Rev Esp Endocrinol Pediatr 2018; 9 (Suppl 1)
10.3266/RevEspEndocrinolPediatr.pre2018.Apr.475

PÓSTERES EXPUESTOS

40 Congreso de la Sociedad Española de Endocrinología Pediátrica

Bilbao, 16 - 18 de mayo de 2018

Pósteres

P1/d2d3-009 *Diabetes*
ANÁLISIS DEL COSTE DE LA DETECCIÓN DEL ANTÍGENO PRINCIPAL DE HISTOCOMPATIBILIDAD DE RIESGO DE ENFERMEDAD CELÍACA EN PACIENTES CON PATOLOGÍA ENDOCRINA AUTOINMUNE

P. Pérez Segura, I. Aragón Gómez, F. J. Mejorado Molano, T. Gavela Pérez, L. Soriano Guillén

Fundación Jiménez Díaz, Madrid

Introducción:
El despistaje periódico de enfermedad celíaca (EC) se recomienda en pacientes con enfermedades autoinmunes endocrinológicas como diabetes mellitus tipo 1 (DM1) y enfermedad de Graves (EG).

El estudio genético de HLADQ2/DQ8 es útil en el cribado de EC dado su elevado valor predictivo negativo (99%). Por ello, algunos expertos aconsejan la implementación de este estudio en ciertas patologías inmunes para la detección de EC evitando la cuantificación periódica de anticuerpos antitransglutaminasa IgA en caso de resultar negativo.

Objetivo:
Análisis de coste y potencial beneficio sanitario de realizar cribado de EC mediante el estudio de HLA DQ2/DQ8 en DM1 y EG.

Pacientes y métodos:
Estudio descriptivo que analiza las historias clínicas de pacientes pediátricos con DM1 y EG de nuestro hospital.

Criterios de inclusión: a) DM1: criterios de la Asociación de Diabetes Americana junto con la presencia de anticuerpos ICA y/o anti-GAD y/o anti-IA-2; b) EG: hipertiroidismo clínico y bioquímico con anticuerpos TSI positivos; c) estudio HLA DQ2/DQ8 realizado.

Criterios de exclusión: pacientes con EC.

Variables a recoger:
- Estudio genético HLA DQ2/DQ8 (55 €/paciente).
- Determinación de IgA y anticuerpos antitransglutaminasa IgA (2,4 €/paciente).

Los datos fueron analizados mediante paquete estadístico SPSS versión 21.0.

Resultados:
EG: 6 pacientes con una edad media de 15,5 +/- 2,3 años. El estudio genético fue positivo en el 83,3%.

DM tipo 1: 43 pacientes con una edad media de 11,4 +/-4,1 años. El análisis resultó positivo en un 93% (HLADQ2 79,1% y para DQ8 23%).

El coste del test en la población con DM1 fue de 2.365€. Únicamente un 7% de los pacientes se beneficiarían de no realizar serología anual. Asumiendo una expectativa de vida en ellos de 80 años, necesitaríamos invertir 2.365€ para un supuesto ahorro de 489€ entre los pacientes negativos de nuestro estudio.

Conclusiones:
En nuestra muestra, debido a la alta frecuencia de positividad del estudio genético, no parece económicamente rentable implementar el estudio HLA DQ2/DQ8 como método de cribado de EC. Por otra parte, el resultado negativo no evita nuevas extracciones necesarias en su seguimiento y el resultado positivo podría repercutir psicológicamente a estos pacientes y sus familiares.

P1/d2d3-010 *Diabetes*
VALORACIÓN DE INSULINA DEGLUDEC EN NIÑOS CON DIABETES MELLITUS TIPO 1
E. Gil Poch[1], F.J. Arroyo Díez[2], L. Galán Bueno[3], M. Nuñez Estévez[2], E. Galán Gómez[4]

[(1)]Servicio de Pediatría. Hospital Quirón Salud Badajoz. [(2)]Servicio de Pediatría, Unidad de Endocrinología Pediátrica, Hospital Materno Infantil de Badajoz. [(3)]Servicio de Pediatría, Hospital de Aranda de Duero. [(4)]Servicio de Pediatría. Hospital Materno Infantil de Badajoz

Introducción:
La hipoglucemia continúa siendo una de las principales barreras en el manejo y control metabólico de los pacientes con diabetes mellitus tipo 1 (DM1). En los últimos años surgen nuevas insulinas de acción lenta, como la insulina Degludec, que gracias a su biodisponibilidad y perfil de acción mas prolongado, consigue una mayor estabilidad glucémica disminuyendo la tendencia a hipoglucemias.

Objetivo:
Estudiar el efecto del cambio a insulina Degludec en pacientes pediátricos con DM1 con difícil control metabólico por amplia variabilidad glucémica.

Material y método:
Estudio observacional retrospectivo en pacientes en tratamiento con MDI/ISCI en los que se lleva a cabo cambio de su tratamiento habitual por Degludec, analizando, en cada paciente, previo al cambio y a las 12 semanas, valoración del perfil glucémico de 7 dias, mediante CGMS ciego (IPro2®) con las siguientes variables: HbA1c, dosis total de insulina, relación basal/bolo, glucemia media y SD, glucemia media en ayunas, tiempo en rango glucémico (70-180 mg/dl), tiempo en hipoglucemia, tiempo en hiperglucemia e hipoglucemias totales.
Análisis estadístico mediante T-Student para muestras emparejadas.

Resultado:
22 pacientes (11 niños), edad 14,5 años (8.2-19.2) con un tiempo medio de evolución de su diabetes de 6.8 años. Insulina basal previa: 19 glargina/2 detemir, y un paciente en tratamiento previo con ISCI. Motivo del cambio: hipoglucemias frecuentes (9), variabilidad (4) e hipoglucemias nocturnas (9).

HbA1c inicial 7.21 ±0.8%, desciende a las 12 semanas (ΔHbA1c -0.04%). Se reduce la dosis total diaria en 12 pacientes, a expensas de insulina basal.

El tiempo total en hipoglucemia se reduce de manera significativa (11.9% vs 8%, p=0.027), así como el número total del hipoglucemias (11 vs 7.5, p=0.027).

En el subgrupo en que se realiza el cambio por hipoglucemias (n=18) hay un aumento de la glucemia media (136.9 mg/dl vs 153.6 mg/dl, p=0.04) y en los pacientes con hipoglucemias nocturnas (n=9) se observa además un aumento de la glucemia media en ayunas (123.1 mg/dl vs 154.8 mg/dl, p=0.01), sin aumentar de manera significativa el tiempo total en hiperglucemia.

Conclusiones:
La insulina degludec muestra ser una alternativa eficaz en pacientes con DM1 que presentan un difícil control metabólico por hipoglucemias.

P1/d2d3-011 *Diabetes*
DIABETES MONOGÉNICA TIPO 5. REVISIÓN DE 7 CASOS
R.M. Pacheco González[1], E. Mogas Viñals[2], A. Campos Martorell[2], L. Castaño González[3], D. Yeste Fernández[2], M. Clemente León[2]

[(1)]Consorci Sanitari del Maresme. [(2)]Hospital Vall Hebrón. Barcelona. [(3)]Hospital de Cruces. Baracaldo

Introducción:
La diabetes monogénica tipo 5 es una enfermedad autosómica dominante producida por la mutación del gen HNF1beta. Éste se expresa fundamentalmente en riñón y páncreas, por lo que la clínica se caracteriza por anomalías renales y diabetes.

Objetivos:
Revisar las características clínicas de los pacientes con diagnóstico de diabetes monogénica tipo 5 en seguimiento en la unidad de endocrinología de un hospital terciario.

Material y métodos:
Se revisó la historia clínica de 7 pacientes pediátricos diagnosticados de diabetes monogénica tipo 5 con confirmación genética.
Resultados:

En los pacientes se detectó la mutación del gen HNF1beta entre los 14 y los 18 años de edad. El estudio de los familiares de primer grado fue normal en todos los casos.

Como antecedentes prenatales destacaba el retraso del crecimiento intrauterino en 6 de 7 pacientes, y 2 presentaban alteración renal ecográfica. En relación a la clínica inicial ésta fue muy variada: 3 presentaban alteraciones renales, 2 transaminitis y otros 2 hiperglucemias; si bien, uno sólo presentaba hiperglucemias aisladas, el otro fue un debut diabético sin cetosis.

6 pacientes al inicio de la clínica presentaban ya alteración de la morfología renal, salvo uno. No obs-

	Sexo	Edad al diagnóstico genético (años)	Alteración genética	Antecedentes perinatales	Antecedentes familiares	Clínica inicial (edad en años)	HbA1c inicial (%)	Edad al diagnóstico de diabetes (años)	Afectación renal estructural	Afectación renal funcional	Patologías asociadas	Tratamiento actual
1	H	13	Deleción del gen en heterocigosis	RCIU Eco 3rT: poliquistosis renal	-Abuelo materno DM2	Anomalías renales (1)	6.7	13	Pequeños quistes subcorticales bilateral	No	No	Insulina
2	H	15	Deleción total del gen en heterocigosis	RCIU	-Abuela materna DM2	Debut diabético (15)	14	15	Ambos riñones disminuidos de tamaño. Pequeños quistes a nivel subcortical y cortico-medular bilateral	No	Transaminitis	Insulina
3	H	18	Deleción total del gen en heterocigosis	RCIU	-Padre hipercolesterolemia -Abuelo materno DM2	Transaminitis (5)	5.8	20	Ambos riñones disminuidos de tamaño. Riñón izquierdo con múltiples imágenes quísticas medulares	No	Hipertrigliceridemia	Insulina
4	M	13	Mutación en exón 2: c 513> C p. Trip171cys	RCIU	-Abuelo materno DM2	Hiperglucemia Proteinuria (13)	6.5	No diabetes	Ecografía inicial normal → Eco a los 17a: pequeños quistes corticales y subcorticales	IRC grado II-III	Hiperuricemia	Observación
5	M	2	Deleción del gen en heterocigosis	Sin interés	-Abuelo materno DM2	Anomalías renales (1)	6.2	17	Displasia renal glomeruloquística bilateral	IRC → 2 transplantes renales (2 y 8 años)	Isuficiencia pancreática exocrina	Insulina
6	H	16	Deleción total del gen en heterocigosis	RCIU	-Abuelo materno DM2	Transaminitis (8)	5.1	No diabetes	Pequeños quistes a nivel cortical bilateral	No	Hipomagnesemia	Observación
7	H	14	Deleción total del gen en heterocigosis	RCIU Eco 3rT: riñón multiquístico-displásico izq	Sin interés	Anomalías renales (1)	No realizada	No diabetes	Riñón derecho único sin hipertrofia compensadora. Ligera hiperecogenicidad difusa	IRC grado II	Retraso del crecimiento, Transaminitis, Hipomagnesemia	Observación

tante, durante su evolución en él también se objetivaron quistes corticales. 3 de ellos desarrollaron insuficiencia renal crónica, conllevando al trasplante renal en 1. Ninguna mujer presentaba anomalías mullerianas.
Durante el transcurso de la enfermedad aparecieron: insuficiencia pancreática (1 paciente), hiperuricemia (1 paciente), hipomagnesemia (2 pacientes), hipertrigliceridemia (1 paciente) o transaminitis (2 pacientes).
4 pacientes cumplieron criterios diagnósticos de diabetes por lo que se trataron con insulina. Ninguno de los pacientes presentó anticuerpos positivos para diabetes.
(Ver tabla anexa).

Conclusión:
La diabetes monogénica tipo 5 supone un reto diagnóstico al inicio de la enfermedad dada su gran variabilidad fenotípica.

En todo paciente con hiperglucemia, anticuerpos negativos, antecedentes familiares de diabetes tipo 2 y con anomalías renales (estructurales o funcionales) debe considerarse el estudio del gen HNF1beta.

Existe una disfunción progresiva de la célula beta, pero no todos los pacientes requieren tratamiento con insulina de inicio.

P1/d2d3-012 *Diabetes*
CONTROL GLUCÉMICO NOCTURNO EN PACIENTES PREESCOLARES TRATADOS CON MÚLTIPLES DOSIS DE INSULINA (MDI)

R. Gastón Téllez, M.E. Álvaro Toquero, C. de Mingo Alemany, P. Ortí Martínez, S. León Cariñena, F. Moreno Macián

Hospital Universitari i Politècnic La Fe. Valencia

Introducción:
El fenómeno antialba está descrito en pacientes con diabetes mellitus tipo 1 (MD1), especialmente en menores de 6 años. Los sistemas de monitorización continua de glucosa intersticial están permitiendo caracterizar con mayor precisión este fenómeno.

Material y métodos:
Estudio descriptivo de paciente con DM1 y edad comprendida entre 0 y 6 años, portadores de dispositivo flash de monitorización continua de glucosa intersticial y tratamiento con múltiples dosis de insulina (MDI), seguidos en consultas externas de Endocrinología Pediátrica de un hospital terciario.
El objetivo ha sido comparar el control glucémico nocturno con las diferentes insulinas basales.
Se han exportado los datos de glucosa intersticial (GI) del periodo comprendido entre las 0 y las 8 horas de 30 días; los datos se han analizado con SPSS. Las variables cuantitativas continuas normales (KS >0.5) se describen con media y desviación estándar, y las no normales con mediana y cuartiles. Se ha empleado el coeficiente de variación (CV) como medida de la variabilidad glucémica en las variables normales. Consideramos elevada variabilidad cuando el CV es superior al 40%. Consideramos buen control nocturno valores de glucosa intersticial nocturna (GIN) de 80-160 mg/dl.

Resultados:
Muestra de 11 pacientes (5 varones y 6 mujeres). Tres siguen tratamiento con detemir, cinco con glargina y tres con degludec. Se adjuntan resultados en tabla anexa.

Discusión:
En nuestra muestra, los pacientes tratados con detemir y glargina presentan mayor variabilidad glucémica en comparación con los pacientes tratados con degludec. Asimismo, se ha objetivado un mejor control del fenómeno del antialba, típico

de este grupo etario, en los pacientes tratados con glargina, con un descenso menor de los valores de glucemia a partir de la segunda mitad de la madrugada respecto a los pacientes tratados con detemir y degludec. Los pacientes tratados con detemir permanecen con GIN>160 mg/dL un mayor número de horas.

Insulina	Horas nocturnas con media o mediana de GIN >160 (h/noche)	CV > 40 % (h/noche)	CV medio nocturno (%)	Descenso glucemia segunda parte de la madrugada (%)	HbA1c %
Detemir1	6	4	40,39	31,1	7,3
Detemir2	8	7	41,26	10	7
Detemir3	5	8	46,15 (*7)	50,6	-
Glargina1	7	0	30,52	9,3	7
Glargina2	6	1	31,78	16,2	7,4
Glargina3	8	9	44,97	9	7,2
Glargina4	0	5	41.98 (*1)	11,9	5,8
Glargina5	4	6	42.95 (*2)	12	6,4
Degludec1	6	0	31,61	23,8	7,4
Degludec2	5	6	39,13	23,2	7
Degludec3	3	3	38,76	7,9	6,7

* Pacientes con distribución no normal en alguna de las horas del periodo nocturno (se indica entre paréntesis el número de horas). Dichas horas no se tienen en cuenta en el CV expresado pero indican mayor variabilidad.

Sería interesante realizar un estudio con una mayor muestra con intención de evaluar qué variables se relacionan con el control glucémico nocturno y la variabilidad glucémica, dado que la insulina basal no es, probablemente, el único factor implicado.

P1/d2d3-013 *Diabetes*

INGRESOS POR DESCOMPENSACIONES CETÓSICAS EN NIÑOS Y ADOLESCENTES CON DIABETES TIPO 1. ANÁLISIS DE 178 EPISODIOS DURANTE EL PERIODO 2010-2017 EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

L. Suárez Ortega, R. Cardona Hernández

Servicio de Endocrinología Pediátrica. Unidad de Diabetes. Hospital Sant Joan de Déu. Barcelona

Introducción:
Las descompensaciones agudas suponen una amenaza para la vida en pacientes pediátricos con diabetes tipo 1 (DM1). La cetoacidosis diabética (CAD) constituye la principal causa de muerte en población pediátrica afecta de DM1 y de acuerdo a lo reportado por el registro DPV, su incidencia se ha mantenido constante a lo largo de las últimas décadas a pesar de los avances en el tratamiento. La identificación de factores predictores válidos supone una oportunidad para identificar grupos de riesgo y contribuir a su prevención.

Sujetos y métodos:
Estudio retrospectivo en el que se analizaron las características demográficas, clínicas y analíticas de todos los ingresos de pacientes previamente diagnosticados de DM1 con descompensaciones (codificación de cetosis o CAD) en un hospital de tercer nivel durante el periodo 01/01/2010 a 31/12/2017.

Resultados:
Se identificaron 178 episodios de ingreso por descompensación: 27 cetosis; 46 CAD leve; 59 CAD moderada; 46 CAD grave (tabla). La incidencia de CAD fue 2.85/100 pacientes-año observándose una tendencia oscilante durante todo el periodo analizado. En los episodios de descompensación identificados la edad media era 13.04+/-4.04 años; sexo (38%♀/62%♂); tiempo evolución DM1 5.04+/-3.40 años; HbA1c previa 9.10+/-1.97%; 21.2% origen inmigrante; 82% MDI vs 18% ISCI; tiempo de estancia hospitalaria 1.68+/-1.19 días; 15.7% ingreso en UCIP. 34.3% reportaron omisión de dosis de insulina, 20.8% cursaron con enfermedad intercurrente, 10.8% refirieron problemas con el set de infusión de la bomba y en 34.1% no se identificaron posibles factores predisponentes. En los sujetos con CAD grave se constató un mayor tiempo entre la última visita realizada y la descompensación (grave 4.33+/-5.54 meses; moderada 3.41+/-4.94meses; leve 2.44+/-3.02meses) y mayor tasa de seguimiento en psiquiatría y trabajo social.

	CETOSIS (n=27)	LEVE (n=46)	MODERADA (n=59)	GRAVE (n=46)
Edad (años)	10.10±5.18	12.56±3.94	13.52±3.65	14.56±2.80
Sexo (% femenino)	48.1	65.2	62.7	63.0
Tiempo evolución (años)	2.91±3.18	6.35±3.17	5.01±3.36	5.44±3.55
HbA1c previa (%)	8.90±2.20	9.10±2.01	8.80±1.94	9.45±1.86
Nativos (%)	85.2	80.4	83.1	73.9
Tratamiento (%MDI)	70.4	67.4	89.8	93.5
Tiempo desde última visita (meses)	2.32±2.70	2.44±3.02	3.41±4.94	4.33±5.54
Tiempo estancia total (días)	1.70±1.35	1.17±1.08	1.45±0.95	2.45±1.14
Requerimiento UCIP (%)	0	0	1.7	58.7
pH	-	7.24±0.04 (7.13-7.43)	7.17±0.05 (7.08-7.44)	7.01±0.08 (6.77-7.13)
Bicarbonato (mmol/l)	-	13.22±2.05	9.81±1.85	5.92±2.02
EB	-	-13.13±2.53	-16.56±3.88	-22.32±5.43
Seguimiento por Psiquiatría (%)	33.3	21.7	23.7	50
Seguimiento por Trabajo Social (%)	14.8	17.4	18.6	34.8

Conclusiones:
La frecuencia de ingresos por CAD en un hospital terciario se mantiene constante a lo largo de los años, aunque por debajo de las cifras reportadas en el registro DPV. Los sujetos de nuestra cohorte presentaban en promedio edad cercana a la adolescencia, predominancia del sexo femenino y HbA1c previa elevada (>9%). La identificación de sujetos en riesgo para presentar CAD puede orientar al desarrollo de protocolos de seguimiento específicos dirigidos a estos pacientes.

P1/d2d3-014 *Diabetes*

GRADO DE CONTROL METABÓLICO EN POBLACIÓN PEDIÁTRICA CON DIABETES MELLITUS TIPO 1

S.M. Barbed Ferrández[1], G.M. Lou Francés[1], E. Civitani Monzón[1], M. Ferrer Lozano[1], G. Larramona Ballarín[2], T. Montaner Gutiérrez[2]

[(1)]Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza. [(2)] Universidad de Zaragoza. Zaragoza

Introducción:
Existen múltiples evidencias que constatan que un adecuado control metabólico en etapas precoces

<table>
<tr><th colspan="6">VARIABLES DEMOGRÁFICAS</th></tr>
<tr><td>Sexo</td><td colspan="2">Masculino: 56,7%
Femenino: 43,3%</td><td>Edad actual</td><td colspan="2">Media: 11,20 años
DE: 4,24
Rango: 1-19 (18)</td></tr>
<tr><td>Edad al debut</td><td colspan="2">Media: 6,73 años
DE: 3,88
Rango: 0-15 (15)</td><td>Años de evolución</td><td colspan="2">Media: 4,43
DE: 3,43
Rango: 0-15 (15)</td></tr>
<tr><th colspan="6">VARIABLES DE CONTROL METABÓLICO</th></tr>
<tr><td>IMC</td><td colspan="2">Media: 0,04 DE (Masculino: 0,08 DE; Femenino -0,00 DE)</td><td>Complicaciones</td><td colspan="2">No presenta: 85,8%
Presenta:: 14,2% (microalbuminuria)</td></tr>
<tr><td>Glucemia</td><td colspan="2">Media: 165,48
DE: 21,46
Rango: 115-235,50 (120,5)</td><td>Ingresos</td><td colspan="2">Descompensación: 6,9%
Mal control metabólico-Reeducación: 6%
Enfermedad intercurrente: 2,6%</td></tr>
<tr><td>HbA1c (Objetivo < 7,5%)</td><td>Media: 7,36%
DE: 0,90
Rango: 5,25-10,37 (5,12)</td><td>Edad actual / % dentro de objetivo
1-5 años: 53,8%
6-10 años: 70,73%
> 10 años: 55,38%</td><td rowspan="4">Patología concomitante</td><td colspan="2" rowspan="4">No: 75,4%
Si: 24,6%
Patología Autoinmune: 11,6%
→ 17,6% de las mujeres; 7,5% de los hombres)
→ 14,1% de los mayores de 10 años; 12,2% de los que tienen entre 6-10 años
→ 20% de los de > de 10 años de evolución
-Celiaquía: 5,9%
-Tiroiditis Autoinmune: 5,9%
Hipercolesterolemia: 4,2%
Pubertad precoz: 2,5%
Otros: 6,3%</td></tr>
<tr><td>Insulina (U/kg)</td><td colspan="2">Media: 0,74 U/kg
DE: 0,24
Rango: 0,14-1,52 (1,38)</td></tr>
<tr><td>Nº de bolus</td><td colspan="2">Media: 4,90
DE: 1,49</td></tr>
<tr><td>Coeficiente de variación</td><td>Media: 41,44%
DE: 6,29
Rango: 25,52-58,51 (32,99)</td><td>Excelente 8,2%
Bueno 12,3%
Aceptable 21,9%
Pobre 57,5%</td></tr>
<tr><td>Nº hipoglucemias</td><td colspan="2">Hipoglucemias leves:
< 3 en 2 semanas: 27,1%
3-5 en 2 semanas: 38,3%
>5 en 2 semanas: 34,6%
Hipoglucemias graves:
1 episodio desde debut: 8,8%
>1 episodio desde debut: 1,8%</td><td>Nº de glucemias al día</td><td colspan="2">> 6 glucemias al día: 86,6%
3-6 glucemias al día: 11,6%
< 3 glucemias al día: 1,8%</td></tr>
<tr><th colspan="6">TRATAMIENTO</th></tr>
<tr><td>Tipo de tratamiento</td><td colspan="2">MDI: 70,8%
ISCI: 29,2%</td><td>Uso de calculador de bolus</td><td colspan="2">Si: 57,8%
No: 42,2%</td></tr>
</table>

de la enfermedad en pacientes afectos de diabetes mellitus tipo 1 (DM-I), reduce significativamente el riesgo de complicaciones a largo plazo.

Objetivos/material y métodos:
Estimar el control metabólico en niños y adolescentes con DM-I, y relacionarlo con edad actual y los años de evolución de la enfermedad.

Determinar si la edad al diagnóstico, sexo y/o presencia de patología autoinmune concomitante influyen en el control metabólico, y si este se relaciona con mayor necesidad de ingresos.

Estudio retrospectivo de pacientes pediátricos con DM-I, diagnosticados en los últimos 15 años en nuestra unidad. Tras consentimiento informado de los padres, responden voluntariamente a una encuesta y permiten el acceso a las historias de los pacientes, procesándose los resultados en una base de datos SPSS versión-24.

Se agrupan los pacientes en años de evolución (<1; 1-5; 6-10; >10) y en grupos de edad y se recogen datos correspondientes a variables demográficas, antropométricas y de control metabólico.

Resultados:
Obtenemos resultado de 120 pacientes, implicando una tasa de respuesta del 80%. Los resultados descriptivos se exponen en la Tabla-I.
Los pacientes con más de 10 años de evolución presentan peor control metabólico (HbA1C Vs HbA1C p) respecto a los de menor duración de la enfermedad. La edad menor de 10 años y la realización de más de 6 glucemias diarias se asocian significativamente a un mejor control glucémico.
Las mujeres precisan mayor dosis en UI/kg de insulina de forma significativa.
Se encuentra relación entre la necesidad de ingresos hospitalarios y peor control metabólico.
No encontramos relación significativa entre control metabólico y patología autoinmune concomitante, presencia de complicaciones crónicas o hipoglucemias.

Conclusiones:
-El nivel de HbA1c media de nuestros pacientes más jóvenes (< de 10 años) se encuentra dentro del objetivo recomendado por la Sociedad Internacional de Diabetes Pediátrica y Adolescente.
-Es necesario incrementar los esfuerzos terapéuticos, especialmente en adolescentes enfatizando la importancia de un adecuado control como medio de prevención de futuras complicaciones.
-La coexistencia de otras enfermedades autoinmunes no implica en nuestros pacientes un peor control de su enfermedad.

P1/d2d3-015 *Diabetes*
ANALISIS DE LA VARIABILIDAD GLUCEMICA Y PARÁMETROS PROINFLAMATORIOS Y PROTROMBÓTICOS EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 1

E.N. Rodilla Rojo, S. Sánchez Moreno, L. Gómez Recio, A. Parra Rodríguez, M.M. Martín Alonso, P. Prieto Matos

Complejo Asistencial Universitario de Salamanca. Salamanca

Introducción:
Entendemos por variabilidad glucémica las fluctua-

ciones agudas de la glucemia en el paciente diabético. Cada vez existen más estudios que ponen en evidencia la importancia de la misma a la hora del desarrollo de complicaciones a largo plazo. La contribución de la variabilidad glucémica en el desarrollo de complicaciones micro y macrovasculares y sus vías fisiopatológicas es un área de estudio en la actualidad.

Objetivo:
Evaluar la correlación entre medidas de variabilidad glucémica (desviación estándar y coeficiente de variación) y la glucemia media con parámetros proinflamatorios y protrombóticos.

Material y métodos:
Estudio observacional, retrospectivo en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 1 con ISCI. Como medidas de variabilidad glucémica se han propuesto la desviación estándar (DS) y el coeficiente de variación (CV), recogidas de un periodo de 2 semanas en el mes previo a la realización del control analítico. Se incluyen como parámetros proinflamatorios y protrombóticos: factor de necrosis tumoral, IL6, PCR ultrasensible, factores de coagulación, PAI, índice proteína/creatinina en orina, neutrófilos, plaquetas, leucocitos y transferrina. El análisis se realizó mediante el SPSS 21 considerando significación estadística una p< 0,05.

Resultados:
Se recogen un total de 10 pacientes, siendo el 70% mujeres con un tiempo de evolución de la enfermedad de 4,5 +/- 4,05 años. Los niveles de HbA1c se correlacionaron con la glucemia media (r=0,86; p<0,01), la DS (r=0,83; p<0,01) y el CV (r= 0,67; p=0,03). Asimismo se observa correlación estadísticamente significativa de los neutrófilos y la glucemia media (r=0,73; p=0,016), la DS (r=0,80; p<0,01) y el CV (r= 0,68; p=0,03). El resto de parámetros estudiados no demostró correlación con ninguna de las medidas de variabilidad glucémica.

Conclusiones:
Existe correlación entre la HbA1c y las medidas de variabilidad glucémica así como con la glucemia media. Entre los parámetros proinflamatorios y protrombóticos analizados, existe correlación entre los neutrófilos y la glucemia media, la DS y el CV, sin encontrar correlación con el resto de parámetros estudiados. Se precisa ampliar la muestra y nuevos estudios para evaluar cómo influye la variabilidad glucémica en las complicaciones a largo plazo.

P1/d2d3-016 *Diabetes*

EVOLUCIÓN DE LOS NUEVOS TRATAMIENTOS DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 1 Y SU INFLUENCIA EN EL CONTROL METABÓLICO DETERMINADO POR LA HEMOGLOBINA GLICOSILADA

L. Gómez Recio, E.N. Rodilla Rojo, D. García Iglesias, B. Puertas Martínez, M.M. Martín Alonso, P. Prieto Matos

Complejo Asistencial Universitario de Salamanca. Salamanca

Introducción:
La hemoglobina glicosilada (HbA1c) en la diabetes mellitus tipo 1 continúa siendo el parámetro de referencia para la valoración y monitorización del control glucémico en estos pacientes ya que proporciona una medición integrada de la exposición a la glucosa en los últimos 2-3 meses.

Objetivo:
Analizar las HbA1c de todos los pacientes que debutaron con DM1 desde el año 2000 y su relación con el tiempo de evolución y tipo de tratamiento (ISCI vs otros tipos de tratamiento).

Material y métodos:
Estudio observacional retrospectivo en el que se recogen todas las HbA1c realizadas en sangre de forma anual a los pacientes con DM1 que debutan desde el año 2000 al 2017. Análisis estadístico realizado mediante SPSS 23.0 considerando significación estadística una p<0.05. Los datos se muestran como mediana [p25-p75].

Resultados:
Durante los años del estudio debutan con DM1 un total de 187 pacientes, recogiéndose en su evolución un total de 796 determinaciones de HbA1c con una mediana de 7,8% [6,8-8,2]. En el año 2007 se inician los dos primeros tratamientos con ISCI incrementándose de forma significativa el porcentaje (p<0,001) hasta el 51% en el año 2017.
En relación al tipo de tratamiento, los niveles de HbA1c de pacientes en tratamiento con MDI (n=510) tenían una HbA1c de 8,0% [6,9-8,5] y los que estaban en tratamiento con ISCI (n=265) tenían 7,4% [6,7-7,6] demostrándose diferencias significativas (p<0,001).

No se ha encontrado correlación entre la HbA1c y los años de evolución de la enfermedad ni con el año de determinación de la HbA1c.

Conclusiones:
Desde el año 2007 se ha incrementado el número de pacientes en tratamiento con ISCI hasta el 51%. Los niveles de HbA1 en los pacientes tratados con ISCI son significativamente mejores respecto a los tratados con MDI.

P1/d2d3-017 *Diabetes*

¿SON HABITUALES LOS PACIENTES DIABÉTICOS EN EL SERVICIO DE URGENCIAS?

A. Parra Rodríguez, L. Gómez Recio, E.N. Rodilla Rojo, D. García Iglesias, M. Martín Alonso, P. Prieto Matos

Complejo Asistencial Universitario Salamanca. Salamanca

Introducción:
La diabetes mellitus asocia múltiples comorbilidades. Además, estos pacientes no están exentos de otra patología, por lo que no es extraño que acudan a los Servicios de Urgencia. La existencia de complicaciones y/o descompensaciones precisa que todos los pediatras conozcan cómo tratar a estos pacientes en sus visitas a Urgencias.

Objetivos:
Evaluar la frecuencia de las visitas a urgencias de los pacientes diabéticos, cuántas estaban en relación con su enfermedad y si hay asociación entre estas últimas y el tipo de tratamiento y/o el control glucémico.

Material y métodos:
Estudio observacional retrospectivo en el que se recogieron datos de las visitas a urgencias en los últimos 5 años en nuestro hospital de los pacientes con diabetes en seguimiento en la consulta de Endocrinología infantil.

Se clasificaron según sexo, tratamiento con infusión subcutánea continua de insulina (ISCI) o múltiples dosis de insulina (MDI); cifra de hemoglobina glicosilada reciente y número de visitas, dividiéndolas según la relación o no con la diabetes. Las no relacionadas con la diabetes se dividieron en traumatismos, procesos febriles, cuadro de vómitos/diarrea y otros. Se analizaron los datos mediante SPSS v23.

Resultados:
De 117 pacientes recogidos, el 42% acudieron a urgencias, siendo el 59% mujeres, con una media de 1±1,7 DS visitas por paciente.
Del total de visitas, el 69% no tenía relación con su diabetes. De ellas, un 31% fueron por traumatismo, 16,5% por vómitos/diarrea y 19% por proceso febril.
Del total de visitas, el 44.5% fueron de pacientes con ISCI y los restantes con MDI.
No existen diferencias significativas en el número de visitas relacionadas con su diabetes según tuvieran ISCI o MDI, aunque sí existe correlación significativa entre peores cifras de HbA1c y mayor número de estas consultas ($p<0.05$).

Conclusiones:
En nuestro medio no es frecuente que los pacientes diabéticos acudan a los servicios de urgencias. Sin embargo, los pacientes con mayor HbA1c y por lo tanto peor control glucémico acuden con mayor frecuencia a dichas consultas.

Aunque el motivo de consulta generalmente no se relaciona con su enfermedad, cualquier pediatra debe estar preparado para las urgencias diabetológicas habituales.

P1/d2d3-018 *Diabetes*

ALTA INCIDENCIA DE DIABETES MELLITUS TIPO 1 EN LA POBLACIÓN INFANTIL INMIGRANTE DE ORIGEN MAGREBÍ. ANÁLISIS EVOLUTIVO DE LOS ÚLTIMOS 16 AÑOS

E. Latorre Martínez[1], I. Porcar Cardona[2], A. Feliu Rovira[2], J. Escribano Subías[2]

[(1)]Unidad de Endocrinología Pediátrica. Hospital Sant Joan. Reus, Tarragona. [(2)]Hospital Sant Joan. Reus, Tarragona

Introducción:
En las últimas décadas ha habido un aumento de la población inmigrante magrebí en nuestro país. El objetivo de este trabajo es describir la evolución de la incidencia de DM1 en esta población, comparándola con la autóctona y analizando si existen cambios de tendencia por grupos de edad en los últimos 16 años.

Material y métodos:
Se ha realizado un estudio descriptivo, recogiendo todos los debuts de DM1 de un área geográfica de 190.000 habitantes (39.000 menores de 19 años). Los datos se han obtenido de la Unidad de Endocrinología de referencia del área estudiada, y para el cálculo de las tasas de incidencia se ha accedido a los datos demográficos del Instituto de Estadística de la comunidad.

Se han calculado las tasas anuales de incidencia en menores de 19 años (casos por 100.000 habitantes/año) de los últimos 16 años y se han agrupado en 2 periodos de 8 años (2001-2008 y 2009-2016). Se han comparado las tasas de incidencia medias globales en los dos periodos, por grupos de edad (0-4 años y 5-18 años) y según el país de origen (autóctonos y magrebíes).

Resultados:
En el primer periodo (2001-2008) se observó una tasa de incidencia media global de 15.82. En el grupo autóctonos de 5-18 años: 15.62 vs magrebíes 5-18 años: 26.47. En autóctonos 0-4 años: 11.16 vs magrebíes 0-4 años: 180.41.

En el segundo periodo (2009-2016) la tasa de incidencia media global es 16.86. En el grupo autóctonos de 5-18 años: 13.67 vs magrebíes 5-18 años

20.35. En autóctonos 0-4 años: 9.54 vs magrebíes 0-4 años 181.92.

Conclusiones:
La tasa de incidencia total de DM1 se ha mantenido estable durante los últimos 16 años, tanto en el grupo de autóctonos como magrebíes. De los resultados destaca la muy alta incidencia en el grupo de magrebíes 0-4 años respecto al grupo de autóctonos 0-4 años, y que esta diferencia se mantiene estable entre el periodo 2001-2008 (180.3 vs 11.1) y el periodo 2009-2016 (181.9 vs 9.54).

Estos resultados sugieren la presencia de factores de riesgo que podrían estar incidiendo sobre esta población inmigrante en nuestro país.

P1/d2d3-019 *Diabetes*
ESTUDIO EPIDEMIOLÓGICO DE LA DIABETES TIPO 1 EN NIÑOS MENORES DE 15 AÑOS EN NUESTRA ÁREA SANITARIA

I.N. Germil Ares[1], P. Cabanas Rodríguez[2], L. Castro Feijoo[2], B. Vázquez Mato[2], T. Lois Bouzas[2], J. Barreiro Conde[2]

[(1)] Servicio de Pediatría. Complejo Hospitalario Universitario de Ferrol. [(2)] Unidad de Endocrinología Pediátrica. Hospital Clínico de Santiago de Compostela. Universidad de Santiago de Compostela.

Introducción:
La diabetes mellitus tipo 1 (DM1) es una de las enfermedades crónicas más prevalentes en la edad pediátrica. En España se estima una incidencia de 15/100.000 menores de 15 años.

Objetivos:
Realizar un estudio epidemiológico de incidencia de DM1 en pacientes pediátricos de nuestra área sanitaria y definir sus características clínico-epidemiológicas.

Materiales y métodos:
Realizamos un estudio observacional prospectivo de pacientes pediátricos con DM1 de nuestra área sanitaria entre los años 2000-2018. Analizamos: edad, sexo, distribución del debut por año y mes, antecedentes familiares de autoinmunidad, clínica y duración previa al diagnóstico, presencia o no de cetoacidosis y autoinmunidad contra célula B-pancreática.

Resultados:
Se recogieron 223 pacientes menores de 15 años, siendo el 53,4% varones. La incidencia estimada en 2017 para nuestra área sanitaria es 22/100.000 menores de 15 años. No se observaron diferencias significativas en incidencia respecto a los diferentes lustros incluidos. Se diagnosticaron mayor número de debuts en los meses de octubre-diciembre, siendo esta diferencia estadísticamente significativa (p0,024) (Figura 1). Dividimos a nuestros pacientes en grupos etarios: 0-4 años (26,7%), 5-9 años (37,8%) y >10 años (35,5%), siendo la media de edad al diagnóstico de 8,024años. El 70,2% tenían antecedentes familiares de patología autoinmune.



Se registró una media de 23,77 días de evolución clínica previo diagnóstico. Los síntomas más frecuentemente recogidos fueron: poliuria (92,2%), polidipsia (95,6%), pérdida de peso (68,2%) y enuresis (59,6%). Un 30,8% presentó cetoacidosis al ingreso. Se observa una mejoría en la incidencia de cetoacidosis al debut del 42,4% en el periodo 2000-2004 al 20,7% en 2010-2014 (p0,019).

Únicamente el 57,8% presentaron al menos 2 anticuerpos positivos frente a la célula B-pancreática.

Conclusiones:
1. En el último año la incidencia en nuestra área es superior a la media referida en la población española.
2. Se mantiene constante a lo largo del tiempo la edad media de debut de nuestros pacientes pediátricos y el tiempo de evolución previo al diagnóstico.
3. Se cuantifican un mayor número de diagnósticos en el último trimestre del año.
4. Se objetivó una disminución de la incidencia de cetoacidosis al debut de la DM1 en los últimos años.

P1/d2d3-020 *Diabetes*
INDICE DE MASA CORPORAL AL DEBUT DE LA DIABETES TIPO UNO: VEINTE AÑOS DE EVOLUCIÓN EN NUESTRA COMUNIDAD AUTÓNOMA

M.L. Bertholt Zuber[1], M.C. Freijo Martin[1], C. Naranjo González[1], I. Palenzuela Revuelta[1], M.C. Luzuriaga Tomás[1], P. Muñoz Cacho[2]

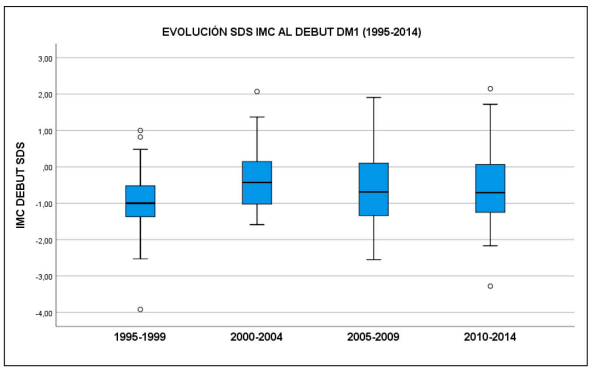
[(1)]Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander, [(2)]Unidad Docente. Servicio Cántabro de Salud

Introducción:
En la población general se ha observado un aumento del sobrepreso y la obesidad, que podrían

tener un papel en el inicio de la fase clínica de la diabetes tipo 1 (DM1).

Objetivo:
Analizar la evolución temporal del índice de masa corporal (IMC) al diagnóstico de la DM1 en nuestra comunidad autónoma

Población y Métodos:
estudio descriptivo retrospectivo de todos los pacientes <15 años, diagnosticados entre el 01-01-1995 y el 31-12-2014. Variables: año de diagnóstico, edad, sexo, IMC al debut y al mes, diferencia entre ambas variables, evolución temporal. Análisis estadístico mediante SPSS 24 y regresión lineal de Joinpoint.



Resultados:
207 pacientes: 51% mujeres. Edad media al debut 8,8±3,7 años: 0-4 años 16%, 5-9 años 38%, 10-14 años 4%. Incidencia media anual 14,1 casos por 100.000 menores de 15 años (6 a 25,8/100.000), tendencia temporal ascendente del 2,08% (p> 0,05). Incidencia media anual por grupos etarios: 6,8/100,000 en el grupo de 0 a 4 años, 16,4/100,000 en el grupo de 5 a 9 años y 18,6/100.000 en el grupo de 10 a 14 años. Aumento de la incidencia en el grupo de <5 años (porcentaje anual de cambio (APC) 24%), y en el de 5 a 9 (APC 1,6%). Discreto descenso en el grupo de 10 a 14 años (APC-1.2%). Media IMC al debut -0,58±0.36 SDS: grupo de 0-4 años -0,67±1.13 SDS, grupo 5-9 años -0,48±0,51 SDS, grupo 10-14 años -0,42±0,46 SDS. Se constató una diferencia media de 0,56±1,32 SDS entre el IMC al mes respecto al diagnóstico. Media IMC al mes del debut -0,11±0,52SDS: grupo de 0-4 años -0,15±0.93SDS, grupo 5-9 años -0,07±0,45 SDS, grupo 10-14 años -0,10±0,49SDS. Se constató un discreto aumento del IMC al debut (0,07%) y al mes del diagnóstico (0,06%) a lo largo del período, sin significación estadística (p=0,24 y p=0,30, respectivamente).

Conclusiones:
Se confirma un discreto aumento del IMC al diagnóstico de DM1 y al mes en los últimos veinte años en nuestra comunidad autónoma. Dicho aumento coincide con el observado en la incidencia anual, sobre todo en el grupo de <5 años, aunque no se puede establecer una relación directa.

P1/d2d3-021 *Diabetes*
DIABETES MELLITUS TIPO IA: UNA RARA CAUSA DE HIPOGLUCEMIA
R. Molina Suárez, D. Becerra Alonso, J.P. González Díaz, M.M. García Saiz, E. González Carrillo

Hospital Universitario de Canarias. La Cuesta, La Laguna

Introducción:
Se han descrito diversas formas de daño hepático asociados al tratamiento con anticonceptivos orales como alteraciones de la función hepática, tumores, colestasis...Otra reacción adversa relacionada con el tratamiento anticonceptivo es la capacidad de provocar hiperglucemia.
Muchos fármacos presentan metabolización hepática, entre ellos, la insulina.

Caso clínico:
Mujer de 16 años diagnosticada de Diabetes tipo I a los 2 años y 11 meses de edad en tratamiento con insulina Aspart y Glargina con mal control metabólico crónico, que presenta hipoglucemias repetidas durante cuatro días, a pesar de suspender la insulinoterapia y aumentar los aportes de hidratos de carbono, requiriendo administración de glucagón intramuscular en 3 ocasiones. Sin cuadro infeccioso ni otra sintomatología.

