

COMUNICACIONES ORALES

40 Congreso de la Sociedad Española de Endocrinología Pediátrica

Bilbao, 16 - 18 de mayo de 2018

10.3266/RevEspEndocrinolPediatr.pre2018.Apr.464

OPTAN PREMIOS FSEEP

O1/d2-001 Diabetes

ESTUDIO DE COSTES DIRECTOS EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 1 EN ANDALUCÍA

M. Álvarez Castaño, MM. Alonso Montejo, JP. López Sigüero

Hospital materno infantil. Málaga

Introducción:

La diabetes mellitus (DM1) es la segunda enfermedad crónica más frecuente en la infancia, con una prevalencia en Andalucía de 1,7/1000 pacientes menores de 15 años. Por ello, se trata de una enfermedad que conlleva un elevado gasto para el Sistema Nacional de Salud.

Objetivo del estudio: conocer el coste directo por persona achacable a la DM1, la variación según edad, sexo, tiempo de evolución, control metabólico y complicaciones o comorbilidades.

Métodos:

Estudio descriptivo observacional multicéntrico realizado durante 6 meses consecutivos del año 2017. Criterios de inclusión: pacientes con DM1 (2 a 16 años), con al menos un año de evolución. Distribución aleatoria y muestreo proporcional en centros hospitalarios andaluces, teniendo en cuenta el número de pacientes de cada centro, y grupos de edad, (2-4; 5-7; 8-12 y 13-18).

En la encuesta de costes directos de la DM-1 se estudiaron las siguientes variables demográficas: edad de diagnóstico, evolución de la diabetes,

sexo y estadio puberal. Variables relacionadas con el control metabólico; (tratamiento con multiinyección o infusor continuo de insulina, uso de monitorización continua de glucosa, HbA1c media, hipoglucemias graves o cetoacidosis, comorbilidades o complicaciones) Se analizaron los costes directos sanitarios; medicación, materiales, pruebas complementarias y los relacionados con la asistencia sanitaria tanto hospitalaria como extrahospitalaria. Para comparar el grado de control metabólico con el coste de la enfermedad, consideramos una HbA1c >7,5% como punto de corte.

Estadística: contraste de hipótesis (T-Student, ANOVA, X2), en función del tipo de variable, y para ana-

Características pacientes (n=178) (DS)						
	HbA1c<7,5% (n=130)	HbA1c>=7,5% (n=48)	p	Anuencia de CC (n=150)	Presencia de CC (n=28)	p
Edad paciente	10,97 (3,06)	9,86 (3,69)	0,074	10,58 (3,31)	11,34 (2,92)	0,248
Edad al diagnóstico	6,36 (3,25)	5,37 (3,16)	0,076	6,03 (3,26)	6,58 (3,24)	0,444
Sexo (% varones)	53,8	43,5	0,227	52,7	42,3	0,329
HbA1Cs	6,71 (0,44)	8,03 (0,97)	-	7,08 (0,87)	6,91 (0,66)	0,260
Nº de Hipoglucemias	0,05 (0,24)	0,11 (0,315)	0,160	0,07 (0,28)	0,04 (0,19)	0,620
Nº Cetoacidosis	0,02 (0,124)	0	0,158	0,01 (0,08)	0,04 (0,19)	0,423
Coste medio por paciente según nivel de HbA1c y presencia o no de complicaciones/comorbilidades (CC) en euros						
	Nivel de HbA1c			Presencia o no CC		
	HbA1c<7,5% (n=130)	HbA1c>=7,5% (n=48)	p	Anuencia de CC (n=150)	Presencia de CC (n=28)	p
Insulina (píjula + lenta)	2219,95	2173,60	0,909	2204,65	2225,04	0,868
Medicación: otras drogas (glitazon+levotiroxina)	36,52	33,34	0,346	35,08	39,18	0,358
Materiales (tiras de glucemia, tiras cetona, Freestyle, sensor bomba, catéter bomba)	1562,30	1354,87	0,435	1516,76	1458,09	0,876
Pruebas diagnósticas (HbA1c, ac, celiaca, microalbuminuria, AC trioides, rx, eco, anal, otras fr, calprotectina)	80,53	144,16	0,786	173,53	246,18	0,563
Consultas hospitalarias (Endoc, Enf DM, Oft, Tr, social, Otras espec)	425,72	461,55	0,345	433	447,13	0,786
Consultas extrahospitalarias (Pediatra, Enfermeras, Suelista, URG, Extra)	45,96	77,57	0,064	50,98	72,95	0,281
Hospitalización	168,71	272,45	0,479	187,99	241,01	0,767
Urgencias	67,68	97,21	0,253	81,74	38,83	0,050
Coste total	4067,37	4614,75	0,847	4683,73	4768,44	0,777

