85,7%, talla baja: 28,5% hipoparatiroidismo: 28,5%, hipotiroidismo: 14,2%, hipoacusia: 14,2%, trastornos psiquiátricos: 14,2%; ningún paciente presenta trastornos inmunitarios. Todas las delecciones fueron de novo, excepto en un caso en el que se desconocían los padres biológicos.

#### Conclusiones:

1. La fascies característica y la cardiopatía congénita fueron los hallazgos clínicos más frecuentes.
2. La patología endocrinológica también es frecuente en nuestra serie.
3. En el único caso que no presentó cardiopatía fueron la hipocalcemia y la talla baja los datos de sospecha que nos condujeron al diagnóstico.
4. La expresión clínica es muy variable lo cual dificulta el diagnóstico y exige un seguimiento multidisciplinar.

## SP1/D2D3\*-219 *Diabetes*

### DIABETES NEONATAL TRANSITORIA (DNT): DESCRIPCIÓN Y EVOLUCIÓN DE UN CASO

M. F. Cabrera Guedes<sup>1</sup>, S. Quintero González<sup>2</sup>, A. Domínguez García<sup>2</sup>, Y. Nóvoa Medina<sup>2</sup>, E. Jiménez Quintana<sup>2</sup>, A. García Rodríguez<sup>2</sup>

<sup>(1)</sup>Hospital Universitario de Canarias (HUC)/Pediatría.

<sup>(2)</sup>Complejo Hospitalario Universitario Insular Materno Infantil de Canarias. Las Palmas de Gran Canaria

#### Introducción:

La diabetes neonatal es una entidad infrecuente (1/200.000-500.000 recién nacidos). Se clasifica según su curso en DN transitoria y permanente. En España se realizó el "Estudio Español de Diabetes Neonatal" donde se registraron 59 familias afectas, de las cuales el 19% presentaron anomalías en el cromosoma 6q24, constituyendo éste el único caso descrito en Canarias hasta 2015.

| EVOLUCIÓN              | 2010<br>(debut)                                               | 2012   | 2013  | 2014      | 2015  | 2016  | 2017  |
|------------------------|---------------------------------------------------------------|--------|-------|-----------|-------|-------|-------|
| Glucemia basal (mg/dl) | 108                                                           | 86-117 | 99    | 90        | 90    | 111   | 120   |
| SOG                    | ---                                                           | ---    | ---   | 126-137   | 126,6 | 182   | 195,5 |
| HbA1c                  | 4,90%                                                         | 5,60%  | 5,40% | 5,50%     | 5,80% | 5,40% | 5,70% |
| Péptido C (ng/ml)      | 0,4                                                           | 0,7    | ---   | 0,76-0,92 | 0,7   | ---   | ---   |
| Anticuerpos            | Anti-GAD, anti-insulina y anti-isletos pancreáticos negativos |        |       |           |       |       |       |

#### Caso clínico:

Lactante mujer de 4 meses, hija de madre de 37 años, primigesta, embarazo gemelar con pérdida fetal intraútero. Sin antecedentes de diabetes gestacional, hipotiroides. Padre: 39 años, sano. No consanguíneos.

Gestación finalizada por cesárea, APGAR 6/8/9. RN pretérmino (34 semanas). Somatometría: peso 1790g (Pc25-50), talla 42cm (Pc10-25).

Requirió ingreso durante 20 días por presentar a los 14 días de vida, coincidente con un cuadro infeccioso, cifras de hiperglucemia (hasta 612mg/dl) que precisó tratamiento con insulina endovenosa durante dos semanas (dosis máxima de 1,3UI/Kg/d). Recibió el alta con diagnósticos de DM neonatal y sepsis tardía.

En estudio genético presentó disomía uniparental del Cr.6 (compatible con DNT).