En tratamiento con levonorgestrel-etinilestradiol hace dos meses como anovulatorio, previamente desogestrel durante 1 año. Sin otros antecedentes de interés.

Antecedentes familiares: madre con diabetes mellitus tipo I y abuelos paternos con diabetes tipo II tratados con metformina.
Exploración física anodina. Peso: 58 kg(p50, 0.01 DE). Talla: 153 cm(p7, -1.53 DE). IMC: 24.78 %(p82, 0.94 DE).
Ante la sospecha de administración subrepticia de insulina, se ingresa para control y vigilancia. Continúa con hipoglucemias sin cetosis, a pesar de mantener suspendida la insulinoterapia, con ingestas normales, requiriendo además aportes de glucosa endovenosa hasta 3 mg/kg/min.
Pruebas complementarias:
-HbA1C 12%, aumento de GOT 523 U/L, GPT 586U/L, GGT 89 U/l, amilasa 139 U/l y lipasa 244 U/l, resto de bioquímica normal. Marcadores tumorales y serologías normales.
-Péptido C basal <0,1 ng/ml, insulina basal (tras 3 días sin insulinoterapia) 59,2 mcU/ml, que disminuye a 9 mcU/ml al quinto día sin tratamiento.

-Ecografía de abdomen normal.
Tras suspender el tratamiento anticonceptivo, mejora la alteración hepático-pancreática, desapareciendo las hipoglucemias, reiniciando la insulinoterapia al quinto día.

La alteración hepática causada por levonorgestrel-estradiol dificultó el metabolismo de la insulinoterapia, con una semivida de eliminación estimada muy larga, superior a 28 horas.

Conclusión:
- Como sucedió en este caso, los anticonceptivos orales pueden interaccionar con otros medicamentos, alargando o disminuyendo la vida media de estos.
- La alteración de la función hepática provocada por etinilestradiol-levonorgestrel puede requerir la suspensión del tratamiento hasta la recuperación.

P1/d2d3-022 *Diabetes*
EVALUACIÓN DE LA RESPUESTA A TRATAMIENTO CON LIRAGLUTIDE EN UN PACIENTE CON SÍNDROME DE ÄLSTROM
E. Lara Orejas, C. De Lamas Pérez, M.D. Rodríguez de Mesa, J.L. Ruibal Francisco

Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Infanta Cristina. Parla, Madrid

El síndrome de Älstrom (SA) es una enfermedad autosómica recesiva caracterizada por la afectación progresiva de diferentes órganos. Con una prevalencia estimada de 1.4 casos por millón de habitantes, este síndrome está causado por una mutación en el gen ALMS1 (cromosoma 2p13). Los síntomas aparecen inicialmente en la infancia con gran variabilidad en la edad y la severidad de los mismos, lo que en ocasiones retrasa su diagnóstico. Es una enfermedad grave en la que se produce afectación neurosensorial con distrofia retiniana y sordera, obesidad infantil con insulinorresistencia grave y diabetes. El liraglutide es un análogo sintético de la molécula GLP1 obtenida por la adición del ácido graso palmítico a la cadena peptídica, mejora el perfil glucémico tanto pre y postprandial, con disminución de la HbA1c y produce pérdida de peso. Probado su uso en pacientes con diabetes tipo 2 desde el año 2009. El liraglutide ha demostrado su eficacia y seguridad en estudios recientes realizados en población adolescente y obesa

Presentamos el caso de un paciente de 14 años diagnosticado de Síndrome de Älstrom a los 10 años (mutación en el gen ALMS1, cambio nucleotídico c.2666C>G (pSer889*) y deleción c4252del (p.Arg1418Glyfs*55). Desde el diagnóstico tiene obesidad progresiva con diabetes por insulinoresistencia grave pese a tratamiento combinado de insulina glargina y metformina con empeoramiento del control metabólico con aumento de las necesidades de insulina. A los 14.1 años su peso es de 102.6 kg con un IMC de +3.91 DE, Tensión arterial sistólica: 149 mmHg (p>99, 3.35 DE) y diastólica: 87 mmHg (p97, 1.96 DE) y HbA1c 10.1% sin otras alteraciones analíticas. Sigue recomendación dietética con restricción de la ingesta de hidratos de carbono, escasa actividad física por su deficiencia visual, y tratamiento con insulina glargina 56 unidades (0.54U/kg), metformina y enalapril 20 mg al día. Se decide iniciar tratamiento con análogo de incretina (GLP-1), liraglutide durante 3 meses, durante los cuales se produce mejoría de los parámetros antropométricos con pérdida de peso, mejor control metabólico y disminución de las necesidades de insulina sin aparición de efectos secundarios.

P1/d2d3-023 *Diabetes*
INCIDENCIA DE DIABETES TIPO 1 EN MENORES DE 14 AÑOS EN EL PRINCIPADO DE ANDORRA
M. Carranza Ferrer, E. Aisa Pardo, J. Estrada Fernandez, M. Medina Rams, E. Saba, E. Reinoso Zamora

Hospital Nostra Senyora de Meritxell. Escaldes. Principado de Andorra

Introducción:
La diabetes tipo 1 (Db1), por su frecuencia y su cronicidad, tiene una gran importancia sociosanitaria a nivel mundial. Los estudios epidemiológicos sirven para conocer la incidencia y prevalencia de la enfermedad en las diferentes áreas geográficas y observar su evolución a lo largo tiempo.

El proyecto DIAMOND fue iniciado por la OMS en 1990 para estudiar la incidencia de Db1 en el mundo. Los resultados mostraron una enorme variabilidad geográfica, desde los 0,1 c/105 h-a en algunas regiones de China y Venezuela hasta los 40,9 c/105h-a en Finlandia y los 37,8 c/105 h-a en Cerdeña.

Objetivos:
Estudiar la epidemiología e incidencia de la diabetes tipo 1 en los niños hasta 14 años en el Principado de Andorra y compararla con los países del entorno.

Material y metodología:
Se han capturado los datos del único Hospital existente en el Principado, con una exhaustividad del 100%, durante el periodo de años comprendido entre 1998 y 2016, ambos inclusive. El diagnóstico de Db1 se estableció según los criterios vigentes en el año de diagnóstico (de la OMS y de la ADA). Los datos referentes a población total de niños hasta 14 años durante el periodo referido nos han sido pro-

porcionados desde el Departament d'Estadística del Govern d'Andorra.

El cálculo de la tasa de incidencia bruta se hizo utilizando la población de referencia recomendada por estudios internacionales multicéntricos (EURODIAB).

Resultados:
45 niños fueron diagnosticados de diabetes tipo1 durante el periodo estudiado. La tasa de incidencia bruta durante el periodo estudiado fue de 22,7 casos por 100.000 habitantes y año.

Conclusiones:
La incidencia de diabetes tipo 1 en el Principado de Andorra en niños hasta 14 años pertenece al grupo de incidencia muy alta (>20 c/105h-a) según la clasificación del estudio DIAMOND. Esta incidencia es superior a la de los países vecinos y comparable a la estimada en otros países del norte de Europa (Noruega, Dinamarca o Inglaterra). No se observa un incremento de la tasa de incidencia en los últimos años.

P1/d2d3-024 *Diabetes*
NUEVA MUTACIÓN DE GLUCOQUINASA COMO POSIBLE CAUSA DE DIABETES MODY 2

M.E. Orós Milián[1], A.J. Pérez Diaz[2], C. García-Vao Bel[2], M.E. Alonso Cristobo[2], M.J. Rivero Martín[3], C.M. Alfaro Iznaola[4]

[(1)]Pediatría. Hospital Universitario del Tajo. Madrid, [(2)]Hospital Universitario del Tajo. Aranjuez, Madrid, [(3)]Hospital Universitario de Fuenlabrada. Madrid, [(4)] Hospital Universitario Rey Juan Carlos. Madrid

La diabetes Mody constituye en nuestro medio la segunda forma más frecuente de diabetes tras la tipo 1 (DM1). El subtipo más frecuente en población pediátrica es el 2, consecuencia de una mutación en heterocigosis en el gen glucoquinasa (GCK), "sensor" glucémico en las células beta. Produce una hiperglucemia leve no progresiva, por lo que fuera de la gestación no precisa tratamiento.

Caso clínico:
Niña de 7 años remitida por obesidad (IMC +2.41 DE).
Se solicita estudio analítico (tabla) donde destaca alteración de perfil lipídico y glucemia elevada en ayunas.
No presentaba antecedentes personales de interés. La madre refería desde su adolescencia hiperglucemia leve con intolerancia a hidratos de carbono sin progresión ni tratamiento, alteración que también manifestaba la abuela materna.
El perfil glucémico y la segregación familiar nos hicieron sospechar una diabetes Mody 2 por lo que se realizó estudio del gen GCK donde hallamos un cambio de T por C en el exón 5 c.554T>C, pLeu185Pro en heterocigosis. A pesar de no estar descrita en la bases de datos se prevé que la variante sea probablemente dañina por Polyphen-2 con una puntuación de 1000, causa de enfermedad por Mutación Taster y dañina por SIFT.

La madre de la paciente presenta la misma variante génica y un perfil glucémico y lipídico similar aunque con c-LDL normal.

El hermano de la paciente, con glucemia alterada en ayunas e intolerancia a hidratos de carbono presenta la variante génica descrita pero perfil lipídico normal.

El estudio del gen GCK en el padre, sin alteración en perfil glucémico, era normal.

Nuestra paciente ha mantenido controles estables de HbA1C y ha normalizado su peso con consejos de alimentación y ejercicio, manteniendo la alteración del perfil lipídico.

		HBA1C (NGSP) (4.4-5.6%)	Glucosa Ayunas (60-100 mg/dl)	Insulina (3-25 µUI/ml)	Péptido C (0.81-3.85 ng/dl)	Colesterol total (0-200 mg/dl)	Colesterol LDL (0-130 mg/dl)	Sobrecarga oral de glucosa (basal/120 minutos)	Autoinmunidad páncreas	MUTACIÓN GCK c.554T>C p.Leu185Pro
CASO	Noviembre 2016	6.1	123	11.21		235	154	No completado	Negativo	Presente
	Diciembre 2016	6.1	114	3.49	0.73	227	149			
	Mayo 2017	6.1	115	7.10		230	148			
	Septiembre 2017	6.1	113	3.80		236	160	No completado		
	Enero 2018	6.1	123	4.80	0.60	243	157			
HERMANO	Junio 2017	6.5	109	3.39	0.55	175	91		Negativo	Presente
	Septiembre 2017	6.3								
	Noviembre 2017	6.3	125	2.20	0.57			123/180		
MADRE	Enero 2018	6.2	121	2.90	0.66	215	128	117/130	Negativo	Presente
ABUELA MATERNA	Enero 2018	6.2	107			200	100			Desconocido

Comentarios:
Dado el manejo conservador de este tipo de diabetes es importante realizar el diagnóstico diferencial con DM1.

Al tratarse de una nueva mutación será necesario demostrar su efecto in vitro para comprobar la patogenicidad, así como más estudios para conocer si existe relación entre la alteración del perfil lipídico y Mody 2, presente en la niña, madre y abuela pero no descrito hasta la actualidad.

P1/d2d3-025 *Diabetes*
DIAGNÓSTICO Y MANEJO DE LA DIABETES TIPO MODY 3 EN PACIENTES PEDIÁTRICOS

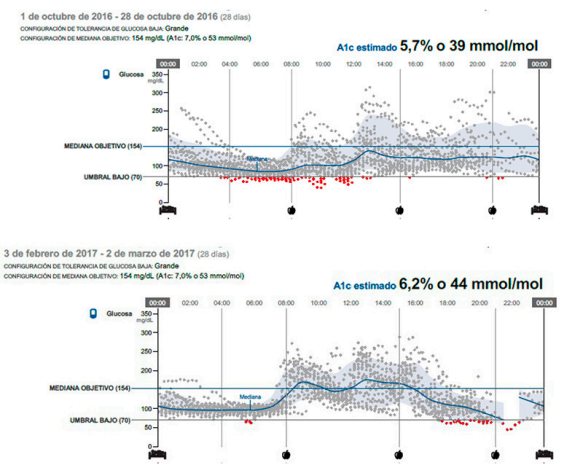
M.J. Romero Egea, M. Aiguabella Font, A. Escribano Muñoz, JM. Martos Tello, J. Pan Villalobos, LM. Algar Fernández

Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca. El Palmar, Murcia

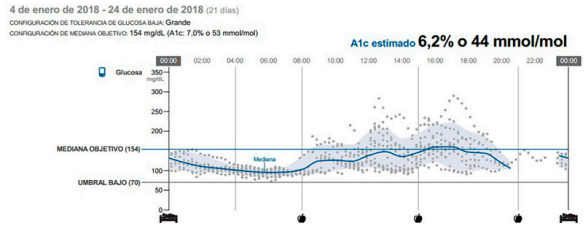
Introducción:
La prevalencia de la DM MODY es del 2-5%, además de un 10% diagnosticados de DM tipo 1 que se estima que son realmente tipo MODY. La edad típica de inicio de la tipo 3 se sitúa postpuberal (en torno a los 15 años), habiéndose relacionado el tipo de mutación y la herencia materna de la misma con un inicio más precoz. El tratamiento de elección son las sulfonilureas.

Objetivo y metodología:
Presentación del caso de un paciente diagnosticado de diabetes MODY 3 y su manejo terapéutico.
Caso clínico: Paciente de 7 años remitido por glucemia alterada en ayunas (120-125mg/dL) de 5 años de evolución, realizadas en domicilio por polifagia y antecedentes familiares de DM. Asintomático a otros niveles, sin poliuria, polidipsia ni pérdida de peso. EF: normopeso (IMC P37, -0'34DE), sin acantosis nigricans ni otros hallazgos. Tanner I.
AF: madre DM tipo 2 desde los 28 años, en tratamiento con metformina e insulina. Ambos abuelos maternos y paternos y un tío materno afectos de DM tipo 2, todos en tratamiento con ADO, uno de ellos asociando insulina. Dos han presentado complicaciones microvasculares.
Exploraciones complementarias: glucemia 120mg/dL, HbA1c 7'9%, insulina 19.4uUI/ml, péptido C 1.4ng/ml. Anticuerpos: negativos. Orina: glucosuria, cetonuria negativa. HLA de bajo riesgo para DM tipo 1. Test de SOG: diabetes.
Con sospecha de diabetes monogénica solicitamos estudio genético con diagnóstico de DM MODY 3 (mutación en HNF-1α, exón 3, presente también en la madre).
Precisa iniciar tratamiento con glibenclamida a los 8 años, debiendo reducir dosis y finalmente suspender 3 meses después por hipoglucemias diarias nocturnas y matutinas. Se reinicia posteriormente en comida, persistiendo hipoglucemias vespertinas. Finalmente se cambia a gliclazida (fuera de ficha técnica) en comida, a dosis de 10 mg/día, con buen control glucémico posterior.

Descargas del medidor de glucosa intersticial durante el tratamiento con glibenclamida a dosis bajas, la primera cuando la tomaba en desayuno; la segunda cuando lo tomaba en comida:



Descarga del medidor de glucosa intersticial tras el cambio a gliclazida (administrado en comida):



Conclusiones:
Encontramos pocas referencias bibliográficas sobre el tratamiento con sulfonilureas en niños, siendo la glibenclamida la única aceptada en <18 años. Dada la escasa prevalencia de esta enfermedad en niños y la dificultad para realizar estudios sobre fármacos en población pediátrica, el reportar casos como el descrito puede ser útil para el manejo de otros pacientes con el mismo diagnóstico.

P1/d2d3-026 *Diabetes*
HIPERGLUCEMIA PERSISTENTE EN NIÑOS: DIAGNÓSTICO FINAL A PROPÓSITO DE DOS CASOS

L. Cánovas Sánchez[1], M. de Toro Codes[2], C. Ledro Carabaño[1], D. García Molina[1], M.M. Egea Gil[1], A.R. Torres Torres[1]

[(1)]Hospital San Juan de la Cruz, Úbeda, Jaén. [(2)] Hospital Materno-Infantil de Jaén

Introducción:
La hiperglucemia es un motivo de consulta relativa-

mente frecuente en Pediatría. Cuando no cumplen criterios de DM (Diabetes Mellitus) tipo1, ni presentan datos clínicos o analíticos de DM2, en menores de 25años se debe sospechar una MODY (Maturity Onset Diabetes of the Young).

En nuestro medio y en niños la más común es la MODY2, subtipo más leve, con baja incidencia a largo plazo de complicaciones micro y macrovasculares, ocasionada por mutación del gen glucokinasa, manifestando AGA (alteración glucemia ayunas), por aumento del umbral para la secreción de insulina y ATG (alteración tolerancia glucosa), por disminución de glucógeno hepático y aumento de neoglucogénesis.

De 16 pacientes de la consulta de Diabetes de nuestro Hospital presentamos:

Caso 1:
Niño 9años en seguimiento por hiperglucemia en contexto de cuadro de mareo, poliuria y polidipsia, sin otros síntomas. IMC-0.61DE. AF: Madre diabetes gestacional controlada con insulina, persistiendo posteriormente necesidad de una única dosis diaria de glargina. Perfil glucémico: hiperglucemias en ayunas (algunas >126mg/dl) y postprandiales (<173mg/dl). No cetonuria. SOG: 0minutos 116mg/dl, 120minutos 120mg/dl. HbA1C: 6.3%. Autoinmunidad DM1 negativa, niveles de insulina y péptido C normales. Sospecha de MODY2, confirmada mediante estudio genético del gen de la glucoquinasa mutación en heterocigosis exón 2, p.Tyr61*,c.183C>A presentes en madre e hijo. Siguen tratamiento con dieta y ejercicio, la madre prefiere continuar con glargina.

Caso 2:
Niña de 9años en contexto de estudio de cefalea se detecta AGA. Perfil glucémico: hiperglucemia en ayunas (algunas >126mg/dl). SOG: 0minutos 113mg/dl, 120minutos 159mg/dl. No cetonuria. HbA1C: 6.8%. Autoinmunidad DM1 negativa, péptido C e insulina normales. Se realiza glucemia en ayunas a familiares de 1º grado, encontrando en la madre AGA. Sospecha MODY2, confirmada mediante estudio genético del gen de la glucoquinasa mutación en heterocigosis exón 8, p.Arg308Trp,c.922ª>T presentes en madre e hija. Siguen tratamiento con dieta y ejercicio.

Comentarios:
La obtención de un diagnóstico de certeza de MODY2 gracias al estudio de genética molecular, nos permite informar adecuadamente acerca de su tratamiento, consistente fundamentalmente en dieta y ejercicio,+/-sulfonilureas, evitándoles otros tratamientos crónicos cruentos, junto a la tranquilidad que aporta un pronóstico de bajo riesgo de complicaciones a largo plazo.

P1/d2d3-027 *Diabetes*
SINDROME DE WOLFRAM DE DIAGNOSTICO TEMPRANO

P. Terradez Marco[1], M. Duran Terradez[2], M. Sanchis Plasencia[3], A. Plasencia Couchoud[4]

[(1)]Hospital Casa de Salud-Servicio de Pediatria-Endocrino Infantil. Valencia, [(2)]Hospital de Vinaroz. Vinaroz, [(3)]Centro de Salud de Cheste. Cheste. [(4)]Consulta privada de Endocrinología. Valencia

Introducción:
El Síndrome de Wolfram (SW; OMIM 222300), es una entidad compleja, de herencia autosómica recesiva, que presenta mutaciones en el gen WFS1 o CISD2.
La prevalencia en España es desconocida, en Reino Unido es de 1/770.000 habitantes. Existe consanguinidad en el 27% casos. El SW abarca diabetes mellitus (DM) (no autoinmune), diabetes insípida (DI), atrofia óptica y sordera (DIDMOAD). Asocia alteraciones del tracto urinario, SNC y atrofia gonadal.
Presentamos el caso de una niña de 3 años afecta de SW.

Materiales y métodos:
Caso clínico: Niña de 3 años, con padres sanos no consanguíneos, inicia DM insulinodependiente, sin cetoacidosis, con anticuerpos negativos.
Refieren poliuria, polidipsia y nicturia desde los 2 años, considerándola normal por su corta edad. Se constata ingesta y diuresis de 3 litros con osmolaridad plasmática aumentada y urinaria disminuida, RNM de la silla turca normal. Ante sospecha de SW, el estudio genético reveló mutación heterocigota en el gen WFS1, remitiendo a la paciente al grupo español de SW (Dra. Gema Esteban Bueno)
La DM está bien controlada, actualmente usa bomba de insulina. La DI se trata con desmopresina oral.
La audiometría de control con 6 años muestra hipoacusia neurosensorial bilateral de grado moderado.
Con estudio oftalmológico inicial normal y potenciales evocados visuales alterados a los 8 años, sin retinopatía diabética.
Presenta reflujo vesicoureteral bilateral grado 2.
El desarrollo neurológico, psicológico y escolar es normal.

Resultados:
El SW es una compleja entidad, la consanguinidad es frecuente, no así en nuestro caso.
Nuestra paciente presenta DM (no autoinmune) y atrofia óptica, ambos criterios mayores. Asocia DI, sordera neurosensorial, anomalías urinarias y mutación en el gen WFS, todos criterios menores.
El registro EURO-WABB (Proyecto Europeo para estudio del SW), refiere prevalencia del 87% en DM,

atrofia óptica 80%, sordera 48 % y anomalías urinarias 33%.

Conclusiones:
El SW se presenta en la infancia, con dificultad diagnóstica y terapéutica. El estudio genético confirma el diagnóstico.
En los pacientes con DM sin cetoacidosis ni anticuerpos positivos, es importante investigar si asocian síntomas de DI.
En caso de asociar DM y atrofia óptica, sin retinopatía diabética, sospechar DM de causa genética.

P1/d2d3-028 *Diabetes*
LIPOATROFIA ASOCIADA A LA ADMINISTRACIÓN DE INSULINA LISPRO CON BOMBA DE INFUSIÓN CONTINUA
R. García Rastrilla, M.J. Alcázar Villar, M.J. Rivero Martín, D. Montes Bentura

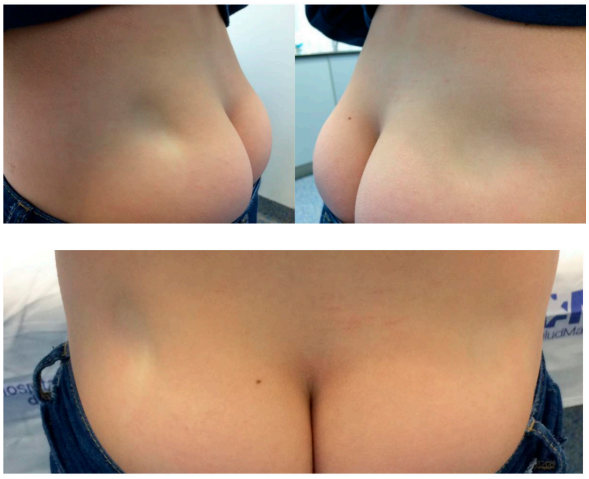
Hospital Universitario de Fuenlabrada. Madrid

Introducción:
La lipoatrofia como complicación local de la administración de insulina se ha convertido en un efecto adverso muy infrecuente desde la introducción de la insulina recombinante humana. Son escasos los casos de lipoatrofia asociada a la administración de insulina lispro en pacientes tratados con bomba de insulina (ISCI).

El mecanismo de producción no está claro, pero parece existir una reacción inmunológica local frente a los cristales de insulina, con respuesta inflamatoria e hiperproducción local de factor de necrosis tumoral-α por los macrófagos que impiden la diferenciación de los adipocitos.

La lipoatrofia supone, además de un problema estético, un mal control metabólico en relación con una absorción errática de la insulina.

Caso clínico:
Presentamos el caso de una adolescente de 12 años, con antecedente de enfermedad celiaca, que presentó a los 8 años debut de diabetes tipo 1 con cetoacidosis leve. Inicialmente en tratamiento con insulina lispro administrada a través del catéter colocado en abdomen, e insulina glargina con pluma, preferentemente en glúteos. Presenta regular control metabólico (HbA1c 8,1-8,6%) y lipodistrofia leve en las zonas de administración de insulina, con resolución tras cambio de lugar de administración. Al año y medio del debut se inicia tratamiento con ISCI con insulina lispro, colocación del catéter en glúteos y cambio del mismo cada 3 días. Tras dos años de tratamiento con ISCI presenta áreas de lipoatrofia moderadas en ambos glúteos (imagen 1) que ecográficamente se definen como regiones de



aumento de ecogenicidad del tejido subcutáneo y borramiento de la unión dermoepidérmica, compatible con paniculitis. Tras sustituir la insulina lispro por insulina aspart no ha presentado de momento nuevas lesiones de lipoatrofia, habiéndose atenuado levemente, las existentes tras no administrar insulina en esa zona.

Comentarios:
Aunque parece existir una base inmunológica local responsable de las lesiones el cambio frecuente del catéter y la rotación de las zonas de administración podrían evitar la lipoatrofia.
Se ha postulado el tratamiento con corticoides locales en caso de no mejoría de las lesiones tras dejar descansar la zona.

La determinación seriada de anticuerpos antiinsulina podría ser útil para predecir la aparición de estas lesiones.

P1/d2d3-029 *Crecimiento*
RECUPERACIÓN PONDOESTATURAL EN RECIEN NACIDOS DE MUY BAJO PESO (<1.500 GRAMOS)
T. Durá Travé, I. San Martin García, M. Urretavizcaya Martinez, L. Ahmed Mohamed, M. Chueca Guindulain, S. Berrade Zubiri

Complejo Hospitalario de Navarra. Pamplona

Introducción:
La evolución del catch-up en RNMBP no está bien establecida, existiendo datos muy contradictorios; y, además, la recuperación ponderal que estos pacientes experimentan de forma simultánea al catch-up apenas ha sido estudiada.

Objetivos/Material y métodos.
El objetivo consiste en realizar un estudio descriptivo antropométrico longitudinal en una cohorte de RNMBP (<1.500 g), analizándose las características de su recuperación pondoestatural.

Registro antropométrico retrospectivo desde el nacimiento hasta los 14 años de una cohorte de 170 RNMBP, de raza caucásica, nacidos entre 2001 y 2005 (se registraron 217 RNMBP, excluyéndose 47 casos por diferentes patologías). Fueron divididos en RNMPB-AEG (n=101) y RNMBP-PEG (n=69).

Resultados:
La EG era de 30,5±3,1 semanas. No existían diferencias significativas entre peso (1.182,1±228,5 g) y talla (38,2±3,3 cm) al nacer entre AEG y PEG. A los 2, 4 y 10 años de edad el 42,3%, 65,5% y 78,3%, respectivamente, alcanzaba un peso normal; y el 49,4%, 78,9% y 87,1%, respectivamente, una talla normal. El 86% que al año de edad tenían un peso normal a los 2 años alcanzaban una talla normal; el 98,6% que a los 2 años de edad tenían un peso normal a los 4 años alcanzaban una talla normal; y el 97,2% que a los 4 años de edad tenían un peso normal a los 10 años alcanzaban una talla normal. A los 2 y 4 años de edad no existían diferencias significativas en la recuperación ponderal/estatural entre AEG y PEG; pero a los 10 años de edad le recuperación ponderal (83,7% vs. 70,6%) y estatural (90,1% vs. 82,6%) era superior (p<0,05) en el grupo AEG.

Conclusiones:
Los RNMBP presentan una menor proporción y/o lentitud de catch-up respecto al RNT-PEG. A los 10 años edad el catch-up en RNMBP-AEG (90,1%) era similar al de los RNT-PEG a los 2 años de edad, y era significativamente superior al que presentaban los RNMBP-PEG (82,6%).

Prácticamente la totalidad de RNMBP con catch-up habían alcanzado una peso normal en controles previos. Es decir, la recuperación ponderal podría tener un papel determinante en el catch-up; siendo preceptivo un estricto control nutricional para conseguir su oportuna recuperación ponderal

P1/d2d3-030 *Crecimiento*
TALLA FINAL Y COMPOSICIÓN CORPORAL EN UN GRUPO PEG TRATADOS CON HORMONA DE CRECIMIENTO
A.M. Ascaso Matamala, L. Trujillano Lidón, A. Calero Polanco, M. Llorente Cereza, G. Bueno Lozano

Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza

Introducción:
Aquellos niños pequeños para la edad gestacional (PEG) que no realizan crecimiento recuperador, está indicado el tratamiento con hormona de crecimiento (GH). Constituyen un grupo de riesgo cardiovascular y de síndrome metabólico en la edad adulta; por lo que es necesario evaluar una vez finalizado el tratamiento y el crecimiento, repercusiones en las variables metabólicas y de composición corporal.

Material y métodos:
Se ha realizado un estudio descriptivo, retrospectivo. Se han estudiado 21 niños PEG que no han realizado crecimiento recuperador y tratados con GH. Hemos analizados las distintas variables metabólicas, antropométricas y de composición corporal a través de la realización de densitometría por absorción de rayos X (DEXA) y bioimpedanciometría, desde el inicio hasta el final de tratamiento, una vez llegados a talla final.

Resultados:
La edad media al inicio del tratamiento es de 9,9 (2,6) años, el 75% eran prepúberes. Se ha observado que, a menor edad (p = 0,000), a menor perímetro de cintura (p=0,06) al inicio de tratamiento y menor longitud al nacimiento (p=0,047) existe mayor ganancia de talla final. Al final del tratamiento se observa un aumento de talla -2,60 (0,45) vs. -1,57(0,66), p= 0,000) y una disminución de peso (-0,79 +/-0,95 vs -0,98 +/-0,64; p= 0,002) sin acompañarse de modificaciones en el IMC. Al final del tratamiento, el porcentaje de masa grasa es de 21,85% (8,9) y masa magra es de 77,94% +/- 8,81; sin apreciarse diferencias significativas respecto al inicio del tratamiento, masa grasa 17,9% (6,83) vs. 21,85% (8,93); p= 0,155; masa magra 84,94 % (5,85) vs. 77,94% (8,88); p= 0,128. El 50% de la muestra supera la talla diana. En talla final no se han observados alteraciones en el metabolismo lipídico ni en la resistencia insulínica.

Conclusión:
Tras finalizar tratamiento con GH, se observa ganancia de talla sin producirse modificaciones en el IMC ni en el porcentaje de masa grasa ni masa magra. No se han observado alteraciones significativas en los parámetros analíticos de riesgo cardiovascular. Tal y como se ha descrito anteriormente en la literatura se observa mayor ganancia de talla final a menor edad de inicio el tratamiento.

P1/d2d3-031 *Crecimiento*
INFLUENCIA DE LA PUBERTAD EN LA TALLA ADULTA DE NIÑOS PEG TRATADOS CON GH
P. Muñoz Martínez[1], N. Buero Fernández[2], A.M. García Miguel[3], M. Álvarez Casano[4], M.J. Martínez-Aedo Ollero[5], J.P. López Siguero[5]

[(1)]Servicio de Pediatría del Hospital General Universitario Santa Lucía. Cartagena, [(2)]Servicio de Pediatría del Hospital Puerta del Mar. Cádiz, [(3)]Servicio de Pediatría del Hospital Francesc de Borja. Gandía, [(4)] Servicio de Pediatría del Hospital Materno-Infantil. Málaga, [(5)]Unidad de Endocrinología pediátrica del Hospital Materno-Infantil. Málaga

Introducción:
Los estudios publicados sobre el crecimiento en pubertad de los pacientes PEG en tratamiento con hormona de crecimiento son escasos. Se ha descrito un adelanto y menor duración de la pubertad, por lo que puede ser necesario la optimización del tratamiento.

Objetivos:
Analizar la evolución de la talla durante la pubertad en los pacientes PEG tratados con GH. Evaluar la edad de inicio de pubertad y su relación con la talla adulta y diana.

Material y métodos:
Estudio analítico retrospectivo. Se analizaron 94 pacientes PEG que han recibido tratamiento con GH desde 2005 hasta la actualidad. La variable principal analizada fue la talla adulta. Los datos, no censurados, fueron recogidos y analizados con el programa SPSS 22.

Resultados:
Desde 2005, 94 pacientes PEG iniciaron tratamiento con GH, 55 hombres, con una edad mediana de 5.4 años (rango intercuartil 2.3) y una talla inicial de -2.94DE (RI 0.77). 74 pacientes han alcanzado la pubertad con una media de edad de inicio en varones de 11.7 años (1DE), y de 10.2 años (1.4DE) en mujeres. En hombres el inicio está adelantado 0.6 años respecto al estudio poblacional de Ferrández de forma estadísticamente significativa (p<0.001), y 0.46 años en mujeres, aunque sin alcanzar significación estadística.

En 12 pacientes se suspendió el tratamiento por escasa efectividad, mala adherencia, o efectos adversos. En 4 pacientes se decidió asociar tratamiento con análogos de GnRH por pubertad adelantada.

Presentan actualmente talla adulta 36 pacientes: 23 mujeres. En la tabla se exponen los datos de este subgrupo.

	Hombres (n=13)	Mujeres (n=23)	Total (n=36)
Talla adulta. *Media (DE)*	-2.41 (1)	-1.95 (0.8)	-2.11 (0.9)
Talla diana. *Media (DE)*	-1.46 (0.6)	-1.06 (1)	-1.2 (0.9)
Ganancia talla (DE) desde inicio tratamiento a talla adulta. *Media (DE)*	0.59 (1)	1.29 (1)	1.04 (1)
Ganancia talla puberal (cm). *Media (DE)*	20.4 (5.2)	19.6 (4.9)	19.9 (7.5)
Pérdida puberal de talla (DE). *Media (DE)*	-1.28 (0.9)	-0.31 (0.8)	-0.66 (1)
Distancia de talla adulta a talla diana (DE). *Media (DE)*	0.94 (0.82)	0.89 (1.13)	0.91 (1.02)

La pérdida de talla presentada durante la pubertad fue estadísticamente significativa en el grupo masculino (p<0.001), aunque no fue así en el femenino. La diferencia entre la talla adulta y la diana fue así mismo estadísticamente significativa en ambos sexos (p<0.001).

Conclusión:
Los hombres PEG en tratamiento con GH presentan una pérdida de talla durante la pubertad, así como un inicio puberal más precoz comparado con la población de referencia.

P1/d2d3-032 *Crecimiento*

RESULTADOS DE TALLA ADULTA EN PACIENTES NACIDOS PEQUEÑOS PARA LA EDAD GESTACIONAL TRATADOS CON HORMONA DE CRECIMIENTO

L. Galán Bueno[1], F.J. Arroyo Díez[2], V. Moreno Carbonell[2], E. Gil Poch[2], M. Núñez Estevez[2], E. Galán Gómez[2]

[(1)]Hospital Santos Reyes de Aranda de Duero. Burgos, [(2)]Hospital Perpetuo Socorro-Materno Infantil. Badajoz

Objetivos:
Evaluar la efectividad de la hormona de crecimiento a largo plazo en niños nacidos PEG en términos de mejoría de talla adulta.

Material y método:
Estudio multicéntrico observacional, longitudinal y retrospectivo. Incluidos el total de pacientes PEG tratados con GH desde Junio de 2003 y que a fecha de Agosto de 2017 tienen talla adulta. Los datos han sido unificados en DE a través del programa de crecimiento AuxoLog y analizados con IBM SPSS Statistics 23.

Resultados:
Del total de los 104 pacientes tratados en el periodo de estudio, se encuentran en talla adulta 24 pacientes, obteniéndose datos en 22. Tabla 1. Edad media de inicio de tratamiento 9,56 ± 2,35 DE años (todos excepto 1 iniciaron por encima de los 6 años). Han recibido tratamiento durante una media de 5,18±2,13 DE años. La talla adulta media es de - 1,98 ± 1,06 DE, siendo significativamente mayor que la talla inicial (-3,36 ± 0,55 DE) (p<0,001); y algo por debajo de la talla diana (-1,22 ± 0,98 DE). La ganancia de talla entre la talla al inicio y la talla adulta es de 1,38 ± 0,77 DE. Respecto al pronóstico de talla inicial la ganancia es de 0,61 ± 1,02 DE. Todos los pacientes obtienen mejoría de talla res-

Tabla 1. Resultados de talla de los 22 pacientes PEG con talla adulta.

TALLA INICIAL MEDIA (DE)	-3,36 ± 0,55 DE IC 95% (-3,60, -3,11) (N 22)		P<0,001
TALLA ADULTA MEDIA (DE)	- 1,98 ± 1,06 DE IC 95% (-2,44, -1,51) (N 22)		
PRONÓSTICO DE TALLA INICIAL MEDIO (PTI)	-2,58 ± 0,94 DE IC 95% (-3,00, -2,17) (N 22)		
MEJORÍA DE TALLA (%)	100		
GANANCIA DE TALLA (TA-TI)	1.38 ± 0.77 DE IC 95% (1.04, 1.72) (N 22)		
GANANCIA DE TALLA RESPECTO AL PTI (TA-PTI)	0.61 ± 1.02 DE IC 95% (0.16, 1.06) (N 22)		
NORMALIZAN TALLA (TA>-2DE)	NO	10 (45,5%)	
	SI	12 (54,5%)	
TALLA DIANA MEDIA (DE)	-1,22 ± 0,98 DE IC 95% (-1,66, -0,79)(N 22)		
ALCANZAN RANGO DE TALLA DIANA	NO	9 (40,9%)	
	SI	13 (59,1%)	
EDAD MEDIA AL INICIO DEL TRATAMIENTO	9,56 ± 2,35 DE IC 95% (8,52- 10,6)(N 22)		
GRUPO DE EDAD AL INICIO	4-6 AÑOS	1	
	>6 AÑOS	21	

pecto a la inicial. Algo más de la mitad (un 54,5%) consiguen normalizar la talla, y casi un 60% alcanza rango de talla diana.

En 15 pacientes la respuesta fue buena y lo completaron, pero en 4 casos se suspendió el tratamiento por falta de respuesta y 3 pacientes lo abandonaron de forma voluntaria.

Conclusiones:
Aunque los resultados obtenidos no alcanzan los porcentajes de normalización de talla de otros estudios de referencia creemos que nuestros resultados no son malos. Hay factores importantes en la muestra que pueden haber sido determinantes, como son la edad de inicio más tardía, el tiempo medio de tratamiento más corto, y la adherencia al mismo. Estos datos apoyan la idea de que la hormona es efectiva; y que una edad de inicio temprana y una buena adherencia al tratamiento podrán hacer que los resultados sean mejores.

P1/d2d3-033 *Crecimiento*
EFICACIA DEL TRATAMIENTO CON HORMONA DE CRECIMIENTO EN PACIENTES PEQUEÑOS PARA LA EDAD GESTACIONAL SEGÚN SU DIAGNÓSTICO. REVISIÓN DE 13 AÑOS
C. Pérez García, A.B. Ariza Jiménez, L. Camacho Lozano, C. de La Cámara Moraño

Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba

La condición de pequeño para la edad gestacional (PEG) es una indicación conocida de tratamiento con Hormona de Crecimiento (GH) pero puede ser útil diferenciar a estos niños en tres grupos según presenten al nacimiento peso, longitud o ambos parámetros disminuidos. Los PEG suelen tener una talla adulta una DE menor de la media.

En la consulta de endocrinología pediátrica de un hospital de tercer nivel se estudiaron 87 pacientes PEG en los últimos 13 años, con predominio masculino (46:41). De todos ellos, un 47.12% (41/87) iniciaron tratamiento con GH, un 53.65% de hombres (22/41) y un 46.34% de mujeres (19/41). Del total de tratados, un 21.95% (9/41) eran PEG por criterios de peso de recién nacido (PRN), un 17.07% (7/41), por criterios de longitud de recién nacido (LRN) y un 61% (25/41) por peso y longitud al nacimiento. Hubo predominio masculino en los diagnósticos realizados por PRN y ambos criterios (5:4 y 15: 10), pero no en los diagnosticados por LRN (2:5). La edad media al diagnóstico fue de 7.62 años, siendo la talla media al inicio del tratamiento de -2.8DE en los PEG diagnosticados por PRN, -2.9DE en aquellos diagnosticados por LRN y -3.36DE en los diagnosticados por peso y longitud al nacimiento. Todos presentaron una ganancia de talla con el tratamiento de 0.36, 0.68 y 0.71DE, respectivamente, el primer año, y 0.54, 0.33 y 0.13DE el segundo año. La talla final fue de -1.7, -1.43 y -1.7DE, respectivamente, lo que supone una ganancia total de 1.46, 1.47 y 1.66 DE, respectivamente, alcanzando así su talla diana con una diferencia de 0.35 +/- 0.08 DE.

En conclusión, algo menos de la mitad de los PEG derivados a la consulta precisaron tratamiento con GH. Hubo predominio femenino en los PEG tratados diagnosticados por LRN. Aquellos pacientes PEG según peso y longitud al nacimiento presentaron unos percentiles peores al diagnóstico y una mayor respuesta a GH. La mayor respuesta al tratamiento ocurrió el primer año de tratamiento en todos los casos. Aquellos PEG diagnosticados por LRN presentaron mejor talla final que aquellos por PRN o ambos criterios.

P1/d2d3-034 *Crecimiento*
RESPUESTA A LA HORMONA DE CRECIMIENTO EN PEQUEÑOS PARA LA EDAD GESTACIONAL CON PATOLOGÍA OBSTÉTRICA
B. Salomón Moreno, C. Bezanilla López, J. Soto Gómez-Cambronero

Hospital Universitario Fundación Alcorcón. Alcorcón. Madrid

Introducción:
El 3-5% de los recién nacidos son pequeños para edad gestacional (PEG). Podemos distinguir RN PEG sindrómicos, constitucionales y los que han sufrido restricción del crecimiento intrauterino de origen mayoritario materno placentario.

Para el 10% de los PEG sin crecimiento recuperador desde 2003 la EMA aprobó el uso de GH demostrando la mejora de la talla y del perfil metabólico. Un 5-8 % sin embargo no responden.

Materiales y métodos:
Estudio retrospectivo de 23 pacientes PEG en tratamiento con GH, utilizando la historia clínica y el Estudio Español de Crecimiento 2010, bajo consentimiento informado y aprobado por el CEIC.

Objetivo:
Describir los factores obstétricos y analizar su influencia en la respuesta a la GH.

Resultados:
El 70% de madres presentaba algún factor obstétrico patológico: RCIU (56,5%), tabaquismo (17,4%), obesidad e HTA (8,7%) y diabetes gestacional (4,3%).

Con una LRN de -3,06 +/- 1,04DE y PRN -3,12 +/- 0,54DE al inicio del tratamiento, a los dos años se

objetiva un incremento de talla de 1,08 +/- 0,09DE. Aunque sin significación estadística nuestros datos apuntan una mayor mejora de talla en aquellos con los factores obstétricos descritos.

Conclusiones:
Con el incremento de edad y patología materna y la falta de conocimiento sobre los factores que influyen en la respuesta al tratamiento consideramos importante realizar más estudios. La mejoría en talla y velocidad de crecimiento en aquellos con factores obstétricos que apunta este estudio, invita a trabajar en ello.

P1/d2d3-035 *Crecimiento*
EVALUACIÓN DEL CRECIMIENTO EN PACIENTES TRATADOS CON HORMONA DE CRECIMIENTO SEGÚN EL DIAGNÓSTICO

J.M. Pina Molina[1], J.M. Donate Legaz[1], S. de Murcia Lemauviel[1], P. Muñoz Martínez[1], C. Martínez-Tafalla López[1], G. Ruiz Merino[2]

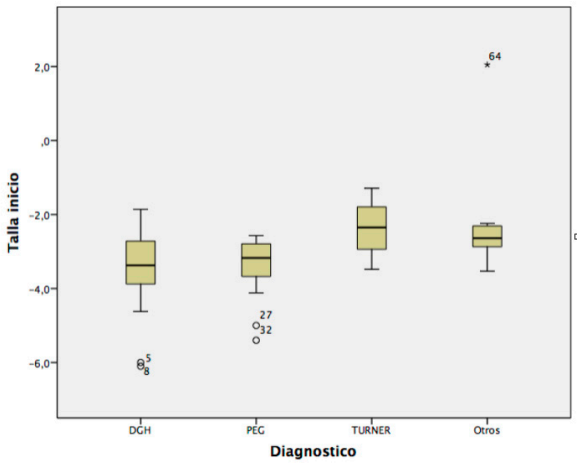
[(1)]Hospital General Universitario Santa Lucia, Cartagena, [(2)]FFIS-IMIB (Fundación para la Formación e Investigación Sanitarias de la Región de Murcia), Murcia

Introducción y Objetivos:
La hormona de crecimiento (GH), tiene como función principal promover el crecimiento del hueso y tejido conectivo además de importantes efectos metabólicos. Su principal indicación el déficit de GH (DGH), al que se han ido añadiendo otras indicaciones.