lizar la posible asociación entre la HbA1c y mayor incidencia de complicaciones, comorbilidades y/o costes.

Resultados:

Se incluyeron 178 pacientes (50,6% varones). Edad media al diagnóstico: 6 años y evolución media de $4,69 \pm 0,29$ años. Los datos se reflejan en la Tabla adjunta.

Conclusiones:

El coste directo asociado a la DM en edad pediátrica en Andalucía es aproximadamente de 4700 euros por paciente.

No hemos detectado asociación entre el control metabólico, comorbilidades o complicaciones y coste de la enfermedad.

El buen control metabólico (HbA1c $<7.5\%$ en el 75% de los pacientes), hace suponer que la Hb glicosilada no pueda ser considerada como una variable.

O1/d2-002 Diabetes

PREVENCIÓN DE HIPOGLUCEMIA CON SISTEMA INTEGRADO Y SUSPENSIÓN PREDICTIVA ANTES DE HIPOGLUCEMIA

J. González de Buítrago Amigo¹, FJ Arroyo Díez², I Rojo Durán¹, M Fernández Llamas¹, P González Vacas², E Gil Poch², N Camarena Pavón¹, S Muñoz Pérez¹, P Pascual Moreno¹

⁽¹⁾Servicio de Pediatría. Hospital San Pedro de Alcántara, Cáceres. ⁽²⁾Servicio de Pediatría. Hospital Perpetuo Socorro, Badajoz

Introducción:

El riesgo de hipoglucemia constituye una de las principales limitaciones para la consecución de un adecuado control metabólico en pacientes con DM1. El sistema integrado MiniMed[®] 640G y la suspensión automática antes de hipoglucemia (SmartGuard[®]) ofrecen una protección frente a la misma en población especialmente vulnerable como la pediátrica.

Métodos:

Estudio prospectivo, multicéntrico, en pacientes pediátricos con DM1, efectuado en tres fases consecutivas: MCG ciega dos semanas (fase 0), MCG a tiempo real (MCG-RT) dos meses con posibilidad de instauración de alarmas de hipo e hiperglucemia (fase 1) y MCG-RT con activación de SmartGuard[®] dos meses (fase 2). Las fases 1 y 2 fueron precedidas de una intervención educativa sobre el uso de la MCG y la parada predictiva. Tras cada fase se analizaron: porcentaje de tiempo y área bajo la curva (AUC) en hipoglucemia (<70 mg/dl) e hiperglucemia (>180 mg/dl), HbA1c, glucemias capilares diarias, complicaciones agudas (CAD o hipogluce-

mia grave), percepción de hipoglucemias (test de Clarke) y calidad de vida (Kidscreen27). El objetivo principal fue analizar la repercusión de la MCG-RT y la tecnología SmartGuard[®] sobre los eventos hipoglucémicos.

Resultados:

Se incluyeron 32 pacientes de $12,16 \pm 3,34$ años (rango: 5,06-17,96) con DM1 de $7,61 \pm 4,09$ años de evolución, en tratamiento previo con bomba de insulina durante al menos 3 meses ($3,95 \pm 2,96$ años). La MCG-RT se asoció a reducción del tiempo en hipoglucemia ($7,13 \pm 5,23$ vs $3,99 \pm 2,35\%$; $P=0,009$) y $AUC < 70$ mg/dl ($0,9 \pm 0,82$ vs $0,5 \pm 0,48$; $P=0,009$). Asimismo, el uso de SmartGuard[®] disminuyó nuevamente de forma significativa ambas variables (tiempo en hipoglucemia $2,8 \pm 2,13\%$ y $AUC < 70$ mg/dl $0,3 \pm 0,35$) respecto al empleo aislado de la MCG-RT ($P=0,031$ y $P=0,022$ respectivamente). La reducción de hipoglucemia no se asoció a una modificación significativa de la HbA1c a lo largo del estudio ($6,647 \pm 0,60$ en fase 0, $6,644 \pm 0,54$ en fase 1 y $6,684 \pm 0,52$ en fase 2). El número de glucemias capilares diarias sí disminuyó a lo largo del mismo ($P < 0,001$).