Se realizan controles durante siete años, presentando en todo momento adecuada ganancia pondero-estatural, normoglucemias y HbA1c entre 5,1%-5,8%. A los 6 años y 9 meses se detecta un test de sobrecarga oral de glucosa (SOG) alterado, que se confirma en una segunda prueba (Tabla). Se ingresa durante tres días ante sospecha de recurrencia y se da el alta tras comprobar cifras pre y postprandiales en rango de normalidad sin necesidad de tratamiento, continuando actualmente el seguimiento en Endocrinología.

*Conclusiones:*

La DNT suele resolverse en los primeros 18 meses de vida, presentándose recurrencias en el 60% de los casos, generalmente durante la pubertad.

A diferencia de la DM-1 no se objetiva alteración inmune ni asociación con determinados haplotipos del HLA y, suelen requerir necesidades de insulina inferiores.

El diagnóstico genético ayuda a predecir el curso de la enfermedad, elección del tratamiento y da opción al consejo genético.

Se trata de un caso peculiar: baja frecuencia, presentación concomitante con un cuadro infeccioso, la escasa duración de la insulino-terapia al debut y la posibilidad de recurrencia de forma más precoz a la habitual.

**SP1/D2D3\*-220 Gónadas****ANOMALÍAS DE LA DIFERENCIACIÓN SEXUAL EN EL RECIÉN NACIDO**

E. Gil Poch<sup>1</sup>, L. Galán Buen<sup>1</sup>, H. Gonzalo Pascua<sup>2</sup>, A. Hernanz Lobo<sup>2</sup>, M.D. Rodríguez Sánchez<sup>3</sup>, E. Molina Hernández<sup>4</sup>

<sup>(1)</sup>Complejo Hospitalario Universitario de Badajoz, Hospital Materno Infantil. Servicio de Pediatría.

<sup>(2)</sup>Hospital General Universitario Gregorio Marañón.

Madrid. <sup>(3)</sup>Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Unidad de Metabolismo y Endocrinología Infantil. Madrid.

<sup>(4)</sup>Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Servicio de Cirugía Pediátrica. Madrid

*Introducción:*

Las anomalías de la diferenciación sexual (ADS) son consecuencia de alteraciones congénitas en alguna de las etapas del desarrollo fetal fundamentales para el desarrollo normal del sexo genético, del sexo gonadal y/o del sexo genital interno o externo. Su frecuencia es inferior a 1/2000 recién nacidos y son de

etiología monogénica en su mayor proporción.

Estas patologías, comporten o no un estado intersexual se clasifican según el cariotipo (anómalos, 46XX y 46 XY).

El diagnóstico molecular ayuda a elegir la asignación de sexo y las posibilidades terapéuticas.

El diagnóstico y tratamiento de estas patologías debe ser multidisciplinario, implicando a pediatras, endocrinólogos, genetistas, bioquímicos, radiólogos, cirujanos pediátricos, anatomopatólogos y psicólogos/psiquiatras.

*Caso clínico:*

Recién nacido a término que presenta, en la exploración inicial, genitales ambiguos (clítoris peneano, labios escrotalizados y seno urogenital único), con una sospecha prenatal de hipertrofia de clítoris.

Se inicia estudio con niveles de 17OHP, glucosa, gasetría y estudio hormonal que son normales. En estudio ecográfico se aprecian suprarrenales normales, identificando útero y vagina pero no ovarios, y en ecocistografía se observa seno urogenital. La ecografía cerebral fue normal.

Se realiza estudio genético, con cariotipo y FISH en sangre periférica en el que hallan 4 líneas celulares (46XX, 47XXY, 45X0 y 47XXX). Cariotipos materno y paterno normales.

A la vista del resultado de las pruebas complementarias, se informa a los padres de cariotipo mixto con predominio 46XX, por lo que deciden sexo femenino para la paciente y es intervenida al año de vida para realizar cirugía feminizante, y gonadectomía bilateral, catalogadas tras estudio anatomopatológico como ovotestes.

*Diagnóstico:*

ADS con cariotipo anómalo y quimera ovotesticular, en paciente con ambigüedad genital al nacimiento y asignación de sexo femenino.