Nuestro objetivo es describir que indicaciones son las más frecuentes en nuestra área de salud así como evaluar la respuesta al tratamiento por diagnóstico y ver si una buena respuesta al tratamiento en los dos primeros años es un factor predictivo de una mejor respuesta final.

Métodos:
Estudio retrospectivo. Se ha realizado una revisión de todos los pacientes tratados con GH en la consulta de endocrinología pediátrica de nuestro hospital. Se recogen las distintas variables a estudio y se realiza análisis de datos mediante programa SPSS.

Resultados:
En el estudio se han incluido un total de 67 pacientes. 42% varones y 58% mujeres, con una edad media al inicio del tratamiento de 7,39 años. El 41% y el 38% de los pacientes eran PEG y DGH respectivamente. El 21% restante corresponde a pacientes con síndrome de Turner, Prader-Willi, déficit gen Shox y ERC. Los pacientes PEG y con DGH tenían una talla más baja al inicio del tratamiento, con una media de -3,3 SDS y -3,4 SDS respectivamente, con p<0,008 respecto al resto, y son los que se encuentran más alejados de su talla diana. El mayor aumento de talla en los 2 primeros años es en los PEG, +1,28 SDS de media (p=0,1). En cambio los pacientes que más cerca quedan de su talla diana son los DGH, a -0,36 DE, con una media de 6,8 años en tratamiento.



Una mejor respuesta al tratamiento a los 2 años tiene relación con un mayor aumento de talla total (p<0,006). Analizando por grupos, esta relación es más fuerte en los pacientes con DGH.

Conclusiones:
Los pacientes PEG y DGH son los que presentan una talla más baja al inicio del tratamiento.

DGH se acerca más a su talla diana tras varios años de tratamiento.

Una mejor respuesta a los 2 años predice un mayor aumento de talla final.

P1/d2d3-036 *Crecimiento*
RESPUESTA AL TRATAMIENTO CON GH EN UN CASO DE SEUDOSEUDOHIPOPARATIROIDISMO

B. Mayoral González[1], P. Alonso Rubio[2], B. Huidobro Fernández[2], G. Pérez de Nanclares Leal[2], I. Riaño Galán[3]

[(1)]Hospital Universitario Central de Asturias. Pediatría, [(2)]Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo, [(3)]Instituto de Investigación BioAraba. OSI Araba-Txagorrtxu. Vitoria

El seudoseudohipoparatiroidismo (PPHP) está causado por alteraciones genéticas en el gen GNAS, heredadas por vía paterna. Las mutaciones en el alelo paterno cursan con osificaciones (tanto subcutáneas como afectando al tejido conectivo en el caso de heteroplasia ósea progresiva o POH) y retraso del crecimiento intrauterino (RCIU).

Caso clínico:
Niño diagnosticado de PPHP portador de la mutación más frecuente del gen GNAS (c.568_571del, p.Asp190Metfs*14). Consulta a los 3,3 años por fallo de medro.

Madre y padre sanos, tallas 161 y 162 cm, no consanguíneos. Oligohidramnios durante el 3º trimestre embarazo. Pérdida de bienestar fetal perinatal. Parto vaginal a las 38 semanas de gestación, Apgar 7/8. Somatometría al nacimiento: P 2170 g (-2,42 DS), L 43 cm (-3,85 DS), PC 33 cm (-1,38 DS). Parálisis frénica derecha con disminución de la movilidad del brazo derecho. Hiporexia con desnutrición severa a los 6 meses de vida que precisa alimentación por gastrostomía. Buen desarrollo psicomotor. Osteoma cutis de aparición hacia los 3 meses de vida, con osificaciones difusas subcutáneas e intraarticulares, hipoplasia de la falange media del 2º y 5º dedo de ambas manos con disminución de la función muscular del dedo pulgar, hipocrecimiento y osteopenia. No presenta disfunción del metabolismo Ca/P ni de la PTH ni tampoco otras resistencias endocrinas, hallándose un valor bajo de IGF1 para la edad del paciente (62 ng/mL). Edad ósea 3 años con discordancia carpo-metacarpo (edad cronológica 5 años).

Dada la evolución de la talla y el antecedente de RCIU se realizan estudios funcionales de GH (pico de GH 7,3 ng/mL con clonidina), se aprueba tratamiento con rhGH indicación PEG que se inicia a los 8,5 años. En la Tabla1 se resume evolución del caso y valores de IGF1.

Tabla 1º: Evolución talla, velocidad de crecimiento y dosis de tratamiento con rhGH.

Fecha	Edad (años)	Talla (cm)	DE Talla	Velocidad de crecimiento (cm/año)	DE Velocidad de Crecimiento	IGF (ng/ml)	Dosis tratamiento con rhGH (mg/Kg/día)
15/05/2011	3,25	81,5	-4.71	-		97	-
18/06/2103	5,33	94,8	-4,12	5,6	-0,67	-	-
11/10/2013	5,66	97.8	-3,71	5,3	-0,85	62	-
22/04/2014	6,16	99,1	-3,89	2,5	-3,92	-	-
20/06/2015	7,41	105,8	-3,53	5,6	-0,26	85	-
22/03/2016	8,08	109,3	-3,87	4,8	-1,12	97	0,033
01/09/2016	8,58	112.6	-3,58	7,4	2,74	171	0,030
26/05/2017	9,25	117.3	-3,26	6,4	1,97	233	0,036
06/02/2018	10,00	123.4	-2,68	8,7	4,47	140	0,044

Conclusiones:
1. En nuestro paciente se ha comprobado un aumento de la IGF1 con el tratamiento con GH.

2. La VC ha mejorado al incrementar la dosis de GH.

3 El papel de la GH y su tratamiento en pacientes con PPHP es incierto. En nuestro caso se ha beneficiado, con mejoría de la talla y aumento de la fuerza y el bienestar general.

P1/d2d3-037 *Crecimiento*

ESTUDIO DE LAS PRINCIPALES DISCREPANCIAS ENTRE TALLA CALCULADA CON IGRO Y TALLA REAL ALCANZADA EN NIÑOS TRATADOS CON GH EN UN HOSPITAL TERCIARIO

N. Itza Martín, C. Mora Palma, M. Sellers Carrera, L. Salamanca Fresno, A.C. Barreda Bonis, I. González Casado

Hospital Universitario La Paz, Madrid

Introducción:
Los algoritmos de predicción de talla en el tratamiento con GHr (entre ellos,IGRO), proporcionan una estimación del crecimiento de un paciente durante el primer año y años siguientes de tratamiento. Comparando el crecimiento real de un sujeto con su predicción de talla al año de tratamiento, es posible determinar la respuesta al mismo (IoR) y facilitar la detección de factores que contribuyen a una menor respuesta.

Materiales y métodos:
Estudio descriptivo transversal. Pacientes prepúberes (diagnosticados de déficit de GH, Síndrome de Turner o PEG) tratados con GHr durante al menos 12 meses, que iniciaron el tratamiento entre los años 2011-2016. N=81.Objetivo: evaluar la frecuencia y tipo de discrepancias tras el primer año de tratamiento con GHr y años sucesivos, entre la predicción de talla obtenida mediante los modelos de predicción de talla incluidos en IGRO y la talla real.

Resultados:
De 81 pacientes, el 59,2% eran PEG, el 32% tenían déficit de GH y el 8,6% Síndrome de Turner. Un 86,5% presentaron un IoR por encima de -1.28DE, por lo que fueron considerados buenos respondedores a dosis estándar (rango: -1.25 a 3.81DE). De los 11 pacientes que no respondieron (rango IoR: -4.00 a -1.35DE), todos excepto uno, eran cumplidores (menos de un olvido de dosis/semana), 9 presentaban otras patologías concomitantes (tumor del SNC, distrofia de Steinert, malformación en línea media, 2 con desnutrición y 3 con hipoplasia hipofisaria asociada a otros déficits). La respuesta subóptima del restante, podría estar relacionada con la administración de una dosis infraterapeútica. De los 30 pacientes seguidos el segundo año, un 93% tenía un IoR por encima de -1.28DE (rango de -1.25 a 3.26DE),siendo los pacientes que no respondieron (IoR: -2.01 y -2.65DE) cumplidores con patología asociada.

Conclusiones:
La capacidad de respuesta a la GHr puede verse influenciada por múltiples factores como las enfermedades sistémicas, la falta de adherencia terapéutica, el empleo de dosis adecuada, el estado nutricional, o problemas de sensibilidad a la GH.

Las discrepancias entre la predicción de talla obtenida con IGRO y el crecimiento observado después del primer y segundo año de tratamiento, son bajas en nuestra serie pudiendo orientar la actitud terapéutica.

P1/d2d3-038 *Displasias óseas*
MUTACIONES EN HETEROCIGOSIS EN IHH EN PACIENTES CON TALLA BAJA Y BRAQUIDACTILIA

L. Sentchordi Montané[1], M. Aza Carmona[2], M. Aza Carmona[2], M. Ballesta Martínez[3], J.A. Bermúdez de la Vega[4], C. Bezanilla López[5], R. Barrio Castellano[6], J. Sánchez del Pozo[7], J. Ramírez Fernández[8], J. González de Buitrago Amigo[9], I. Llano Rivas[10], KE. Heath[2]

[(1)]Hospital Universitario Infanta Leonor, Madrid. INGEMM, HULP, IdiPAZ, UAM, Madrid. Grupo Español de Displasias Esqueléticas Leves (GEDEL). Madrid, [(2)]INGEMM, HULP, IdiPAZ, UAM, Madrid. Unidad Multidisciplinar de Displasias Esqueléticas (UMDE), HULP. CIBERER, ISCIII, Madrid. Grupo Español de Displasias Esqueléticas Leves (GEDEL), [(3)]Hospital Virgen de la Arrixaca. Murcia, [(4)] Hospital Virgen de la Macarena. Sevilla, [(5)]Hospital Universitario Fundación Alcorcón. Madrid. Grupo Español de Displasias Esqueléticas Leves (GEDEL), [(6)]Hospital Ramón y Cajal. Madrid, [(7)]H. Doce de Octubre. Madrid, [(8)]Hospital Príncipe de Asturias. Alcalá de Henares. Madrid. Grupo Español de Displasias Esqueléticas Leves (GEDEL), [(9)]Hospital San Pedro de Alcántara. Cáceres, ([10])Hospital de Cruces. Bilbao

Introducción:
Mutaciones en homocigosis en IHH son responsables de la displasia acrocapitofemoral, caracterizada por talla baja severa, afectación epifisaria de caderas y epífisis en cono. Mutaciones en heterocigosis en IHH causan braquidactilia A1, que cursa con acortamiento mesofalángico, alteraciones variables en metacarpianos y resto de las falanges y talla baja. Recientemente hemos participado en un trabajo que recoge 14 pacientes con mutaciones en heterocigosis en IHH, talla baja de distinta severidad y afectación variable de falanges. Presentamos un grupo de 9 pacientes que completa al anterior y describimos sus características clínicas, radiológicas y genéticas.

Pacientes y métodos:
Tras revisar la información clínica y radiológica, se realizó un panel de displasias(SKELETAL.SEQV4-V6; 327-368 genes) en 100 probandos que presentaban talla baja con desproporción y/o braquidactilia. Se confirmaron las variantes encontradas en el probando y sus familiares mediante secuenciación Sanger.

Resultados:
Se han detectado 8 variantes en IHH en 9 probandos con edad media 9,9 años (5,5-16) y talla media de -3 DE (-4/-2.2 DE). Cuatro de las variantes encontradas se clasifican como patogénicas y 4 como variantes de significado incierto (VUS). En el subgrupo de pacientes con variantes patogénicas encontramos: talla media -3.17 DE, desproporción corporal (100%), acortamiento mesofalángico del 5º dedo(75%) y acortamiento mesofalángico del 2º dedo (25%). En el subgrupo de pacientes con VUS: talla media -2,9 DE, desproporción corporal 60% y acortamiento mesofalángico del 5º dedo (60%). Una de las pacientes presenta braquimesofalangia y braquitelefalangia generalizada. No se han observado otras anomalías esqueléticas. Se ha podido comprobar herencia dominante en 5 de los casos; el resto permanecen en estudio.

Conclusiones:
1- Las mutaciones en heterocigosis en IHH están presentes con una frecuencia elevada (9%) en pacientes con talla baja, desproporción corporal y/o braquidactilia.

2- La afectación de las falanges es heterogénea siendo la braquimesofalangia del 5º dedo el rasgo clínico más frecuente (75%).

3- No se han encontrado diferencias clínicas relevantes entre los pacientes con variantes patogénicas y los pacientes con variantes VUS.

4- Serían necesarios estudios familiares multigeneracionales y estudios funcionales para evaluar la patogenicidad de las variantes VUS encontradas.

P1/d2d3-039 *Metabolismo y Nutrición*
ASOCIACIÓN ENTRE FACTORES DE RIESGO PERINATALES Y OBESIDAD CON LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL EN LA INFANCIA

C.L. Trujillano Lidón[1], A.I. Rupérez[2], G. Herráiz[3], A. Ascaso[3], R. Leis[2], M. Gil[2], M.P. Samper[3], L.A. Moreno[2], G. Bueno[3]

[(1)]HCU Lozano Blesa. Servicio de Pediatría y Áreas específicas. Zaragoza, [(2)]GENUD. Universidad de Zaragoza y CiberObn. Madrid, [(3)]HCU Lozano Blesa. Zaragoza

Introducción y objetivos:
El uso de la Monitorización Ambulatoria de Presión Arterial (MAPA) se está extendiendo en niños y adolescentes.

Este estudio evalúa la asociación de Hipertensión Arterial (HTA) en la infancia recogida mediante MAPA con el Índice de Masa Corporal (IMC) y factores perinatales como: Edad Gestacional (EG),

Peso de Recién Nacido (PRN), Diabetes Gestacional (DG) e Hipertensión Gestacional (HTAG).

Materiales y métodos:
Se analizaron 182 niños con edad media de 11±2 (51,6% mujeres, 39 % Tanner I). Se clasificaron en normopesos (38.5%) y en niños con sobrepeso/obesidad (61.5%) según criterio IOTF, 2000. El diagnóstico de HTA se realizó según criterios de American Heart Association (AHA) 2014, mediante la Monitorización Ambulatoria de La Tensión Arterial (MAPA) con dispositivo Spacelab. La asociación entre los factores de riesgo perinatales y la obesidad y la presencia de HTA se analizó mediante regresión logística binaria. Para establecer el modelo multivariable se utilizó una estrategia full model, evaluando la capacidad discriminativa del modelo mediante el área bajo la curva ROC y su IC al 95% asumiendo como modelo aceptable un área superior a 0,7. Análisis mediante el programa SPSS (v22.0).

Resultados:
Se diagnosticaron como hipertensos un total de 21 (11.5%) pacientes, de los cuales 20 (95.2%) tenían un IMC ≥ 25kg/m^2. La EG media fue de 39,2±1,8 semanas, la del PRN de 3260±501 gramos y el número de pacientes con sobrepeso/obesidad es de 112 (61,5%). Los factores que de forma independiente se asociaron a mayor riesgo de presentar HTA son presentar un IMC ≥ 25kg/m^2 con OR = 12,298 (1,524-99,256; p = 0,019), una menor EG con OR = 0,623 (0,448-0,867; p = 0,005) y el PRN elevado con OR = 1 (1-1,003; p = 0,034), modelo ajustado por edad y sexo. Área bajo la curva ROC de 0,815 (0,723-0,908).

Conclusiones:
Los resultados sugieren que los pacientes con menor edad gestacional, peso de recién nacido elevado o que presenten IMC ≥ 25kg/m^2, constituyen grupos de riesgo a la hora de presentar HTA en la infancia. Sería conveniente la monitorización continua de la presión arterial en los pacientes que cumplan alguna de estas características.

P1/d2d3-040 *Metabolismo y Nutrición*
RELACIÓN ENTRE LOS PARÁMETROS DE LA COMPOSICIÓN CORPORAL POR BIOIMPEDANCIA Y CARACTERÍSTICAS MORFOLÓGICAS DE LA CURVA DE GLUCOSA EN NIÑOS Y ADOLESCENTES OBESOS

L. Golmayo Gaztelu, M. Balseiro Campoamor, L. Sidrach de Cardona Mora, N. Lacámara Ormaechea, I. Martínez Badás, P. Ros-Pérez

Hospital Puerta de Hierro, Majadahonda. Madrid

Introducción:
La morfología de la curva de glucosa durante una SOG parece ser un indicador útil de riesgo de prediabetes, la experiencia en la edad pediátrica en relación con el tiempo hasta pico de glucosa es limitada. Pocos estudios relacionan la composición corporal mediante impedanciometría y los distintos parámetros de la curva de glucosa.

Objetivos:
1) Caracterizar la respuesta de la glucosa durante la SOG(tiempo hasta el pico de glucosa y morfología de la curva), comparando la capacidad de ambos para detectar una alteración de función de la célulaβ o prediabetes en niños y adolescentes obesos.

2) Analizar la relación entre el porcentaje de masa grasa(MG%) medido por bioimpedancia y alteraciones en la morfología de la curva, área bajo la curva-ABC-e insulinorresistencia(IR).

Pacientes y métodos:
Estudio observacional prospectivo en 115niños y adolescentes (58% varones) con IMC>2.5DE; 76%caucásicos. Edad media12,17±2,37DE;65%E. Tanner≥2. En SOG establecimos dos grupos según la respuesta de la glucosa(tiempo hasta pico de glucosa=30minutos vs >30minutos) y forma de la curva(bifásica vs monofásica). Estudiamos la composición corporal mediante impedanciometría(BIA-101S, RJLSystems) a70pacientes. Analizamos antecedentes familiares de riesgo metabólico, etnia, parámetros antropométricos y bioquímicos(perfil lipídico,HbA1c), parámetros de IR e insulinosensibilidad (HOMA, IGI, ODI, Matsuda) yABC de glucosa e insulina calculada con método trapezoidal. Consideramos Insulinorresistencia: insulinemia a 60´y120´ de 130 y 80μU/ml, respectivamente(Arancibia ycols,2014). Realizamos una regresión logística evaluando la asociación entre%MG y la probabilidad de desarrollar hiperinsulinemia, ajustado por IMC(DE).

Resultados:
Tabla 1. 41 pacientes(36,3%) tuvieron un pico de glucosa >30min y 47(42,3%) patrón de glucosa monofásico. No encontramos asociación significativa con perímetro de cintura, perfil lipídico, ni etnia. Los grupos con pico de glucosa>30min y curva monofásica tuvieron un ODI significativamente menor que los grupos con pico=30min y curva bifásica, respectivamente. Por cada punto porcentual de MG(bioimpedancia) se objetivó una tendencia a aumentar la probabilidad de tener insulinorresistencia un4%. Los pacientes con pico>30 min y curva monofásica tuvieron un ABC de glucosa significativamente mayor que los pacientes con pico=30 y curva bifásica, respectivamente.

Conclusiones:
1.-La determinación del tiempo hasta el pico de

Tabla 1: Características de los pacientes en función de la morfología de la curva y tiempo hasta el pico de glucosa en la SOG.

	Glu(P)=30 (n=72)	Glu(P)>30 (n=41)	P Glu(P)=30vs Glu(P)>30	CBF (n=64)	CMF (n=47)	P CBF vs CMF
IMC (DE)	2,97 (2,3-4)	2,9 (2,6-3,7)	0,84	2,9(2,3-3,9)	2,97(2,4-3,7)	1
% Masa grasa	32,1 (28,7-36,8)	29,4 (25,5-36)	0,2	30,4 (26,5-36,8)	32,1 (28,7-36)	0,8
AF DM	18/72 (25)	15/41(36,6)	0,19	15/64(23,4)	18/47(38,3)	0,09
AHC	5/72 (7)	6/41 (14,6)	0,162	5/64(7,8)	5/47(10,6)	0,6
DM2	0 (0)	1/41 (2,4)	NS	1/64(1,6)	0(0)	NS
HbA1c	5,3±0,3	5,3±0,3	0,54	5,4±0,3	5,2±0,3	0,02
HOMA	3,6 (2,4-5,3)	3,4 (2-4,7)	0,4	3,6 (2,2-5,4)	3,4 (2,5-4,4)	0,61
IGI	2,1 (1,2-3,5)	1,2 (1-2,2)	0,013	2 (1,1-3,4)	1,5 (1,1-2,6)	0,2
ODI	0,2 (0,1-0,2)	0,1 (0,07-0,114)	0,0057	0,1 (0,09-0,22)	0,097 (0,072-0,142)	0,019
Matsuda	2,6 (1,7-3,8)	2,7 (2,1-4)	0,79	2,7 (1,7-3,8)	2,5 (1,8-4)	0,80
AUC glucosa (mg/dl/h)	13747,5 (12780-15180)	15240 (13710-16170)	0,0022	13665 (12690-15075)	15180 (13785-15945)	0,0014
AUC insulina (µU/ml/h)	12454,5 (8186-17846,3)	9780 (7725-17521)	0,62	11818 (8199-16821)	10875 (7725-19125)	0,80

Glu(P)=30: pico de glucosa =30´; Glu(P)>30:pico de glucosa>30´; CBF: curva bifásica; CMF: curva monofásica; HOMA: glucemia en ayunas (mg/dl)* insulinemia en ayunas(µU/ml)/22,5; IGI: insulinemia30´(µU/ml)-insulinemia0´(µU/ml)/glucemia30´(mg/dl)-glucemia0´(mg/dl); ODI: Matsuda * IGI; Matsuda: 10000/sqrt(IPA*GPA)*(GPC*IPC); IPA insulina plasmática en ayunas (µU/ml); GPA: glucosa plasmática en ayunas(mg/dl); GPC promedio (glucosa plasmática) en todos los puntos de la curva, mg/dl; IPC: promedio (insulina plasmática) en todos los puntos de la curva, µU/ml .

glucosa puede discriminar la insulinosensibilidad en pacientes pediátricos obesos.

2.- El %MG mediante bioimpedancia puede ser un parámetro útil para estimar el grado de insulinorresistencia.

P1/d2d3-041 *Metabolismo y Nutrición*

ASOCIACIÓN DE LOS NIVELES PLASMÁTICOS DE GLOBULINA TRANSPORTADORA DE HORMONAS SEXUALES CON MARCADORES DE RIESGO METABÓLICO EN NIÑOS PREPUBERALES CON OBESIDAD

M. Amat Bou[1], M.J. Leal Witt[2], C. Lerin[2], M. Ramon-Krauel[2], D. Martínez Selva[3]

[(1)]Hospital Sant Joan de Déu. Endocrinología Pediátrica. Esplugues de Llobregat, Barcelona, [(2)]Institut de Recerca Sant Joan de Déu, Hospital Sant Joan de Déu. Barcelona, [(3)]Vall Hebron Institut de Recerca (VHIR). Universitat Autònoma de Barcelona. CIBERDEM. Barcelona

Introducción:
Actualmente existe cada vez más evidencia en la relación entre niveles disminuidos de globulina transportadora de hormonas sexuales (SHBG) y obesidad, síndrome metabólico y riesgo de diabetes mellitus tipo 2. Puesto que se desconocen los mecanismos implicados en su regulación y su utilidad en niños prepuberales con obesidad, es de especial interés su estudio como posible biomarcador predictor de riesgo metabólico.

Objetivo:
Estudiar la relación entre niveles de SHBG en niños prepuberales con obesidad y variables antropométricas y analíticas relacionadas con riesgo metabólico. A su vez, se realiza estudio de metabolómica en orina para detectar posibles metabolitos implicados en su regulación.

Materiales y métodos:
Estudio transversal en 53 niños prepuberales (28 niñas; 9.0±1.1 años) con obesidad (+3.40±0.78 IMC-SDS) y 15 controles (8 niñas;8.4±0.8 años; 0.03±0.78 IMC-SDS). Se registraron peso, IMC, perímetro de cintura, tensión arterial, glucosa, insulina (índice HOMA), triglicéridos, colesterol, SHBG y adiponectina. Se obtuvo un perfil metabolómico en orina mediante RMN en el grupo de obesos. Las comparaciones estadísticas entre los grupos control y con obesidad se evaluaron mediante test T-Student, y las correlaciones entre individuos con obesidad mediante regresiones lineales multivariantes ajustando por edad y sexo.

Resultados:
Encontramos marcadas diferencias en los valores de SHBG entre el grupo con obesidad (79.75±44.58) y los controles (170.10±26.24) ($p<0.001$). En el grupo con obesidad existe una correlación negativa estadísticamente significativa entre los valores de SHBG y el IMC-SDS (ßstd -0.34;$p=0.008$), perímetro de cintura (ßstd -0.36;$p=0.001$), insulina (ßstd -0.64;$p<0.001$), HOMA-IR (ßstd -0.63;$p<0.001$), triglicéridos (ßstd -0.33;$p=0.028$) y correlación positiva con los valores de adiponectina (ßstd 0.44;$p=0.002$). Además existe correlación negativa, con los niveles de orina de cis-aconitato (ßstd -0.43;$p=0.015$), metabolito intermediario del ciclo de Krebs.

Conclusiones:
En nuestra cohorte de niños prepuberales, se confirma que los niveles disminuidos de SHBG están relacionados con obesidad e insulino-resistencia. Existe una fuerte correlación negativa entre niveles de SHBG e IMC-SDS, circunferencia de cintura, insulinemia e índice HOMA; y positiva con niveles de adiponectina. Nuestros resultados en el estudio de metabolómica evidencian la relación entre la SHBG y el cis-aconitato y, por tanto, sugieren un posible papel de la SHBG en el metabolismo energético.

P1/d2d3-042 *Misceláneas*

EFECTO DE LA RESTRICCIÓN CALÓRICA GESTACIONAL SOBRE EL METILOMA DEL TEJIDO ADIPOSO EN LA DESCENDENCIA. REVERSIBILI-

DAD CON METFORMINA EN UN MODELO PORCINO

S. Xargay Torrent[1], G. Carreras Badosa[2], J. Tibau[3], J. Reixach[4], E. Lizarraga Mollinedo[5], B. Mas Parés[5], A. Prats Puig[6], L. Ibáñez[7], J. Bassols[5], A. López Bermejo[5]

[(1)]Institut d Investigació Biomèdica de Girona (IDIBGI). Girona, [(2)]University of Tartu. Estonia, [(3)]Institut de Recerca i Tecnologia Agroalimentaries (IRTA). Monells, [(4)]Selecció Batallé - IRTA. Girona, [(5)]Institut d Investigació Biomèdica de Girona (IDIBGI). Salt, [(6)]Escola Universitària de la Salut i l Esport (EUSES). Salt, [(7)]Hospital Sant Joan de Déu. Barcelona

Introducción:
Condiciones adversas durante la gestación, tales como la restricción calórica materna, conducen a la programación metabólica de la descendencia mediante cambios epigenéticos que aumentan el riesgo de desarrollar enfermedades cardiometabólicas en el adulto.

Objetivos:
Estudiar en un modelo animal porcino: (1) los cambios de metilación del ADN en tejido adiposo de la descendencia asociados a restricción calórica gestacional; y (2) la reversibilidad de dichos cambios con metformina.

Materiales y métodos:
Cerdas de producción comercial se sometieron a un consumo calórico estándar o restringido (un 30% menor que el estándar) durante la gestación, produciendo lechones C y R, respectivamente. Lechones de cada grupo (n=32) se trataron con metformina (n=16) o placebo (n=16) desde el nacimiento. Al sacrificio (28 días de edad) los lechones se pesaron, se analizaron marcadores metabólicos en suero y se recogió tejido adiposo. El metiloma del tejido adiposo se analizó por RRBS (Reduced Representation Bisulfite Sequencing; n=8 por subgrupo de consumo calórico gestacional y tratamiento farmacológico). Para el estudio de metilación diferencial, se analizaron los sitios CpG anotados, se filtraron los SNPs y se consideró una diferencia de metilación >15% y q-value<0.05.

Resultados:
Los lechones R presentaron un peso al destete similar a los C, con un perfil metabólico parcialmente alterado [mayor PCR y menor adiponectina circulante ($p<0.01$)]. En tejido adiposo, la restricción materna causó hipermetilación de 163 CpG e hipometilación de 109 CpG, siendo estas listas enriquecidas en CpGs correspondientes a genes reguladores del crecimiento y metabolismo (FDR<10). Los lechones tratados con metformina mostraron diferencias de metilación respecto a los placebo en 221 sitios CpG (88 hipermetilados y 133 hipometilados). Los sitios CpG asociados a los genes FASN, PRKCZ y NELFB presentaban metilación diferencial en ambas situaciones pero en sentido opuesto: FASN y PRKCZ estaban hipermetilados tras restricción calórica gestacional e hipometilados en lechones tratados con metformina; y NELFB estaba hipometilado tras restricción calórica gestacional e hipermetilado con metformina.

Conclusiones:
La restricción calórica gestacional induce cambios en el metiloma del tejido adiposo de la descendencia, entre otros, modificaciones en la metilación de los genes FASN, PRKCZ y NELFB. La metformina puede contribuir a revertir dichas alteraciones.

P1/D2d3-043 *Metabolismo y Nutrición*
LA EXPOSICIÓN A AKKERMANSIA MUCINIPHILA DURANTE LA LACTANCIA MEJORA LA SALUD METABÓLICA A LARGO PLAZO EN UN MODELO MURINO DE OBESIDAD MATERNA

C. Lerin, S. Ribó, M. Ramon-Krauel, J. Jiménez-Chillaron, J. Cebrià

Institut de Recerca Sant Joan de Déu. Barcelona

La etapa postnatal constituye un periodo crítico del desarrollo que influye en la obesidad y salud metabólica a largo plazo. Estudios recientes demuestran que la microbiota intestinal durante estas primeras etapas de la vida tiene un papel clave en el desarrollo futuro de obesidad. Entre las numerosas bacterias intestinales, Akkermansia muciniphila ha demostrado efectos beneficiosos en ratones adultos con obesidad, a través de la mejora de la función de barrera intestinal.

En el presente estudio, nos planteamos examinar el papel de A. muciniphila durante la etapa postnatal en la programación de 1) la función de barrera intestinal y 2) salud metabólica a largo plazo. Para ello utilizamos un modelo de ratón con obesidad materna, un factor de riesgo de obesidad y alteraciones metabólicas en la descendencia. Administramos A. muciniphila (2E8 cfu) mediante sonda gástrica a las crías tres veces por semana desde el día 10 de vida hasta el día 21 (destete), y los ratones se monitorizaron hasta la edad adulta (n=16 por grupo). A las 6 semanas de vida, los ratones expuestos a A. muciniphila durante la lactancia mostraron un incremento en el número de células caliciformes en el íleon respecto al grupo control (5.2±0.3 vs. 7.0±0.3 células por 100 µm, $p<0.001$); las células caliciformes son responsables de la secreción de mucina, principal componente de la capa mucosa del intestino y determinante de la función de barrera intestinal. Estos ratones mostraron una tendencia a una menor adiposidad (3.7±0.2 vs. 3.1±0.3 porcentaje de tejido adiposo blanco, $p=0.07$). A las 18 sema-

nas de vida, los ratones expuestos a A. muciniphila mostraron una mejora de la tolerancia a la glucosa (p=0.04) y la insulinemia (2.34±0.36 vs. 1.23±0.41 ng/ml, p=0.04). El efecto en las células caliciformes intestinales se sostuvo en el tiempo (6.4±0.2 vs. 7.1 ±0.2 células por 100 µm, p=0.04).

Nuestros resultados sugieren que la exposición temprana a A. muciniphila induce una mejora de la función de barrera intestinal que se mantiene a largo plazo, mejorando la tolerancia a la glucosa y la insulinemia en edad adulta.

P1/d2d3-044 *Metabolismo y Nutrición*
ESTEATOSIS HEPATICA NO ALCOHÓLICA Y ALTERACIONES METABÓLICAS EN UN GRUPO DE PACIENTES OBESOS; ¿CÓMO DIAGNOSTICARLO?

A.N. Fernández Rodríguez, R. Quiroga González, L. Regueras Santos, C. Iglesias Blázquez, M.E. Pineda, S. Terroba Seara

Complejo Asistencial Universitario de León. León

Instrucción:
La obesidad infantil es una enfermedad con múltiples complicaciones asociadas. Objetivo: Describir las alteraciones a nivel metabólico y hepático de los pacientes obesos pediátricos controlados en un hospital de tercer nivel.

Material y métodos:
Estudio transversal y descriptivo, revisando historias clínicas de niños diagnosticados de obesidad entre septiembre y octubre de 2017. Se analizaron datos clínicos, analíticos y la asociación con enfermedad de hígado graso no alcohólico (EHGNA).

Resultados:
Se analizaron un total de 43 pacientes, 25 de ellos (58.1%) varones. La edad media fue de 10 años y 7 meses (desviación estándar 2.22). El IMC medio era de 26.75 kg/m2 (+4.58 DE) (Fernández 2011), la mayoría presentaban un percentil mayor de 99. Ninguno presentaba hepatomegalia en la exploración física. Los resultados analíticos medios (desviación estándar) fueron los siguientes: GOT 21 (4.9) UI/L; GPT 19.6 (9.5)UI/L; colesterol total 149.1 (22.6) mg/dl; LDL 87.1 (19.7) mg/dl; HDL 46.4 (9.1) mg/dl, triglicéridos 77.5 (32) mg/dl; glucosa 90 (6.1) mg/dl; insulina 22.6 (28.5) microU/ml; índice HOMA 5.4 (7.4); bilirrubina total 0.43 (0.21) mg/dl; albúmina 4.7 (0.23) g/dl; creatinina 0.52 (0.10) mg/dl; INR 1.07 (0.6); plaquetas 281.000 (62.669)/µL. El 62.7% presentaban resistencia a la insulina. En la ecografía se detectó esteatosis hepática en el 27.9%, la mayoría con patrón ecográfico difuso (91,6%). A todos se les realizó una elastografia con valor medio de 3.9 (0.78) kpa, obteniendo fibrosis en 10 pacientes (23.25%) (en 8 de grado 1 y en 2 pacientes grado 2). 5 pacientes (16.12%) de los que presentaban diagnóstico de fibrosis por elastografía no presentaban datos ecográficos de esteatosis hepática.

Conclusiones:
Un 27,9% de nuestros niños obesos presentaban en la ecografía hepática EHGNA y un sólo paciente presentaba elevación de las cifras de GPT (> 40 UI/L) lo cual hace pensar en la importancia de realizar ecografía hepática en todo niño obeso independientemente de las cifras de transaminasas. Un 23.25% de los niños obesos presentaba además fibrosis hepática. La elastografía parace la técnica más precoz y fiable para el diagnóstico de fibrosis hepática en estos pacientes.

P1/d2d3-045 *Metabolismo y Nutrición*
CAMBIOS VASCULARES AÓRTICOS Y CAROTÍDEOS EN NIÑOS CON HIPERCOLESTEROLEMIA FAMILIAR Y SU RELACIÓN CON OTROS FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR

A. Cortesi Ranzanici[1], E. Latorre Martínez[1], A. Feliu Rovira[1], M. Machado Solanas[2], N. Plana Gil[1], C. Rodríguez Borjabad[1]

[(1)]Hospital Sant Joan de Reus. Reus, Tarragona. [(2)] CAP Tarragona

Introducción:
En la edad adulta existe una relación conocida entre valores elevados de colesterol LDL (cLDL) de pacientes afectos de Hipercolesterolemia Familiar (HF) y aparición precoz de las lesiones ateromatosas. Durante la infancia, sin embargo, no suelen observarse lesiones ateromatosas en pacientes heterocigotos y el daño vascular podría manifestarse sólo a través del aumento del grosor de la íntima media carotidea (GIMc) o a través de cambios en la rigidez de las grandes arterias. El objetivo de este trabajo fue estudiar si existen evidencias de cambios vasculares en una población de niños afectos de HF, comparándola con niños con hipercolesterolemia no familiar (HNF) y con niños normocolesterolémicos.

Material y métodos:
Se estudió un total de 59 niños afectos de HF, 38 con HNF y 51 controles. Para cada paciente se realizó: estudio antropométrico, medido perfil lipídico y otras variables relacionadas con el síndrome metabólico (SM); ecocardiografía, determinando gasto cardíaco, índice cardíaco, calculándose índices de elasticidad y rigidez de aorta ascendente; ecografía carotidea determinándose GIMc y velocidad de onda media de pulso (VOP) en la porción común carotídea.

Resultados:
No se observaron diferencias significativas entre

los grupos de HF, HNF y controles respecto a las principales variables confusoras (edad, sexo, IMCz score, perímetro abdominal, tensión arterial o triglicéridos, gasto cardíaco o índice cardíaco), habiéndolas sólo respecto a los valores de cLDL y cHDL. No se encontraron diferencias en valores medios de GIMc, VOP carotideos ni en rigidez y distensibilidad aórtica entre los 3 grupos. El análisis conjunto mostró correlaciones entre variables vasculares estudiadas y algunas relacionadas con el SM (tensión arterial, cHDL y triglicéridos) pero no con el colesterol LDL. Valores de IMCz Score superiores a 1.5 desviaciones estándar se relacionaron de forma significativa con aumentos del GIMc.

Conclusiones:
En una población de niños con hipercolesterolemia familia no pudimos observar cambios ni en el GIMc ni en la distensibilidad o rigidez de las grandes arterias.

Las variables vasculares estudiadas no mostraron correlaciones significativas con el cLDL pero si con algunas que definen el SM.

Valores discretamente elevados de IMCz-score (+1.5 SD) marcan ya diferencias en el GIMc independientemente del cLDL.

P1/d2d3-046 *Metabolismo y Nutrición*
REGULACIÓN POSTRADUCCIONAL DE LA ENZIMA CATALASA EN OBESIDAD INFANTIL
R.M. Mateos Bernal[1], A. González-Domínguez[2], P. Ruiz-Ocaña[1], R. González-Domínguez[3], M. Schwarz[4], C. Segundo[4], M. Lechuga-Sancho[5]

[(1)] UGC Pediatría. Hospital Universitario Puerta del Mar. . Cádiz, [(2)]Instituto de Investigación Biomédica de Cádiz (INIBICA). Cádiz. [(3)]Facultad de Ciencias Experimentales. Universidad de Huelva. Huelva, [(4)] Escuela de Enfermería Salus Infirmorum. Universidad de Cádiz. Cádiz, [(5)]Facultad de Medicina, Universidad de Cádiz. Cádiz

Introducción:
El metabolismo aerobio afecta al estatus oxidativo celular, siendo imprescindible la acción de los antioxidantes (endógenos/exógenos), que evitarán que el equilibrio oxidativo se altere, provocando daño oxidativo. En estudios previos descubrimos que la actividad de la enzima antioxidante catalasa dentro del ambiente intraeritrocitario de los niños/as obesos está disminuida, especialmente cuando la obesidad se acompaña de resistencia a la insulina (RI). Entre los posibles mecanismos de inactivación están la nitrosilación y la glicosilación, siendo esta última de especial interés al haberse descrito un aumento de los productos de glicosilación avanzada (AGEs) en niños con RI.

Objetivos:
Estudiar los mecanismos moleculares postraduccionales que pudiesen estar afectando a la inhibición de la enzima catalasa en los niños/as obesos/as respecto a un grupo de voluntarios sanos.

Pacientes y métodos:
Se analizó la actividad enzimática de la catalasa en un grupo de 6 niños/as sanos, comparándose con la de un grupo de 23 niños/as obesos/as, de los cuales 12 presentaban RI. Se realizó la inmunoprecipitación de la enzima para después analizar mediante transferencia de western los niveles de glicosilación de la misma. Para el análisis de la modificación por nitrosilación se utilizó la técnica del Biotin-Switch. Finalmente, se midió la concentración de AGEs en plasma por ELISA.

Resultados:
Se confirma la inhibición enzimática de la enzima catalasa en el grupo de obesos, detectándose además una señal leve de modificación por glicosilación de la enzima catalasa en el grupo de los obesos con RI. La concentración de AGEs en plasma estaba incrementada en el grupo de obesos, especialmente en los que presentaban RI. De los datos obtenidos hasta ahora no hemos podido detectar alterado el patrón de nitrosilación de la enzima en ninguno de los grupos analizados.

Conclusiones:
La actividad catalasa eritrocitaria de los niños/as obesos con RI está inhibida y la glicosilación parece estar mediando en parte dicha inhibición.

P1/d2d3-047 *Metabolismo y Nutrición*
ESTUDIO PREDIKID: EVIDENCIAS ENTRE INGESTA DIETÉTICA Y CONSUMO DE AZÚCAR CON EL CONTENIDO DE GRASA HEPÁTICA Y LA RESISTENCIA A LA INSULINA EN NIÑOS CON SOBREPESO / OBESIDAD
L. Arenaza[1], I. Diez Lopez[2], M. Medrano[1], M. Oses[1], L. Barrenechea[3], I. Labayen[4], F.B. Ortega[5]

[(1)]Departamento de Ciencias de la Salud, Universidad Pública de Navarra. Pamplona, [(2)]Endocrinología Pediatrica, Servicio de Pediatría.HU Araba. OSI Araba. Vitoria, [(3)]Departamento de Medicina. Facultad de Farmacia. Universidad del País Vasco. UPV/EHU. Vitoria, [(4)]Department of Health Sciences, Public University of Navarra, Pamplona, Spain, [(5)]PROmoting FITness and Health through physical activity research group (PROFITH), Department of Physical Education and Sports, Faculty of Sport Sciences, University of Granada, Grenada, Spain

La prevalencia de la esteatosis hepática no alcohólica (NAFLD) pediátrica ha aumentado en paralelo a la obesidad infantil. Los hábitos alimenticios, y par-

	Contenido en grasa hepática (%)						HOMA-IR					
	Modelo 1		Modelo 2		Modelo 3		Modelo 1		Modelo 2		Modelo 3	
	β	*P*	β	*P*	β	*P*	β	*P*	β	*P*	β	*P*
Energia (kcal/dia)	0.019	0.851	-	-	-	-	-0.063	0.520	-	-	-	-
Carbohidratos (g/dia)	-0.125	0.433	-0.085	0.580	-0.545	0.587	-0.026	0.869	0.030	0.842	0.037	0.797
Grasa (g/dia)	0.192	0.249	0.184	0.252	0.167	0.292	0.050	0.765	0.018	0.914	-0.013	0.932
Proteinas (g/dia)	-0.114	0.422	-0.178	0.192	-0.150	0.268	-0.044	0.753	-0.089	0.513	-0.042	0.747
Fibra (g/dia)	-0.140	0.179	-0.163	0.106	-0.162	0.103	0.003	0.979	-0.012	0.908	-0.011	0.909
Cereales (g/dia)	-0.238	**0.021**	-0.194	0.055	-0.180	0.072	0.028	0.790	0.074	0.462	0.094	0.331
Frutas y verduras (g/dia)	0.011	0.907	0.026	0.781	0.043	0.641	0.014	0.887	0.026	0.779	0.053	0.551
Pescado (g/dia)	0.083	0.390	0.048	0.608	0.048	0.602	0.098	0.308	0.075	0.421	0.081	0.363
Carnicos (g/dia)	0.036	0.743	0.020	0.855	0.019	0.856	-0.076	0.494	-0.128	0.241	-0,128	0.220

	Grasa hepática (%)								HOMA-IR							
	Modelo 1		Modelo 2		Modelo 3		Modelo 4		Modelo 1		Modelo 2		Modelo 3		Modelo 4	
	β	*P*	β	*P*	β	*P*	β	*P*	β	*P*	β	*P*	β	*P*	β	*P*
SSB (g/d)	0.244	**0.013**	0.232	**0.016**	0.228	**0.016**	0.202	**0.042**	0.114	0.256	0.109	0.261	0.102	0.271	0.136	0.168
Azucar de SSB (g/d)	0.247	**0.013**	0.236	**0.015**	0.230	**0.016**	0.204	**0.042**	0.112	0.269	0.107	0.274	0.097	0.303	0.130	0.191
DDS (g/d)	0.059	0.559	0.032	0.748	0.052	0.595	0.025	0.801	-0.087	0.384	-0.154	0.119	-0.123	0.194	-0.116	0.231
Azucar de DDS (g/d)	0.066	0.513	0.039	0.693	0.058	0.560	0.029	0.771	-0.087	0.389	-0.153	0.123	-0.124	0.193	-0.117	0.230
Azucares simples (g/d)	0.116	0.330	0.151	0.189	0.175	0.123	-	-	-0.137	0.246	-0.104	0.364	-0.069	0.531	-	-
Azuc. añadidos (g/d)	0.202	0.085	0.183	0.108	0.213	0.058	0.195	0.272	-0.020	0.863	-0.045	0.690	-0.002	0.984	0.126	0.466

ticularmente los alimentos ricos en azúcar, podrían influir tanto en el contenido de grasa hepática como en la resistencia a la insulina.