Conclusiones:

Tanto la MCG-RT como su implementación con SmartGuard[®] permiten reducir el riesgo de hipoglucemia en población pediátrica con DM1 adecuadamente instruida en su uso, disminuyendo la necesidad de medición capilar y sin que ello se asocie a un incremento de HbA1c.

O1/d2-003 Diabetes

BETATROFINA COMO NUEVO BIOMARCADOR DE DIABETES MELLITUS TIPO 1 EN PEDIATRÍA

L. Bosch i Ara¹, A. Villalba², M. Murillo³, M. Fonolleda², F. Vázquez⁴, S. Rodríguez-Fernández², J. Bel³, M. Vives-Pi⁵

⁽¹⁾Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. ⁽²⁾Departamento Inmunología, Instituto Investigación Germans Trias i Pujol (IGTP), Badalona. ⁽³⁾Unidad Endocrinología Pediátrica, Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona. ⁽⁴⁾Servicio Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona. ⁽⁵⁾Instituto Investigación Germans Trias i Pujol (IGTP), Badalona

Introducción:

La Diabetes Mellitus tipo 1 (DM1) es una enfermedad autoinmune resultado de la destrucción de las células β pancreáticas. Tras el diagnóstico, hasta un 80% de pacientes experimentan espontáneamente durante meses una remisión parcial (RP). Se estudian nuevos biomarcadores como la proteína betatrofina (ANGPTL8) de función desconocida, pero que podría estar implicada en la evolución de

la DM1, en esta fase de RP e incluso utilizarse como diana terapéutica.

Material y métodos:

Estudio observacional de seguimiento. Se recogió plasma de 22 pacientes con DM1, edad al inicio del estudio $9 \pm 4,5$ (años $\pm$ SD), 50% mujeres, sin obesidad ni otra enfermedad autoinmune. Se analizaron los niveles plasmáticos de betatrofina (ELISA) al debut y tras 6, 12 y 18 meses de seguimiento. Se compararon con los niveles de 14 controles sanos no obesos de edades relacionadas y con una paciente con DM1 (HbA1c inicial de 13,5%, normopeso) que persiste en RP 6 años después del diagnóstico. Ésta precisa bajas dosis de insulina ($<0,5$ UI/kg/día), presenta niveles de péptido-C estimulado de $1,3$ ng/ml y una HbA1c ajustada por dosis de insulina (IDDA1c) <9 , que indica RP. Los anticuerpos (GAD/IA2/Zn) son repetidamente negativos, así como el estudio de MODY. El tipaje HLA DR4/DQ8.

Resultados:

Los niveles plasmáticos de betatrofina fueron significativamente más elevados en los pacientes con DM1 en todas las fases estudiadas en comparación con sujetos control (258.4 ± 77.2 pg/ml, media $\pm$ SD). Se observó una tendencia biológica, aunque no significativa, a disminuir los niveles plasmáticos de betatrofina a los 6 y 12 meses (724.1 ± 633.9 pg/ml, 683.7 ± 832.7 pg/ml) respecto al diagnóstico (746.9 ± 784.1 pg/ml). La paciente en RP presenta unos niveles de betatrofina significativamente más altos (1535 pg/ml).

Conclusiones:

Los niveles de betatrofina están aumentados en pacientes con DM1 durante los primeros 18 meses tras el diagnóstico en comparación con el grupo control, lo que demuestra que betatrofina es un biomarcador de DM1 pediátrica. Los valores elevados de esta hormona en una paciente con RP persistente pueden estar relacionados con la cronificación de la remisión. Sería importante poder estudiar los valores de betatrofina en fases más avanzadas y relacionar con el grado de autoinmunidad y reserva pancreática para determinar su potencial como biomarcador.

O1/d2-004 Tiroides

REPERCUSIÓN EN LA DESCENDENCIA DEL HIPOTIROIDISMO GESTACIONAL EN PRIMER TRIMESTRE (1T)

G. Grau Bolado¹, A. Aguayo Calcena¹, A. Vela Desojo¹, M.A. Aniel-Quiroga², P. Martul Tobío¹, I. Rica Etxebarria¹, M. Espada Saénz³, Gorka Miranda³, Luis Castaño González

⁽¹⁾Endocrinología Pediátrica. Hospital Universitario Cruces. BioCruces.CIBERER. CIBERDEM. Ba-

rakaldo, Vizcaya. ⁽²⁾ Laboratorio Hormonas. Hospital Universitario Cruces. BioCruces. CIBERER.CIBERDEM. Barakaldo, Vizcaya. ⁽³⁾ Laboratorio Normativo de Salud Pública, Dpto. Sanidad del Gobierno Vasco, Derio, Vizcaya. ⁽⁴⁾ Psicología Clínica, Bilbao, Vizcaya.

Introducción:

El hipotiroidismo en 1T de embarazo puede afectar al desarrollo intelectual de la descendencia. ATA 2011 definía esta situación con TSH >10 mU/L ó TSH $2,5-10$ mU/L con T4L baja (OBJETIVO: Evaluar la relación entre TSH materna en 1T y el CI de sus hijos.

Material y métodos:

En 2104 mujeres sanas analizamos T4L, T3L, TSH, anti-TPO y yoduria en 1T. Calculamos percentiles en anti-TPO negativas ($n=1900$): TSH 3.23 mU/L (p95), TSH 3.75 mU/L (p97) y T4L 1.1 ng/dl (p10). Estudiamos 343 niños de 7 años (WISC-IV) y comparamos sus resultados según TSH materna: ≥ 2.5 mU/L, $\geq p95$ y $\geq p97$ y según criterios de hipotiroidismo (ATA 2011). Valoramos separadamente los nacidos de madres con hipotiroidismo franco (TSH ≥ 10 mU/L).

Resultados:

• Embarazadas:

Medianas: TSH 1.28 mU/L ($0.00-295$) y yoduria 88.5 μ g/L ($16-875$). 15% TSH ≥ 2.5 mU/L ($7\% \geq p95$ y $4.7\% \geq p97$). 9.7% anti-TPO positivos. 9.7% T4L $< p10$. Gestantes con TSH ≥ 2.5 mU/L mayor prevalencia de T4L $< p10$ y anti-TPO positivos que gestantes con TSH normal [10.2% vs 4.4% y 25% vs 7% ($p:0.000$)]. Yoduria sin diferencias. $4/2104$ hipotiroidismo franco autoinmune.

• Niños:

3 hijos de hipotiroideas francas tuvieron puntuaciones inferiores en todas las escalas vs resto de niños y vs nacidos de madres con TSH < 2.5 mU/L. Los nacidos de madres hipotiroideas según ATA 2011 ($n=15$) tuvieron $8,6$ puntos menos en escala perceptiva (U-Mann-Whitney $p<0.05$).

En los restantes 340 niños (excluidas hipotiroideas francas) diferencia en escala perceptiva comparando nacidos de madres con TSH ≥ 2.5 mU/L (13.5%) vs nacidos de madres con TSH normales [102.2 vs 108.1 ($p<0.002$)]. No otras diferencias en los niños (Tabla 1). En este subgrupo, las madres con TSH elevada tenían menor yoduria [97.8 vs 112.8 μ g/L ($p:0.048$)] y mayor porcentaje de T4L $< p10$ y anti-TPO+ que el resto [26% vs 12.5% ($p:0.015$) y 32% vs 10.8% ($p:0.000$)].

Tabla 1

340 NIÑOS	n	Verbal	Perceptivo	Memoria de trabajo	Velocidad de procesamiento	Total
TSH ≥ 2.5 mU/L	46	102.3	102.2 ¹	103.8	107.3	103.9
TSH < 2.5 mU/L	294	104.5	108.1 ¹	104.0	106.8	106.9
TSH $\geq p95$	23	101.9	102.6	104.5	105.8	103.5
TSH $< p95$	317	104.4	107.6	103.9	106.9	106.7
TSH $\geq p97$	14	105.7	102.8	108.3	107.4	106.7
TSH $< p97$	326	104.1	107.5	103.8	106.9	106.5

¹ $p < 0.002$ (U-Mann-Whitney)

Conclusiones:

- El hipotiroidismo materno en 1T asocia menor CI en sus hijos.
- Consideramos adecuado realizar despistaje precoz de hipotiroidismo gestacional.