Objetivos:
El objetivo del presente estudio fue examinar las asociaciones entre el consumo de alimentos (cereales, frutas y verduras, carne y derivados, lácteos, postres lácteos y sustitutos, pescado y mariscos, azúcares totales y azúcares añadidos) y la composición nutricional (macronutrientes y fibra), así como la influencia de las bebidas azucaradas (SSB sugar-sweetened beverages) y los postres y sustitutos lácteos (DDS dairy products and substitutes) en la grasa hepática y la resistencia a la insulina en niños con sobrepeso/obesidad.

Material y métodos:
Se evaluaron un total de 110 niños(10,6±1,1 años) con sobrepeso/obesidad de Araba. La ingesta dietética se evaluó mediante dos recuerdos de 24 horas no consecutivos. El contenido de grasa hepática se determinó mediante resonancia magnética y la resistencia a la insulina se examinó con el índice HOMA-IR. Se realizaron análisis de regresión lineal para examinar las asociaciones entre la ingesta dietética y el contenido de grasa hepática/HOMA-IR ajustando por posibles confusores(sexo,edad, ingesta energética,nivel educativo materno, adiposidad total y abdominal e ingesta de azúcar total de la dieta).

Resultados:
Se observaron asociaciones positiva entre el consumo de SSB y el azúcar procedente de SSB con el contenido de grasa hepática independientemente de las variables confusoras(β=0,202 y β=0,204 para SSB y azúcar en SSB respectivamente, Ps <0,05 ajustado). Sin embargo, no se observó ninguna asociación estadísticamente significativa entre el consumo de DDS o azúcar contenido en DDS u otros componentes dietéticos y el contenido de grasa hepática. Finalmente, ningún componente dietético mostro asociaciones estadísticamente significativas con la resistencia a la insulina.

Conclusiones:
Estos resultados sugieren que tanto el consumo de SSB como su contenido en azúcar, pero no los DDS ni su azúcar, podrían estar asociados con un mayor contenido de grasa hepática en niños con sobrepeso y obesidad. Se deberían promover programas de intervención nutricional desde la infancia para mejorar los hábitos dietéticos y prevenir comorbilidades asociadas a la obesidad.

P1/D2d3-048 *Metabolismo y Nutrición*
PROYECTO LISA. NUEVO ENFOQUE Y ABORDAJE DEL SOBREPESO Y OBESIDAD INFANTIL

F.J. Nuñez Rodríguez[1], A. Nieves Gil[2], M.I. Quintanilla Sánchez[3], A.M. Benito Cornejo[4], K. Barainca Guarrochena[5], I. Gorostiza Hormaetxe[1], M. San Martin, Viana[4], T. Martínez Pascual[4], I. Martínez S. Maza[4], N. Trebolazabala Quirante[6], I. Santos G. de Vicuña[6], A. Arriaga Bidaurrazaga[6], J.L. Pérez Fernández[7], N. Arana Aguirre[8], M.E. Marañón González[5], M.T. Bonet Romero[5], B. Domínguez Frejo[5], P. Herrera Gómez[9], Y. Escanciano García[10], G. Periañez Ecenarro[3], C. Etxebarría Larrea[3], C. Felicci[11], R. Garagorri Arregi[12], A. Fernández Alonso[12], A. Cuadra Aguirre[12], A. Ayuso Gallardo[12], V. Beranda Gauna[10]

[(1)]Hospital Universitario de Basurto. Bilbao, [(2)]CS Bolueta. Bilbao, [(3)]CS Santutxu. Bilbao, [(4)]CS Bombero Etxaniz. Bilbao, [(5)]Promoción de la Salud. Bilbao, [(6)] CS Deusto. Bilbao, [(7)]CS Zorroza. Bilbao, [(8)]CS La Peña. Bilbao, [(9)]CS Basurto. Bilbao, [(10)]CS Otxarkoaga. Bilbao, [(11)]CS Miribilla. Bilbao, [(12)]CS Uribarri. Bilbao.

Introducción:
El sobrepeso/obesidad infantil, es un prevalente problema de salud, de origen multifactorial y complejo abordaje, que pone el énfasis en el tratamiento dietético. La atención en consulta es individualizada, con niño tutorizado, al que se le ofrecen múltiples mensajes a veces de costosa interpretación y difícil cumplimiento.

El proyecto LISA plantea una actuación educativa en ámbito escolar, mediante propuestas simples y asumibles por niños y familias, en los dos aspectos que entendemos de mayor responsabilidad en la génesis del sobrepeso: consumo de golosinas-bebidas azucaradas/carbonatadas y el sedentarismo.

Objetivos:
Determinar prevalencia sobrepeso/obesidad en este rango de edad en nuestra comunidad.

Modificar rutinas de consumo de golosinas y sedentarismo que eviten el sobrepeso y/o su progresión a obesidad.

Material/métodos:
Intervención multiestamental (Pediatria-enfermería hospitalaria/EAP/Médicos Promoción de Salud del Ayuntamiento/Personal educativo) sobre 830 niños (10-12 años), 47% mujeres de 16 colegios públicos urbanos durante 6 meses.
Información mediante presentaciones audiovisuales interactivas con posterior refuerzo secuencial por los docentes. Se enseña el contenido calórico de las distintas golosinas y el valor de caminar y utilizar las escaleras en lugar del ascensor.
Evaluación somatométrica y encuestas a padres/niños de hábitos de consumos de golosinas, bebidas azucaradas-carbonatadas y movimiento pre-post intervención. Se entrega material motivacional durante el curso.

Graficas Orbegozo 2010.IMC por cuartiles de edad.

VALORACIÓN CAMBIOS DE HÁBITOS EN SUS HIJOS								
PARAMETRO	SI	NO	MENOS	IGUAL	MAS	NUNCA	A VECES	SIEMPRE
SE MUEVE MAS EN GENERAL	**66%**	34%						
CAMINA MAS QUE ANTES	**64,7%**	35,3%						
SUBE A CASA POR ESCALERAS						8,6%	**72,3%**	**19,1%**
COMPRA CANTIDAD CHUCHES			*57,2*	43,1%	1,2%			
GASTA DINERO EN CHUCHES			**55,7%**	43,1%	1,2%			
HA CAMBIADO TIPO DE CHUCHE	**51,3%**	48,7%						
CHUCHES MENOS CALÓRICOS	**40,8%**	34,8%					24,4%	
CONSUME BEBIDAS DULCES			**61%**	38,8%	2%			
UTILIDAD PROYECTO	**96,3%**	0,6%		3,1%				

Resultados:
Cambios rutinas-Valoración padres:
El 66% de los niños se mueven más y el 64,7% caminan más. El 19,1% utilizan siempre las escaleras y el 72,3% a veces. Compran menos chuches el 57,25 y el 55,7% gasta menos en ellos. El 40,8% selecciona chuches menos calóricos. El 61% beben menos bebidas dulces-carbonatadas.

Somatometria:
Niños: 28,1% sobrepeso/5,2% obesidad
Niñas: 18,1% sobrepeso/5,7% obesidad
Mejoría global con descenso del 0,4% de sobrepeso y 1,1% de obesidad.
Por grupos descenso del 13% del grupo de obesos, del 3% entre los de sobrepeso.
Importante variabilidad intercentros (11 disminuye).

Comentarios:
La actuación con propuestas simples y fácilmente entendibles-asumibles por los niños, sirve para modificar rutinas que en el tiempo, pueden tener gran rentabilidad en la prevención del sobrepeso infantil. Realizarlo en el medio escolar facilita la difusión y comprensión del mensaje e interacción entre los niños.

P1/d2d3-049 *Crecimiento*
EVOLUCIÓN CLÍNICA SEGÚN ADHERENCIA AL TRATAMIENTO CON rhGH

S. Martínez Pasamar[1], B. Miranda Alcalde[1], A. Fernández González[2], J.P. Loren Martín[1], T. Núñez Rebollo[1], A. Rodríguez Sánchez[1]

[(1)]Hospital HM Montepríncipe. Boadilla del Monte. Madrid, [(2)]Biopharma. Madrid

Introducción:
El tratamiento con Hormona de Crecimiento (GH)se utiliza en distintas patologías que afectan a la talla inicial y pronóstico final del niño.
La repuesta al tratamiento depende, entre otros, de su correcta administración.

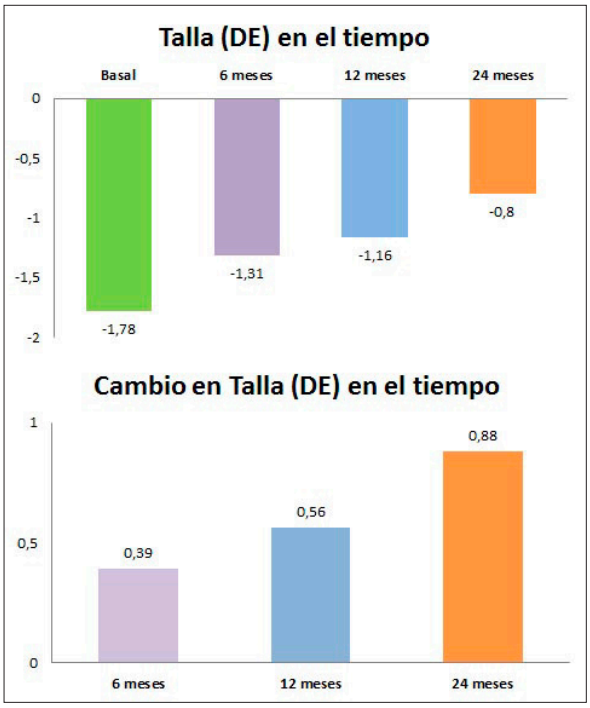
Objetivos:
1º Determinar el impacto sobre la talla y velocidad de crecimiento por subgrupos de adherencia al tratamiento con rhGH (<85%, 85-95%, >95%).

Métodos:
Se plantea un estudio descriptivo retrospectivo sobre la adherencia al tratamiento con rhGH. Se incluyen 44 pacientes (38.7% prepuberales y 61.3% puberales; 47.8% niños y 52.2% niñas). Se estudian a los 6, 12 y 24 meses de inicio del tratamiento.

La adherencia se obtiene del dispositivo electrónico de autoinyección de cada paciente; definida porcentualmente como número de días que se administran inyecciones con respecto a los días de tratamiento programado. Los datos relacionados con la evolución clínica se obtienen de historias clínicas y se comparan con el Estudio transversal español de crecimiento 2010.

Resultados:
La media de la velocidad de crecimiento global es máxima a los 6 meses 4.67 ± 1.17DE y disminuye a los 12 meses a 2.89±1.39 DE y a los 24 a 2.34±1.4DE. Se observa un patrón similar en todos los subgrupos de adherencia.

Con respecto a la talla, se parte de una media global basal de -1.78 ±0.42DE y se objetiva mejoría progresiva de 0.39 ± 0.08DE, 0.56 ± 0.12DE y 0.88±0.23DE, a los 6, 12 y 24 meses respectivamente. Al analizar los subgrupos de adherencia al final del periodo de estudio, se observa que la mejoría con una adherencia de 85% es de 0.59±0.14 DE, con 85-95% es de 0.96± 0.29DE y con >95% de adherencia es de 0.81±0.22DE.



Conclusiones:
1. Los sistemas electrónicos de autoinyección de rhGH facilitan el estudio de la adherencia, permitiendo optimizar el tratamiento ofrecido.

2. La velocidad de crecimiento es máxima al comienzo del tratamiento.

3. La media de talla presenta una mejoría a los 24meses de tratamiento de 0.9±0.39DE, siendo más alta en el subgrupo de pacientes que tuvieron una adherencia de 85-95% (0.96± 0.29DE).

P1/d2d3-050 *Crecimiento*
ESTUDIO DE ADHERENCIA AL TRATAMIENTO CON HORMONA DE CRECIMIENTO (rhGH)

B. Miranda Alcalde[1], S. Martínez Pasamar[1], A. Fernández González[2], T. Núñez Rebollo[1], J.P. Lorén Martín[1], A. Rodríguez Sánchez[1]

[(1)]HM Montepríncipe. Boadilla del Monte. Madrid, [(2)] Biopharma. Madrid

Introducción:
El tratamiento rhGH se utiliza en distintas patologías que afectan a la talla inicial del niño y/o a su predicción de talla adulta.

La respuesta al tratamiento depende, entre otros, de su correcta administración.

Objetivos:
1º Determinar niveles de adherencia al tratamiento con rhGH.
2º Evolución de parámetros analíticos (IGF-1 e IGFBP-3) por subgrupos de adherencia (<85%, 85-95%, >95%).

Métodos:
Se plantea un estudio descriptivo retrospectivo sobre la adherencia al tratamiento con rhGH. Se incluyen 44 pacientes (38.7% prepuberales y 61.3% puberales; 47.8% niños y 52.2% niñas). Se estudian a los 6, 12 y 24 meses de inicio del tratamiento.

La adherencia se obtiene mediante el dispositivo electrónico de autoinyección de cada paciente; definida porcentualmente como número de días que se administran inyecciones con respecto a los días de tratamiento programado. Los datos de IGF-1 e IGFBP-3 se obtienen de las historias clínicas y se contrastan con sus correspondientes valores de referencia según sexo y estadio puberal.

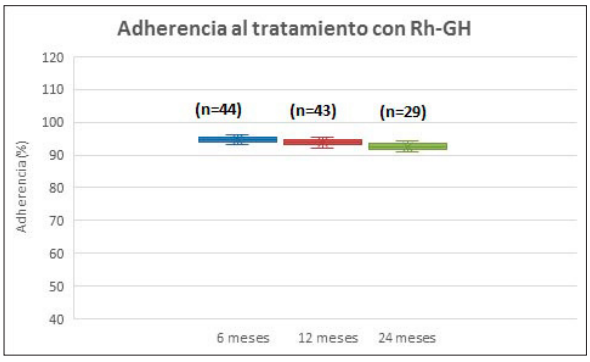
Resultados:
1º La media de adherencia es alta a lo largo de todo el periodo de estudio, aunque con valores máximos en los primeros 6 meses (94,7± 1.6%) e inferiores progresivamente a los 12 (93.8 ±1.6%) y a los 24 meses (92.6±1.8 %). Al analizarla según sexo y desarrollo puberal se observan resultados similares entre sus correspondientes subgrupos, obteniendo datos discretamente mejores en las niñas y en puberales, en todos los periodos de estudio.

2º IGF-1 presenta valores normales en el 90% de las mediciones y altos en el 10% e IGFBP-3 presenta valores en rango en el 57% y altos en el 43%. No se relacionan con el estadio puberal del paciente ni el grado de adherencia al tratamiento.

Conclusiones:
1. Los sistemas electrónicos de autoinyección de rhGH facilitan el estudio de la adherencia, permitiendo optimizar el tratamiento ofrecido.

2. La adherencia al tratamiento con rhGH es alta, sin encontrar diferencias según estadio puberal o sexo.

3. Se obtienen niveles de IGF-1 normales a lo largo del tratamiento con IGFBP-3 normal o alto.



P1/d2d3-051 *Crecimiento*

ANÁLISIS FARMACOECONÓMICO Y DE ADHERENCIA EN HORMONA DE CRECIMIENTO SEGÚN PRESENTACION GALÉNICA ESTUDIO *IN VIVO* VS *IN VITRO*

I. Diez López[1], A Sarasua Miranda[1], I Lorente Blázquez[1], A Cristina Mínguez[2], C. Martínez Martínez[2]

[(1)]Endocrinología Pediátrica. Servicio de Pediatría. Departamento de Pediatría. Hospital Universitario Araba. OSI Araba. Vitoria, [(2)]Servicio de Farmacología. Hospital Universitario Araba. OSI Araba. Vitoria

Actualmente en España, el tratamiento con GH está aprobado para uso hospitalario con diferentes formulación es monodosis (JM), viales multidosis (VM) y sistemas con dispositivos electrónicos de autoinyección (DE).

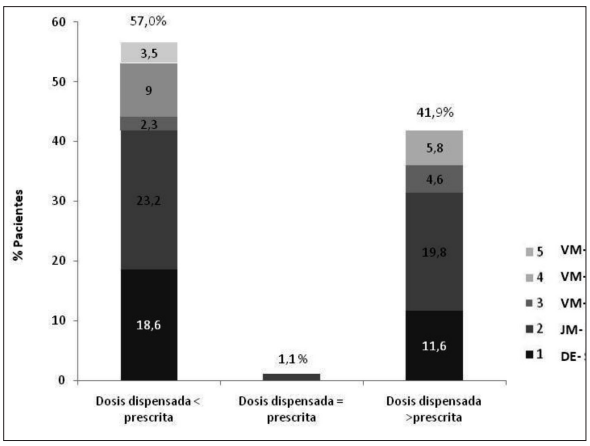
Los tratamientos a largo plazo, conlleva la falta de adherencia a GH en pacientes pediátricos, se ha estimado una falta de adherencia entre el 5 y el 82%.

El objetivo principal de este estudio es realizar un análisis comparativo de costes y pérdida de producto entre las diferentes presentaciones de GH aprobadas en España en pacientes pediátricos. Como objetivo secundario se pretende observar diferencias de eficacia en el tratamiento con GH, en base a las diferencias en las dosis prescritas y dispensadas detectadas según presentación. Se compara con el estudio in vitro del ISCIII (Informe IPE 2013/70).

Estudio retrospectivo, observacional, en el que se realizó un análisis comparativo de las dosis y los costes de la GH prescrita por el endocrino y la dispensada en el servicio de farmacia a lo largo de 12 meses. Variables: sexo, edad patología niveles de IGF-1. IMMULITE 2000 IGF-1. PIL2KGF-17 Se estimó el impacto económico que supondría la administración del total de mg prescritos utilizando exclusivamente cada una de las presentaciones de GH. test (X2) para muestras apareadas (n<30).

Resultados (tabla):
Diferencia entre la dosis de GH prescita y la dispensada en el servicio de farmacia según las presentaciones de GH (3 subtipos de VM) empleadas y según la patología para la que se prescribe el tratamiento.

La presentación de GH con la que los mgs prescritos se aproximan más a los dispensados es la de JM seguido muy de cerca por los DE. Aquel con el que se obtiene una mayor diferencia con las formulaciones VM. Se presentan así mismo datos de adherencia según indicación y formula galénica.



Perdida estimada de mgrs dispensados de 7.536 euros/año (impacto económico) considerando el uso exclusivo de cada una de las presentaciones de GH con menos perdidas. El estudio coincide con resultados in vitro Informe IPE 2013/70.

P1/d2d3-052 *Crecimiento*

INFLUENCIA DE LA ADHERENCIA EN LA RESPUESTA AL TRATAMIENTO CON HORMONA DE CRECIMIENTO DURANTE LOS 2 PRIMEROS AÑOS

L. Lahilla Cuello[1], A. de Arriba Muñoz[2], B. Floriano Ramos[2], G. Miguel Llordes[2], M. Ferrer Lozano[2], Ji. Labarta Aizpun[2]

[(1)] Pediatría. Hospital Infantil Miguel Servet. Zaragoza, [(2)] Hospital Infantil Miguel Servet. Zaragoza

Introducción:
La mala respuesta al tratamiento con hormona de crecimiento (rhGH) en ocasiones es debido a una mala adherencia al tratamiento.

Objetivos:
Analizar la relación entre la adherencia al tratamiento y la respuesta al mismo durante el primer y segundo año de tratamiento con GH en pacientes con talla baja. Encontrar los factores que determinan una mayor velocidad de crecimiento durante el 1º año de tratamiento.

Material y métodos:
El estudio incluye 48 pacientes (64.6% mujeres, 35,4% varones) con talla baja agrupados en "déficit de GH" (58,3%) o "pequeños para la edad gestacional (41.7%)", con edades comprendidas entre 3 y 15 años en tratamiento con rhGH con el dispositivo Easypod Connect. Se mide la adherencia al tratamiento (% dosis administradas) en un periodo de dos años. La información se obtiene del sistema informático de registro de Easypod. Se describen variables antropométricas (talla en valor absoluto y desviación estándar score (SDS)), velocidad de crecimiento en valor absoluto y SDS) y variables

analíticas (valores de IGF-1 e IGFBP-3) al inicio y a lo largo del tratamiento, y se analiza su relación con la adherencia. Se realiza un estudio multivariante de buena respuesta al tratamiento.

Resultados:
En la tabla 1 se describen los cambios en las variables clínicas y analíticas en los diferentes momentos del tratamiento (al inicio, a los 6 meses, al año y a los dos años), así como la adherencia al tratamiento. No existen diferencias estadísticamente significativas entre adherencia y aumento de SDS talla, aumento de la velocidad de crecimiento o aumento de los niveles de IGF-1. Los pacientes con mayor adherencia presentan mayor elevación de IGFBP3 a los 2 años de tratamiento (p=0,041). Una menor edad al inicio del tratamiento, una mayor desviación estándar de la talla genética y un mayor nivel de IGF-1 al inicio del tratamiento determinan una mayor velocidad de crecimiento en el primer año de tratamiento.

Variables estudiadas	Tiempo de evolución											
	0			+6 meses			+1 año			+2 años		
	N	Media	DE	N	Media	DE	N	Media	DE	N	Media	DE
Edad (años)	48	7.88	3.9	48	8.26	3.9	40	9.00	3.8	15	8.71	3.8
SDS talla	48	-2.52	0.4	48	-2.31	0.4	40	-2.03	0.5	15	-1.61	0.5
V. crec. (cm/año)	48	5.42	1.7	48	8.19	2.0	40	8.35	1.6	15	7.76	2.5
SDS V. crec.	48	-1.35	1.5	48	1.36	1.9	40	1.94	2.1	15	2.60	2.1
IGF-1 (ng/mL)	48	123.13	68.1	42	280.00	180.3	36	279.57	159.2	15	256.53	116.3
IGFBP-3 (microgr/mL)	48	3.95	1.3	43	5.91	5.0	36	5.41	1.3	14	5.13	1.6
Adherencia (% dosis completas)				48	98.14	2.2	39	96.92	5.3	14	95.44	7.6

Conclusiones:
En este estudio, los pacientes tratados con rhGH presentan muy buena adherencia al tratamiento durante los dos primeros años del mismo y no se han encontrado diferencias entre el grado de adherencia y la respuesta al tratamiento.

P1/d2d3-053 *Tiroides*
SÍNDROME DE COWDEN
I. Lázaro Rodríguez, L. Garzón Lorenzo, J. Cruz Rojo, M.M. Martínez López, L. Lerma Roso, J. Sánchez del Pozo

Hospital Universitario Doce de Octubre. Madrid

Introducción:
El síndrome tumoral hamartomatoso asociado a PTEN (PHTS) engloba cuatro síndromes clínicamente diferenciados, asociados con mutaciones germinales en el gen supresor de tumores PTEN (10q23.3). Uno de estos síndromes es el Cowden (OMIM #158350), caracterizado por la presencia de múltiples hamartomas y alto riesgo de desarrollar tumores benignos y malignos de tiroides, mama y endometrio que suelen aparecer a partir de los 20 años de edad. El riesgo de presentar cáncer de tiroides es del 35%, siendo casi siempre de tipo folicular (raramente papilar y nunca medular).

Caso clínico:
Adolescente mujer remitida a los 15 años por presentar 3 nódulos tiroideos palpables en contexto de disfunción tiroidea (hipertiroidismo subclínico). La ecografía de tiroides muestra una glándula aumentada de tamaño con nódulos sólidos tiroideos bilaterales con aumento de la vascularización y calcificaciones, el mayor de ellos de 42 mm de eje mayor. Se realiza PAAF de las lesiones con resultado de neoplasia tiroidea de patrón folicular (categoría IV de Bethesda). Se realiza tiroidectomía total diagnosticándose de adenoma folicular de tiroides. Un mes después de la cirugía se diagnostica una masa abdominal dependiente de ovario. Se realiza anexectomía bilateral con diagnóstico anatomopatológico de adenocarcinoma endometrioide bien diferenciado en ambos anejos y útero; en la muestra se objetiva una pérdida de expresión de PTEN. Ante la sospecha de síndrome de Cowden se secuencia el gen PTEN encontrándose un cambio en heterocigosis (c.406T>c) descrito previamente como patogénico e implicado en la aparición de este síndrome. Se completa la cirugía con histerectomía total y tumorectomía de una lesión en mama derecha compatible con lesión fibroepitelial compleja. Recibe tratamiento quimio y radioterápico posterior.

Conclusiones:
El síndrome de Cowden se hereda de forma autosómica dominante por lo que es importante ofrecer consejo genético a los familiares de los pacientes diagnosticados y realizar screening en los portadores de mutaciones para la detección precoz de los tumores asociados a este síndrome. Así, se recomienda ecografía de tiroides anual en menores de 18 años y mamografía y ecografía transvaginal anual en mujeres a partir de los 30 años.

P1/d2d3-054 *Tiroides*
HIPERTIROIDISMO EN LA INFANCIA: REVISION DE NUESTRA EXPERIENCIA DE 20 CASOS
B. Floriano Ramos, L. Lahilla Cuello, L. Cuadrado Piqueras, M. Ferrer Lozano, A. de Arriba Muñoz, JI. Labarta Aizpún

Hospital Infantil Miguel Servet. Zaragoza

Objetivo:
Estudiar las características de los pacientes con hipertiroidismo controlados en nuestro centro.

Métodos:
Revisión retrospectiva de las historias clínicas de pacientes con diagnóstico de hipertiroidismo, re-

gistrados en la base de datos de la unidad de endocrinología pediátrica de un hospital terciario.

Se analizan la forma de presentación clínica y analítica, la etiología y la evolución de estos pacientes.

Resultados:
Se evaluaron 20 pacientes (2 con hipertiroidismo neonatal transitorio, 2 con bocio multinodular, 14 con enfermedad de Graves Basedow y 2 con autoinmunidad positiva). El 75% fueron niñas. La edad media al diagnóstico (excluyendo los 2 pacientes con hipertiroidismo neonatal) fue de 11,73±2,4 años. El 55% tenía antecedentes familiares de patología tiroidea y el 15% asociaban otra enfermedad autoinmune, padeciendo uno de ellos síndrome de Down.

El 70% presentaban síntomas típicos de la enfermedad: nerviosismo (57%), insomnio (36%), taquicardia/palpitaciones (36%) y astenia (21,5%). En la exploración el 70% presentaban bocio y el 45% exoftalmos.

En la tabla 1 se reflejan las características analíticas al diagnóstico. El 90% presentan anticuerpos positivos. Se realizó ecografía en 18 pacientes, encontrándose patrón nodular en 4 de ellos.

	Media ± DS	Rango	Valores de normalidad
TSH (microUI/mL)	0,06±0,13	[0,01-0,6]	0,34-5,6
T4 libre (ng/dL)	3,77±1,5	[0,95-7,8]	0,58-1,64
Ac. Antitiroglobulina (UI/mL)	138,76±283,36	[0,9-915,6]	0-4
Ac. Antiperoxidasa (UI/mL)	618,78±1136,16	[0,5-4532]	0-9
Ac. Anti receptor TSH (UI/L)	12,5±9,3	[0,3-30,3]	0-1,8

Tabla 1. Estudio de función tiroidea al diagnóstico.

Se inició tratamiento antitiroideo (metimazol) en el 90% y en el 75% se asociaron inicialmente betabloqueantes. No se han registrado efectos adversos severos. La duración media del tratamiento médico fue de 27 meses. El tiempo de negativización de los anticuerpos anti-receptor TSH fue 31±27 meses.

8 pacientes presentaron recidiva, con un tiempo medio de 3,5±6,2 meses tras el fin de tratamiento. En 5 casos se realizó tiroidectomía total. El 35% precisaron tratamiento sustitutivo con levotiroxina tras una evolución de 3±2,5 años.

Conclusiones:
La clínica de hipertiroidismo y el bocio suponen la forma más frecuente de presentación de la enfermedad en pediatría. La etiología más frecuente es la enfermedad de Graves. El tratamiento de elección son los antitiroideos, con buena respuesta inicial pero con alta tasa de recidiva al suspender el mismo, reservando en nuestro centro la cirugía para los casos con mala evolución.

P1/d2d3-055 *Tiroides*
SÍNDROME EUTIROIDEO ENFERMO EN EL PACIENTE PEDIÁTRICO CRÍTICO

J. Dominguez Riscart, N. Itza Martín, C. Mora Palma, M. Sellers Carrera, P. de la Oliva Senovilla, I. González Casado

Hospital Universitario La Paz. Madrid

Introducción:
El síndrome de eutiroideo enfermo implica alteraciones en el patrón tiroideo en pacientes previamente normofuncionantes, que padecen una enfermedad sistémica aguda o crónica. Esta situación se puede considerar como proceso fisiológico adaptativo correlacionándose el grado de disfunción tiroidea con peor pronóstico de su proceso intercurrente.

Materiales y métodos:
Realizamos un estudio descriptivo retrospectivo de los pacientes con patrón hormonal eutiroideo enfermo ingresados en la unidad de cuidados intensivos pediátricos (UCIP) que fueron interconsultados al servicio de endocrinología pediátrica entre enero de 2016 y diciembre de 2017. Objetivo: describir las características de los pacientes que han presentado alteración del perfil tiroideo durante su ingreso en UCIP y el patrón analítico encontrado.

Resultados:
Se incluyeron 19 pacientes con patrón de hipotiroidismo central (que no presentaban previamente al proceso intercurrente), 57,6% niños y con mediana de edad de 5.5 años (1-10), siendo 13 (68.4%) mayores de 2 años. El 73,4% de los pacientes presentaban enfermedad crónica (los hemato-oncológicos eran el grupo más frecuente, con un 57.1%) y 10 de los 19 (52,6%), eran pacientes trasplantados.

La mediana de días de ingreso en UCIP fue de 20 días (7- 44). Un 73,7% de los pacientes con alteraciones tiroideas presentó fallo hemodinámico, el 94,6% precisó fármacos inotrópicos y el 21% asistencia en ECMO. 17 de los 19 pacientes, tenían fármacos que podían interferir en el metabolismo tiroideo (el 94,1% recibía corticoides).

Los niveles de T4 y TSH se encontraban en la mayoría de los casos por debajo de la normalidad con mediana de T4 de 0,78 ng/dL (0,67-0,86) y TSH de 0,37mcUI/mL (0,13-0,53). El 52% recibió tratamiento hormonal sustitutivo. De los 19 pacientes, fallecieron 7 (36.8%). De los 12 restantes, 8 (60%) fueron seguidos en las consultas externas de endocrinología pediátrica manteniéndose tratamiento sustitutivo en tan sólo 2 de ellos con normalización del perfil tiroideo en el resto.

Conclusiones:
En nuestra serie el síndrome eutiroideo enfermo se

da en la mayoría de los casos en pacientes con enfermedad crónica y/o trasplantados. Existe mortalidad elevada, aun mayor en trasplantados. Se precisan más estudios para conocer mejor los factores que influyen en el pronóstico de este tipo de pacientes.

P1/d2d3-056 *Gónadas*

PUBERTAD PRECOZ: UNA PATOLOGÍA FRECUENTE EN LA CONSULTA DE ENDOCRINOLOGÍA INFANTIL

P. García Navas[1], S. Chica Martínez[2], I. Amich Alemany[2], M. Ruíz Del Campo[2], J.J. Revorio González[2]

[(1)] Pediatría. Hospital San Pedro. Logroño, [(2)]Hospital San Pedro. Logroño

Introducción:
La pubertad precoz es una patología frecuente en las consultas de Endocrinología Infantil. Presenta una incidencia de 1/5000-1/10000 y con un claro predominio femenino. El inicio de la pubertad ha sufrido una aceleración secular en los últimos años.

Material y métodos:
Estudio observacional retrospectivo de todos los niños remitidos por su MAP a las Consultas de Endocrinología Infantil por pubertad precoz durante un periodo de ocho años, entre los años 2007 y 2015. Para el análisis estadístico se utiliza el programa estadístico SPSS.

Resultados:
Se obtuvieron un total de 236 pacientes, 95.7% mujeres y 4.7% varones (11). Presentaron una edad media de 8 años, mínima de 6 y máxima de 11.9 años. El 89.8% son de raza caucásica, 4.2% sudamericana, 2.5% africana, 2.5% árabe y 0.8% asiática. Un 3.4% son adoptados, un 5.9% presentaban enfermedades crónicas y un 4.2% antecedentes de pubertad precoz los padres. El motivo de derivación fue 55.1% telarquia, 25.8% telarquia con pubarquia, 13.6% pubarquia, 2.5% axilarquia y 3% menarquia. No se han encontrado resultados estadísticamente significativos entre las características en el momento de derivación y recibir o no tratamiento con análogo GnRH.

Presentaban cifras de estradiol medio de 20 pg/mL y una edad ósea adelantada más de 2 años el 16.1%. En un 46.1% se realizó ecografía abdominal, obteniéndose en un 9.7% ecografías puberales. Resonancia magnética cerebral se realizó en 8.5%, de los cuales 1.3% (3) resultó patológica (2 adenomas pituitarios y 1 quiste temporal). Recibieron tratamiento con análogo GnRH el 38.6%, con duración media de 1.43 años. Se obtuvieron resultados estadísticamente significativos entre los que presentaban una edad ósea adelantada y recibir tratamiento con análogo. No encontramos diferencias estadísticamente significativas entre las cifras de estradiol y recibir o no tratamiento.

Conclusiones:
Los pacientes derivados por pubertad precoz presentan en muchas ocasiones variantes del desarrollo puberal o pubertades adelantadas. En nuestro trabajo no se obtuvieron diferencias estadísticamente significativas respecto a la pubertad precoz y la obesidad, adopción o raza. Es necesario un estudio completo ya que puede ser el primer síntomas de otra patología a nivel del SNC, suprarrenal o gonadal.

P1/d2d3-057 *Gónadas*

DISTANCIA ANOGENITAL (DAG) Y EXPOSICIÓN PRENATAL A CONTAMINANTES ORGÁNICOS PERSISTENTES (COPs) EN LA COHORTE INMA ASTURIAS

A.C. Rodríguez Dehli[1], M. Garcia Villarino[2], I. Riaño Galán[3], A. Fernández-Somoano[4], A. Tardón[4]

[(1)]Hospital Universitario San Agustín. Servicio de Pediatria. Avilés, [(2)]Universidad de Oviedo. Oviedo, [(3)]HUCA. CIBER de Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP). Universidad de Oviedo, [(4)]CIBER de Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP), Universidad de Oviedo

Introducción:
La DAG es una referencia anatómica sexualmente dimórfica que se desarrolla en respuesta a la señalización hormonal y la respuesta del órgano final durante la vida fetal, periodo especialmente sensible a la exposición a disruptores endocrinos.

Objetivos:
Analizar la concentración de COPs en gestantes, la DAG en sus hijos y determinar si existe asociación entre ambos.

Material y método:
En la cohorte INMA Asturias (n=485) se han medido COPs en mujeres embarazadas. Se midió la DAG en los hijos a los 18 meses y 4 años. Se realizó un análisis descriptivo y regresión lineal. Se han utilizado modelos para analizar la asociación entre los COP y la distancia anogenital. Las variables independientes fueron los COP. La exposición a los COPs se midió en el suero materno entre la semana 9-13 de embarazo y se ajustó por los lípidos.

Resultados:
Se dispone de medida de DAG en 43 niños de la cohorte a los 18 meses y en 382 niños a los 4 años, 201 niños y 181 niñas, representados en las figuras 1 y 2. La DAG media (DE) a los 18 meses en las

Figura 1. Distribución de la DAG por sexo a los 18 meses

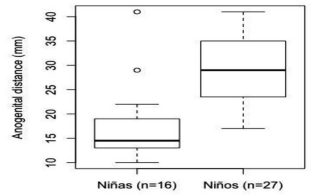


Figura 2. Distribución de la DAG por sexo a los 4 años

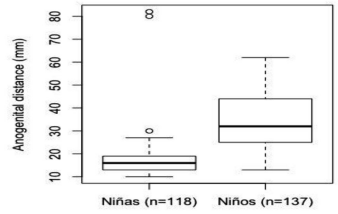


Tabla 1. Asociación entre la concentración de COPs y DAG a los 18 meses en un modelo de regresión lineal

COP		Media Geométrica (95%CI)	Expresado en ng/g lípido: Crudo β	Crudo 95%CI	Ajustado ++ β	Ajustado ++ 95%CI
Suero Materno						
HCB	Niños	79.57 (51.39, 123.2)	-0.01	(-0.06, 0.03)	-0.02	(-0.06, 0.03)
	Niñas	63.14 (35.72, 111.61)	-0.02	(-0.10, 0.07)	-2.28	(-0.05, 0.05)
4,4'- DDD	Niños	1.41 (0.78, 2.53)	-1.16	(-2.80, 0.48)	-1.32	(-2.89, 0.24)
	Niñas	1.28 (0.69, 2.34)	-6.89	(-13.08, -0.68)	-2.28	(-7.18, 2.62)
2,4'- DDD	Niños	0.76 (0.67, 0.86)	-22.49	(-42.72, -2.25)	-21.57	(-41.24, -1.89)
	Niñas	0.75 (0.70, 0.80)	-46.88	(-147.09, 53.32)	51.98	(-23.39, 127.36)
PCB- 28	Niños	2.84 (1.63, 4.94)	-0.10	(-1.16, 0.96)	-0.02	(-1.07, 1.02)
	Niñas	4.74 (2.32, 9.67)	-0.71	(-2.12, 0.70)	-0.21	(-1.07, 0.66)
PCB- 52	Niños	1.54 (1.36, 1.75)	-11.03	(-20.94,-1.10)	-10.57	(-20.22, -0.92)
	Niñas	1.53 (1.44, 1,63)	-22.99	(-72.12, 26.14)	25.49	(-11.47, 62.45)
PBDE- 99	Niños	0.39 (0.26, 0.58)	-3.01	(-5.46, -0.56)	-3.12	(-5.34, -0.89)
	Niñas	0.90 (0.50, 1.65)	-0.83	(-3.84, 2.19)	0.23	(-1.89, 2.36)

++Ajustado por altura al nacer en niños y por altura a los 18 meses en niñas

Conclusiones: El dimorfismo sexual de DAG en humanos evidencia que este resultado puede responder a la exposición intrauterina a agentes hormonalmente activos. Se encontró asociación entre la DAG a los 18 meses de edad y la exposición a 2,4'-DDD, PCB-52 y PBDE-99 en niños y 4,4'-DDD en niñas, y sin asociación con el resto de COP.

niñas fue 17,31 (7,88) mm y en los varones 29,15 (6,67) mm y a los 4 años 16 mm (10,6) en niñas y 32,0 (11,4) en los niños. Hemos realizado un modelo de regresión lineal simple para cada COP para niños y niñas, por separado, a los 18 meses. En la Tabla 2 se muestran los resultados de cada modelo, tanto crudo como ajustado por la longitud al nacimiento. El análisis a los 4 años está aún pendiente. Conclusiones: El dimorfismo sexual de DAG en humanos evidencia que este resultado puede responder a la exposición intrauterina a agentes hormonalmente activos. Se encontró asociación entre la DAG a los 18 meses de edad y la exposición a 2,4-DDD, PCB-52 y PBDE-99 en niños y 4,4-DDD en niñas, y sin asociación con el resto de COP.

P1/d2d3-058 *Gónadas*

ANOMALÍAS DE LA DIFERENCIACIÓN SEXUAL: APORTACIÓN A LA CARACTERIZACIÓN GENÉTICA MEDIANTE LA UTILIZACIÓN DE MÉTODOS DE SECUENCIACIÓN MASIVA

I. Martinez de La Piscina Martin, G. Pérez de Nanclares Leal, A. Rodríguez Estevez, A. Aguayo Calcena, L. Castaño González, A. García, R. Martínez, I. Urrutia, G. Grau, I. Rica, A. Vela, J. Santamaría, C. Fernández Ramos, E. Artola, C. Flück, I. Esteva, M. Cruz Almaraz, L. Cacho, J. M. Rial Rodríguez, L. Forga, M.C. Alonso Cerezo, M. Alonso Blanco

Investigación en Genética y Control de Diabetes y Enfermedades Endocrinas. Instituto de investigación Sanitaria BioCruces. UPV/EHU. CIBERER. CIBERDEM. Barakaldo

Introducción:
Las anomalías de la diferenciación sexual (ADS) constituyen un amplio rango fenotípico en los que existe una discordancia entre el sexo cromosómico, gonadal o fenotípico. La causa genética es altamente heterogénea y aunque en las ultimas dos décadas se han descrito más de 60 genes asociados con la determinación sexual, diferenciación sexual e hipogonadismo, únicamente el 10-20% de dichos pacientes recibe diagnóstico genético.

El desarrollo de nuevas tecnologías como la secuenciación masiva (NGS) y los arrays de hibridación genómica (CGH array) han permitido ampliar el conocimiento sobre etiología de las ADS y la identificación de nuevos genes.

Objetivo:
El objetivo del presente estudio es la caracterización molecular de pacientes con diagnóstico de ADS mediante el uso de NGS y CGH array.

Material:
Se han estudiado 62 pacientes con diagnóstico de ADS y diagnóstico genético negativo en el estudio de genes candidatos.

Métodos:
Se ha utilizado secuenciación masiva (NGS) utilizando un panel de genes. Los resultados se han confirmado por secuenciación Sanger o mediante un CGH array en los casos de variaciones en el número de copias (CNV). Se ha realizado un análisis in silico de las variantes identificadas no descritas previamente para determinar su patogenicidad.

Resultados:
El análisis mediante NGS ha permitido identificar variantes patogénicas o probablemente patogénicas en los genes CYP17A1, HAR, POR, MAMLD1, NR5A1, SRD5A2, GATA4, LHCGR y CYP21A2 en 17 pacientes.

Además, se han encontrado variantes de significado incierto en los genes MAP3K1, WT1, MAMLD1, ATRX y CBX2 en 5 pacientes.

Conclusión:
Se ha realizado un probable diagnóstico genético en el 28% de los pacientes con diagnóstico de ADS utilizando un panel de genes.

En un alto porcentaje de casos la causa permanece desconocida, son necesarios estudios de otros genes para poder esclarecer la causa genética de su enfermedad.

P1/d2d3-059 *Crecimiento*
TRATAMIENTO CON GH EN PACIENTES CON ALTERACIONES DEL GEN SHOX: NUESTRA EXPERIENCIA
M. Aiguabella Font, M.J. Romero Egea, A. Escribano Muñoz, J.M. Martos Tello, F.J. Cazaña Coy, M. Martínez Bautista

Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia

Introducción:
Las alteraciones del SHOX son indicación para tratamiento con GH desde 2008. Los avances en genética molecular y el impulso del proyecto crecemos en 2015, han facilitado su identificación.

Objetivo, material y métodos:
Estudio descriptivo y análisis estadístico de nuestros pacientes con alteración del SHOX y su respuesta al tratamiento.

Resultados:
Identificadas 8 mutaciones distintas del gen SHOX en18 pacientes. 6 no precisan tratamiento (50% niñas, 50% varones). 8 están en tratamiento actualmente.

Tres pacientes han completado el crecimiento. Talla final en p7 (mediana), (media 5'6±1'89DE), ganancia media de talla +0'47(±0'21)DE.

11 pacientes han recibido tratamiento (73% niñas, 27% varones). Edad media al inicio: 9 años 8 meses (± 1 año 6 meses). Todos presentaban un ratio EO/EC ≥1, con un PTA patológico previo al tratamiento (<-2DE).

7 pacientes han completado un año de tratamiento. Talla media inicial: -1'95(±0'55)DE; PTA -3'10(±0'94) DE. Evolución: ganancia +0'84(±0'41)DE de talla; ganancia de +1'54(±0'68)DE de PTA. VC media de +3'17(±1'66)DE, suponiendo una ganancia de +4'03(±2'44)DE respecto al inicio.

5 pacientes han completado dos años de tratamiento. Talla media inicial: -1'91(±0'64)DE, PTA -2'88(±0'80)DE. Evolución: talla media al 2 año -0'98(±0'81)DE, ganancia +0'92(±0'60)DE respecto al inicio; PTA -1'27(±0'97)DE, ganancia +1'61DE (±1'06) respecto al inicio. VC de +0'77(±1'44)DE el 2º año.

Para el análisis estadístico hemos relacionado las variables de respuesta (VC y ganancia de talla el 1º y el 2º año) entre sí y con aquellas que pudieran influenciar en la respuesta al tratamiento (sexo, tipo de mutación, talla al inicio, edad al inicio, PTA al inicio, VC al inicio y afectación de segmentos corporales), encontrando una relación estadísticamente significativa entre: mayor ganancia de talla el 2º año con respecto a mayor ganancia de talla el 1º año; mayor ganancia de talla el 1º año respecto a menor edad y menor talla al inicio; así como mayor ganancia de VC el 1º año y peor PTA al inicio.

Conclusión:
en nuestra serie observamos una respuesta global al tratamiento, comparable con los resultados descritos en la bibliografía, aunque sería necesario incluir a más pacientes y con mayor tiempo de seguimiento para aumentar la potencia del estudio.

P1/d2d3-060 *Crecimiento*
RESPUESTA AL TRATAMIENTO CON HORMONA DE CRECIMIENTO EN PACIENTES CON DISCONDROSTEOSIS DE LERI-WEILL Y PACIENTES CON SINDROME DE TURNER
R. Gastón Téllez, M.E. Álvaro Toquero, M.C. De Mingo Alemany, M. Rodríguez Martínez, S. León Cariñena, F. Moreno Macián

Hospital Universitari i Politècnic La Fe. Valencia

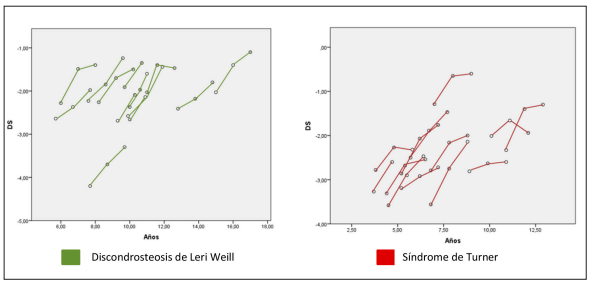
Introducción:
La haploinsuficiencia del gen SHOX es la causa del hipocrecimiento de los pacientes con discondrosteosis de Leri-Weill y en las pacientes con síndrome de Turner.

Material y métodos:
Estudio descriptivo de pacientes con síndrome de Turner (ST) y discondrosteosis de Leri-Weill (DLW) tratados con hormona de crecimiento, seguidos en la actualidad en la Consulta Externa de Endocrinología Pediátrica de un hospital terciario. Todas las variables tienen una distribución normal, por lo que se describen con media y desviaciones estándar (DS).

Resultados:
Muestra de 13 pacientes con DLW, de los cuales 4 han recibido un año de tratamiento y 9 han recibido dos años. La edad de inicio del tratamiento con GH fue de 9.42 ± 5.55 años, con una edad ósea de 8.16

± 2.81 años. La dosis inicial fue de 0.036 ± 0.05 mg/kg/día. La talla se situaba al inicio del tratamiento en -2.48 ± 0.58 DS. La ganancia de talla en DS al año se situó en 0.53 ± 0.17 y a los dos años en 0.82 ± 0.2.

Muestra de 12 pacientes con ST, de las cuales 1 ha recibido un año de tratamiento y 11 han recibido dos años. La edad de inicio fue de 6.38 ± 2.34 años, con una edad ósea de 6.13 ± 2.6 años. La dosis inicial fue de 0.0358 ± 0.07 mg/kg/día. La talla al inicio del tratamiento fue de -2.79 ± 0.65 DS y la ganancia de talla fue de 0.59 ± 0.21 DS al año y de 0.77 ± 0.39 DS a los dos años.



Conclusiones:
De acuerdo con lo descrito previamente en la literatura, se observa una respuesta similar al tratamiento con hormona de crecimiento en las pacientes con ST y los pacientes con DLW, produciéndose una mayor ganancia de talla durante el primer año de tratamiento (discretamente superior a 0.5 DS). Éste fenómeno es más acusado en las pacientes con síndrome de Turner mientras que en los pacientes con DLW la ganancia de talla es más uniforme.

P1/d2d3-061 *Crecimiento*
ALTERACIÓN EN EL GEN SHOX: ¿SON ÚTILES LOS SCORES PARA SU DIAGNÓSTICO?
E.N. Rodilla Rojo[1], M. Álvarez Castaño[2], L. Gómez Recio[1], J.P. López Siguero[2], M.J. Martínez-Aedo Ollero[2], S. Sánchez Moreno[1]

[(1)]Hospital Universitario de Salamanca. Salamanca, [(2)]Hospital Materno Infantil de Málaga. Málaga

Introducción:
En los últimos años se está estudiando la relación del gen SHOX en la talla baja idiopática (TBI). Para seleccionar los candidatos a estudio de este gen, existe un score que se basa fundamentalmente en el fenotipo y proporciones corporales. Sin embargo, la experiencia nos dice que existe una gran variabilidad, sin relación genotipo-fenotipo aparente.

Objetivos:
Presentar varios casos familiares diagnosticados de alteración del gen SHOX que no entrarían dentro del score propuesto para ello.

Resultados:
Primer caso: mujer, 13 años, seguida en consultas por talla baja con antecedente de PEG. Padre con talla en -2.58DS, sin desproporción corporal. Recibió tratamiento con GH suspendida por aceleración de edad ósea. Durante las revisiones no se objetivaron desproporciones corporales. Continuó seguimiento hasta finalización de crecimiento, donde se objetivó una braza disminuida. Se estudió el gen SHOX objetivándose una variante en el exón 3 en heterocigosis que también presentaba el padre. No presentaba alteraciones radiológicas.

Segundo caso: varón, 13 años, en seguimiento por talla en p2-3. Estudio de talla baja sin hallazgos. Padres con talla normal. Como único antecedente destaca hermana con talla final de 145 cm por lo que se decide estudio de gen SHOX, objetivándose delección en heterocigosis de región PAR1 flanco 3' distal. Ambos progenitores pendientes de estudio.
Tercer caso: varón, 9 años, en seguimiento por talla baja con estudio dentro de la normalidad. Como único antecedente talla paterna -2.6 DS, sin desproporción. Se solicitó estudio de gen SHOX objetivándose duplicación de región PAR1, en probable relación con talla baja. Padre con misma alteración.
Cuarto caso: niña derivada a nuestra consulta por antecedente de primas y tía con talla baja y deformidad de madelung diagnosticadas de alteración en gen SHOX. La paciente presenta una talla normal en -1.3 DS, sin desproporciones corporales. Se solicita estudio de gen SHOX objetivándose misma alteración que sus familiares. Padres con talla normal, sin desproporción.

Conclusiones:
Dado que según muchos estudios, el gen SHOX estaría relacionado con la TBI y dada su gran variabilidad fenotipo-genotipo, habría que replantearse cuándo y a quiénes realizar el estudio antes de calificar a un paciente como TBI.

P1/d2d3-062 *Crecimiento*
DIFERENCIAS ENTRE EL CRECIMIENTO EN LA DEFICIENCIA AISLADA DE HORMONA DEL CRECIMIENTO TRATADA Y EN LA TALLA BAJA IDIOPÁTICA TRATADA Y NO TRATADA
A.B. Ariza Jimenez[1], JP. López Siguero[2], MJ. Martínez-Aedo Ollero[2]

[(1)]Hospital Reina Sofia. Córdoba, [(2)]Hospital Maternoinfantil. Málaga

Introducción:
La baja especificidad de las pruebas diagnósticas en la deficiencia de hormona del crecimiento podría suponer resultados diferentes a los esperados en una cohorte tratada con tratamiento sustitutivo, debido a los falsos positivos.

Objetivos:
Evaluar el crecimiento de niños con deficiencia aislada de GH tratados con GH en comparación con niños con talla baja idiopática tratados y no tratados.

Métodos:
Estudio observacional-ambispectivo de pacientes menores de 14 años tratados en nuestro centro en los últimos 14 años por deficiencia aislada de GH (Grupo A), que se definió como la respuesta de GH a dos pruebas de estimulación inferiores a 7,4 mg/dl, en comparación con los diagnosticados de talla baja idiopática tratados (Grupo B) y los no tratados con GH (Grupo C).

Resultados:
Se estudiaron 67 pacientes varones en el Grupo A, que mostraron una ganancia de altura total de 1,24 DE, que es 0,27 DE menor que la talla diana. El grupo B incluyó 30 niños, que mostraron una ganancia de talla de 1.47 DE. Hubo una mejora en la altura final de acuerdo con la talla diana de 0,29 DE, y de acuerdo con el pronóstico de talla de 0,78 DE. 42 niños fueron estudiados en el Grupo C. Estos niños mostraron una mejora de 0.37 DE respecto a la talla inicial, aunque no alcanzaron la talla diana (diferencia de 0.59 DE). Finalmente, ambos grupos tratados (A y B) mostraron tallas finales normales (-1,52SD y -1,31SD), mientras que el grupo C mostró una talla final más baja (-2,03SD). Tabla 1.

Tabla 1. Comparación tallas finales de niños con talla baja idiopática con crecimiento espontáneo vs déficit de GH y talla baja idiopática tratados con GH

	DGH tratados (n 67)	TBI tratada[1] (n 40)	TBI no tratada[2] (n 42)
Edad inicial	9,99	11,1	10,8
Edad inicio pubertad	12,5	13,4	13,2
Talla inicio	-2,76	-2,78	-2,4
Talla diana	-1,25	-1,6	-1,44
Pronóstico talla adulta	-1,22	-2,09	-2,03
Talla pubertad inicial	-1,96	-2,38	-2,74
Ganancia puberal	24,96	26,3	23,75
Talla final	-1,52	-1,31	-2,03

1. Adult Height in Children with Idiopathic Short Stature Treated with Growth Hormone.J Pediatr Endocrinol Metab.2000;13(9):1595–602.
2. Evolución espontánea de la talla baja idiopática.Análisis de un grupo de 42 niños hasta talla final. An españoles pediatría.1998;48(3)2616

Conclusiones:
La altura final del Grupo A es similar a la altura final en el Grupo B, sin ninguna diferencia estadística, mientras que ambos grupos (A y B) son más altos que el Grupo C.

P1/d2d3-063 *Crecimiento*
HAPLOINSUFICIENCIA DEL GEN SHOX EN NUESTRO CENTRO
S. Álvarez Álvarez[1], N. García González[2], F. García Urruzola[2], I. Riaño Galán[2], I. Hernando Acero[2], B. Huidobro Fernández[2]

[(1)]Hospital Universitario Central de Asturias (HUCA). Pediatría. Oviedo, [(2)]Hospital Universitario Central de Asturias (HUCA). Oviedo

Introducción:
El gen SHOX está localizado en la región pseudoautosómica de los cromosomas X e Y y su haploinsuficiencia puede causar desde talla baja aislada hasta displasia ósea. La expresividad clínica es muy variable, siendo característico el acortamiento mesomélico de extremidades y la deformidad de Madelung, que habitualmente se desarrollan de forma progresiva durante la infancia.

Objetivo:
Analizar los datos clínicos y actitud terapéutica de los casos de haploinsuficiencia del gen SHOX en nuestro centro.

Material y métodos:
Estudio retrospectivo de casos de haploinsuficiencia del gen SHOX en menores de 14 años en nuestro centro en la última década. Se han estudiado variables fenotípicas, antecedentes familiares y resultados genéticos.

Resultados:
Se han registrado 11 casos, el 72,7% mujeres, y la mediana de edad al diagnóstico fue 8,16 años (±3,58). El principal motivo de consulta fue talla baja (6/11), seguido de antecedentes familiares (4/11) y acortamiento de extremidades (1/11). El Z-score de talla al diagnóstico fue -2,32 (±0,67) DS, presentando 6 de ellos talla <-2 DS, dentro de los cuales, uno tenía talla baja muy patológica (-3,52 DS); el Z-score de IMC se situó en +1,47 (±1,26) DS. El 72,7% asociaban acortamiento de extremidades y el 54,5% deformidad de Madelung. La media de puntuación de score de Rappold fue 11 puntos. En el 81,8% se encontraron rasgos fenotípicos compatibles en los progenitores (54,5% en el padre). El 91% presentaba además otros familiares afectos. En el estudio genético se identificaron deleciones del gen SHOX en el 63,6%, y en el resto mutaciones puntuales. La media de la talla diana fue 153,73 cm en niñas y 162,03 cm en niños. Recibieron tratamiento con hormona de crecimiento (GH) 6 pacientes, todos menores de 10 años. Las principales razones de no tratamiento fueron crecimiento completado (1/11) y talla al diagnóstico >-2 DS (4/11).

Conclusiones:
Ante un niño con talla baja es importante valorar las proporciones corporales tanto en ellos como en los padres, ya que pueden orientar el diagnóstico hacia la haploinsuficiencia del gen SHOX. Debe valorarse la posibilidad de tratamiento con GH y realizar consejo genético.

P1/d2d3-064 *Crecimiento*

DEFICIENCIA HORMONAL MÚLTIPLE. IDENTIFICACIÓN DE DOS NUEVAS MUTACIONES EN GLI2

L. Castro Feijóo[1], J. Barreiro[1], P. Cabanas[1], F. Barros[3], M. Pombo[4], L. Loidi [3]

[(1)]Unidad de Endocrinología Pediátrica y Crecimiento. Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela. USC. IDIS, [(2)]U. Medicina Molecular. Fundación Pública Galega de Medicina Xenómica. Santiago de Compostela, [(3)] Dpto de Pediatría. Universidad de Santiago de Compostela. IDIS. Santiago de Compostela.

Introducción:
Mutaciones en GLI2 se han relacionado recientemente con anomalías en el desarrollo de la hipófisis anterior, panhipopituitarismo y holoprosencefalia. Anoftalmía , aplasia heminasal, anomalías del arco branquial y polidactilia también se han descrito asociadas al fenotipo general.

Objetivo:
Identificación de la etiología genética en la deficiencia hormonal múltiple (DHM).

Metodología:
a) Pacientes: Caso 1. Varón con clínica y estudios bioquímicos concordantes con DHM. Microgenisotomía. Polidactilia postaxial. Epilepsia y retraso global del desarrollo. Inicio de tratamiento sustitutivo hormonal en el primer año de vida . RNM: Ausencia de tallo hipofisario,neurohipófisis ectópica.

Caso 2: Niña con clínica y estudios bioquímicos concordantes con DHM. Diagnóstico e inicio de tratamiento tardío.Facies peculiar.RNM: Ausencia de tallo hipofisario, neurohipófisis ectópica.

b) Estudio molecular: Búsqueda de mutaciones mediante secuenciación NGS (Ion ProtonSystem, SureSelectXTCustom Agilent) en la región codificante y las regiones intrónicasflanqueantes de los genes asociados a panhipopituitarismo: HEXS1, LHX3, LHX4, OTX2, POU1F1, PROP1, FGF8, FGFR1, GLI2, GLI3, GPR161, IGSF1, SOX2 y SOX3. Para la interpretación de variantes se siguieron las guías de la ACMG (American College of Medical Genetics and Genomics).

Resultados y discusión:
Se encontraron 2 mutaciones no descritas con anterioridad en GLI2. En el paciente 1, la NM_005270.4.c.3670C>T (p.Gln1224*) (chr2:121747160), en heterocigosis. Esta variante consiste en la aparición de un codón de parada prematuro que da lugar a una proteína truncada; por ende es patogénica. Mutaciones truncadoras, como este caso, presentan anomalías hipofisarias, facies peculiar y polidactilia, más que holoprosencefalia. En la paciente 2 se encontró la NM_0052270.4:C.1978G>A (p.Ala660Thr) (chr2:121743875), en heterocigosis. La predicciones in silico del efecto de esta variante sugieren que es patogénica.

Conclusión:
1) Se han identificado dos mutaciones en GLI2, descritas por primera vez, en dos pacientes con deficiencia hormonal múltiple.

2) La caracterización clínica y el estudio molecular con tecnologías de secuenciación masiva y el uso de panel de genes, además de una minuciosa caracterización clínica, permite la identificación de la etiopatogenia de la DHM, favorece la búsqueda de relaciones fenotipo-genotipo ; así como un adecuado consejo genético.

P1/d2d3-065 *Crecimiento*

¿ES FIABLE DETERMINAR LA TALLA DIANA MEDIANTE VALORES REFERIDOS?

P. Ruiz Ocaña[1], D. González Diego[2], A. Alonso Ojembarrena[2], P. Salazar Oliva[2], M. Lubián Gutiérrez[2], A.M. Lechuga Sancho[1]

[(1)]Unidad Endocrinología Pediátrica. Hospital Universitario Puerta del Mar. Cádiz, [(2)]Hospital Univ. Puerta del Mar. Cádiz

Introduccion y objetivos:
En la valoración de la talla baja es fundamental conocer la talla diana (TD), calculada a partir de la talla de los progenitores. Dado que no siempre es factible, evaluamos la validez de utilizar los valores de talla referidos por los padres y las madres.

Métodos:
Estudio descriptivo a 68 familias valoradas en consultas de endocrinología pediátrica del Hospital Puerta del Mar de Cádiz durante los meses de julio a septiembre de 2017, cumplimentando ambos el siguiente cuestionario por separado: ¿Qué estatura cree que tiene? ¿Cuánto cree que mide su pareja? ¿Se ha medido usted en los últimos 5 años? Posteriormente ambos fueron medidos en tallímetro de precisión estableciendo la talla diana real (TDR).

Con estos datos calculamos la TD con medida materna y referida paterna (TDM), la TD con medida paterna y referida materna (TDP), y la TD referida por ambos (TDE). Calculamos la correlación entre éstas y la TDR.

Resultados:
Con respecto a la TDR, La TDE presenta una diferencia media de -1.11 cm (IC-1.55; -0.67), la TDM una diferencia media de -0.08 cm (IC-0.44; +0.60), y la TDP una diferencia media de -1.7 cm (IC-2.33;

+1.23). Las tres estimaciones poseen una buena concordancia estadística con la real (p<0.0001). Considerando un error de 2 cm como inaceptable y que un error superior a tres cm supondría casi 1 DE de diferencia en la talla adulta, encontramos que el 25% de las TDM tendría un error superior a 2 cm, y superior a 3 cm en el 13%. El 40% de las TDPs tendrían un error superior a los 2 cm, y superior a 3 cm en el 26%. En el caso de las TDEs, el 35% erraría por más de 2 cm, y el 18% por más de 3. No encontramos diferencias entre familias que acudían por talla baja o por otros motivos.

Conclusiones:
Aunque las madres son más fiables estimando la talla de los padres, debemos considerar como clínicamente inaceptables las valoraciones que no incluyan las mediciones de ambos progenitores.

P1/d2d3-066 *Crecimiento*
ESTUDIO SISTEMÁTICO PROSPECTIVO DE FONDO DE OJO PREVIO Y POSTERIOR AL INICIO DE TRATAMIENTO CON HORMONA DE CRECIMIENTO EN 290 PACIENTES

E. Mogas Viñals[1], N. Martin Begue[2], A. Campos Martorell[2], M. Clemente León[2], D. Yeste Fernandez[2], A. Carrascosa Lezcano[2]

[(1)]Hospital Vall d'Hebron. Endocrinología Pediátrica. Barcelona, [(2)]Hospital Vall d'Hebron. Barcelona

Introducción:
La hipertensión intracraneal idiopática (HII) es una entidad poco común en la infancia. Se caracteriza por la presencia de signos y síntomas de aumento de presión intracraneal con exploración neurológica (salvo posible paresia del VI nervio craneal), estudio del líquido cefalorraquídeo y neuroimagen normales.

La asociación entre HII y el tratamiento con hormona de crecimiento (GH) fue descrita por primera vez en 1993 por la Food and Drug Administration y está demostrada. Se estima una incidencia total aproximada de entre 0,025-0,03% de los tratamientos. Habitualmente se produce pocas semanas tras el inicio de tratamiento y su suspensión revierte la sintomatología. La exploración del fondo de ojo permite su diagnóstico.

Material y métodos:
Estudio descriptivo prospectivo realizado por oftalmólogo pediátrico. Exploración del fondo de ojo previo a inicio y a los 3 meses de tratamiento con GH a pacientes con talla baja y los siguientes diagnósticos: déficit de GH (n=238, 82%), de entre los cuales idiopático (IGHD) en 162 (55%) y asociado a otras enfermedades o comorbilidades en 87 (30%), pequeño para edad gestacional (n=33, 11%), síndrome de Prader-Willy (n=3, 1%) y mutación en gen SHOX (n=5, 1.7%).

Resultados:
Se incluyen 308 pacientes, de los que concluyen seguimiento 290. 4 pacientes (1.3%) presentaron papiledema tras inicio de GH: 2 pacientes con déficit de GH en contexto de síndrome poli-malformativo, 1 paciente con panhipopituitarismo secundario a tumor de sistema nervioso central y portador de derivación ventrículo-peritoneal y 1 paciente con IGHD con antecedente de HII previa.

Conclusión:
En pacientes asintomáticos, sin antecedentes de HII y con IGHD no estimamos necesaria la exploración del fondo de ojo tras inicio de tratamiento con GH.

P1/d2d3-067 *Crecimiento*
CONCORDANCIA DEL NUEVO ESTÁNDAR DE DETERMINACIÓN DE IGF1 (IMMULITE®) RESPECTO AL ANTERIOR

S. Sánchez Moreno[1], C. Sánchez-Villares Lorenzo[1], P. González[1], MI. Hernández Cerdeño[2], M. Martín Alonso[1], P. Prieto Matos[1]

[(1)]Complejo Asistencial Universitario. Salamanca, [(2)] Instituto de Investigación Biosanitaria. Salamanca

Introducción:
Los inmunoanálisis de IGF1 han adaptado un nuevo estándar (WHO NIBSC IS 02/254) para establecer los niveles de esta hormona implicada en el crecimiento. Immulite®, uno de los inmunoanálisis más utilizados, recientemente se ha adaptado a este nuevo estándar con nuevos valores de normalidad cuya validez se ha puesto en duda.

Objetivo:
Analizar la concordancia de las concentraciones de IGF1 con el nuevo método respecto al antiguo.

Material y métodos:
Se realiza un estudio descriptivo trasversal en el que se recogen sueros de 113 sujetos. Se evalúa la concentración de IGF1 mediante los dos métodos y se analiza la concordancia de ambos métodos mediante el SPSS aplicando la correlación de Pearson, coeficiente de correlación intraclase y el método gráfico de Bland Altman.

Resultados:
Los niveles de IGF1 con el nuevo método son más bajos comparándolos con el antiguo (138,3±13,0 ng/ml vs 183,0±17,2 ng/ml; p<0,001), demostrando unas diferencias medias de 56,8±46,4 ng/ml.

Se demuestra la existencia de una correlación positiva (p<0,001) con un índice de correlación de 0,996.

El grado de concordancia entre ambas pruebas es de 0,994. El coeficiente de correlación intraclase es de 0,904 (95%: 0,30-0,97). El gráfico de Bland-Altman y el gráfico de relación respecto a la línea de igualdad muestra unas diferencias que se van incrementando cuanto mayores son las concentraciones de IGF1, demostrándose unos límites de concordancia entre ambos valores que oscila entre -36,2 y 149,6 ng/ml, y encontrando que el 95,6% de los puntos se encontraba dentro de los límites óptimos.

Se realiza un modelo de regresión simple entre ambos métodos cuya fórmula es "(nuevo método)= 6,053 + 0,754 (antiguo método)"

Conclusiones:
Los niveles de IGF1 son más bajos con el nuevo método pero muestran una correlación y una concordancia muy buenas respecto al antiguo pudiendo predecirse fiablemente los datos del nuevo método. Los datos tienen una discordancia proporcional, en valores bajos es mínima y va aumentando a medida que las concentraciones son mayores.

P1/D2d3-068 *Crecimiento*
FACTORES PREDICTORES DE RESPUESTA AL TRATAMIENTO CON HORMONA DE CRECIMIENTO

M. Martínez Barahona[1], M.B. Raina[2], ML. Granada[1], J. Nieto-Moragas[1], M. Murillo[1], J. Bel[1]

[(1)]H. Germans Trias i Pujol. Barcelona, [(2)] Becaria Fundación Leo Messi

Introducción:
La respuesta al tratamiento con hormona de crecimiento (GH) en niños con talla baja es muy variable. El objetivo de nuestro estudio es determinar qué factores van a influir significativamente en la respuesta a GH en estos pacientes.

Material y Métodos:
Estudiamos 84 niños prepuberales: 55% varones y 45% mujeres. 46 niños (55%) fueron diagnosticados de déficit de GH y 19 de RCIU (23%). Se determinaron: edad, peso, talla, IMC, talla diana y edad ósea basales. También velocidad de crecimiento (VC) e IGF-1 pretratamiento y al año de tratamiento. Valoramos los cambios de VC y de IGF-1, expresados en SDS por edad y sexo.

Se valoró la asociación entre los diferentes parámetros mediante análisis univariado. Los parámetros que mostraron relación significativa en este análisis ($p<0.05$) se incluyeron en un análisis de regresión múltiple.

Resultados:
Al inicio del tratamiento la edad cronológica fue de 6,06 ± 0.32, la edad ósea de 3.93 ± 1.89. El IMC SDS fue de 0,24 ± 0.92, la talla SDS de -2.86 ± 0.67 y la talla diana SDS de -0.95 ± 0.69. La VC inicial SDS fue de -0.92 ± 2.23 y de IGF-1 SDS de -0.69±1.16.

Tras un año de tratamiento, con una dosis mediana de GH de 0,25mg/kg/semana se determinaron los cambios de VC SDS e IGF-1 SDS.

En la regresión univariada, el incremento de VC se correlacionó significativamente con VC inicial, IGF-1 inicial e incremento IGF-1. Los cambios de IGF-1 se relacionaron con edad cronológica, edad ósea inicial y VC inicial.

En la regresión múltiple, el incremento de IGF-1 se explicó de forma independiente por la IGF-1 SDS inicial (b=-0.501, p=0.001) y VC SDS inicial (b=-0.156, p=0.041). El único predictor independiente del incremento de VC fue la VC SDS inicial (b=-1.137, $p<0.001$)

A partir del primer año de tratamiento con GH y durante los siguientes 4 años, los valores de VC SDS e IGF-1 SDS se mantuvieron estables.

Conclusión:
Observamos mayor incremento de velocidad de crecimiento tras el tratamiento con GH, en niños con menor VC inicial. El incremento de IGF-1 fue mayor cuanto menores fueron la IGF-1 y VC inicial.

P1/d2d3-069 *Diabetes*
HETEROGENICIDAD FENOTIPICA EN FAMILIAS CON MUTACIONES DOMINANTES EN EL GEN ABCC8

R. Martínez Salazar[1], A. Aguayo Cálcena[1], I. Urrutia Etxebarria[1], A. Vela Desojo[2], C. Fernández-Ramos[3], L. Castaño[1], A. Rodríguez[4], J. Santamaría[5], I. Martínez de LaPiscina[6], A. García-Castaño[6], B. Blanco Samper[7], R. Espino[8], G. Lou[9], M. Bonet[10], M. Murillo Valles[11]

[(1)]Grupo de Investigación de Endocrinología y Diabetes. IIS Biocruces. CIBERDEM. CIBERER. UPV-EHU. Barakaldo, Endocrinología Pediátrica, [(2)] Hospital Universitario Cruces. Barakaldo, [(3)]Endocrinología Pediátrica. Hospital de Basurto. Bilbao, [(4)]Endocrinología Pediátrica. HU Cruces. Barakaldo, [(5)]Dpto Endocrinología. HU Cruces. Barakaldo, [(6)]IIS Biocruces. Barakaldo, [(7)]Unidad de Endocrinología y Nutrición. H Ntra Sra del Prado. Talavera de la Reina. Toledo, [(8)]Unidad de Endocrinología Pediátrica. HU Valme. Sevilla, [(9)]Unidad de Endocrinología Pediátrica. HU Miguel Servet. Zaragoza, [(10)]Hospital del Mar, Barcelona, [(11)]HU Germans Trias I Pujol, Badalona

Introducción:
Clásicamente, la diabetes neonatal se asocia con mutaciones activantes en los canales de potasio sensibles a ATP (KATP). Por el contrario, mutaciones inactivantes en los canales KATP (genes KCNJ11 y ABCC8) se asocian con cuadros de hiperinsulinismo congénito (HI). En el HI las mutaciones en ABCC8 son la causa más frecuente y pueden ser recesivas o dominantes, habiéndose descrito recientemente que mutaciones dominantes pueden asociarse con diabetes en el adulto.

Objetivo:
Caracterización clínica y genética de familias con hiperinsulinismo y diabetes, asociado a mutaciones dominantes en el gen ABCC8.

Materiales y Métodos:
Se han estudiado 5 familias, con HI y diabetes en el caso índice y/o en su familia. Se realiza el estudio genético por NGS y/o secuenciación Sanger (ABCC8 RefSeqNM_001287174.1).

Resultados:
Se han identificado en 5 familias mutaciones dominantes (en heterozigosis) en el gen ABCC8. Todos los casos índices presentaron un HI leve con buena respuesta al diazóxido.

1. Un caso con mutación de novo (p.Thr1516Ala), presentó HI transitorio que ha progresado a diabetes a partir de los 5 años.
2. Una mujer de 56 años con episodios de hipoglucemias recurrentes y crisis epilépticas, también presenta la mutación p.Ile1512Thr. La alteración la hereda su hijo, que presentó hipoglucemias en la infancia, diabetes y obesidad en la adolescencia y actualmente hipoglucemias esporádicas.
Tres casos heredan la mutación por vía materna:
3. El paciente con mutación p.Tyr1354Asn, presenta un HI leve y continua con diazóxido a dosis bajas. Hereda la mutación de su madre y su abuela diagnosticadas de diabetes.
4. El lactante de 3meses con hipoglucemias recurrentes, hereda la mutación (p.Glu1507Lys) de su madre que presentó hipoglucemias a los 13 meses, hipoglucemias no filiadas en la etapa adulta y diabetes gestacional. Además, otros familiares afectos de diabetes por la vía materna también presentan la mutación.
5. El neonato con HI y alteración p.Ile1512Thr, hereda la mutación de su madre que presentó diabetes gestacional y actualmente hipoglucemias esporádicas.

Conclusiones:
Algunas mutaciones dominantes en ABCC8 se asocian con un fenotipo variable dentro de un mismo individuo e incluso dentro de la misma familia, que incluye HI y/o evolución a diabetes.

P1/d2d3-070 *Genética*

IDENTIFICACIÓN DE NUEVAS MUTACIONES EN MAP3K1 EN PACIENTES CON ADS 46,XY

S. Benito Sanz[1], C. Mora Palma[2], J. Guerrero Fernández[3], M. Clemente León[4], D. Yeste Fernández[4], I. González Casado[5], M. Fernández Cancio[6]

[(1)]Instituto de Genética Médica y Molecular (INGEMM), Hospital Universitario La Paz (HULP). CIBERER. ISCIII. Madrid, [(2)]Servicio de Endocrinología Pediátrica. INGEMM. Hospital Universitario La Paz (HULP). Madrid, [(3)]Servicio de Endocrinología Pediátrica. Hospital Universitario La Paz (HULP). Madrid, [(4)]Servicio de Endocrinología Pediátrica. Hospital Vall d´Hebron. Barcelona, [(5)]Servicio de Endocrinología Pediátrica, Hospital Universitario La Paz (HULP). Madrid, [(6)]Laboratorio de Endocrinología Pediátrica, Hospital Vall d´Hebron. CIBERER. ISCIII. Barcelona.

Introducción:
El gen MAP3K1 (Mitogen-Actived Kinase Kinase Kinase, MIM600982) codifica una proteína implicada en la regulación de vías de señalización importantes en las diferentes etapas de embriogénesis. Mutaciones en heterocigosis se han asociado con anomalías de la diferenciación sexual (ADS) con cariotipo 46,XY. Estas mutaciones son de ganancia de función produciendo desequilibrio en el balance de expresión de genes necesarios para el desarrollo testicular/ovárico. Los fenotipos asociados presentan clínica variable pudiendo encontrar pacientes con genitales externos masculinos (hipospadias y/o criptorquidia y/o escroto bífido) a pacientes con disgenesia gonadal pura.

Objetivo/Pacientes/Metodología:
Se realiza una búsqueda de variantes en MPA3K1 en 145 pacientes con ADS 46,XY secuenciados mediante un panel diseñado de NGS-DSDSeqV1.0 en la plataforma NextSeq. Análisis bioinformático con herramientas propias e Illumina. Estudio de patogenicidad y frecuencias alélicas mediante herramientas bioinformáticas de predicción de patogenicidad y bases de datos poblacionales, respectivamente. Confirmación de variantes observadas por secuenciación Sanger.

Resultados:
Identificamos siete variantes en MAP3K1 en nuestra cohorte de ADS 46,XY. p.Gly616Arg, ya descrita previamente como patogénica; cinco nuevas, p.Arg54Gln, p.Pro210Ser, p.Asn382Ser, p.Cys635Arg, p.Asp1222Val; posiblemente patogénicas y sin frecuencia alélica poblacional y p.Glu1187Ala, con una frecuencia poblacional ~0.02%. Tres, p.Arg54Gln, p.Pro210Ser, p.Gly616Arg; identificadas en pacientes con genitales externos masculinos (con hipospadias y/o micropene y/o hipospadias) y p.Asn382Ser,

p.Cys635Arg, p.Asp1222Val; en pacientes con genitales externos femeninos y disgenesia gonadal pura (uno con gonadoblastoma). El fenotipo de la paciente con p.Glu1187Ala no cosegrega con los ya asociados a MAP3K1. Estas variantes requieren de análisis funcional y la realización de un estudio familiar tanto molecular como clínico para determinar su patogenicidad.

Conclusiones:
Se han identificado seis mutaciones, cinco de ellas nuevas en MAP3K1 como posible causa de ADS 46,XY (50% con disgenesia gonadal pura/50% con hipospadias y/o micropene y/o criptorquidia).Para determinar si estas variantes son la causa del fenotipo en nuestros pacientes además de estudios funcionales, será necesario realizar una amplia evaluación clínica de los afectados y de su familia debido a la variabilidad fenotípica que presentan los casos con alteraciones en MAP3K1. Mutaciones en MAP3K1 deben ser consideradas en el amplio espectro fenotípico de las ADS 46,XY.

P1/D2d3-071 *Genética*
SITUACIÓN ACTUAL DE PACIENTES ADULTAS AFECTAS DE SÍNDROME DE TURNER EN TENERIFE

E. Márquez Mesa, J. G. Oliva García, J.M. Rial Rodríguez, A. Portela Liste

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

Introducción/ objetivos:
El síndrome de Turner (ST) comprende un grupo de anomalías cromosómicas sexuales de presentación clínica heterogénea. El objetivo de este estudio es conocer la situación clínica actual, sociolaboral, seguimiento médico y percepción de salud de las pacientes afectas de ST en Tenerife.

Material y métodos:
Estudio retrospectivo de pacientes afectas de ST seguidas en Endocrinología Pediátrica en nuestro centro (n=19). Se realizó entrevista telefónica recogiendo datos demográficos, situación laboral, educativa, estado de salud actual, seguimiento médico y cuestionario de salud SF-36.

Resultados:
edad 36.3±9.2 años. Cariotipo: mosaicismo (47.4%); 45X0 (52.6%). Todas las pacientes fueron tratadas con hormona de crecimiento (GH<9: edad de inicio 10.1±4.1 años, dosis 40.2±9.5 mcg/kg/día; duración 6.5±2.7 años, edad ósea de suspensión 14.7±0.7 años. Talla adulta final de 151±7.9 cm. Recibieron tratamiento con oxandrolona el 36.8%. Se realizó inducción puberal en el 94.7% de las pacientes: edad de inicio 11.9±0.8 años, edad ósea de inicio 13.4±1.9 años, edad menarquia 15.6±2.7 años. Patología más prevalente: hipogonadismo (94.7%), osteoporosis/ osteopenia (52.6%), hipotiroidismo (52.6%), obesidad (42.1%), dislipemia (42.1%), litiasis renal (26.3%), HTA (21.1%), otitis de repetición (21.1%), linfedema congénito (21.1%), fracturas óseas (10.5%). Seguimiento clínico: endocrinología (47.4%), ginecología (31.6%), atención primaria (21%). Nivel de formación: primaria (23%), bachillerato/FP (38.5%), universitaria (38.5%). Laboralmente activas (92.3%). Domicilio: familiar (61.5%), pareja (23.1%), solas (15.4%). Pareja actualmente (23.1%) e hijos (10.5%). Estilo de vida: exfumadoras (21.1%), ejercicio (30.8%). Resultados del test SF-36 (ver tabla anexa). La existencia de fracturas óseas fue la única comorbilidad que se asoció significativamente con peor puntuación en el test de calidad de vida (p=0.005).

	Media de la desviación de la puntuación del test respecto a p50
Función física	0.25 SD
Rol físico	0.29 SD
Dolor	-0.13 SD
Salud general	-0.43 SD
Vitalidad	-0.11 SD
Función social	-0.42 SD
Rol emocional	-0.09 SD
Salud mental	0.21 SD
Resultado global	**-0.06 SD**

Conclusiones:
Los resultados obtenidos de talla final adulta en pacientes tratadas con GH no difieren de los resultados descritos en otras series. La patología más prevalente es el hipogonadismo seguida de osteoporosis. El seguimiento es heterogéneo. Se observa mayor tendencia a la dependencia de progenitores y ausencia de pareja. La calidad de vida percibida por las pacientes con ST es similar a la población general. Las fracturas óseas se relacionan significativamente con peor calidad de vida.

P1/D2d3-072 *Genética*
VARIABILIDAD FENOTÍPICA DEL SÍNDROME DE NOONAN EN UNA FAMILIA CON LA MISMA MUTACIÓN EN EL GEN PTPN11

P.S. Ventura Wichner[1], S. Andreu Cortes[2], Z. Bosch[1], M. Torres Lacruz[1]

[(1)]Hospital de Nens de Barcelona. Barcelona, [(2)]Departament de Genetica, Mdb laboratoris S.A. Barcelona

Introducción:
El Síndrome de Noonan (SN) (OMIM 163950) es un desorden autosómico dominante con incidencia estimada en 1/1000-2500 recién nacidos vivos. La penetrancia del SN es completa pero con expresividad muy variable. Un 50% de estos pacientes presentan mutaciones en el gen PTPN11 (OMIM 176876) (12q24.1), alterando la funcionalidad de la proteína SHP-2. Esta proteína participa en diversos procesos de proliferación, diferenciación y supervivencia celular al regular vías de señalización del RAS/MAPK. Los pacientes con SN presentan un amplio rango de características clínicas y genéticas, compartidas con otros síndromes, formando parte de las llamadas Rasopatías debido a la vía de señalización que afectan.

Métodos:
Estudio observacional en el que participaron tres miembros de una misma familia que presentaban diferentes criterios clínicos de SN. Se les realizó evaluación clínica y estudio molecular completo del gen PTPN11 mediante secuenciación. Se firmó consentimiento informado.

Resultados:
El examen físico reveló que dos de los tres individuos (madre e hijo-1), presentaban diagnóstico clínico de SN basado en los criterios de Van der Burgt. En los tres miembros se detectó la misma mutación missense heterocigota c.922A>G (p.Asn308Asp) en el gen PTPN11 con expresividad variable (tabla 1).

Tabla 1	Madre	Hijo-1	Hija-2
PTPN11 c.922A>G (p.Asn308Asp)	+	+	+
Cariotipo	46 XX, normal	46 XY, normal	46 XX, normal
Edad cronológica (años)	45	7,5	11,4
Edad ósea (años)	--	7,8	11
Genero	Femenino	Masculino	Femenino
Peso Kg (Pc)	45	17	38
Talla cm (SDS)	**147,7 (-2,8)**	**114 (-2,1)**	144 (-0,8)
Estadio de Tanner	V	I (test 2cc/2cc)	II
Signos prenatales	--	Polihidramnios	Polihidramnios
Características neonatales	RNT PAEG	RNPT PAEG	RNT PAEG
Cardiopatía congénita	CIA	**Estenosis Pulmonar** - CIA	-
Anomalías faciales	**+**	**+**	**+**
Displasia linfática	-	-	-
Anomalías oculares	+	+	+
Anomalías auditivas	+	+	-
Cuello corto. Pterigium colli	+	+	+
Anomalías esqueléticas	+	-	-
Estatura corta (-2SDS)	+	+	-
Alteraciones dérmicas	-	-	-
Retraso psicomotor	-	+ (leve)	-
RMN cerebro	Normal	Pendiente	Displasia cortical
Criptorquidia	No aplica	**+**	No aplica
Perfil tiroideo	Normal	Normal	Normal
IGF1 ng/ml	--	92 (normal)	133 (bajo)
IGFBP-3 ug/ml	--	3,3 (normal)	3,76 (normal)
Test GH (pico GH ng/ml)	--	6,5	7,7
Anomalías renales	Pendiente	+	+
Trastornos hemorrágicos	-	-	-

Conclusiones:
en este estudio se describe la diferente expresión fenotípica en individuos intra e intergeneracional de una misma familia debido a una misma mutación patológica ya descrita. Dado que la variabilidad en la expresión clínica juega un rol importante en el diagnóstico clínico en pacientes con SN, se requieren estudios futuros para entender en detalle la fisiopatología de esta enfermedad.

P1/d2d3-073 *Genética*

ESTUDIO CLÍNICO Y MOLECULAR DE PACIENTES CON ALTERACIONES EN EL RECEPTOR SENSOR DEL CALCIO

A. García Castaño[1], L Madariaga Domínguez[2], G Pérez de Nanclares Leal [3], G Ariceta Iraola[4], I Rica Echevarría[3], L Castaño González[3], Grupo de endocrinología, Grupo RenalTube

[(1)]Instituto de Investigación Sanitaria Biocruces. Barakaldo, [(2)]Investigación Sanitaria Biocruces. Hospital Universitario Cruces. UPV/EHU. Barakaldo, [(3)]Instituto de Investigación Sanitaria Biocruces. Hospital Universitario Cruces. UPV/EHU. CIBERER. CIBERDEM. Barakaldo, [(4)]Hospital Vall d'Hebron, Barcelona

Introducción:
La hipercalcemia hipocalciúrica y la hipocalcemia hipercalciúrica son enfermedades asociadas con alteraciones en el receptor sensor del calcio (CaSR). Este receptor tiene un papel fundamental en la regulación de la homeostasis del calcio extracelular. En la glándula paratiroides, el receptor controla la homeostasis del calcio mediante la regulación de la liberación de hormona paratiroidea (PTH).

Objetivos:
Caracterización clínica y molecular de pacientes con hipercalcemia o hipocalcemia y alteraciones en el CaSR.

Material:
Se han estudiado 82 pacientes pertenecientes a 34 familias provenientes de diferentes centros sanitarios, de los cuales, 65 pacientes presentaban un cuadro clínico de hipercalcemia. Los 17 pacientes restantes presentaban hipocalcemia.

Métodos:
Estudio mediante secuenciación directa del gen CASR y evaluación de la dosis génica por la técnica MLPA.