O1/d2-005 Genética**“PROYECTO CRECEMOS”: RESULTADOS DE 48 MESES DEL ANÁLISIS DEL GEN SHOX**

M. Aza Carmona¹, A. Belinchon Martinez², C. de la Torre Gómez², A.C. Barreda Bonis³, I. González Casado³, K.E. Heath¹

⁽¹⁾ Instituto de Genética Médica y Molecular, Hospital Universitario La Paz, Madrid; Unidad Multidisciplinar de Displasias Esqueléticas, Madrid. ⁽²⁾ Instituto de Genética Médica y Molecular, Hospital Universitario La Paz, Madrid. ⁽³⁾ Sección de Endocrinología Infantil, Hospital Universitario La Paz, Madrid; Unidad Multidisciplinar de Displasias Esqueléticas, Madrid.

Introducción:

SHOX codifica un factor de transcripción implicado en el crecimiento humano. La haploinsuficiencia de SHOX causa discondrosteosis de Léri-Weill (DLW) y talla baja idiopática (TBI). Aproximadamente un 70% de los pacientes con DLW presentan alteraciones en SHOX o en sus enhancers.

Objetivos:

Búsqueda de alteraciones en el gen SHOX y sus enhancers en pacientes con DLW o TBI remitidos durante los primeros 48 meses del “Proyecto Creceemos”.

Materiales y Métodos:

Análisis de deleciones/duplicaciones en el gen SHOX y en sus regiones reguladoras mediante MLPA; y búsqueda de mutaciones puntuales y pequeñas inserciones/deleciones (indels) en la región codificante del gen SHOX mediante HRM y secuenciación Sanger.

Resultados:

Se han remitido un total de 2486 individuos durante los primeros 48 meses del proyecto. Se han identificado alteraciones asociadas a SHOX en 346 individuos, de los cuales 213 son probandos (15% del total de probandos) y 133 son familiares (32% del total de familiares). El 82% de los pacientes con alteraciones en SHOX presentaban sospecha de DLW. El 38% de las alteraciones identificadas son deleciones de los enhancers, 28% mutaciones puntuales o indels del gen SHOX, 21% son deleciones del gen SHOX, 10% duplicaciones de los enhancers, 2% de monosomías en mosaico de los cromosomas sexuales y 1% duplicaciones de SHOX. Se han identificado nuevas mutaciones puntuales: dos mutaciones de splicing, una mutación sin sentido

localizada en el homeodominio y una mutación de cambio de sentido localizada en el dominio de transactivación que parece tener un efecto fundador en una comarca de Galicia. También se han identificado varios pacientes con deleción de un único enhancer localizado 5' del gen SHOX, confirmando la patogenicidad de la ausencia de un único elemento regulador de la expresión del gen.

Conclusiones:

El nivel de detección de alteraciones de SHOX ha aumentado gracias al Proyecto Creceemos, siendo más probable la identificación de alteraciones cuando el paciente presenta características clínicas compatibles con DLW. Aunque las deleciones/duplicaciones de SHOX o sus enhancers son en su conjunto las alteraciones más frecuentes, ante un resultado de MLPA de SHOX normal es necesario continuar el estudio analizando posibles mutaciones puntuales/indels del gen.

O1/d2-006 Gónadas**FUNCIÓN GONADAL Y RESERVA OVÁRICA EN MUJERES ADULTAS CON ANTECEDENTES DE PUBERTAD PRECOZ O ADELANTADA**

J.I. Labarta Aizpún¹, M. López Úbeda¹, L. Rodríguez Lázaro², O. Redrado Giménez², A. de Arriba Muñoz¹, M. Ferrer Lozano¹

⁽¹⁾ Unidad de Endocrinología. Servicio de Pediatría. Hospital Infantil Miguel Servet. Zaragoza. ⁽²⁾ Servicio de Ginecología. Hospital Infantil Miguel Servet. Zaragoza.