Resultados:
En 65 pacientes pertenecientes a 26 familias encontramos mutaciones inactivantes del CaSR. Estos pacientes presentaban hipercalcemia (mediana 11.2mg/dL) con normal o inapropiadamente elevada PTH (mediana 52 pg/mL) e hipocalciuria. Por otra parte, en 17 pacientes pertenecientes a 8 familias encontramos mutaciones activantes del CaSR. Estos pacientes presentaban un nivel bajo de calcio sérico (mediana 7.4 mg/dL), hipoparatiroidismo (PTH mediana 15 pg/mL) e hipercalciuria. En total encontramos 30 mutaciones diferentes en nuestra cohorte, 14 de ellas no han sido descritas previamente (p.Ala26Ser, p.Cys60Arg, p.Lys119Ile, p.Leu123Met, p.Glu133Val, p.Gly222Glu, p.Phe351 Ile, p.Cys542Tyr, p.Cys546Gly, p.Cys677Tyr, p.Ile

816Val, p.Ala887Asp, p.Glu934*, p.Pro935_Gln945 dup).

Conclusiones:
Nuestro estudio confirma la asociación de hipercalcemia hipocalciúrica e hipocalcemia hipercalciúrica con alteraciones en el receptor sensor del calcio. El cuadro clínico que presentan los pacientes a menudo no es claro, por lo que el estudio genético es importante para determinar la etiología de la enfermedad.

P1/d2d3-074 *Hipotálamo-Hipófisis*
HIPOTIROIDISMO CENTRAL, PÉRDIDA AUDITIVA, MALFORMACIÓN DE ARNOLD CHIARI TIPO I Y TDAH POR MUTACIÓN EN EL GEN TBL1X

M. García[1], A.C. Barreda-Bonis[2], P. Jiménez[1], I. Rabanal[3], A. Ortiz[4], E. Vallespín[5], A. del Pozo[6], J. Martínez San-Millán[7], I. González-Casado[2], J.C. Moreno[8]

[(1)]Laboratorio Molecular de Tiroides. Instituto de Genética Médica y Molecular (INGEMM). Hospital Universitario La Paz. Madrid, [(2)]Servicio de Endocrinología Pediátrica. Hospital Universitario La Paz. Madrid, [(3)]Servicio de Otorrinolaringología Pediátrica. Hospital Universitario La Paz. Madrid, [(4)]Psiquiatría de Niños y Adolescentes. Hospital Universitario La Paz. Madrid, [(5)]Laboratorio de Genómica Estructural y Funcional. Instituto de Genética Médica y Molecular (INGEMM). Hospital Universitario La Paz. Madrid, [(6)]Unidad de Bioinformática. Instituto de Genética Médica y Molecular (INGEMM). Hospital Universitario La Paz, [(7)]Servicio de Radiología. Hospital Ramón y Cajal. Madrid, [(8)]Laboratorio Molecular de Tiroides. Instituto de Genética Médica y Molecular (INGEMM). Hospital Universitario La Paz

TBL1X codifica una subunidad esencial del complejo NCoR-SMRT, implicado en la represión de las acciones de la hormona tiroidea a través de su receptor. TBL1X se expresa intensamente en la hipófisis y el hipotálamo. Los defectos en este gen se han asociado recientemente con hipotiroidismo central y pérdida auditiva.

Objetivo:
Caracterización clínica y genética de un paciente con hipotiroidismo central causado por una mutación de codón de parada en el gen TBL1X.

Métodos: Estudio fenotípico mediante perfil hormonal, test de TRH, RMN, ecografía tiroidea, audiometría y evaluación psicológica; y genético mediante NGS de un panel de 390 genes relacionados con patología tiroidea.

Resultados:
Se identificó la mutación p.R339X en hemicigosis en el gen TBL1X en un paciente con hipotiroidismo central a los 6 años (FT4: 10,42; Normal: 12-22 pmol/L, TSH: 1,57, Normal: 0,7-5,7 mIU/L), una respuesta de TSH ligeramente reducida en el test de TRH y episodios de encopresis y estreñimiento. A los 7 años, la ecografía tiroidea mostró una hipoplasia leve, la RMN del cerebro mostró una hipófisis normal en tamaño y localización, pero se identificó una malformación de Arnold-Chiari Tipo I. El paciente fue diagnosticado de trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH). A los 10 años, por audiometría, se identificó una leve deficiencia en la conducción aérea a altas frecuencias. La presencia de un codón de parada prematuro en TBL1X causa la pérdida de seis de ocho dominios de repetición WD-40, que están implicados en las interacciones proteína-proteína en el entorno nuclear.

Conclusiones:
Se ha identificado la primera mutación de codón de parada en el gen TBL1X, en un paciente con hipotiroidismo central y pérdida de audición y por primera vez, con TDAH, encopresis y malformación de Arnold-Chiari tipo I. Aunque se conoce la importancia de TBL1X para la activación de múltiples vías de señalización intracelular en diferentes tejidos del organismo (cerebro, cerebelo, cóclea, hipófisis), es la primera ocasión en que mutaciones en este gen conducen a características fenotípicas más extensas que las descritas hasta la fecha, conformando lo que proponemos como el síndrome completo TBL1X, que aparecería en defectos completamente deletéreos del gen.

P1/d2d3-075 *Hipotálamo-Hipófisis*
SÍNDROME DE KALLMAN: VARIABILIDAD CLÍNICA

P. Gacimartín Valle[1], J. Pozo Román[2], G.A. Martos Moreno[2], M.T. Muñoz Calvo[2], J. Argente[2]

[(1)] Servicio de Pediatría, Unidad de Endocrinología Pediátrica. Hospital Clínico Universitario de Valladolid. Valladolid, [(2)]Servicio de Endocrinología Pediátrica. Hospital Infantil Universitario Niño Jesús. Universidad Autónoma de Madrid. CIBEROBN, Instituto de Salud Carlos III. Madrid

Introducción:
El síndrome de Kallman (SK) se caracteriza por un hipogonadismo hipogonadotropo (HH) asociado a anosmia/hiposmia.

Objetivo:
Valorar la heterogeneidad clínica en estos pacientes.

Pacientes y métodos:
Revisión de historias clínicas con diagnóstico de SK en un hospital de tercer nivel en los últimos 27 años.

Sus características clínicas, genéticas y de imagen se recogen en la tabla adjunta.

Resultados:
Presentamos 7 pacientes varones, todos ellos remitidos a la consulta de endocrinología por criptorquidia uni o bilateral y/o micropene. Cinco de ellos lo fueron antes de los 2 años de edad y los otros dos a una edad muy tardía, 16 y 18 años, respectivamente. Durante su seguimiento, se constató alteración del olfato (anosmia o hiposmia) con ausencia de desarrollo puberal secundario a HH. La RM craneal específica para la vía olfatoria puso de manifiesto alteraciones en 5 de los pacientes. La edad media al diagnóstico de SK fue de 14,9 años. Para inducir el desarrollo puberal, en cinco pacientes, se realizó tratamiento con testosterona a dosis progresivamente crecientes, en uno (caso 6) con gonadotropinas y en el último paciente se desconoce; ya que, por la edad (18 años) fue remitido a endocrinología de adultos. Todos los pacientes tratados alcanzaron un desarrollo puberal completo, con volumen testicular final entre 1 y 6 cc.

	Caso 1	Caso 2	Caso 3	Caso 4	Caso 5	Caso 6	Caso 7
Edad de consulta	4 meses	6 meses	18 meses	18 meses	2 meses	16 años	18 años
Test de LHRH	HH	HH	HH	HH	HH	HH	HH
Anosmia	Hiposmia	No valorable	Anosmia	Hiposmia	Anosmia	Anosmia	Anosmia
Atrofia de surcos/ tractos olfatorios	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	No	No
Estudio genético Herencia	No realizado	Mutación *CHD7* AD	Mutación *FGF8* AD	Mutación *KAL-1* Ligada a X	No realizado	No realizado	No realizado
Malformaciones asociadas	No	Retraso psicomotor, talla baja, atresia esofágica, hipoacusia, hipoplasia renal	Nevus múltiples, pectus excavatum, cardiopatía congénita, hipoacusia	Agenesia renal derecha, talla alta, manchas café con leche	Hernia inguinal derecha	No	No
Rasgos dismórficos	No	Sí	Sí	No	No	No	No
Criptorquidia	Derecha	Bilateral	Bilateral	Derecha	Bilateral	Bilateral	No
Micropene	Sí	Sí	Pene pequeño	Pene pequeño	Sí	Sí	Pene pequeño

Conclusiones:
En esta revisión, pese al limitado número de casos, puede apreciarse la marcada heterogeneidad clínica, y también genética, característica del SK. El diagnóstico, como ocurrió en nuestros pacientes, suele realizarse de forma tardía, aunque un diagnóstico precoz, basado en las manifestaciones clínicas, hormonales y genéticas, podría tener interés terapéutico. En este sentido, estudios recientes sugieren que un tratamiento con gonadotropinas durante los primeros meses de vida podría atenuar los efectos psicológicos de la hipotrofia testicular y peneana durante la infancia/adolescencia y, posiblemente también, mejorar la función sexual y la espermatogénesis en la edad adulta.

P1/d2d3-076 *Hipotálamo-Hipófisis*
CRANEOFARINGIOMA EN LA EDAD PEDIÁTRICA: NUESTRA EXPERIENCIA

A. Quiroga de Castro, R. Romero Reina[2], AL. Gómez Gila[2]

[(1)]Servicio de Endocrinología Pediátrica del Hospital Infantil Virgen del Rocío. Sevilla. [(2)]Hospital Infantil Virgen del Rocío. Sevilla

Introducción y objetivos:
El craneofaringioma constituye un tumor de extrema variabilidad, tanto clínica como terapéutica.

Objetivo:
Conocer las características y secuelas de un grupo de pacientes pediátricos diagnosticados de craneofaringioma.

Materiales y métodos:
Estudio descriptivo retrospectivo. Pacientes diagnosticados de craneofaringioma entre 1999 y 2017. Se evaluaron datos: epidemiológicos, clínicos, radiológicos y terapéuticos a través del programa estadístico SPSS21. Las variables cualitativas se describen con %; las continuas normales con mediana.

Resultados:
20 pacientes: 14 M y 6 F. Mediana de edad al diagnóstico: 6 años (3,5-8). Mediana de seguimiento: 8 años (3,25-15,75).

Motivo de consulta (recogido en 16 pacientes): 75% cefalea (50% vómitos asociados); 18.75% defectos visuales; 6.25% poliuria-polidipsia. Mediana de retraso al diagnóstico: 60 días (14,250-365).

Localización (recogida en 16 pacientes): intra-extraselar (30%); supraselar exclusiva (25%) y selar exclusiva (25%). Tipo histológico: adamantimatoso (especificado en 3).

Tratamiento quirúrgico inicial: 16 pacientes. Resección completa en 15; incompleta en 1, el cual recibió tratamiento coadyuvante con interferón alfa (IFNα). Recidiva 56,3%. El 35% de ellos presentó alguna complicación postquirúrgica (hemiparesia y/o convulsiones).

Tratamiento con IFNα inicial: 4 pacientes, 1 de ellos tratado exclusivamente con IFNα durante todo el seguimiento. Recidiva 75%. 1 presentó metástasis a distancia como complicación de esta modalidad de tratamiento.

Solo 1 falleció. En el 94.7% de los supervivientes se describió algún tipo de secuela, mientras que el único paciente tratado exclusivamente con INFα quedó libre de ellas.

Previo al tratamiento: 5 pacientes (25%) presentaban alteraciones oftalmológica y 2 (10%) alteraciones analíticas compatibles con hipotiroidismo e hipocortisolismo.

Tras tratamiento: déficit visual reversible en 1 paciente; aparición de novo en 8 (65% con secuelas visuales). Evolución endocrinológica no valorable en 1 paciente (corta evolución); empeoramiento de ésta en 18/19. La secuela más frecuente fue el hipo-

pituitarismo (hipotiroidismo y/o hipocortisolismo en un 94.4%), seguido de la diabetes insípida central (80%). 30% presentaba IMC > 25 Kg/m2 a medio-largo plazo.

Comentarios:
1.Es importante la valoración endocrinológica precoz pre y postratamiento.
2.Nuevas opciones terapéuticas (INFα) pueden evitar secuelas endocrinológicas, si bien no siempre resultan efectivas y pueden ocasionar metástasis en el trayecto de administración.

P1/d2d3-077 *Paratiroides*
HIPOPARATIROIDISMO Y TALLA BAJA POR UNA MUTACIÓN EN EL GEN FAM111A, SÍNDROME DE KENNY–CAFFEY TIPO 2

E. Lara Orejas[1], B. Sagastizabal Cardelus[2], M. Aza Carmona[3], K. E Heath[3], JL. Ruibal Francisco[4]

[(1)]Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Infanta Cristina. Madrid, [(2)]Hospital Universitario de Getafe. Getafe, [(3)]Instituto de Genética Médica y Molecular (INGEMM) y Unidad multidisciplinar displasias esqueléticas (UMDE), Hospital Universitario La Paz. UAM. IdiPAZ y CIBERER, ISCIII. Madrid, [(4)]Hospital Universitario Infanta Cristina. Madrid

El síndrome de Kenny-Caffey (SKC) es una enfermedad de origen genético caracterizado por un marcado retraso en el crecimiento con huesos cortos con la cortical engrosada, e hipoparatiroidismo primario. Han sido descritos 2 tipos clínicos: el tipo 1, de herencia autosómico recesiva por afectación en el gen de la chaperona E específica de tubulina (TBCE) y el tipo 2, de herencia autosómico dominante por mutaciones en el gen FAM111A y con aspectos distintivos como la macrocefalia, defectos visuales (catarata o distrofia de retina) e inteligencia normal.

Presentamos el caso de una lactante de 1 mes de vida, hija de padres sanos no consanguíneos de origen ecuatoriano con tallas respectivas materna y paterna de 154.4cm y 160.6cm, con embarazo y parto de curso normal, que es remitida desde la maternidad por sospecha de displasia ósea. Como antecedentes refiere estatus convulsivo a las 2 semanas de vida con niveles de calcio de 4.9mg/dl (iónico 2.5mmol/l), fósforo 8.6mg/dl, magnesio 0.6mg/dl y PTH 2.6pg/ml y en electroencefalograma durante el ingreso foco epileptiforme por lo que además de corrección de calcemia, se inicia tratamiento con levetiracetam.

Al nacimiento con 38+3 semanas de edad gestacional tiene un peso de 3020 gr (-0.21DE), una longitud de 45 cm (-2.47DE) y un PC 35 (+0.62DE). Fenotipo con frente olímpica, fontanelas abiertas de



gran tamaño, extremidades cortas con manos y pies pequeños. Permanece con tratamiento con carbonato cálcico, calcitriol, y magnesio por hipoparatiroidismo, asintomática, sin precisar aumento de dosis, y a los 3 meses de edad por hipercalcemia en analítica de control se suspenden aportes de calcio y vitamina D. El desarrollo psicomotor de la paciente ha sido normal sin nuevos episodios convulsivos y con EEG sucesivos, normales. La exploración oftalmológica a los 3 meses de edad fue normal. En la serie ósea se evidencia acortamiento de los huesos con cortical engrosada y canal medular estrecho.

Ante el cuadro de la paciente que asocia displasia ósea con hipoparatiroidismo, se sospecha síndrome de Kenny-Caffey y se solicita estudio genético para su confirmación, encontrándose una variante patogénica en heterocigosis, no presente en los padres, del gen FAM111A c.1706G>A (p.Arg569His).

P1/d2d3-078 *Hipotálamo-Hipófisis*
DIABETES INSÍPIDA. UN RETO DIAGNÓSTICO

A.Vela Desojo[1], J. Puerto Morlán[2], M. Esteban Salán[2], A. Garcia Castaño[2], G. Grau Bolado[1], I. Rica Echevarria[1]

[(1)]Hospital Universitario de Cruces. Ciberdem. Ciberer. Barakaldo, [(2)]Hospital Universitario de Cruces. Barakaldo

La Diabetes Insípida Central (DIC) es una enfermedad poco frecuente que se caracteriza por la incapacidad de concentrar la orina por alteración en la secreción de Hormona Antidiurética (ADH). La etiología es diversa. El diagnóstico puede ser complejo, entre otras causas, debido a la rigidez de los parámetros diagnósticos descritos en la literatura. La Copeptina es un péptido de la Pro-arginina-vasopresina cuya determinación analítica parece ser mucho más fiable que la actual determinación de ADH para el diagnóstico de DIC.

Pacientes y Métodos:
Presentamos los niños con DIC, excluyendo postquirúrgicos, diagnosticados en un Hospital Tercia-

rio en los últimos 15 años (2002-2017). Salvo los pacientes que ya presentan en la determinación basal una osmolaridad plasmática ≥305 mosm/kg y/o Natremia ≥148 meq/l se realiza test de restricción según protocolo establecido. Para completar el estudio se realizaron diferentes exploraciones complementarias (RNM, Rx torax, estudio genético del gen que codifica para el complejo vasopresina-neurofisina…). Los niveles normales de ADH se consideran valores ≥ 5 pmol/L.

Resultados:
Son 11 niños diagnosticados de DI (7 mujeres) con edades comprendidas entre 1 mes y 12,7 años. Ocho pacientes mayores de 3 años. (Tabla 1).

	Edad	Síntomas	Nervioso	Dieta seca	Osm pl (mOsm/kg)	Osm o (mOsm/kg)	Osm o DDAVP	ADH	RMN	Otros déficits
1	11'5 a	Polidipsia Poliuria Nicturia 1 año	Sí	-	313	78	667	6'8	Ausencia brillo NHPF	No
2	3'5 a	Poliuria Polidipsia		-	307	383	641	7'4	Ausencia brillo NHP Tallo engrosado	No
3	11'5 a	Polidipsia Poliuria Nicturia	Sí	17h	296	496		6'5	Inicial: Normal 1 año: Adenoma HPF	No
4	4 m	Asintomática Hipernatremia		6h	300	290	567	-	Holoprosencefalia	No
5	6'5 a	Polidipsia Poliuria Nicturia	Sí	17h	306	892		3'3	Ausencia brillo NPHF	No
6	8'5 a	Polidipsia Poliuria Nicturia 3 meses		-	309	206	581	5'1	Ausencia brillo NHPF Tallo engrosado	No
7	1 m	Vómitos Fallo medro		-	305		60	0	Hipoplasia Hipofisaria	GH
8	4 a	Polidipsia Poliuria 1 mes		3'5 h	305	167	581	5'1	Adenoma HPF	ACTH, TSH transitoria
9	4 m	Fiebre Rechazo tomas		-	340	220	361	2	Displasia septo óptica	GH, ACTH, TSH
10	8'8 a	Enuresis nocturna		-	312	400		6'1	Displasia septo óptica	GH
11	12'75	Nicturia		16h		690	-	3'4	Ausencia brillo NPHF	No

La forma de presentación fue de poliuria y polidipsia en 6 pacientes. Tenían alteración psicológica 3 pacientes. Para el diagnóstico se requirió realizar test de restricción hídrica en 5 pacientes.

El diagnóstico analítico seguro no resultó posible en ningún paciente. Los niveles de ADH fueron normales en más de la mitad de los pacientes. En el último paciente diagnosticado los niveles de Copeptina fueron diagnósticos de DIC y no así los de ADH (7,4 pmol/l).

Un paciente con RNM inicial normal presentó un Adenoma Hipofisario tras 18 meses del diagnóstico inicial. Dos pacientes fueron diagnosticados de DIC por alteración genética (pacientes 5 y 11 de la tabla).

Todos los pacientes están en tratamiento con Desmopresina sin presentar efectos secundarios.

Comentarios:
El diagnóstico analítico de DIC no es fácil. La determinación de Copeptina puede ser una ayuda diagnóstica. El resultado normal de la RNM no excluye patología posterior por lo que se requiere seguimiento radiológico. El tratamiento con Desmopresina es un tratamiento seguro.

P1/d2d3-079 *Diabetes*
HIPOGLUCEMIA EN CONTEXTO DE QUIMIOTERAPIA: A PROPÓSITO DE SIETE CASOS

A. Campos Martorell, P. Arana Rivera, M. Clemente Leon, E. Mogas Viñals, D. Yeste Fernandez, JL. Dapena Diaz

Hospital Vall d'Hebron. Barcelona

Introducción:
La hipoglucemia es un efecto secundario poco conocido de los fármacos utilizados para el tratamiento de la leucemia aguda linfoblástica (LAL). En este estudio exponemos 7 pacientes pediátricos de un hospital terciario que realizan hipoglucemias durante el tratamiento de LAL.

Descripción de casos:
Se exponen 7 casos de hipoglucemia durante el tratamiento de mantenimiento de LAL. Se considera hipoglucemia valores de glucemia<50mg/dL acompañados o no de clínica neuroglucopénica o vegetativa.

Todos los pacientes sufren LAL tipo B. Seis siguen protocolo SEHOP-PETHEMA 2013 de riesgo intermedio(RI) y uno PETHEMA 2001 de bajo riesgo. Edad media 4,5± 2,9años.

La fase de mantenimiento 1 de LAL de RI incluye metotrexato, 6-mercaptopurina e inyecciones intramusculares quincenales de asparaginasa pegilada. Seis de los casos habían recibido última dosis de corticoterapia hacía más de 15 días. Un paciente presenta hipoglucemias estando en tratamiento con hidrocortisona(10mg/m2/día). Todos presentan niveles de cortisol adecuados en el momento de los episodios.

Predomina la clínica vegetativa y neuroglucopénica (57%), siendo asintomática el 28% de los casos. En hipoglicemia, el valor medio de glucosa es 39.2±6.5mg/dL. Todos presentan hipoglucemias no cetósicas (0.8-1.3 mmol/L) tras ayuno prolongado y el 28.5% también sin relación con la ingesta. Los episodios comienzan tras 2.8±1.2 dosis de asparaginasa, mediana de 7 días tras última infusión.

A todos se les entrega glucómetro domiciliario y se les recomienda evitar períodos prolongados de ayuno con suplementos de hidratos de carbono. Dos pacientes necesitan corrección endovenosa con suero glucosado. Dos pacientes, ante hipoglucemias repetidas, se monitorizan con sensor continuo de glucemia y se les realiza test de ayuno (glucemia 49mg/dL y 38mg/dL con insulina 5.1mU/L y 1.6mU/L respectivamente) resultado compatible con hiperinsulinismo. Uno de los casos necesita iniciar diazóxido y retirar asparaginasa.

Discusión y conclusión:
Se ha descrito la hipoglucemia como efecto secundario poco frecuente de la 6-mercaptopurina y la asparaginasa. Resulta difícil establecer el causante de los episodios de la misma, ya que la fase de mantenimiento de LAL de riesgo bajo e intermedio agrupa varios factores de riesgo para producir hipoglucemias: descenso de corticoterapia, aumento de dosis de 6-mercaptopurina e intensificación con asparaginasa.

P1/d2d3-080 *Diabetes*
DIABETES MELLITUS 20 AÑOS DESPUÉS
A. González Vergaz, B. García Cuartero, L. Sánchez Salado, V. Sánchez Escudero, M. Fernández Fernández, C. García Lacalle

Hospital Universitario Severo Ochoa. Madrid

Introducción:
La diabetes mellitus (DM) es una enfermedad crónica con importantes comorbilidades y complicaciones desde la edad pediátrica.

Objetivo:
Describir las características de nuestra población con DM valorando las comorbilidades asociadas y el control metabólico.

Material y métodos:
Pacientes diagnosticados de DM en nuestro Hospital entre enero de 1996 y diciembre de 2016. Se realiza despistaje de enfermedad celiaca y enfermedad tiroidea al diagnóstico y anualmente. Comparamos las características clínicas y analíticas iniciales y durante la evolución. Analizamos los datos con SPSS.21.

Resultados:
187 pacientes (44,4 % mujeres), controlados al menos un año y 40 durante más de 10 años. Edad al diagnóstico media y rango 8,57 (0,5-15) años.

No encontramos diferencias entre la edad al diagnóstico y la presentación clínica .La HbA1 C es menor y la reserva pancreática es mayor significativamente en los diagnosticados en hiperglucemia p<0,05.

En el 12,2 % no detectamos inicialmente autoinmunidad pancreática . En las sucesivas reevaluaciones 2 pacientes se diagnosticaron de MODY, uno de Síndrome de Wolfram y 3 desarrollaron otras enfermedades autoinmunes. En el 7,9 % no detectamos autoinmunidad , el 75% varones.

Todos iniciaron tratamiento con múltiples dosis de insulina y análogos de acción rápida. Desde 2006 ISCI 42 pacientes.

14 casos, 7,48% la mitad niñas, diagnosticados por biopsia de enfermedad celiaca, edad 8,57 (3,9). Detectamos enfermedad tiroidea en el 14,43 % con edad media de 11,74 (3,5).

El 68,5 % han conseguido una HbA1 c media menor o igual a 7,5%. Hipoglucemias severas el 2,3% sin diferencias según la pauta de tratamiento.

El 6,4 % han presentado microalbuminuria intermitente sin diferencia con la HBA1 C , si en la duración de la enfermedad: mediana 13 vs 6, 5 años (p 0,01). Ninguno hipertensión arterial ni retinopatía.

En la tabla 1: características de nuestra población total y según año de diagnóstico.

Tabla1 características clínicas y analíticas	Total	Diagnosticados 1996-2005	Diagnosticados 2006-2016	Significación según fecha diagnóstico
Diagnóstico de DM (%)				
Antes de 5 años	25,14	26,2	16,9	P 0,02
5,1- 9,9 años	32,62	30,4	55,41	P 0,001
10-15 años	39,32	43,4	27,69	P 0,001
Situación al diagnóstico DM %				
Cetoacidosis	37,7	41,2	33,3	P 0,001
Hiperglucemia con cetosis	47,7	48,71	44,4	ns
Hiperglucemia	14,4	10,09	21,5	P 0,001
Hb a 1 C al diagnóstico	10,84 (2,48)	10,7 (2,53)	10,94 (2,56)	ns
Peptido C ng/ml (media y DE)				
Basal	0,70 (0,5)	0,75 (0,64)	0,61 (0,44)	ns
Pico tras glucagón	1,28 (0,08)	1,35 (1,28)	1,08(0,6)	p 0,04
Tratamiento insulínico %				
Múltiples dosis	78,04	84,41	67,7	
ISCI	21,96	15,59	32,30	
Tiempo seguimiento en años (media y rango)	6,86 (1-15,75)	8,5 (2-15,75)	5,83 (1-11,9)	P 0,001
HbA1C % mediana durante evolución según tratamiento				
NPH	7,50	7,5	7,5	ns
Análogos acción lenta	7,65	7,8	7,65	ns
ISCI	7,32	7,3	7,30	ns

Conclusiones:
-Disminuye la presentación en cetoacidosis.
- Alta prevalencia de enfermedades asociadas recomendando el cribado periódico para su detección asintomática.
- La reevaluación sistemática mejora el diagnóstico etiológico .
- Escasa presencia de complicaciones agudas y crónicas consiguiendo objetivo terapéutico en un elevado porcentaje de pacientes.

P1/d2d3-081 *Diabetes*
DIABETES MELLITUS POST-TRASPLANTE EN PACIENTES DIAGNOSTICADOS DE ENFERMEDAD DE DANON
M. Sellers Carrera, N. Itza Martín, C. Mora Palma, L. García-Guereta Silva, L. Salamanca Fresno, I. González Casado

Hospital Univeristario La Paz. Madrid

Introducción:
Diabetes Mellitus post-trasplante (DMPT), es una de las complicaciones posibles del trasplante de órgano sólido, generando una reducción de la su-

perviviencia del mismo. Su prevalencia en nuestro Centro es de 3%.

Los principales factores de riesgo para su desarrollo son la utilización de inmunosupresores (anticalcineurínicos, inhibidores de mTor y corticoides), obesidad, edad del paciente, raza africana e hispana o historia familiar de diabetes.

La enfermedad de Danon se debe al déficit de LAMP-2 (proteína de membrana asociada al lisosoma), presentando miocardiopatía hipertrófica, miopatía y retraso mental. Se ha descrito que esta deficiencia podría conferir resistencia al desarrollo de diabetes tipo 2. Sin embargo, en la literatura, no hay casos que describan la asociación de enfermedad de Danon con aparición o prevención de diabetes.

Casos clínicos:
Entre 2007-2017, se realizaron 490 trasplantes de órgano sólido en nuestro Centro, siendo 43 trasplantes cardiacos. El 9.3% de éstos (n=4) desarrollaron DMPT insulinodependiente de manera persistente según criterios de la ADA 2014. Los 2 pacientes diagnosticados de enfermedad de Danon receptores de trasplante cardiaco asocian DMPT posteriormente.

Respecto a los pacientes con enfermedad de Danon, ambos eran adolescentes (17 años y 14 años) y recibían tratamiento inmunosupresor con tacrólimus y corticoides (15mg/kg/día). Se descartaron otros factores de riesgo de desarrollo de diabetes.

El diagnóstico de diabetes se estableció por la presencia de glucemias capilares mayores de 200 mg/dL. El estudio prediabetes en ambos pacientes fue negativo. Se inició tratamiento con insulina subcutánea (dosis máxima 0.8 UI/kg/día) manteniendo correctos controles glucémicos.

Tabla 1. Características clínicas y bioquímicas de los pacientes

	Paciente 1	Paciente 2
Edad y raza	17 años, caucásica	14 años, caucásico
Índice de masa corporal	23.7%	24.7%
Tratamiento	Tacrólimus, micofenolato y corticoide	Tacrólimus, micofenolato, corticoide
Ac antiinsulina	1 U/mL (<10)	1 U/mL (<10)
Ac AntiIA2	<15 U/mL (<15)	10 U/mL (<15)
Ac AntiGAD	<5 U/mL (<5)	3 U/mL (<5)
Péptido C basal	3.6 (0.8-3.9)	5.2 (0.8-3.9)
HbA1c	5.8%	12.3%

Conclusiones:
La Diabetes Mellitus post-trasplante aparece en un 8.3% de los pacientes receptores de trasplante cardiaco sin asociarse a otros factores de riesgo. El tratamiento inmunosupresor podría contribuir al desarrollo de esta entidad junto con otros condiciones aún no estudiadas.

La enfermedad de Danon podría conferir una protección frente al desarrollo de diabetes. Sin embargo, en nuestro Centro, los dos pacientes diagnosticados de esta enfermedad han desarrollado diabetes en el período postoperatorio.

Es necesario el diseño de nuevos estudios multicéntricos para confirmar la asociación entre enfermedad de Danon y desarrollo de Diabetes Mellitus post-trasplante.

P1/d2d3-082 *Diabetes*
CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS Y CLÍNICAS EN DIABETES MODY

M.J. Rivero Martín[1], A Vaca Barrios[2], D Montes Bentura[3], MJ Alcázar Villar[3]

[(1)]Hospital Universitario de Fuenlabrada. Madrid, [(2)] Estudiante de Medicina, Universidad Rey Juan Carlos. Madrid, [(3)]Servicio de Pediatría, Hospital Universitario de Fuenlabrada. Madrid

Introducción/objetivo:
La Diabetes MODY es una enfermedad monogénica de herencia autosómica dominante. Entre sus características se encuentran: debut antes de los 25 años, no autoinmunidad, no insulinoresistencia y preservación de la secreción de insulina. Representa el 1-5% de todas las diabetes. Sin embargo, muchas veces el diagnóstico es tardío, y hasta un 80% de los casos se clasifican como DM1 o DM2. Los tipos 2 y 3 representan casi el 90% de las mutaciones conocidas, siendo MODY2 el más frecuente en España. El objetivo de este trabajo es analizar los casos diagnosticados de Diabetes MODY (DMODY) en nuestro Servicio entre enero de 2005 y diciembre de 2017.

Métodos:
Se realiza un estudio descriptivo mediante revisión de historia clínica electrónica, de los pacientes de 0 a 16 años diagnosticados de DMODY, analizando: sexo, edad al diagnóstico, motivo de consulta, antecedentes personales y familiares, antropometría, datos analíticos (HbA1c, insulinemia, péptido C, autoinmunidad), estudio genético y tratamiento. Se muestran así mismo las características del progenitor afectado en caso de tener los datos.

Resultados:
Se incluyen un total de 7 pacientes: 4 niños, que representan el 4% de los casos de diabetes entre 0 y 16 años y 3 progenitores. Todos los progenitores estaban diagnosticados de otro tipo de DM y se estudiaron para MODY tras el diagnóstico de sus hijos. Los casos pediátricos consultaron por hi-

Tabla 1. Características clínicas y analíticas de los pacientes

Caso	Edad debut Edad estudio	Motivo de consulta	Antecedentes familiares	IMC	Insulina Péptido C	HbA1c	Autoinmunidad	Estudio genético	Tratamiento
1 V	12 a 13 a 1 m	Hiperglucemia asintomática	Madre paciente 2	-1,01 DE	6.9 mcu/ml 1.46 ng/mL	6,1%	Negativa	GCK-MODY2	Dieta + ejercicio
2 M	48 a 52 a	Seguimiento desde hacía 4 a por hiperglucemia. Diabetes gestacional Realización de estudio genético tras diagnóstico de diabetes MODY de su hijo		¿?	¿?	¿?	¿?	GCK-MODY2	ADO
3 M	11 a 11 a (debut)	Hiperglucemia, polidipsia y poliuria, sospecha DM1	Padre y tía paterna T1DM Familia abuela paterna T1DM. Macroangiopatía y neuropatía diabética.	+0,67 DE	30.2mcu/ml 3.99 ng/mL	6,9 %	Negativa	HNF1A-MODY3	Insulina (0.5 ⇒ 0.3 UI/kg/d)
4 M	5 a 7 m 6 a	Hiperglucemia asintomática	Madre paciente 5 Abuela materna: DM 2 y celiaquía Abuela y abuelo paterno: DM2	+0,08 DE		6,1 %	Ac GAD: positivo	GCK-MODY2	Dieta + ejercicio
5 M	33 a 40 a	Diabetes gestacional. Hiperglucemia desde adolescencia	Madre y abuela materna: DM 2 (tto: dietético)	+1,28 DE	3.4 mcu/ml 1.04 ng/mL	5,5%	Negativa	GCK-MODY2	Insulina + Metformina
6 V	15 a 15 a 2 m	Hiperglucemia asintomática	Padre paciente 7 se pide estudio MODY con dco niño	-0,93 DE	6.9 mcu/ml 1.67 ng/mL	6,4%	Negativa	GCK-MODY2 + HNF1A-MODY3	Dieta + ejercicio
7 V	51 a 51 a	Hiperglucemia asintomática	No	+1.,14 DE	6.7 mcu/ml 1.78 ng/mL	6,4%.	Negativa	GCK-MODY2	Dieta + ejercicio

perglucemia detectada de manera casual y el estudio genético se demoró entre 9 días y 1 año tras la primera consulta. HbA1c media fue 6.2 (+0.46DE); en un caso los AcGAD eran positivos. 5/7 presentan mutación en GCK (MODY2), 1/7 mutación en HNF1A (MODY3) y 1/7 ambas. En la tabla 1 se resumen los casos clínicos.

Conclusiones:
El hallazgo de hiperglucemia no puntual debe hacernos sospechar DMODY cuando las el cuadro no coincida con los hallazgos típicos de DM1 o DM2. El diagnóstico adecuado es importante para establecer el tratamiento, el pronóstico, y detectar familiares en riesgo.

Hay un infradiagnóstico de Diabetes MODY.

Las mutaciones en HNF1A (MODY3) pueden tener complicaciones micro y macrovasculares similares a las de DM1 como ocurre en la familia de la paciente 3.

P1/d2d3-083 *Diabetes*
CONTROL GLUCÉMICO NOCTURNO EN PACIENTES EN EDAD ESCOLAR TRATADOS CON MÚLTIPLES DOSIS DE INSULINA

M.E. Álvaro Toquero[1], R. Gastón Téllez[2], C. Mingo Alemany[2], P. Ortí Martínez[2], S. León Cariñena[2], F. Moreno Macián[2]

[(1)]Hospital Universitari i Politècnic La Fe. Endocrinología Pediátrica. Valencia, [(2)]Hospital Universitari i Politècnic La Fe. Valencia

Introducción:
Los medidores continuos de glucosa intersticial son herramientas útiles en el seguimiento de pacientes con DM1 y facilitan el control glucémico nocturno.

Material y métodos:
Estudio descriptivo de pacientes con DM1 con edad comprendida entre 7 y 12 años portadores de dispositivo flash de monitorización continua de glucosa intersticial y tratamiento con múltiples dosis de insulina seguidos en consultas externas de Endocrinología Pediátrica de un hospital terciario. El objetivo es comparar el control glucémico nocturno con diferentes pautas de insulina. Se han exportado los datos de glucosa intersticial entre las 0 y las 8 horas de 30 días y se han analizado con el programa estadístico SPSS. Las variables cuantitativas continuas normales (Kolmogorov Smirnov>0.05) se describen con media y desviación estándar, y las no normales con mediana. Se ha empleado el coeficiente de variación (CV) como medida de la variabilidad glucémica de las variables normales, considerándose alta variabilidad cuando éste es superior al 40% o los valores de glucosa intersticial no tienen una distribución normal. Consideramos control nocturno óptimo los valores de glucosa intersticial nocturna (GIN) 80-160 mg/dL.

Paciente	Horas nocturnas con media o mediana de GIN>160	CV>40% (h/noche)	HbA1c%
Detemir1	0	6	6
Detemir2	0	6	7.1
Detemir3	4	8	6.6
Detemir4	**8**	**9**	**7.4**
Degludec1	2	**9**	**7.1**
Degludec2	0	1	6.8
Degludec3	3	3	6.9
Degludec4	**4**	3	6.3
Glargina1	3	5	6.8
Glargina2	0	1	**7.5**
Glargina3	**6**	1	6.3
Glargina4	1	5	6.6
Glargina5	**6**	6	7.4
Glargina6	3	3	6.9
Glargina7	0	0	**7.5**
Glargina8	5	**7**	7.1
Glargina9	1	**7**	7.3

Resultados:
Muestra de 17 pacientes (9 varones y 8 mujeres), 9 siguen tratamiento con glargina, 4 con degludec y 4 con detemir. Ver tabla anexa.

Discusión:
Todos los pacientes incluidos cumplen el objetivo de HbA1c menor o igual a 7.5% recomendado por la ISPAD, ADA e IDF. En nuestra muestra, los pacientes tratados con detemir presentan mayor variabilidad glucémica. Los niños tratados con insulina degludec muestran menor variabilidad, excepto un paciente, Degludec1, que ha presentado una importante variabilidad independientemente del tipo de insulina con la que ha sido tratado. Todos los pacientes con degludec están la mayor parte de la noche con control óptimo, respecto al 50 % de los tratados con detemir y al 33% de los tratados con glargina. Por último, sería interesante ampliar la muestra para analizar con más precisión los aspectos que pueden interferir en el control glucémi-

co nocturno dado que, probablemente, la insulina basal no es el único factor implicado.

P1/d2d3-084 *Diabetes*
INDICACIONES, DOSIFICACIÓN Y EFICACIA DE LA INSULINA DEGLUDEC EN NIÑOS Y ADOLESCENTES

C. Mora Palma[1], N. Itza Martín[1], P. Salazar Oliva[2], J. Guerrero Fernández[1], L. Salamanca Fresno[1], I. González Casado[1]

[(1)]Endocrinología Pediátrica. Hospital Universitario La Paz. Madrid, [(2)]Pediatría General. Hospital Universitario Puerta del Mar. Cádiz

Introducción:
La insulina Degludec es un análogo de insulina ultralenta de nueva generación, con perfil de acción superior a 24 horas, estable y sin picos de actividad, con menor riesgo de hipoglucemias nocturnas.

Objetivo:
Revisar el perfil de acción, eficacia, dosificación e indicaciones de la insulina Degludec en niños y adolescentes.

Materiales y métodos:
Se analizan 47 pacientes (edad: 8,5-18 años) con DM1 y pauta basal-bolus tratados con insulina Degludec durante 6 meses, el 52% de ellos (24 pacientes) cumplieron también un año con Degludec. Previamente, el 50% recibía como análogo de acción lenta (AAL) insulina Detemir y el 50% insulina Glargina. Las indicaciones para realizar el cambio fueron: 1. Variabilidad glucémica significativa, alternando episodios de hiperglucemias e hipoglucemias; 2. Necesidad de altas dosis de AAL; 3. Desproporción en el porcentaje de dosis total de AAL y análogos de acción rápida(AAR).

Resultados:
En relación al cambio de dosis de AAL, en los pacientes que recibían Detemir, la media de reducción de dosis con respecto a la inicial fue del 28% en el momento cambio y del 27% al transcurrir 3 meses. En los que usaban Glargina, la media de reducción fue del 20% al inicio y del 10% a los 3 meses. La mayoría (30 pacientes, 61% total) precisó más de 1UI/Kg/día de insulina total, pese a la reducción de dosis de AAL. Se apreció una disminución del número de episodios de hiperglucemias e hipoglucemias (principalmente nocturnas). A los 6 meses del inicio de Degludec, se observó disminución de HbA1C en 17 pacientes (rango: 0.1-1.5% de descenso) y empeoramiento en 30 (rango: 0.1-2.1% de aumento), el aumento de la media global de la HbA1C fue de 7.53% a 7.65% a los 6 meses, con incremento similar de la HbA1C no significativo al año de tratamiento.

Conclusiones:
La mayoría de los sujetos tratados con Degludec fueron adolescentes con DM1 y mal control, no objetivándose una mejoría en el valor global de la HbA1C. Sin embargo, se percibió una mejoría en la variabilidad glucémica, disminuyendo los episodios de hipoglucemias.

Reducciones del 25-30% de Detemir y del 10-15% de Glargina son necesarias previamente al cambio a Degludec.

P1/d2d3-085 *Diabetes*
DIABETES MELLITUS AUTOINMUNE DE EVOLUCIÓN ATÍPICA ASOCIADA A MUTACIÓN EN GEN SIRT1

J. Guerrero Fernández[1], N. Lobato Vidal[2], A. Del Pozo[2], Elena Vallespín[2], Isabel González Casado[2], Angel Campos Barros[2]

[(1)]Hospital Infantil La Paz. Madrid, [(2)]Hospital Universitario La Paz. Madrid

Introducción:
SIRT1 ("silent mating type information regulation 2 homolog 1") se expresa abundantemente en las células beta-pancreáticas donde regula la secreción insulínica y protege contra la apoptosis, modulando en tejidos periféricos la sensibilidad a insulina. Recientemente se ha visto que también regula la producción de citoquinas y la tolerancia a linfocitos T y se ha descrito por primera vez una mutación de SIRT1 en una familia con DM tipo I con un patrón de transmisión autosómico dominante.

Material y métodos:
Descripción de un caso de diabetes de evolución atípica con marcadores inmunológicos de diabetes positivos (anti IA2). Estudios moleculares mediante panel de NGS MonoDIABV1 (173 genes implicados en la homeostasis de la glucosa).

Caso:
Varón, 8 años, que debuta con síntomas cardinales en forma de poliuria y polidipsia de un mes de evolución. IMC conservado (p20). Al ingreso, glucosuria con glucemia venosa 525mg/dl, cetonemia negativa (0.4 mmol/l) y péptido C de 0.4 ng/ml (0.8-3.9). Perfil lipoproteico normal. Estudio de autoinmunidad pancreática positivo (anti IA2: 21 U/ml). Control con insulinoterapia basal-bolus (glargina-glulisina) a dosis 0.6 UI/Kg/día y dieta racionada, que evolutivamente precisa descenso hasta 0.13 UI/Kg/día al año del debut e incluso retirada de glargina. No antecedentes de diabetes en la familia salvo primo de la madre y tatarabuela, vía materna. Dadas las necesidades insulínicas, debut diabético sin cetoacidosis con autoinmunidad parcialmente positiva, se estudia mediante panel NGS MonoDIAB.

Resultados:
El análisis molecular detectó la variante de cambio de sentido NM_012238.4:c.961T>C, p.(Phe321Leu) en el exón 5 de SIRT1 en heterocigosis; la misma afecta a un aminoácido muy conservado, localizado en el dominio NAD-dependent deacetylase, sirtuin family, no descrita previamente; no registrada en bases de datos poblacionales (gnomAD, ESP, 1000 genomes). Clasificada como probablemente patogénica por PolyPhen2; CADD (score: 28) y DANN (score: 0,9983); Mutationtaster, Provean y LRT.

Comentarios:
Describimos el segundo caso conocido de DM tipo I asociada a mutación de SIRT1, lo que confirma que SIRT1 puede estar implicado en la etiología de algunos casos de DM tipo 1. Estudios en ratones con deficiencia de SIRT1 han demostrado que presentan anticuerpos contra antígenos nucleares y desarrollan procesos autoinmunes.

P1/d2d3-086 *Diabetes*
¿CÓMO INFLUYE EL ORIGEN ÉTNICO EN LA INCIDENCIA, PRESENTACIÓN CLÍNICA Y CONTROL METABÓLICO DE LA DIABETES TIPO 1 INFANTIL?

D. Montes Bentura[1], MJ Rivero Martin[2], MJ Alcazar Villar[2], C Navarro Moreno[3], C Alfaro Iznaola[4], M Sanz Fernandez[5]

[(1)] Servicio Pediatría. Hospital Universitario de Fuenlabrada. Madrid, [(2)]Hospital Universitario Fuenlabrada. Fuenlabrada, [(3)]Cliniques Universitaires-Saint-Luc. Bruselas, [(4)]Hospital Rey Juan Carlos. Móstoles. Madrid, [(5)]Hospital Universitario Gregorio Marañón. Madrid

Introducción:
El control de la diabetes tipo 1 (DM1) depende de múltiples factores, el origen étnico es uno de ellos. El objetivo de este estudio es analizar si la etnia condiciona el control metabólico de la DM1 en la población infantil.

Métodos:
Se realiza un estudio transversal, descriptivo mediante revisión de historia clínica electrónica de la visita realizada en el tercer trimestre de 2017, pacientes de 0 a 18 años seguidos en nuestra consulta. Nuestro hospital atiende a una población de más de 200.000 habitantes, con más de 21% de menores de 20 años y un 13% de población inmigrante.
Se recogen las variables: sexo, edad, etnia, enfermedades autoinmunes, edad del debut y tratamiento. Se analizan los datos comparativos entre las etnias caucásica y magrebí.

Resultados:
La prevalencia de DM1 infantil (menores de 15 años) es de 3,35 casos por 10.000 habitantes. Analizando la prevalencia (casos x 10.000 habitantes), en población magrebí es 19,8 (9/4.545); caucásica 2,9 (56/192.659); negra 2,5 (1/3.908); latinos 2,5 (1/4.051); asiática (0/1.804).

La edad media al debut en la muestra es 7.2 años (3,5 DE), siendo en población caucásica 7,7 años (3,4 DE) y en magrebí 4,5 años (3,8 DE) (p 0,47).

La HbA1c media para toda la muestra es 7.47 % (0,9 DE) caucásicos 7,36% (0,8 DE) y magrebís 8.08 (0.9 DE) (p 0,51).

La dosis de insulina utilizada es similar en caucásicos, 0,92 Ui/Kg/d y magrebís 0,97 Ui/Kg/d.

En el debut se presentan con cetoacidosis el 42,4% del total (28/66), siendo el 42% (24/57) en población caucásica y 57.1% (4/7) en población magrebí (p 0,72).

En cuanto a la prevalencia de enfermedades AI (hipotiroidismo, enfermedad celiaca y enfermedad de Addison) fue del 15.7 % (11/70) en caucásicos frente al 9% (1/11) en Magrebís. (p 0,9).

Epidemología DM1 infantil

	n	Edad	Edad debut	T evol	HbA1c	SD
Sexo						
femenino	(44/85) 51.8%					
masculino	(41/85) 48.2%					
Etnia						
Caucasicos	(70/85) 82.3%	12.1	7,7	57	7.36	0,8
Magreb	(11/85) 12.9%	10.2	4,5	71.5	8.08	0,87
Negra	(2/85) 2,3%	14	7,5			
Latina	(2/85) 2,3%	16	6.1			
Edad		12				
Edad Debut			7,2			
T evolución				61.2		
HbA1c					7.47	0,88

Conclusiones:
- La prevalencia de diabetes infantil en la población magrebí de nuestro área es más de 6 veces superior a la población caucásica.
- Es necesario un estudio prospectivo y de mayor potencia para demostrar que la edad de debut es más temprana en la población magrebí y la tasa de debut con cetoacidosis más elevada.

P1/d2d3-087 *Diabetes*
¿CÓMO INFLUYEN LOS DIFERENTES TIPOS DE INSULINA, LAS DOSIS Y LA DISTRIBUCIÓN EN EL CONTROL METABÓLICO DE LA DIABETES TIPO 1?

D. Montes Bentura[1], MJ Alcazar Villar[1], MJ Rivero Martin[1], MP Perez Segura[2], ME Oros Milian[3], R Garcia Rastrilla[1]

(1)Hospital Universitario de Fuenlabrada. Madrid, (2) Hospital Universitario Fundación Jiménez Diaz. Madrid, (3)Hospital del Tajo. Aranjuez

Introducción:
El control de la diabetes tipo 1 (DM1) no ha sido ajeno a la reciente revolución tecnológica y en los últimos años hemos asistido a la aparición de nuevas insulinas y nuevas formas de administración.

Nuestro objetivo es analizar el control metabólico de la DM1 infantil con los diferentes tipos de insulina y dosis utilizadas.

Método:
Se realizó un estudio transversal, descriptivo mediante revisión de historia clínica electrónica, que incluyó pacientes menores de 18 años con diagnóstico de DM1 analizando los datos de la visita del tercer trimestre de 2017: sexo, edad, etnia, tratamiento (tipo, dosis y distribución de insulina) y HbA1c (DCCT).

Resultados:
Se incluyen un total de 85 pacientes, de los cuales se excluyen 7 con menos de un año de evolución de la enfermedad.

La dosis de insulina utilizada media en nuestra muestra fue 0.95 Ui/Kg/día (0,18 DE) y la HbA1c-media 7,56 %(0,57 DE).

Respecto al tipo de insulina basal el 51,8% utilizan Glargina, HbA1cmedia 7.87% (0.88 DE); Detemir el 5,9%, HbA1cmedia 7,26 % (1.07 DE); Glargina concentrada el 5% con HbA1cmedia 8,4% (1,05 DE); Degludec el 25,9%, HbA1cmedia 8% (1,13 DE) y bomba de infusión contínua de insulina (BICI) 10,6%, HbA1cmedia 6.84% (0,6 DE) (p 0,046).

En función de la dosis de insulina se analizan: G1 (< 0,6 Ui/Kg/d) HbA1cmedia 7,04 % (2 DE); G2 (0.6-0,8 Ui/kKg/d) HbA1cmedia 7.5% (1,9 DE); G3 (0,8-1 Ui/Kg/d) HbA1cmedia 7,625 (1,3 DE); G4 (1-1,2 Ui/Kg/d) HbA1cmedia 7.54%(1,1 DE); G5 (>1,2 Ui/Kg/d) HbA1cmedia 7,8 % (1,05 DE). (p 0,4).

En función del porcentaje de insulina lenta: G1 (< 40% lenta) HbA1cmedia 7,28% (1,5 DE); G2 (40-50 % lenta) HbA1cmedia 7.39%(1,4 DE); G3 (50-60% lenta) HbA1cmedia 7,73% (1,17 DE); G4 (>60% lenta) HbA1cmedia 8.27%(1,1 DE). (p 0,33).

Conclusiones:
1. La BICI ofrecen mejor control metabólico con respecto al régimen basal-bolus.
2. No encontramos diferencia en el control metabólico según el tipo de insulina basal utilizado.
3. Son necesarios estudios prospectivos y de mayor potencia para afirmar que los pacientes tratados con una menor dosis de insulina y menor porcentaje de insulina lenta presentan un mejor control metabólico.

CONTROL METABOLICO dependiente de insulina

	EDAD media	TOTAL	HbA1c	DE
Ins basal			**7,57**	**1,02**
Glargina	11	(37/78) 47,4%	7,41	0.88
Levemir	10.2	(5/78) 6,4 %	7,26	1,07
Toujeo	17	(5/79) 5.9%	8,4	1,05
Degludec	13	(22/78) 28,2%	8	1,13
Bomba	13.2	(9/78) 11,5%	6,84	1,12
Dosis ins (Ui/Kg)				
< 0,6	7	(7/78) 9%	7,04	2
0,6-0,79	11,3	(13/78) 16.7%	7,5	1,9
0,8-0,99	10,9	(18/78) 23%	7,62	1,3
1-1,19	13,3	(22/78) 28 %	7,54	1,1
>1.2	13,3%	(16/78) 20 %	7,8	1,05
% I lenta		**48,3**		
< 40%		(13/78) 15,6%	7,28	1,5
40-49%		(31/78) 39,7%	7,39	1,4
50-59%		(27/78) 32,5%	7,73	1,17
60-70%		(6/78) 7,2%	8,27	1,1
EDAD	**n**			
< 10 años	(22)		7,4	0,8
10-12 años	(18)		7,55	0,95
12-14 años	(11)		6,75	0.93
14-16 años	(16)		7,9	1,06
16-18 años	(18)		7.9	1,05

P1/d2d3-088 *Diabetes*
CARACTERÍSTICAS CLÍNICO-ANALÍTICAS DEL DEBUT DIABÉTICO EN POBLACIÓN PEDIÁTRICA EN LOS 11 ÚLTIMOS AÑOS

B. Sagastizabal Cardelús, N. López Barrena, B. Soto Sánchez, L. Grande Herrero, B. Huertes Diaz, A. Alcaraz Romero

Hospital Universitario de Getafe. Madrid

Introducción:
La incidencia de Diabetes Mellitus tipo 1 se ha incrementado en los últimos años. Según algunos autores su presentación como cetoacidosis ha descendido o ha permanecido estable. Objetivo: Comparar las características del debut y analizar las diferencias en los últimos 11 años.

Material y métodos:
Estudio retrospectivo de pacientes ingresados por debut diabético en un Hospital terciario durante los años 2007-2017. Se compararon dos grupos: pe-

riodo 1 de 2007-2013 y periodo 2 de 2014-2017. Recogimos datos demográficos y clínico-analíticos. Los datos se analizaron mediante SPSS 23.0 y se expresan en porcentajes (%), medias (desviación estándar) o medianas (p25-75).

Resultados:
Se estudiaron 65 pacientes: 32 del periodo 1 y 33 del periodo 2, sin diferencias entre grupos en edad (7,1 vs 8,4 p=0,17), porcentaje menor de 5 años (28,1% vs 18,2%, p=0,39) ni sexo (varones 59,3% vs 54,5%, p=0,80). Debutaron con cetoacidosis un 50% en el periodo 1 vs 18,2% en periodo 2, p= 0,009 con cetonemia más grave en el periodo 1 (4,1 vs 2,5, p=0,015). Al realizar análisis de subgrupos por edad se observó que esta diferencia de cetoacidosis sólo fue significativa en los mayores de 5 años (47,8% periodo 1 vs 14,8% periodo 2, p=0,01), mientras que los menores disminuyeron en menor cuantía este porcentaje (56,6 vs 33,3%, p=0,60). No hubo diferencias en la gravedad de la misma, sintomatología asociada ni tiempo de evolución. La reserva pancreática tiende a ser mayor en el periodo 2, sin diferencias en los niveles de autoinmunidad pancreática. (tabla). La mediana de días de hospitalización se redujo en los últimos años (12 vs 9, p=0,000).

	Total	Periodo 1	Periodo 2	P
CAD (%)	33,8%	50%	18,2%	0,009
CAD leve (%)	9,2%	12,5%	6,1%	0,74
CAD moderada (%)	18,5%	31,3%	6,1%	0,74
CAD grave (%)	6,2%	6,3%	6,1%	0,74
Cetonemia (mmol/L)	3,2 (1,2-5,3)	6,3 (2,9-9,2)	0,5 (0,3-0,7)	0,02
Días de evolución de la clínica	15 (7-30)	15 (10-30)	18 (7-45)	0,61
Hb1AC (mmol/mol)	11,2 +-2,2	11,2+-2,2	11,2+-2,2	0,99
Péptido C (nmol/L)	0,46 (0,30-0,60)	0,40 (0,30-0,60)	0,50 (0,30-0,70)	0,07
AntiGAD (U/ml)	88,1 (10,7-250)	190,8 (23,5-280)	52,6 (7,4-206,9)	0,12
AntiIA2 (U/ml)	74,2 (5,1-339,2)	40,1 (4,6-369)	173,5 (8,5-339,2)	0,79
AntiAA1 (U/ml)	0,7 (0,3-2,6)	2,7 (0,4-4,3)	0,5 (0,2-1,2)	0,05
Días de hospitalización	11 (8,5-13)	12 (10-15)	9 (8-11)	0,000

Conclusiones:
A pesar del incremento de la incidencia de debut diabético en los últimos años, cada vez es menos frecuente su presentación con cetoacidosis; y así mismo menor el tiempo de hospitalización. No obstante, si estratificamos por grupos de edad, el descenso significativo de cetoacidosis se obtiene en los mayores de 5 años, mientras que los pequeños continúan presentando un porcentaje considerable. Es importante seguir mejorando en este aspecto e incidir en el diagnóstico precoz sobre todo en este grupo de edad.

P1/d2d3-089 *Diabetes*

EVOLUCIÓN DEL CONTROL METABÓLICO DE PACIENTES PEDIÁTRICOS CON DIABETES TIPO 1 A LO LARGO DE UNA DÉCADA

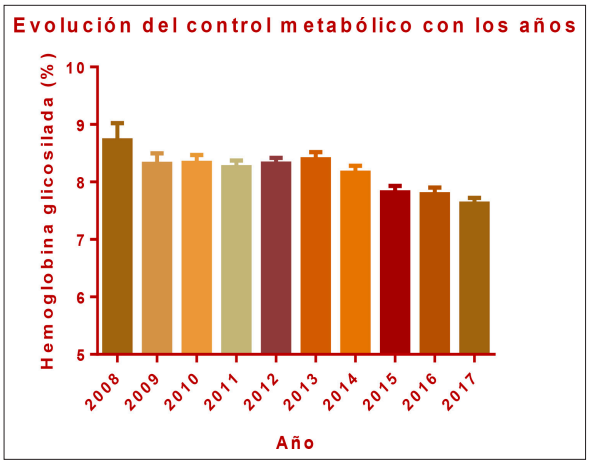
P. Salazar Oliva, P. Ruiz Ocaña, P. Morales Guerrero, P. Baturone Domínguez, A.M. Lechuga Sancho

Hospital Puerta del Mar. Cádiz

Introducción:
El manejo de la diabetes tipo 1 (DM1) ha experimentado cambios revolucionarios en los últimos años, desde la implementación de la educación diabetológica estructurada hasta la aparición de nuevas tecnologías. Nuestro objetivo es analizar la evolución del control metabólico de pacientes pediátricos con DM1 durante los últimos 10 años a tenor de estos avances.

Materiales y Métodos:
Estudio descriptivo observacional retrospectivo. Se recogieron datos de las historias clínicas de 120 pacientes pediátricos (<14 años) con DM1 entre 2008 y 2017. Se registró la media anual de HbA1c de los pacientes, descartando el primer año de diabetes; así como sexo, estadio de Tanner y tipo de terapia insulínica.

Resultados:
Se analizaron una mediana de 66 pacientes cada año, sin encontrar diferencias en el grado de control metabólico por sexo o estadio puberal. La media no ajustada de HbA1c se redujo del 8,72 ± 1,13 % en 2008 al 7,62 ± 0,76 % en 2017 (R2= 0,81; p<0,001) (fig 1). El porcentaje de pacientes con HbA1c por encima de 7,5 % se redujo del 92,9% al 60,7 % (R2= 0,6; p<0,01); igualmente, el porcentaje con HbA1c por encima de 9% se redujo del 28,5% al 8,1% (R2= 0,76; p<0,01).



En cuanto al tipo de terapia insulínica cabe destacar el aumento del porcentaje de pacientes en tratamiento con infusión subcutánea continua de insulina (ISCI): del 0% en 2008 al 46,8% en 2017,

siendo este grupo de pacientes el que mantiene mejor HbA1c media.

Conclusiones:
En los últimos 10 años observamos una mejoría de la HbA1c media de nuestros pacientes, con un mayor porcentaje de ellos dentro de objetivos de control terapéutico (según las últimas recomendaciones de la Sociedad Internacional de Diabetes de Pediatría y el Adolescente). Se observa además un aumento del tratamiento insulínico con ISCI.

Probablemente la mejoría del control metabólico no solo se deba al cambio de tratamiento insulínico sino también al mayor autocontrol de los pacientes con el apoyo de nuevas tecnologías e implementación de la educación diabetológica estructurada.

P1/d2d3-090 *Diabetes*
EVALUACIÓN DE LA FUNCIÓN DE LA CÉLULA BETA PANCREÁTICA EN PACIENTES CON DEBUT DE DIABETES TIPO 1
S. Montells Fuster, J. Dorca Vila, N. Rovira Girabal, M. Gotor Gil, M. Susanna Calero

Althaia Xarxa Assistencial Universitària de Manresa. Manresa, Barcelona

Introducción:
La diabetes tipo 1 es una enfermedad crónica consecuencia de la destrucción de las células beta pancreáticas, produciendo insulinopenia e hiperglucemia. La reserva pancreática de la célula beta puede determinarse a través los niveles de péptido C.

Materiales y métodos:
Estudio descriptivo retrospectivo de las características epidemiológicas y analíticas de los pacientes entre 0-15 años con diagnóstico de debut DM-1 entre los años 2006-2018 en un hospital de segundo nivel.

Resultados:
Durante el período analizado hubo 56 debuts diabéticos con edad media de 7,33 años ±3,5DE, el 57% de los pacientes fueron niñas. El grupo de edad más frecuente fue entre los 6-10 años (43%). El 20% presentaba antecedentes familiares de DM-1 y el 32% de DM-2.

El valor medio de glicemia fue 515 mg/dl ±177 DE con HbA1c media de 11,4% ±2,1DE. El 39% de los pacientes (34% de las niñas y 46% de los niños) debutó con cetoacidosis (45% leve, 36% moderada, 18% grave). En los pacientes con CAD el pH medio fue de 7,17 ±0,13DE, con bicarbonato de 11,2 mmol/L ±3,9DE, y exceso de base de -17,4 mmol/L ±5,6DE, precisando una media de 16 ± 9 horas para corrección de la cetoacidosis. Un 18% presentó hipopotasemia y un 4,5% hiponatremia en la analítica de ingreso. La insulina basal media fue de 8,4 µU/ml ±17,7 DE y el péptido C de 0,44 ng/ml ±0,31DE. Los pacientes que debutaron con CAD presentaron valores significativamente inferiores de péptido C (p=0,043). La auto-inmunidad resultó positiva en un 79% de los casos, con auto-anticuerpos pancreáticos por orden de frecuencia Anti-GAD 73%, anti-IA2 64%, Anti-IAA 23% y Anti-ICA 18%. El 18% presentaba anticuerpos antitiroideos y el 2% anti-transglutaminasa. La dosis media de insulina al alta fue de 0,8 UI/kg/día ±0,16DE. Se observó correlación significativa entre niveles más bajos de péptido C y necesidades más altas de insulina al alta (r=-0.438, p=0.005).

Conclusiones:
Las características de nuestra muestra son similares a las descritas en la literatura. Encontramos una asociación estadísticamente significativa entre valores más bajos de péptido C y debut con CAD, así como mayores necesidades de insulina al alta.

P1/d2d3-091 *Diabetes*
REVISIÓN DE DIABETES MELLITUS Y ANÁLISIS DE CETOACIDOSIS ENTRE LOS AÑOS 2013 Y 2016 EN NUESTRO HOSPITAL
C. Morales Pérez, M. De los Santos Mata, S. Ponce Delgado, F. Macías López, R. León Morillo, G. Cortázar Rocandio

Hospital de Jerez. Jerez de la Frontera

La diabetes tipo 1 (DM1) es la enfermedad crónica más frecuente en la infancia. La incidencia de DM1 es variable en función del área geográfica, edad, predisposición genética, sexo y etnia. La incidencia media en España es 15/100 000,variando según Autonomías. La edad de presentación tiene una distribución bimodal, con un pico entre los 4-6 años y otro a los 10-14 años. La cetoacidosis diabética (CAD)es una importante complicación, que oscila entre 25-40%.

Objetivos:
Analizar las características clínicas y procedencia del diagnóstico de los pacientes diagnosticados de diabetes entre el 1 de enero 2013 al 31 de diciembre de 2017, comparando los debut en cetoacidosis y gravedad de la misma.

Material y método:
Estudio retrospectivo mediante revisión de historias clínicas de pacientes diagnosticados de DM tipo1 entre Enero del 2013 y Diciembre 2017. Se han analizado la variables sexo, edad, HBA1c, Insulina, peptidoC ,gravedad de la CAD (leve, moderada o grave), así como la autoinmunidad y se ha compa-

rado CAD según grupos de edad: 0-5 años, 5-10 años, 10-14 años.

Resultados:
Se diagnostican 101 niños, la población es paritaria respecto al sexo (53,5% F vs 46,5 % M). La edad media fue de 8,03 años. EL 36,6% debutaron con CAD (el 54% leve, el 30% grave y el 16% moderada). Observamos que el periodo 2013 -2015 solo hubo un caso de CAD grave, sin embargo en 2016, se aprecia una incidencia de cetoacidosis grave del 38,4%,y en 2017 fue 42,8%de las CAD de dichos años. El 70% de los casos de CAD grave en 2016-2017 eran mayores de 5 años. La HBA1C media fue 10,77%. Presentaron Ac antiGAD+ el 31,6%, ICA+ el 8,9% y el 36,7% Antitirosina-fosfatasa+. Existía diferencia significativa (P<0,05) entre péptido C en DM sin CAD versus CAD (0,43/0,27 ng/ml). Fueron remitidos desde el Pediatra el 43,5% del total de diagnosticados, y solo 37,8% de los debut en CAD. El promedio de evolución al diagnostico fue de 2.8 semanas.

Conclusiones:
Creemos que la promoción de programas de educación diabetológica, concienciación reconocimiento clínico, es fundamental ya que favorecería un diagnóstico precoz y disminuiría el número de complicaciones graves.

P1/d2d3-092 *Diabetes*
REVISIÓN DE SERIE DE CASOS DE DIABETES MODY-2 EN NUESTRO HOSPITAL EN LOS ÚLTIMOS 5 AÑOS

Z. Belmonte Pintre, A. González Jimeno, M. Marbán Calzón, D. Martín Castiblanco, A. García Bermejo, L. Jiménez-Castellanos Holgado

Hospital General la Mancha centro. Alcázar de San Juan, Ciudad Real

Introducción:
La diabetes MODY es una variante monogénica de diabetes, de herencia autosómica dominante, producida por una disfunción de las células beta pancreáticas, en ausencia de obesidad y autoinmunidad. Aparece en individuos jóvenes con hiperglucemia no cetósica y antecedentes familiares de diabetes.

Con una prevalencia del 1-5% en países industrializados, es la segunda causa de diabetes en la infancia tras la diabetes mellitus tipo 1.

Se distinguen varios tipos de MODY, siendo MODY-2 la más frecuente en las dos primeras décadas de la vida. Presenta una mutación en el gen codificador de la glucokinasa (GCK) ubicado en el cromosoma 7 y encargado de la regulación de la secreción de insulina. Precisa estudio genético para confirmar el diagnóstico.

Métodos:
Análisis de las características clínico-epidemiológicas de los pacientes diagnosticados de MODY-2 en la Consulta de Endocrinología Pediátrica.

Se recogieron los datos de 4 casos de diabetes MODY-2 diagnosticados y en seguimiento en nuestro hospital: sexo, edad al diagnóstico, antecedentes familiares, datos de la sobrecarga oral de glucosa, HbA1c al diagnóstico y mutación.

Resultados:
La media de edad al diagnóstico fue de 11 años y medio. De los 4 casos, 3 fueron varones.

En nuestra serie, todos los casos presentaron antecedentes familiares de diabetes, confirmándose la herencia en dicha rama familiar.

Dos pacientes presentaron obesidad/sobrepeso al diagnóstico, pero la aplicación de medidas dietéticas y la práctica de ejercicio físico permitió reducir el índice de masa corporal, además de mantener HbA1c <7% sin necesidad de tratamiento.

	EDAD	SEXO	CONSULTA	A. FAM.	ANTROPOMETRÍA DEBUT	SOG	HbA1C	MUTACIÓN
1	11	M	GC en ayunas (máx 126mg/dl). Asintomático	3 Casos en las dos generaciones previas, rama materna.	P: 61.3kg (p90-97) T: 145.5cm (p25-50) IMC: 28.95% (p>97)	Glucemias (mg/dl): 127/230/254/232/219 Insulina(mcUI/ml) 0/120min: <3/73.2	6.5%	Gen GCK (exón 9) Herencia materna
2	14	H	GC en ayunas (máx 126mg/dl). Asintomático	2 casos en la generación anterior, rama materna. Hermano caso 3	P: 83.7kg (p98) T: 178cm (p94) IMC: 26.42% (p92)	Glucemias (mg/dl): 119/141/116/136/133 Insulina (mcUI/ml): 5.5/33.6/21.8/15.7/20.2	6.3%	Gen GCK (exón 8) Herencia materna
3	11	H	GC en ayunas (máx 152mg/dl). Asintomático	2 casos en la generación anterior, rama materna. Hermano caso 2	P: 52.4kg (p85) T: 151.7cm (p77) IMC: 22.77% (p83)	Glucemias (mg/dl): 134/180/198/161/180 Insulina (mcUI/ml): 10.9/30/49.4/25.4/51	6.3%	Gen GCK (exón 8) Herencia materna
4	10	H	GC en ayunas (máx 120mg/dl). Asintomático	3 Casos en las dos generaciones previas, rama materna.	P: 36.4kg (p49) T: 144.5cm (p72) IMC: 17.43% (p38)	Glucemias (mg/dl): 113/189/191/145/133 Insulina (mcUI/ml): 4.3/34.1/37.5/25.8/27.1	5.7%	Gen GCK (exón 9) Herencia materna

M: mujer; H: Hombre; GC: glucemia capilar.

Conclusiones:
Aunque la diabetes MODY no asocia obesidad, su presencia en dos casos dificultó la sospecha inicial, pero la información sobre los antecedentes familiares permitió la orientación diagnóstica.

El motivo principal de derivación a consulta fue una hiperglucemia asintomática casual, sin síntomas cardinales y con autoinmunidad pancreática negativa.

En las primeras descripciones de familias con mutaciones en el gen GCK, la presentación fue en forma de diabetes gestacional y en nuestros 4 pacientes existía este antecedente en la rama familiar afecta.
El correcto diagnóstico evitó el tratamiento farmacológico, ya que la realización de dieta baja en hidratos de carbono y ejercicio físico facilitan una buena evolución, sin complicaciones.

P1/d2d3-093 *Diabetes*

VARIANTE DE HEMOGLOBINA C EN PACIENTE CON DIABETES MELLITUS: A PROPÓSITO DE UN CASO

A. Herrero García[1], J. Sánchez Zahonero[1], C. Quiñones Torrelo[2], FJ. Mares Diago[1], A. Carratalá Calvo[2]

[(1)]Servicio de Pediatría. Hospital Clínico Universitario de Valencia. Valencia, [(2)]Servicio de Bioquímica Clínica y Patología Molecular. Hospital Clínico Universitario de Valencia

Introducción:
Para monitorizar el control glucémico en pacientes con diabetes se utiliza como indicador la hemoglobina glicada; sin embargo, la exactitud de los métodos disponibles para determinar el valor de dicho parámetro en sangre puede verse condicionada por la presencia de variantes de hemoglobina. Conocer que un paciente con diabetes es portador de una variante de hemoglobina es fundamental para elegir la estrategia adecuada en el seguimiento.

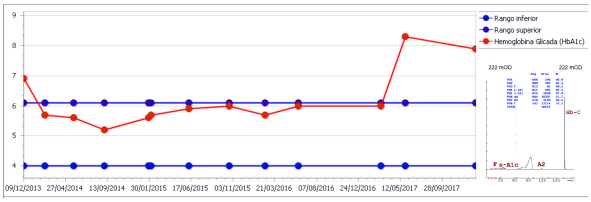
Caso clínico:
Niño de 8 años, originario de Colombia, que debuta con Diabetes Mellitus tipo 1 (DM1) a los 4 años de edad, sin cetoacidosis. Destaca al diagnóstico una hemoglobina glicada (HbA1c) de 6,9%. Anticuerpos Anti-islotes de Langerhans positivos título 1/80. En los controles posteriores se aprecia una normalización casi completa de la HbA1c.

Por el contrario, los controles glucémicos comprenden valores entre 200-300 mg/dL y se coloca sistema de monitorización flash que confirma la mantenida situación de hiperglucemia. Dada la discrepancia de las cifras de glucemia con la HbA1c, se solicita fructosamina y electroforesis de hemoglobina.

El resultado de la fructosamina es de 441,0 µmol/L (205,0 - 285,0 µmol/L) y en el cromatograma de hemoglobina se descubre que el paciente es portador de hemoglobina C que supone, aproximadamente, un 34% de la hemoglobina total (heterocigoto AC). Este estudio permite cuantificar el porcentaje de otros tipos de hemoglobina, correspondiendo: hemoglobina F (Fetal) 0,20%, hemoglobina A2 3,30 % y hemoglobina glicada (HbA1c) 8,3 % (acorde al control metabólico subóptimo del paciente).

Al contrastar esta información con los padres, se aprecia mayor implicación en el manejo de la diabetes, y en las visitas sucesivas disminuye el valor de la fructosamina.

Aunque el diagnóstico de portador de hemoglobina C no tiene transcendencia clínica desde el punto de vista hematológico, ha sido fundamental para monitorizar correctamente el control glucémico del paciente.



Conclusiones:
Ante la discrepancia de los valores glucémicos con la HbA1c en pacientes con DM1, sospechar la presencia de variantes de hemoglobina.

En pacientes portadores de hemoglobina C, no es aconsejable monitorizar el estatus glucémico mediante la cuantificación de la HbA1c. En estos casos se recomienda la determinación de otros parámetros tales como la fructosamina.

P1/d2d3-094 *Diabetes*

CARACTERÍSTICAS DE LOS DEBUTS DIABÉTICOS EN UN HOSPITAL DE SEGUNDO NIVEL EN LOS ÚLTIMOS 10 AÑOS

A.I. Valladares Diaz, L. Lozano Rincón, A.C. Hernández Villarroel, M. Hernández Carbonell, M. Carrón Bermejo, C. Santana Rodriguez

Hospital General de Segovia. Segovia

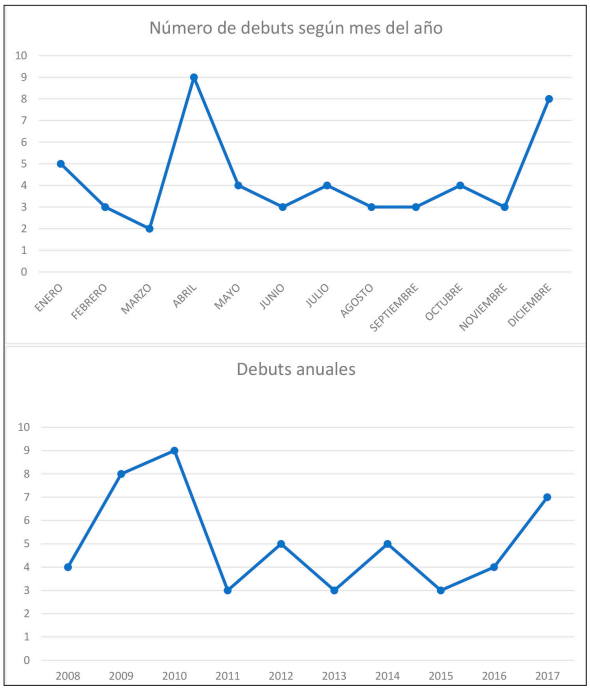
Introducción:
La DM constituye una de las enfermedades crónicas más frecuentes en la infancia, con una prevalencia de 1,7 individuos afectados por cada 1000 <20 años. La más frecuente en pediatría es la tipo 1, de etiología autoinmune.

Objetivo del estudio: describir las características de los debuts diabéticos producidos en nuestro centro entre Enero de 2008-Diciembre de 2017, así como su evolución posterior.

Materiales y métodos:
Estudio descriptivo, retrospectivo, basado en la revisión de historias clínicas de los debuts diabéticos en <14 años registrados entre los años 2008-2017 en nuestro hospital. Variables estudiadas: sexo, edad, nacionalidad, antecedentes personales y familiares, infecciones previas al diagnóstico, IMC al diagnóstico en desviaciones estándar(DE) según Hernández, resultados analíticos, tipo de tratamiento al inicio (pauta basal-bolo o insulinoterapia en perfusión), traslado a UCI, complicaciones asociadas al debut, control glucémico posterior e ingresos por descompensaciones. Análisis estadístico: SPSSv23.

Resultados:
Se registraron 51 casos (ver tabla: distribución en meses y años); 33,3% (n=17) eran mujeres; 31,4%

(n=16) tenían nacionalidad extranjera; 41,2% (n=21) no presentaba antecedentes familiares. 3pacientes fueron diagnosticados por hiperglucemia aislada(5,8%), uno de ellos era seguido por enfermedad celiaca previa. El 23,5%(n=12) refería infección previa al debut. Media de IMC:-0,26DE. 3pacientes presentaban obesidad(5,8%) y 4sobrepeso(7,8%). Glucemia y HbA1C media al diagnóstico: 468,39mgr/dl y 10,68%. En 38 pacientes(74,5%) se inició insulinoterapia en perfusión. Se detectó un caso de microalbuminuria y otro de alteraciones neurológicas al debut. 6pacientes presentaron autoinmunidad negativa(13,9%). Tiempo medio de ingreso: 9días. 7pacientes precisaron UCI(13,7%). 3pacientes comenzaron tratamiento con ISCI durante su evolución; uno se encuentra pendiente de su implantación. Media de la última HbA1C:8,25%(n=38) [intervalo 5,75%-13,3%]. El 55,26% presenta una última HbA1C≥7,5% (n=21). 27,5% (n=14) reingresó por descompensaciones. 9pacientes (17,6%) fueron derivados a otro centro y uno se encuentra pendiente de endoscopia para descartar enfermedad celiaca concomitante.



Conclusiones:
El 55,26% de nuestros casos presenta mal control metabólico y descompensaciones posteriores, situación que en parte puede ser explicada por la diferencia cultural de una gran parte de nuestra población, llegando a producirse incluso dificultades idiomáticas. Es necesario realizar una buena educación diabetológica y un seguimiento estrecho de nuestros pacientes para evitar complicaciones crónicas de dicha enfermedad.

P1/d2d3-095 *Diabetes*

USO DE NUEVAS TECNOLOGÍAS EN DIABETES TIPO 1 ¿TAMBIÉN DURANTE EL PARTO?

N. Pons Fernández[1], J. Sanz Gallur[2], A. Gomez Sanz[2], F. Calvo Rigual[2], F.J. Soriano Vidal[3]

[(1)]Hospital Lluís Alcanyís. Valencia, [(2)]Unidad Diabetes. Hospital Lluís Alcanyís. Valencia, [(3)]Ginecología Obstetricia. Hospital Lluís Alcanyís. Valencia

Introducción:
La gestación y el parto en las diabéticas tipo 1 se asocian con un mayor riesgo de resultados adversos para madre y recién nacido. Se ha demostrado que el estricto control glucémico durante embarazo, Hb1ac ≤6 reducen estas complicaciones. Las nuevas tecnologías, infusora continua insulina (ISCI) y monitorización continua glucosa (MCG), pretenden lograr un excelente control glucémico, minimizar hipoglucemias y disminuir las complicaciones neonatales.

Método:
Presentamos un caso de manejo con ISCI y MCG durante el proceso de parto, sin complicaciones, siendo una experiencia muy gratificante para padres y equipo diabetológico.

Resultados:
Gestante de 34 años diabética tipo 1 desde los 18 años con buen control metabólico, pregestación Hb1ac 7% y durante embarazo 6%. Portadora ISCI tres años antes (aumento necesidades insulínicas durante gestación). Hipotiroidismo autoinmune detectado en primer trimestre y en tratamiento sustitutivo. Fondo de ojo y función renal normales. Embarazo normoevolutivo controlado en consulta de riesgo. Parto inducido a las 38 semanas. Durante dilatación y parto se mantiene con ISCI (120% tasa basal + bolos si glucemia >120 mg/dl), aporte i.v. de glucosa y oxitocina en dosis crecientes. Mantiene controles glucémicos estrechos (147± 20 mg/dl). La propia paciente controla los bolos de insulina a administrar. Tras 12 horas de parto se realiza cesárea por no progresión. Se suspende durante acto quirúrgico ISCI y MCG reanudándose en puerperio inmediato, a los 30 minutos. No precisó insulina i.v. No se observaron complicaciones del uso de ambas técnicas. Precisó colaboración de la unidad diabetes. El recién nacido realizó piel con piel en URPA y no presentó complicaciones. La madre declaró su experiencia como gratificante, estuvo activa y partícipe en todo el proceso de parto en lo que pudo contribuir su manejo activo de la diabetes.

Conclusiones:
Las nuevas tecnologías nos permiten un mejor manejo de la diabetes en las gestantes, disminuyendo complicaciones en madre y recién nacido. Aunque

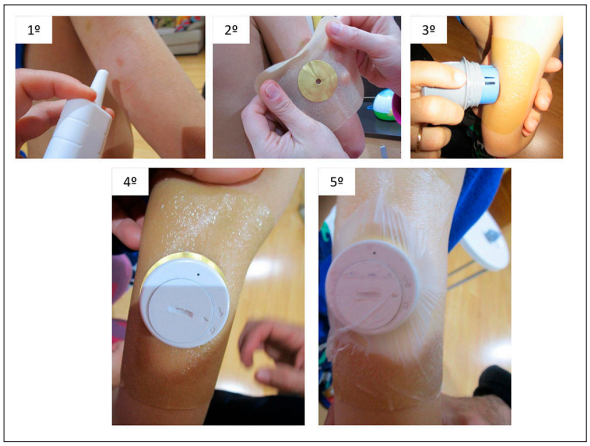
son pocos los estudios realizados con ISCI y MCG durante el proceso del parto consideramos nuestra experiencia piloto como positiva y necesaria para hacer el parto lo más fisiológico posible. Cabría discutir la necesidad de suspender ISCI y MCG durante cesáreas.

P1/d2d3-096 *Diabetes*
ALERGIA A SENSOR DE GLUCEMIA EN UN PACIENTE CON DIABETES MELLITUS TIPO 1
V.M. Padín Vázquez, D. Sandín Fernández, C.L. Rey Cordo, J.L. Chamorro Martín, J.R. Fernández Lorenzo

Hospital Álvaro Cunqueiro. Vigo

Los acrilatos son materiales plásticos que forman parte de la composición de algunas pinturas, barnices y adhesivos (incluidos dispositivos de ámbito médico). Estos materiales pueden llegar a causar reacciones cutáneas en algunos usuarios, sugestivas de dermatitis de contacto. El acrilato de isobornil (IBOA) forma parte del adhesivo de ciertos dispositivos de implantación subcutánea utilizados por pacientes con diabetes mellitus, como bombas de insulina o sistemas de monitorización de glucosa. En la literatura hay descritos casos de reacciones de hipersensibilidad al IBOA, algunas series apuntan reacciones hasta en el 18% de pacientes usuarios de sensores de glucosa.

Presentamos el caso de un paciente con diabetes mellitus tipo 1 en el que se constata alergia a acrilato de isobornil.



Caso clínico:
varón de 7 años diagnosticado de diabetes mellitus a los 6 años de edad. Se decide colocación de un sistema de monitorización continua de glucosa que mide los niveles de la misma en líquido intersticial de tejido celular subcutáneo. Este dispositivo se coloca en la parte posterior del brazo y se mantiene en su posición gracias a una almohadilla adhesiva. Tras su colocación, acuden a consulta por eccema en la zona del sensor compatible con dermatitis de contacto.

Con el objetivo de seguir usando el sensor y evitar reacciones cutáneas se idea la siguiente maniobra:

1. Aplicación de propinato de fluticasona en la piel.
2. Colocación un apósito hidrocoloide en el brazo.
3. Colocación de disco de oro fino en la zona del sensor con un orificio libre que permita la entrada del catéter del sensor en la piel.
4. Implantación del sensor sobre el disco de oro.
5. Se recubre todo con un apósito trasparente hipoalergérnico.

En conclusión, podemos decir que ciertos componentes (como IBOA) de los dispositivos utilizados en niños diabéticos pueden causar dermatitis de contacto. El tratamiento consiste en la retirada del sensor o la colocación de algún mecanismo de barrera que impida el contacto del alérgeno con la piel del paciente. La solución definitiva radica en la producción de dispositivos con materiales hipoalergénicos.

P1/d2d3-097 *Diabetes*
DIABETES MODY 5. REVISIÓN DE DIAGNÓSTICO FAMILIAR
L. Camacho Lozano, C. de la Cámara Moraño, E. García Martínez, M. Antón Gamero, C. Pérez García

Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba

La diabetes MODY 5 es un tipo de diabetes monogénica poco frecuente de inicio temprano y que requiere insulinoterapia. Está asociada a malformaciones renales de diversos fenotipos, complicaciones microvasculares precoces, hipoplasia pancreática, disfunción hepática y malformaciones genitales, como útero septo. Causada por mutación en el gen I HNF-1 beta, con herencia autosómica dominante o aparición de novo.

Presentamos un de caso de diabetes MODY 5 con enfermedad renal crónica estadio III. El diagnóstico ha dado lugar a reevaluación de otros familiares afectos de nefropatía y diabetes.

Seguido en Consulta de Nefrología Infantil por diagnóstico prenatal de riñón único, sin reflujo vesicoureteral asociado. En el primer año de vida, se detecta ERC leve e hipertransaminasemia no filiada. A los 12 años de edad se detecta hiperglucemia en ayuno en varias determinaciones rutinarias

Antecedentes Familiares: madre diagnosticada diabetes 1 y nefropatía diabética (biposia renal no concluyente). Tío materno esteatosis hepática. Tías paternas lupus.

Antecedentes Personales: embarazo controlado por diabetes materna , diagnóstico prenatal agenesia renal derecha, parto eutócico a término, peso nacimiento 2700g.

Exploración
Peso: 56.5 kg (p64, 0.36 DE). Talla: 160 cm (p51, 0.04 DE). IMC: 22.07 % (p68, 0.47 DE). . TA Sistólica: 114 mmHg (p65, 0.4 DE).Diastólica: 53 mmHg (p20, -0.86 DE).

Pruebas Complementarias:
Urea/Cr: 67/1.21 mg/dl. FG estimado Schwartz 5 ml/min/1,73m2.
Albuminuria negativa
Hemoglobina A1c 6.1 %
Tolerancia a la glucosa : basal Glucosa 107 mg/dL, 120 minutos 144 mg/dL
Srm-Insulina 13.6 mU/L, Péptido C 1.24 pmol/mL
Autoinmunidad: Antitransglutaminasa, Antimicrosomales, anti islotes pancreáticos, antireceptor de insulina, anti GAD y anti IA2 negativos.
Ecografía: Área hepato-biliar, páncreas y bazo sin hallazgos de significado patológico.
Fosa renal derecha vacía. Riñón izquierdo de 8,5 cms. Discreto aumento de ecogenicidad cortical, con buena diferenciación cortico-medular.
Genética: el paciente y su madre presentan variante patogénica en el exon 2 del gen HNF1B, c.494G>A (p.Arg165His), en heterocigosis que ha sido previamente descrita como causante de enfermedad glomeruloquistica/hipoplasia renal.