Este estudio pretende valorar la función gonadal y la reserva ovárica en mujeres adultas que presentaron pubertad precoz (PP) o adelantada (PA) en función del tratamiento con análogos de LHRH (aLHRH).

Material y métodos:

PP tratadas con aLHRH: n=29, EC inicio aLHRH: 8.01±1.6 años (a), duración del tratamiento: 3.1±1.7 a, EC estudio: 22.5±3.4 a, intervalo fin tratamiento – estudio: 11.1±3.1 a.

PA tratadas con aLHRH: n=35, EC inicio aLHRH: 9.6±0.9 a, duración del tratamiento: 1.8±0.8 a, EC estudio: 21.6±3.7 a, intervalo fin tratamiento – estudio: 10.1±3.4 a.

PP/PA no tratadas: n=30, EC menarquia: 10.0±0.6 a, EC estudio: 23.8±4.7 a.

Valoración de la función gonadal por anamnesis ginecológica y de la reserva ovárica mediante determinación de estradiol, FSH, inhibina B (inh-B), hormona antimülleriana (HAM) y ecografía (volumen ovárico y conteo de folículos antrales). Estudio estadístico: sistema SPSS, p<0.05.

Resultados:

Todas las mujeres presentaron la menarquia tras suspender el tratamiento. Grupo PP-aLHRH: EC menarquia: 12.5 ± 1 a, intervalo fin tratamiento – menarquia: 1.3 ± 0.75 a. Grupo PA-aLHRH: EC menarquia: 12.7 ± 1 a, intervalo fin tratamiento – menarquia: 1.2 ± 0.65 a. Existe una correlación negativa entre intervalo fin tratamiento-menarquia y EC al inicio del tratamiento ($r: -0.408$, $p < 0.001$). Descendencia en el 8.5% (5 tratadas y 3 sin tratar). En la tabla 1 se presentan los marcadores bioquímicos de reserva ovárica en función del tratamiento con aLHRH. El 59.3% de las pacientes con criterios ecográficos de SOP tenían una HAM elevada (> 3 ng/mL) frente al 40.7% de las que no tenían SOP ($p < 0.05$). Los niveles de HAM fueron en los grupos de PP-aLHRH, PA-aLHRH y PP/PA-no aLHRH de 13.7 ± 22.5 , 9.28 ± 17.8 y 5.5 ± 2.85 respectivamente ($p > 0.05$). La mayoría de las mujeres presentan un volumen ovárico dentro de la normalidad y el recuento de folículos antrales no se encontró disminuido en ninguna mujer.

Conclusiones:

La interrupción del tratamiento con aLHRH se acompaña de una recuperación integral del eje gonadal y permite adquirir una función reproductiva normal. La reserva ovárica valorada por los niveles de inhibina B y HAM es superior en las mujeres que no recibieron aLHRH no existiendo diferencias en el volumen ovárico y recuento de folículos antrales.

Tabla 1. Marcadores bioquímicos de reserva ovárica en función del tratamiento con análogos de LHRH

MARCADORES BIOQUÍMICOS		Tratamiento con análogos LHRH n=53	No tratamiento con análogos LHRH n=22	p
ESTRADIOL (pg/mL)				
Media±DE		43,83±35,55	38,27±15,21	0,483
		%	%	
Clasificación	< 60: NORMAL	84,9	90,9	0,388
	> 60: BRO	15,1	9,1	
FSH (pg/ml)				
Media±DE		6,27±2,63	6,33±1,78	0,921
		%	%	
Clasificación	< 20: NORMAL	96,2	95,5	0,653
	>20:BRO	3,8	4,5	
INHIBINA B (pg/ml)				
Media±DE		67,44±44,31	77,68±27,13	0,229
		%	%	
Clasificación	> 45: NORMAL	69,2	90,9	0,040
	< 45: BRO	30,8	9,1	
HORMONA ANTIMULLERIANA (ng/mL)				
Media±DE		11,23±19,99	5,50±2,85	0,048
		%	%	
Clasificación	>1: NORMAL	98,1	100	0,703
	<1: BRO	1,9	0	

LHRH: hormona liberadora de gonadotropinas; DE: desviación estándar; BRO: baja reserva ovárica.

O1/d2-007 Metabolismo y Nutrición**PERFIL DE ÁCIDOS GRASOS Y METILACIÓN PLACENTARIA: ASOCIACIÓN CON CRECIMIENTO Y COMPOSICIÓN CORPORAL DE LA DESCENDENCIA**

J. Bassols Casadevall¹, S. Xargay Torrent¹, B. Mas Parés¹, E. Lizarraga Mollinedo¹, E. Platero Gutierrez², A. Bonmatí², E. Barnes², N. Boadas², L. Ibáñez³, A. López Bermejo¹

⁽¹⁾ Institut d'Investigació Biomèdica de Girona (IDIBGI). Salt, Girona. ⁽²⁾ Hospital Dr Josep Trueta. Girona. ⁽³⁾ Hospital Sant Joan de Déu. Barcelona

Introducción:

Entre otras muchas funciones, la placenta modula el paso de ácidos grasos de la madre al feto. Un perfil desfavorable de ácidos grasos durante la gestación podría modificar la metilación de genes placentarios y causar en la descendencia un mayor riesgo para desarrollar enfermedades endocrino-metabólicas del adulto.

Objetivo:

Estudiar en placenta humana, la asociación del perfil de ácidos grasos con la metilación del ADN de regiones reguladoras del crecimiento pre y postnatal y correlacionar estos hallazgos con el desarrollo postnatal de la descendencia.

Materiales y métodos:

En una cohorte poblacional de 81 parejas de madres gestantes-recién nacidos, se determinó el perfil de ácidos grasos en placenta y se identificó la población con un perfil lipídico menos saludable [mayor cantidad de ácidos grasos saturados e insaturados omega-6 y menor cantidad de ácidos grasos insaturados omega-3]. Se analizó la asociación de dicho perfil de ácidos grasos con cambios epigenéticos de la placenta (metilación de los dominios de imprinting C19MC, ZNF331 y IGF2/H19) y el crecimiento y metabolismo de la descendencia a los 6 años de edad [peso, composición corporal y parámetros metabólicos (glucosa, HbA1C, insulina, lípidos séricos)].

Resultados:

El perfil lipídico menos saludable en placenta se asoció con hipometilación del dominio C19MC e hipermetilación de los dominios ZNF331 y IGF2/H19 (todos $p < 0.05$). El perfil lipídico menos saludable en placenta se asoció con mayor grasa visceral, masa grasa, glucosa y HbA1C (todos $p < 0.05$) en la descendencia a los 6 años de edad y fue un factor de riesgo para la acumulación de grasa visceral en estos niños (odds ratio: 1.2-5.9).

Conclusión:

El perfil de ácidos grasos de la placenta se asocia con la metilación específica de genes relacionados

con el crecimiento pre y/o postnatal y con cambios endocrinometabólicos de la descendencia y pueden ser de utilidad para identificar los recién nacidos con mayor susceptibilidad a desarrollar enfermedades metabólicas del adulto.

O1/d2-008 *Metabolismo y Nutrición*

TEJIDO ADIPOSO MARRÓN EN PACIENTES PREPUBERALES: INFLUENCIA DEL GÉNERO Y DE LA SECUENCIA HIPOCRECIMIENTO PRENATAL - CATCH-UP POSTNATAL

R. Malpique¹, J.M. Gallego-Escuredo², G. Sebastiani¹, J. Villarroya², A. López-Bermejo³, F. de Zegher⁴, F. Villarroya², L. Ibáñez¹

⁽¹⁾ Institut de Recerca Sant Joan de Déu - Hospital Sant Joan de Déu, Universidad de Barcelona. ⁽²⁾ Instituto de Biomedicina, Universidad de Barcelona. Barcelona. ⁽³⁾ University of Leuven. Leuven, Bélgica. ⁽⁴⁾ Institut de Investigació Biomèdica de Girona, Hospital Dr. Josep Trueta. Girona

Introducción y Objetivos:

Los individuos nacidos pequeños para la edad gestacional (PEG), especialmente los que experimentan catch-up postnatal rápido, tienen mayor riesgo de desarrollar alteraciones endocrino-metabólicas antes de la pubertad. El tejido adiposo marrón (TAM), que es especialmente activo en la infancia, se ha asociado en adultos a protección contra enfermedades metabólicas, como obesidad, diabetes tipo 2 y dislipidemia. En este estudio, se determina por primera vez en pacientes prepuberles si la activación del TAM difiere entre individuos PEG y pacientes nacidos con peso adecuado para la edad gestacional (AEG).

Sujetos y Métodos:

Se estudiaron 86 pacientes prepuberles [41 AEG y 45 PEG; edad (promedio $\pm$ SEM), 8,5 $\pm$ 0,1 años], reclutados en dos estudios longitudinales prospectivos para determinar marcadores endocrino-metabólicos y composición corporal en los primeros años de vida. Se cuantificó la temperatura en la región supraclavicular (SCR) mediante la adquisición de imágenes con cámara de termografía infrarroja antes y después de aplicar un estímulo frío; determinándose el aumento del área de SCR térmicamente activable después del estímulo frío (Δ AreaSCR) como índice de activación del TAM. Los resultados se correlacionaron con parámetros clínicos, endocrino-metabólicos y de inflamación, y con la grasa visceral y hepática (por resonancia magnética).

Resultados:

La capacidad de activación del TAM (Δ AreaSCR) tendió a ser mayor -aunque no de forma significativa- en pacientes AEG. El análisis de los resultados por género y peso al nacer, mostró que las

niñas AEG tenían mayor activación del TAM que los niños AEG y las niñas PEG ($p < 0.05$). El Δ AreaSCR se correlacionó negativamente con la PCR-ultrasensible, el volumen hepático, el cociente grasa visceral/volumen hepático, y el cociente grasa visceral/grasa subcutánea.

Conclusiones:

Las niñas prepuberles AEG tienen mayor dotación de TAM comparadas con los varones AEG y con niñas PEG, que se relaciona inversamente con la cantidad de grasa ectópica. El seguimiento longitudinal de estas cohortes permitirá determinar si estas diferencias se mantienen en pubertad y si relacionan con el timing puberal, con cambios en el volumen hepático y en los depósitos de grasa visceral, y con el desarrollo de obesidad y de alteraciones metabólicas.

10.3266/RevEspEndocrinolPediatri.pre2018.Apr.465

O1/d2-009 *Crecimiento*

IMPACTO DE LOS FACTORES PERINATALES Y EL CRECIMIENTO EN EL RESULTADO DEL NEURODESARROLLO A LOS 2 AÑOS EN RECIÉN NACIDOS EXTREMADAMENTE PREMATUROS Y PEQUEÑOS PARA LA EDAD GESTACIONAL (PEG)

S. Ares Segura¹, C. Díaz Gonzalez¹, J. Díez Sebastian², C. Fernández Pérez³, M.D. Elorza Fernández¹, A. Pellicer Martínez¹

⁽¹⁾Servicio de Neonatología. Hospital Infantil La Paz, Madrid. ⁽²⁾Servicio de Medicina Preventiva. Hospital La Paz. Madrid. ⁽³⁾Hospital Clínico San Carlos. Servicio de Medicina Preventiva. Madrid

El nacimiento antes de las 32 semanas de gestación, se asocia con un alto riesgo de mortalidad y discapacidad del desarrollo neurológico a largo plazo. El bajo peso al nacimiento es la principal causa de morbilidad en la infancia. Los primeros años suponen una ventana temporal crítica donde las secuelas son potencialmente reversibles.

Objetivo:

Evaluar el impacto de los factores perinatales en el neurodesarrollo en la población estudiada

Método:

Niños nacidos < 32 semanas de gestación y peso < 1500 gramos entre los años 2010-2013. Se incluyeron 310 niños, 214 niños con peso adecuado (PAEG) y 96 niños con peso < percentil 10 (PEG). Se recogieron los datos antropométricos y las variables neonatales.

La evaluación del neurodesarrollo a los 2 años, se realizó con test de Bayley versión II. Los índices psicomotor (IDP) y mental (IDM) normales: 100 $\pm$ 15. Siendo < 75 puntos (-2DS) y < 85 puntos (-1DS).