Conclusiones:
es una entidad poco frecuente, probablemente infradiagnosticada. Debe sospecharse en individuos con anomalías del tracto urinario e hiperglucemia y especialmente si hay otros familiares de primer grado afectados

P1/d2d3-098 *Diabetes*
RELACIÓN ENTRE CALIDAD DE VIDA Y CONTROL METABÓLICO, TIPOS DE TRATAMIENTO CON INSULINA Y MONITORIZACIÓN DE GLUCEMIA EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 1

N. Lacámara Ormaechea, I. Martínez Badas, M. Balseiro Campoamor, L. Golmayo, A. Ruiz Serrano, P. Ros Pérez

Hospital Universitario Puerta de Hierro. Majadahonda. Madrid

La calidad de vida es un aspecto fundamental en el manejo de pacientes con enfermedades crónicas como la diabetes tipo 1 (DM1). Los sistemas de monitorización de glucemia (SMG) así como los de infusión continua de insulina (SICI) pueden ayudar a mejorar aspectos psicosociales tanto de los pacientes como de sus familiares. La encuesta PedsQL3.0 es un instrumento de medida validado para valorar la calidad de vida en pacientes pediátricos con DM1.

Objetivos:
Analizar la relación entre el control metabólico (HbA1c), la utilización de SMG y de SICI con la calidad de vida en un grupo de pacientes pediátricos y familiares con DM1.

Material y métodos:
Estudio descriptivo aplicado a pacientes a 63 pacientes pediátricos con DM1 y 54 padres mediante encuesta de calidad de vida (PedsQL 3.0). Se recogieron datos de sexo, edad, estadio puberal, tiempo de evolución de DM1, HbA1c actual (HPLC; Menarini), uso de SICI, SMG (FreeStyle Libre/DexcomG4-G5/EnliteTM) y la existencia de otras enfermedades. Estudio comparativo de muestras mediante t student. Se considera $p<0.05$ como criterio de significación estadística.

Resultados:
Los resultados quedan resumidos en tabla 1. Contestaron la encuesta 63 pacientes (58 niños) con media de edad de 12.8 ± 3.4 años (54% varones y 74.5% puberales) y 54 padres. El tiempo de evolución de DM1 fue de 4.7 ± 3.1 años y la HbA1c 7.3 ± 0.85%. Un 42.8% usaban un SMG y un 33% SICI. El 84% no tenían otros diagnósticos.

Tabla 1. Resultados encuesta PedsQL 3.0

	HbA1c≤7.5%	**HbA1c>7.5%**	*p*
8-12 años	73.6± 16.4 (n=15)	58.3±16.5 (n=6)	0.07
13-18 años	75.6±10.6 (n=21)	70.6±7 (n=16)	0.11
Total	74.5±14.2 (n=36)	67.3±11.5 (n=22)	0.03*
	sin SMG	**Con SMG**	
8-12 años	63.1±18.9 (n=11)	76.1±13.7 (n=10)	0.09
13-18 años	75.5±9.1 (n=24)	69.72±9.4 (n=13)	0.08
Total	71.6±13.4 (n=35)	72.5±11.6 (n=23)	0.8
	Múltiples dosis	**ISCI**	
8-12 años	65.5±17.7 (n=11)	73.4±17.3 (n=10)	0.32
13-18 años	73.6±9. (n=26)	73.29±10.2 (n=11)	0.94
Total	71.2±12.7 (n=37)	73.33±13.7 (n=21)	0.55

El grupo con HbA1c ≤ 7.5% tuvo una puntuación de calidad de vida percibida significativamente mayor que aquellos con HbA1c>7.5% (74.5 14.2 vs 67.3 11.5; $p< 0.05$), no así sus padres; independientemente de tiempo de evolución de DM1, edad o sexo. No se encontraron diferencias significativas en la calidad de vida en relación al uso de SICI y/o SMG.

Conclusiones:
La mejoría de control metabólico en los pacientes con DM1, estimado por los niveles de HbA1c, contribuye a mejorar la calidad de vida percibida según PedsQL 3.0.

El uso de nuevas tecnologías aplicadas a la diabetes (SICI y SMG) en nuestros pacientes no parece estar relacionado con una mayor calidad de vida percibida

P1/d2d3-099 *Suprarrenales*
VALORACIÓN DEL CRECIMIENTO EN UNA COHORTE DE PACIENTES CON FORMAS CLÁSICAS POR DÉFICIT DE 21 HIDROXILASA
M. Sanz Fernández, E. González Ruiz de León, P. Fernández Martínez, L. Carrascón González-Pinto, D. Rodríguez Arnao, A. Rodríguez Sánchez

Hospital Universitario Gregorio Marañón. Madrid

Introducción:
El crecimiento en los pacientes con formas clásicas por déficit de 21 hidroxilasa puede verse disminuido debido al hiperandrogenismo asociado a la propia enfermedad y al tratamiento corticoideo que precisan.

Objetivos:
Analizar la talla adulta (TA) y pronóstico de talla adulta (PTA) de nuestra cohorte de pacientes afectos de forma pérdida salina (PS) o virilizante simple (VS).

Pacientes y métodos:
Estudio descriptivo y retrospectivo. Se define TA como la alcanzada cuando velocidad de crecimiento es < 1cm/año y PTA calculado según método Bayley-Pinneau.

Resultados:
Se han incluido 26 pacientes (15 con TA y 11 PTA). De ellos 17 tenían PS (5 mujeres y 12 varones) y 9 VS (2 mujeres y 7 varones).

El Z-score de la TA/PTA en los varones es -0,20±1,48 y en las mujeres 0,22±1,04 (p 0,0498). El Z-score en los pacientes con PS (0,35±1,00) fue superior al de VS (-0,98±1,63) (p 0,017).

Al comparar cada paciente con su TG, 21 alcanzan una TA/PTA mayor o igual a su TG. En 5 pacientes la TA/PTA es inferior a su TG: 2 varones con PS cuya diferencia respecto a TG es -6,72 y -5,72 cm, respectivamente; 3 con VS (1 mujer con talla inferior a 8,20 cm respecto a su TG y 2 varones con tallas inferiores a 8,50 cm y 17 cm, respectivamente). Al comparar cada paciente con su TG, se ha encontrado una correlación -0,13 DE (IC 95%: -0,57; 0,31), sin encontrarse diferencias significativas (p 0,542) es decir crecen acorde a su potencial genético.

En la pubertad, la edad ósea está acelerada respecto a la edad cronológica en las formas VS (1,08±0,28) mientras que en las formas PS (0,81±0,16) es acorde (p=0,024). Se ha encontrado una correlación directa entre TA/PTA y dosis de mineralcorticoide empleada en pubertad (R= 0,440, P= 0,176), pero no existe correlación con la dosis de hidrocortisona.

Conclusiones:
La TA no difiere de una forma estadísticamente significativa de su TG, sin embargo 5 de 26 pacientes presentaron una TA/PTA inferior a su potencial genético.

En nuestra cohorte, los pacientes con PS crecen más que los pacientes con VS.

Tabla 1. Valores de talla adulta (TA) y PTA (pronóstico de talla adulta) en función del sexo y de la forma clínica y respecto a la talla genética (TG).

		TA/PTA (cm) Media ± DE	p	Z-score TA/PTA Media ± DE	p	TA/PTA – TG (cm) Media ± DE	p	Z-score TA/PTA – TG Media ± DE	p
Global		171,26 ± 9,70		-0,09 ± 1,37		-0,28 ± 6,21		-0,10 ± 1,01	
Sexo	**Varones**	174,48 ± 8,84	**0,002**	-0,20 ± 1,48	0,498	-0,46 ± 6,58	1,000	-0,15 ± 1,05	0,866
	Mujeres	162,51 ± 5,97		0,22 ± 1,04		0,19 ± 5,54		0,03 ± 0,96	
Forma clínica	**PS**	173,25 ± 7,85	0,241	0,35 ± 1,00	**0,017**	-0,52 ± 4,97	0,711	0,03 ± 0,84	0,672
	VS	167,50 ± 12,11		-0,98 ± 1,63		-1,81 ± 8,20		-0,36 ± 1,30	

P1/d2d3-100 *Suprarrenales*
¿DÓNDE ESTABAN LOS PACIENTES CUANDO RECIBIERON EL RESULTADO DEL CRIBADO NEONATAL DE HIPERPLASIA SUPRARRENAL CONGÉNITA?
M. Sanz Fernández, E. González Ruiz de León, E. Dulín Iñiguez, M. Güemes Hidalgo, M.D. Rodríguez Arnao, A. Rodríguez Sánchez

Hospital Universitario Gregorio Marañón. Madrid

Introducción: El Programa de Cribado Neonatal (PCN) permite detectar las formas clásicas (FC) por déficit de 21-hidroxilasa (21OHD) en una fase presintomática. La detección precoz, la intervención médica adecuada y el tratamiento inmediato evitan el daño neurológico y reducen la morbimortalidad.
Objetivo: Analizar la sospecha clínica y donde estaban los pacientes cuando recibieron el resultado del PCN de 21OHD.

Pacientes y métodos: Estudio retrospectivo de pacientes con FC por 21OHD seguidos en nuestra Unidad y detectados mediante PCN de la Comunidad Autónoma de Madrid entre 1990-2015.
Resultados: Se incluyeron 46 pacientes (36 PS y 10 VS). En 35 (76,1%) no existía sospecha de enfermedad cuando recibieron el resulta-

do del Cribado (28 PS y 7 VS) frente a 11(23,9%) en los que sí existía sospecha de enfermedad (8 PS y 3 VS).

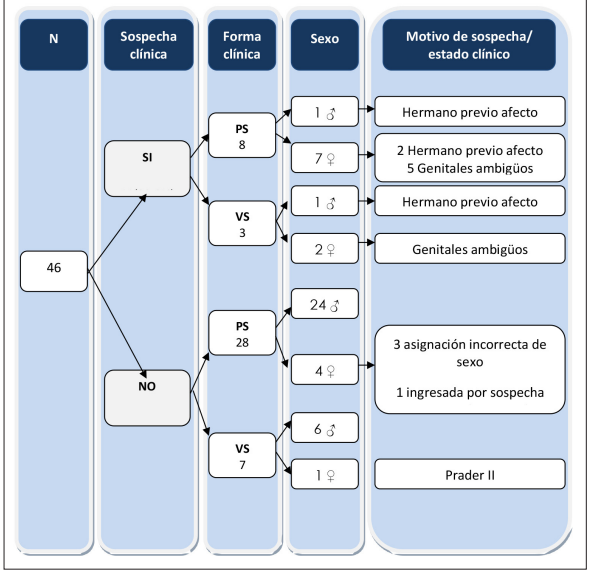
Cuando se obtuvo el resultado del PCN: 30 niños (65,2%) estaban en sus domicilios sin sospecha de enfermedad, 5(10,8%) estaban en sus domicilios con seguimiento hospitalario por sospecha de alguna enfermedad y 11(24,0%) estaban ingresados. -Pacientes en domicilio sin sospecha clínica de enfermedad (n=30): 23 PS (22 varones y 1 mujer con asignación incorrecta de sexo al nacimiento) y 7 VS (6 varones y 1 mujer con Prader II).

-Pacientes en domicilio en seguimiento por sospecha de alguna enfermedad (n=5): 2 por diagnóstico prenatal por familiar afecto (1 varón con VS y 1 mujer con PS), 2 mujeres con PS con asignación incorrecta de sexo al nacimiento y 1 mujer con VS en estudio por Prader III.

26 pacientes con PS (23 varones y 3 mujeres) estaban en sus domicilios.

-Pacientes hospitalizados (n=11): 4 ingresados por genitales ambiguos, 2 por sospecha de 21OHD (1 mujer con diagnóstico prenatal y 1 varón con hermano afecto de PS), 3 por sepsis (2 mujeres con PS y 1 varón con PS), 1 por ictericia y 1 por hipoglucemias.

Figura. Representación del número de pacientes con y sin sospecha clínica de la enfermedad previo al resultado del Cribado Neonatal.



Conclusiones:
El PCN permite identificar las formas severas y evitar la instauración de cuadros graves de deshidratación, shock y muerte; disminuir el tiempo con asignación incorrecta de sexo al nacimiento en las niñas virilizadas y detectar precozmente los varones con forma VS.

P1/d2d3-101 *Suprarrenales*
HIPERCORTISOLISMO EN PACIENTE ONCOLÓGICO
M.M. Martínez López, J. Cruz Rojo, L. Garzón Lorenzo, I. Lázaro Rodríguez, M. Baro Fernández, J. Sánchez del Pozo

Hospital Doce de Octubre. Madrid

Introducción:
La leucemia linfoblástica aguda (LLA) es la neoplasia más frecuente en la infancia. Constituye el 80% de todas las leucemias en la edad pediátrica. El Síndrome de Cushing (SC) secundario a infiltración leucémica del sistema nervioso central (SNC), es una entidad muy poco frecuente. Se ha descrito presencia de blastos en hipófisis e hipotálamo en estos pacientes que podrían explicar esta hiperproducción hormonal.

Presentamos el caso de una niña diagnosticada de LLA B en fase de mantenimiento que desarrolla un hipercortisolismo como primera manifestación de recaída de su enfermedad y afectación del SNC.

Caso Clínico:
Niña de 2 años con antecedente de LLA a los 10 meses de vida. Remitida por aumento llamativo de peso en 3 meses, avidez por la comida y debilidad. Precisó tratamiento con corticoides, que había suspendido 1 año antes. A la exploración: Irritabilidad marcada, HTA y fenotipo Cushing (cara en luna llena, obesidad troncular y adelgazamiento de extremidades). Analítica: Insulina: 29.2µU/ml [2.6-24.9]; Cortisol (8:00h): 42.93µg/dl [6.00-18.00] y cortisol (23:00h): 22.86µg/dl [2.00-9.00]; Test de Nugent (dexametasona a 20mcg/Kg): Cortisol 24.13 µg/dl [< 5 mcg/dL]; ACTH basal: 57.01 pg/ml [4.70-48.80]; Supresión con dexametasona a dosis altas (120mcg/Kg): 2.88µg/dl.

Ante la sospecha de un hipercortisolismo de origen hipofisario se solicita determinación del resto de hormonas hipofisarias, todas en rango normal. Se solicita resonancia cerebral que muestra hematomas subdurales bilaterales y afectación córtico-subcortical generalizada, sin objetivarse lesión hipofisaria. Ecografía abdominal, resonancia torácica-abdómino-pélvica y ecografía tiroidea: normales. Determinación de catecolaminas en orina y calcitonina en rango normal. En la evolución desarrolla fiebre, pancitopenia con presencia de blastos en sangre periférica y en líquido cefalorraquídeo diagnosticándose de recidiva combinada en médula ósea y SNC, e inicia quimioterapia. Durante los tres meses siguientes, y pese a estar en tratamiento con corticoides, desaparece el fenotipo Cushing, se normaliza el peso y desaparecen las alteraciones del parénquima cerebral en la resonancia cerebral.

Conclusiones:
El SC secundario a infiltración leucémica del SNC es una entidad muy poco frecuente. Como en otros casos de hipercortisolismo secundario, el tratamiento del proceso primario, permite la resolución de las alteraciones endocrinológicas.

P1/d2d3-102 *Suprarrenales*
CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y ANALÍTICAS DE PACIENTES CON ADRENARQUIA PREMATURA
S. Grau Montero[1], C. Sánchez Garre[2], A. Martínez Mejías[2]

[(1)] Pediatria. Hospital de Terrassa, Consorci Sanitari de Terrassa. [(2)] Hospital de Terrassa, Consorci Sanitari de Terrassa. Terrassa.

Introducción:
La adrenarquia es un proceso fisiológico que se manifiesta clínicamente por pubarquia, axilarquia, olor corporal tipo adulto, pelo y cabello grasos, acné y aceleración del crecimiento, y bioquímicamente, por aumento de los precursores androgénicos adrenales. La aparición de los síntomas referidos antes de los 8 años en las niñas y 9 años en los niños define la adrenarquia prematura (AP).

Aunque generalmente es un proceso benigno, es importante descartar patologías como Hiperplasia suprarrenal congénita forma no clásica (HSCNC), Pubertad precoz y Tumores productores de andrógenos. Además, en diferentes estudios se ha observado una asociación con bajo peso al nacimiento, obesidad y riesgo de síndrome metabólico e hiperandrogenismo.

Objetivo:
Describir las características clínicas y bioquímicas de nuestros pacientes con AP.

Material y métodos:
Estudio descriptivo y retrospectivo de pacientes diagnosticados de AP durante el periodo de enero de 2007 a enero de 2017. Analizamos datos referentes a edad gestacional, antropometría neonatal, sexo, motivo de consulta, edad al diagnóstico, manifestaciones clínicas, edad ósea y estudio hormonal.

Resultados:
Del total de 76 pacientes incluidos en el estudio, solamente 3 niñas eran pequeñas para la edad gestacional (PEG). El síntoma de presentación más frecuente fue pubarquia, seguido de axilarquia. El porcentaje de obesidad en el momento del diagnóstico fue 7% en niñas y 10,5% en niños. Del total de casos estudiados, sólo 4 niñas tenían valores de DHEAS <40 µg/dL, y 2 niñas y 3 niños valores basales de 17 OH Progesterona (17OHP) superiores a 2 ng/mL. El test de ACTH resultó patológico en 3 casos, todos con valores basales de 17OHP >2 ng/mL. El estudio genético de estos últimos fue diagnóstico de HSCNC.

En la tabla resumimos los principales datos de los parámetros estudiados.

	Niñas	Niños
Número de casos, n (%)	57	19
Datos neonatales		
Edad gestacional, semanas <37 semanas, n	38,4 (29 – 41,6) 6	38,07 (35,4 – 41) 4
Peso al nacimiento, DS	-0,16 (-3,72 – 1,99)	-0,02 (-1,25 – 1,13)
Longitud al nacimiento, DS	-0,18 (-2,90 – 2,26)	-0,35 (-1,78 – 0,95)
Pequeño edad gestacional, n	3	0
Clínica		
Edad de inicio, años	4 – 7,75	6 – 8,83
Primera visita		
Edad, años	7,29 (4,41 – 9,25)	8,46 (6,33 – 9,83)
Pubarquia, n (%) Pubarquia y axilarquia, n (%)	54 (94,7%) 11 (19,3%)	18 (94,7%) 1 (5,2%)
Talla, DS	0,45 (-2,18 – 3,38)	0,42 (-0,83 – 1,79)
IMC, DS IMC ≥2DS, n (%)	0,36 (-1,12 – 3,03) 4 (7%)	0,52 (-0,92 – 2,49) 2 (10,5%)
Estudios		
Edad ósea, años (n) Edad ósea adelantada 1–2 años, n (%) Edad ósea adelantada >2 a, n (%)	9,60 (52) 8 (14%) 6 (10,5%)	7,69 (17) 5 (26,3%) 3 (15,8%)
DHEA-S µg/dL (n)	93,86 (22,8 – 250,9) (44)	156,27 (51 – 308,8) (19)
17 OHP ng/mL (n)	0,89 (0,27 – 7) (57)	1,80 (0,27 – 11,39) (19)
Androstendiona ng/mL (n)	0,59 (<0,20 – 2,76) (46)	0,87 (0,20 – 2,86) (15)
Testosterona total ng/mL (n)	0,06 (<0,30 – 0,35) (48)	0,11 (<0,30 – 0,34) (18)
Test ACTH patológico, n (total)	2 (21)	1 (6)
HSCNC, n	2	1

Conclusiones:
En la población estudiada, solamente el 0.4% de los pacientes fueron PEG, inferior al descrito en otras series. Como ya ha sido referido en la literatura, los valores basales de 17OH Progesterona son un buen marcador de sospecha de HSCNC. El seguimiento a largo plazo de pacientes con AP nos permitirá conocer mejor su asociación con factores de riesgo de enfermedad endocrino-metabólica y cardiovascular y su manejo.

P1/d2d3-103 *Suprarrenales*
TALLA FINAL Y CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS, ANALÍTICAS Y MOLECULARES DE PACIENTES PORTADORES DE LA DEFICIENCIA DE 21 α-HIDROXILASA
V. Sanchez Escudero[1], M.J. Alcazar Villar[2], C. Bezanilla Lopez[3], A. Gonzalez Vergaz[1], B. García Cuartero[4], M.J. Rivero Martin[2], B. Ezquieta Zubicaray[5]

[(1)]Hospital Universitario Severo Ochoa. Madrid, [(2)] Hospital Universitario de Fuenlabrada. Fuenlabrada. Madrid, [(3)]Hospital Fundación Alcorcón. Alcorcón, [(4)]Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid. [(5)] Hospital Universitario Gregorio Marañón. Madrid

Introducción:
La hiperplasia suprarrenal congénita (HSC) es una enfermedad autosómica recesiva. Está aún por aclarar la posible repercusión clínica que el estado de portador tiene en los pacientes.

Objetivo:
determinar las características clínicas (en especial la talla final), analíticas y moleculares de nuestros pacientes portadores de mutación en el gen CYP21A2.

Material y métodos:
43 pacientes diagnosticados en la consulta de Endocrinología Infantil de 3 hospitales (1996-2017). La talla fue determinada según tablas de Estudio Español de Crecimiento 2008. 17 OH progesterona basal y tras 250 mcg de ACTH determinados por ELISA. Estudio molecular del gen CYP21A2 mediante PCR-ASO. Análisis estadístico: SPSS21.0.

Resultados:
de 43 pacientes (74.4% mujeres) 11 llegaron a talla adulta. 13% pretérmino; antropometría al nacimiento normal excepto dos pacientes PEG con catch up posterior. La edad media al diagnóstico fue 7,1 años (0-16 años). El motivo de consulta más frecuente fue la pubarquia precoz (30,2%) seguido de antecedentes familiares (madre o hermano) (20,7%). 4 mujeres desarrollaron pubertad precoz (11.1%) , precisando tres de ellas tratamiento frenador. El 44,1% de los pacientes presentaba la edad ósea acelerada. Nivel medio de 17 OH progesterona basal y tras ACTH: 2.25 ng/dl (dt: 2,0) y 9.5 ng/dl (dt: 4,2) respectivamente. Estudio molecular del gen: la mutación más prevalente fue p.Val282Leu (69,7%). Un 25,5% presentó una mutación severa, sin existir diferencias clínico-analíticas significativas entre el grupo portador leve versus severa (Tabla I). 7 pacientes fueron tratados con hidroaltesona.

Tabla 1. Análisis comparativo según el genotipo en portadores de mutación leve versus mutación severa del gen CYPA212

Variable	Mutación Leve	Mutación severa	Significación
Edad de consulta (años)	7,1	6,9	P =0,23
Aceleración de edad ósea (años)	0,8	1,2	P=0,39
Edad de menarquia (años)	12,0	10,1	P=0,15
17OH progesterona basal (ng/dl)	2,28	2,19	P=0,63
17OH progesterona tras ACTH (ng/dl)	9,60	9,33	P=0,90
Talla genética (DS)	-0,88	-1,02	P =0,08
Talla final (DS)	-0,70	-1,81	P =0,21
Talla final corregida (DS)	-0,05	-0,57	P =0,71

La talla final de 11 pacientes fue -0,91 DS, pero al corregirlo por su talla genética fue -0,16 DS (-0,05 DS en portadores de mutación leve versus -0,57 DS en severa, no significativo). Se encontró una correlación negativa entre los valores de 17OH progesterona basal y las DS de talla final (r= -0,65; p=0,04)
Conclusión: la talla final de nuestros pacientes portadores de déficit de 21 α-hidroxilasa es similar a su talla genética. Comparten síntomas con las formas tardías de HSC, con una posible influencia del genotipo, por lo que éstos precisan un seguimiento endocrinológico además de consejo genético.

P1/d2d3-104 *Suprarrenales*

MENARQUIA Y TALLA FINAL EN MUJERES CON FORMA NO CLÁSICA DE HIPERPLASIA SUPRARRENAL CONGENITA: RELACIÓN CON LA TERAPIA SUSTITUTIVA CON GLUCOCORTICOIDES

G. Canestrino[1], P. Narváez Manjarres[2], P. Casano Sancho[2], L. Suárez Ortega[2], M. Ramón Krauel[2], L. Ibáñez Toda[2]

[(1)] Endocrinología Pediátrica. Hospital Sant Joan de Déu. Esplugues de Llobregat. Barcelona, [(2)]Hospital Sant Joan de Déu. Esplugues de Llobregat. Barcelona

Introducción:
La hiperplasia suprarrenal congénita no clásica (HSC-NC) es una enfermedad autosómica recesiva que determina deficiencia relativa de cortisol. El déficit de 21-hidroxilasa (21-OH) constituye más del 95% de los casos.

Objetivo:
Conocer la edad de la menarquia y la talla final en adolescentes y mujeres jóvenes con HSC-NC seguidas en nuestro hospital.

Sujetos y Métodos:
Estudio retrospectivo de 24 pacientes del sexo femenino (edad primera consulta, 9 años) con HSC-NC por déficit de 21-hidroxilasa, con confirmación genética. La talla final se definió por una velocidad de crecimiento anual <2 cm/año, edad ósea (EO) >15 años o edad ginecológica (EG) >2 años. Las pacientes se dividieron en dos grupos según presencia de mutaciones leves (n=15), o leves/severas (n=9).

Resultados:
La Tabla 1 muestra los resultados principales.

Tabla 1

Datos Auxológicos según genotipo en pacientes con HSC-NC por déficit de 21-OH*			
Mutaciones	Leve/leve (n=15)	Leve/Severa (n=9)	Total (n=24)
Edad última visita (años)	17,1 ± 1,8	14,9 ± 1,9	16,3±2,1
Edad menarquia (años)	11,5 ± 1,3	12,1 ± 1,4	11,8 ± 1,4
Talla Final (cm)	157,0 ± 4,9	156,0 ± 7,5	156,7 ± 5,9
Talla Final Corregida (DE)	0,0 ± 0,7	0,1 ± 0,8	0,0 ± 0,7
Índice de masa corporal (kg/m^2)	22,7 ± 3.5	23,4 ± 4,8	22,9 ± 3,9

*Los datos son promedio ± desviación estándar (DE)

Talla Final Corregida (DE): [Talla Final (DE) – [Talla Media Parental (DE)]

El motivo de consulta más frecuente fue la pubarquia precoz; el inicio de los síntomas (promedio ±

DE) ocurrió a los 6,0 ± 2,6 años. La edad cronológica al diagnóstico fue de 8,9 ± 1,8 años, y la EO de 10,7 ± 1,9 años. Siete pacientes iniciaron glucocorticoides (GC) en la infancia y 17 en la adolescencia, la dosis promedio de hidrocortisona fue de 14,9mg/m2/día. La mutación más frecuente (92% casos) fue la Val281Leu. La menarquia ocurrió a los 11,8 ± 1,4 años (p>0,05 vs población general). No se evidenció diferencia entre la talla final corregida y la talla media parental. No se observaron diferencias en los parámetros estudiados en función del genotipo.

Conclusiones:
En nuestra serie de pacientes con HSC-NC debida a déficit de 21-OH la menarquia ocurre a una edad concordante con la de la población general y la talla final se sitúa en la zona diana. El genotipo no parece influenciar la evolución auxológica de estas pacientes.

P1/d2d3-105 *Suprarrenales*
SÍNDROME PIERDE SAL. HIPOALDOSTERONISMO CONGÉNITO
M. Torres Rico[1], G. Benitez Moscoso[2], E. Jiménez Fernández[2], B. Jiménez Crespo[2], M. Diaz Suárez[2], M. Mier Palacios[2]

[(1)] Pediatría Hospital Juan Ramón Jimenez. Huelva, [(2)]Hospital Juan Ramón Jiménez. Huelva

El hipoaldosteronismo congénito (HA) es infrecuente en la infancia.

La presentación puede ser precoz en forma de pérdida salina grave o tardía como retraso del crecimiento.

Los pacientes muestran cifras elevadas de corticosterona y actividad renina plasmática (ARP) y normales de glucoscorticoides, andrógenos y ACTH.

Caso clínico:
Neonato de 27 días de vida que ingresa por hipotonía generalizada, rechazo de tomas e hipoactividad.
Antecedentes personales: a término. Peso: 3410kg. No riesgo infeccioso. Parto por cesárea.
Lactancia mixta con escasa ganancia ponderal.
Antecedentes familiares sin interés.
Exploración física: Aceptable estado general, cutis marmórea, escaso panículo adiposo, aspecto distrófico, mucosas húmedas, ojos hundidos, signo del pliegue +/-. Fontanela normotensa, eupneico. Auscultación normal FC 150lpm. Abdomen normal. Genitales con escroto hiperpigmentado. Peso 3400g.

Pruebas complementarias: hemograma normal, bioquímica con perfil hepático y renal normal salvo Na 120 mE/l, K 8,1 mE/l. EAB acidosis metabólica leve, ecografía abdominal normal, orina negativo, reactantes de fase aguda normales. Cultivos periféricos negativos

Se corrige hiponatremia pero sigue precisando aportes intravenosos de Na para mantener natremia, se amplía estudio con perfil suprarrenal normal salvo niveles de aldosterona disminuidos y ARP elevada

Con la sospecha de hipoaldosteronismo hiperreninémico se inicia tratamiento con mineralocorticoides (9 fluorhidrocortisona) y se solicita estudio de CYP11B2.

Dada la normalización analítica y clínica, se disminuye aporte enteral de Na de forma progresiva manteniendo niveles analíticos adecuados.

En el estudio genético se confirma portador de variaciones pGlu198 Asp pVal386 Ala y c 1393-1394 ins TGC en el gen CYP11B2 en heterocigosis. La determinación de niveles de corticosterona en plasma elevados apoyó el diagnóstico.

Evolutivamente pudo disminuirse la dosis y actualmente se encuentra con crecimiento y evolución psicomotora normal.

Conclusiones:
El síndrome pierde sal es una causa de deshidratación en el lactante. La mayoría son secundarios a deficiencia de 21 hidroxilasa, pero se han identificado otras causas como el HA.

Los niveles plasmáticos normales de cosrtisol, 17 OH progesterona y andrógenos suprarrenales excluyen la HSC, y deben hacernos sospechar este diagnóstico.

Las mutaciones del gen CYP11 B2 originan déficit de aldosterona sintetasa, siendo ésta la causa más frecuente de HA.

P1/d2d3-106 *Suprarrenales*
HIPERPLASIA SUPRARRENAL CONGÉNITA POR DEFICIENCIA DE POR (P450 OXIDOREDUCTASA), ¿UNA CAUSA INFRECUENTE?
A.M. García Miguel[1], P. Muñoz Martínez[2], N. Buero Fernández[3], M.J. Martínez-Aedo Ollero[4], L. Audí Parera[5], J.P. López Siguero[4]

[(1)]Hospital Francesc de Borja. Gandía. Valencia, [(2)] Hospital General Universitario Santa Lucía. Cartagena. [(3)]Hospital Universitario Puertal del Mar. Cádiz. [(4)]Hospital Materno-Infantil. Málaga. [(5)]Hospital Vall d'Hebron. Barcelona

Introducción:
El citocromo P450 oxidorreductasa (POR) es un electrón dador del enzima P450 tipo II, y que es necesario para la actividad del citocromo P450c17, enzima P450c21, la 21- hidroxilasa y el P450aro.

La deficiencia de POR es un trastorno autosómico recesivo debido a mutaciones en el gen POR (7q11.23).

Las manifestaciones clínicas son muy variables, mutaciones graves causan insuficiencia suprarrenal, virilización en niñas y subvirilización en niños y/o malformaciones esqueléticas similares a las del síndrome de Antley-Bixler y mutaciones leves pueden causar únicamente infertilidad.

Los hallazgos de laboratorio incluyen niveles ligeramente elevados de 17-OH-progesterona con respuesta exagerada al test de ACTH y valores de androstendiona, DHEA, DHEA-S y cortisol que pueden estar disminuidos.

Su tratamiento se basa en dosis sustitutivas de glucocorticoides, que pueden no ser necesarias en todos los pacientes y deben ser individualizadas según la respuesta de cortisol al test de ACTH.

Caso clínico:
Niña de 9 años seguida en la consulta de Endocrinología infantil por virilización intraútero junto con virilización transitoria materna. Presentó genitales con estadío Prader IV, sin malformaciones esqueléticas ni otra sintomatología. Durante su seguimiento se realizó genitoplastia femenizante en 2010 y se le ha solicitado: análisis hormonal (ver tabla), cariotipo 46 XX, estudio molecular en gen de la aromatasa (CYP19A1) normal y estudio del gen POR detectándose dos mutaciones en heterocigosis:

1) c.70_71delTC; p.Leu25PhefsTer93.
2) c.1648C>T; p.ArG550Trp.

Son mutaciones no descritas en la base HMGD (Human Mutation Gene Database) y probablemente patogénicas por programas de predicción in silico y su baja frecuencia en la población control. Pendiente estudio genético a los progenitores.

Actualmente, no precisa tratamiento y está prepuberal, con peso y talla en percentiles normales, destacando a la exploración clitoromegalia de 1cm, estenosis de antro vulvar y labios escrotiformes.

	17 HIdroxiprogesterona	DHEAs	Testosterona	ACTH	Cortisol	Androstendiona
2009	24 ng/ml	689 ng/ml	0.29 ng/ml			
2017	10.40 ng/ml	471 ng/ml	<0.07 ng/ml	65.2 pg/ml	14.3 ug/dl	0.15 ng/ml

Comentarios:
Presentamos este caso debido a su escasa frecuencia, destacando la importancia en estos pacientes de un buen seguimiento del desarrollo puberal, así como la valoración de glucocorticoides en situaciones de estrés.

P1/d2d3-107 *Suprarrenales*
HIPERPLASIA SUPRARRENAL CONGÉNITA NO CLÁSICA VS ADRENARQUIA PRECOZ IDIOPÁTICA: PAPEL DEL TEST DE ACTH

E. Lizarralde Atristain[1], A. Vela Desojo[1], G. Grau Bolado[1], A. Rodriguez Esteves[1], I. Rica Echevarria[1]

[(1)]Hospital De Mendaro. Gipuzkoa. [(2)]Hospital Universitario Cruces. Baracaldo

La pubarquia precoz es un motivo frecuente de consulta que puede ser expresión de una hiperplasia suprarrenal congénita no clásica (HSCNC). Las exploraciones complementarias iniciales orientan el diagnostico pero clásicamente se ha establecido que se requiere hacer un test de ACTH para descartar esta patología de forma definitiva.

Objetivos:
Comparar los datos clínicos/analíticos de pacientes con HSCNC y adrenarquia precoz.

Valorar la talla final alcanzada en ambos grupos.

Pacientes y métodos:
Estudio descriptivo retrospectivo realizado en un hospital terciario mediante revisión de historia clínica, de pacientes diagnosticadas de HSCNC y adrenarquia precoz idiopática que han alcanzado talla final. Variables estudiadas: motivo de consulta; edad, antropometría y diferencia de EO-EC en la primera consulta; talla diana-SDS (TD-SDS); analítica basal (17-OH progesterona, testosterona, dehidroepiandrostendiona sulfato (DHEAS) y androstendiona) y test de ACTH; edad de menarquia y talla final-SDS (TF-SDS).

Resultados:
Se han incluido 25 pacientes mujeres, 60% con adrenarquia precoz idiopática y 40% con HSCNC. El principal motivo de consulta fue pubarquia precoz (72%). Los datos de ambos grupos se detallan en la tabla 1. El subgrupo con HSCNC tiene una talla inicial más alta, mayor avance en la EO y niveles más elevados de andrógenos y de 17-OH-P basales. No existen diferencias significativas en el resto de las variables. El test de ACTH se realizó en el 60% de los casos y no fue relevante en el diagnóstico de la HSCNC. En ambos grupos la talla final alcanzada fue similar a la talla diana.

	HSCNC n=10		Adrenarquia Precoz n=15		
	Media	SD	Media	SD	P
Edad diagnóstico (años)	7,79	±2,83	6,38	±1,06	ns
Talla inicio (SDS)	1,41	±1,19	0,26	±1,17	0.043
Peso inicio (SDS)	1,92	±1,49	0,66	±1,22	0.026
IMC inicio (SDS)	0,89	1,23	0,76	0,76	ns
EO-EC al diagnóstico (años)	2,42	±1,32	1,5	±0,55	0,029
17OHP (ng/ml) (rango)	19,45 (9,5-39,4)	±10,83	0,8 (0,1-3,2)	±0,89	0,000
DHEAS (ng/ml)	1409,8	±857,71	865,04	±542,49	ns
Testosterona (ng/dl)	40,08	±26,07	15,55	±10,74	0,002
17OHP tras ACTH (ng/ml)	31,06	±10,43	2,18	±1,11	0,000
Menarquia (años)	11,7	±1,02	11,7	±0,97	ns
Talla Final (SDS)	-0,28	±1,26	-0,42	±0,86	ns
Talla Diana (SDS)	0,05	±1,18	-0,12	±0,97	ns

Tabla 1. Comparación de medias. Test no paramétrico U Mann-Whitney.

Conclusiones:
Las pacientes con HSCNC presentan desde el inicio un mayor avance de la edad ósea con niveles superiores de androgénos y de 17-OH-progesterona basal. El test de ACTH en esta serie no aportó ningún diagnóstico de HSCNC, por lo que sugerimos que se realice solo en situaciones clínicas compatibles con avance de EO importante, andrógenos elevados y un nivel de 17-OH-Progesterona superior a 3,2 ng/ml. La talla final alcanzada en ambos grupos es similar y sin diferencias con su talla diana.

P1/d2d3-108 *Suprarrenales*
SEGUIMIENTO DE NIÑAS AFECTAS DE PUBARQUIA PRECOZ IDIOPÁTICA: EVOLUCIÓN A LA ETAPA ADULTA

E. Lizarralde Atristain[1], A. Vela Desojo[2], O. Morientes Carbajo[3], N. Muñoz Garcia[3], G. Grau Bolado[3], I. Rica Echevarria[2]

[(1)]Hospital de Mendaro. Gipuzkoa, [(2)]Hospital Universitario Cruces. Baracaldo. CIBERDEM. CIBERER, [(3)]Hospital Universitario Cruces. Baracaldo

La pubarquia precoz es en general secundaria a una activación aislada y precoz, de la síntesis androgénica suprarrenal. Tras descartar patología, es preciso realizar un control evolutivo ya que algunos autores han descrito su asociación con hiperandrogenismo ovárico funcional, dislipemias y obesidad en la edad adulta.

Objetivo:
Conocer los datos antropométricos y analíticos basales de mujeres diagnosticadas de pubarquia precoz en un hospital terciario.
Describir la morbilidad posterior asociada.
Conocer talla final (TF) alcanzada.

Pacientes y metodología:
Estudio descriptivo mediante revisión retrospectiva de historia clínica y contacto prospectivo con llamada telefónica para conocer la situación clínica posterior al alta. Variables a estudio: antropometría al nacimiento, talla diana (TD)-SDS, antecedentes familiares (AF); al diagnóstico: edad media, talla-SDS, IMC-SDS, diferencia EO-EC, analítica basal (DHEA-S, 17-OH-progesterona, testosterona), realización test ACTH; en pubertad: edad de inicio, edad de menarquia; etapa adulta: TF-SDS, TD-TF-SDS, niveles de LDL mg/dl, presencia de hirsutismo e irregularidades menstruales, IMC-SDS.

Resultados:
Se ha estudiado 77 pacientes, edad media al diagnóstico de 6,7 años; 13% con AF de hirsutismo, infertilidad o síndrome de ovario poliquistico (tabla 1). En un 22,4% de las pacientes se realiza test de ATCH. Edad media de inicio puberal 9,6 años; edad media de menarquia 11,99 años (84,2% presenta menarquia en el momento de estudio). TF media 161,41 cm (0,03 SDS media) alcanzada en 68 pacientes, sin diferencias significativas con su TD. En la edad adulta 19,4% presentan hirsutismo, 6,9% obesidad y 19,4% reglas irregulares.

Datos al diagnóstico n= 77		
	Media	**DE**
Peso natal SDS	-0,47	1,01
Longitud natal SDS	-0,31	1,11
Edad de pubarquia (años)	6,7	0,96
Talla-SDS	0,79	1,05
IMC-SDS	0,56	1,04
EO-EC (años)	1,16	0,90
DHEA-S ng/ml	853,61	573,81
17OHP ng/ml	0,74	0,56
Testosterona ng/dl	17,29	21,44
TD-SDS	-0,12	0,84
Edad adulta n= 68		
Edad	19,07	8,42
TF-SDS	0,02	1,1
LDL (mg/dl)	89,66	20,85
IMC-SDS	0,13	0,33

Tabla 1. Datos pacientes.

Conclusiones:
Las pacientes con pubarquia precoz idiopática de nuestro estudio inician pubertad dentro de límites de normalidad con menarquia a una edad media de 11,99 años. Alcanzan una talla final media normal, similar a su talla diana. Durante el seguimiento posterior no han presentado comorbilidades ya que la prevalencia de obesidad, dislipemia, hirsutismo e irregularidades menstruales es similar a la población general.

P1/d2d3-109 *Misceláneas*

AUTOINMUNIDAD E INMUNODEFICIENCIAS PRIMARIAS. SÍNDROMES INMUNOLÓGICOS DE INTERÉS ENDOCRINOLÓGICO (A PROPÓSITO DE 5 CASOS CLÍNICOS)

L. Salamanca Fresno[1], M. Bravo Garcia-Morato[2], A. Colmenero Velázquez[2], R. Rodríguez Pena[2], F. Satos Simarro[3], I. González Casado[1], S. García Miñaur de la Rica[3]

(1) Servicio de Endocrinología Pediátrica. Hospital Universitario La Paz. Madrid. (2) Servicio de Inmunología. Hospital Universitario La Paz. Madrid, (3) Hospital Universitario La Paz. Instituto de Genética Médica y Molecular. Madrid

Introducción:
Previamente se consideraba la autoinmunidad y las inmunodeficiencias como entidades mutuamente excluyentes; sin embargo, gracias al mayor conocimiento de los mecanismos implicados en la señalización y la compleja regulación del sistema inmune, añadido a la aplicación de los análisis genéticos, se han ido revelando las complejas relaciones entre los síndromes de inmunodeficiencias primarias y las enfermedades autoinmunes.

Objetivos:
Aumentar el conocimiento de las inmunodeficiencias que ocurren concurrentemente con enfermedades autoinmunes y subrayar la necesidad de iniciar los estudios genéticos apropiados.

Material y métodos:
Presentamos 5 casos confirmados genéticamente cuyas principales características se recogen en la tabla 1.

Los 4 primeros casos corresponde a los pacientes con inmunodeficiencia, de los cuales los 3 primeros asocian asimismo datos de autoinmunidad. En estos 4 pacientes el debut de las manifestaciones es precoz. La variante encontrada en los 2 primeros casos ha sido descrita en individuos afectos de síndrome linfoproliferativo autoinmune tipo IIA (ALPSIIa), la mutación del tercer paciente cursa con hipogammaglobulinemia y gran susceptibilidad a disregulación autoinmune; por último, el cambio hallado en el paciente 4 justifica la inmunodeficiencia así como el resto de manifestaciones clínicas diagnosticadas como síndrome SHORT.

Se presenta también una paciente con mutación en gen AIRE presentada por su interés inmunológico/endocrinológico (caso 5) así como por comparativa con los 4 primeros casos, ya que el debut de las manifestaciones fue más tardío.

Destaca ausencia de autoinmunidad familiar en 4 de estos 5 pacientes, a pesar de que tras realizar el estudio familiar, en tan sólo un paciente se describe mutación de novo (caso 4).

Conclusiones:
El aumento en el conocimiento de determinados mecanismos genéticos patológicos en pacientes con inmunodeficiencias que tienen síntomas autoinmunes abren el camino a terapias moleculares más personalizadas que podrían tratar en casos muy seleccionados la inmunodeficiencia y autoinmunidad de forma simultánea (Abatacept y Belatacept).

SEXO	EDAD INICIO	ANTECEDENTES DE INTERÉS	MANIFESTACIONES (ORDEN CRONOLÓGICO)	ESTUDIO GENÉTICO	DIAGNÓSTICO INMUNOLÓGICO	TRATAMIENTO ENDOCRINOLÓGICO	TRATAMIENTO INMUNOLÓGICO ---------- OTROS TRATAMIENTOS
V	2 años + 1mes	Sin interés	Diabetes tipo 1 Tiroiditis linfocitaria autoinmune Anemia hemolítica megaloblástica Pangastritis crónica atrófica Enteropatía autoinmune Infecciones y fiebres de repetición Pancitopenia severa Retraso ponderoestatural y puberal	NGS: Variante en heterozigosis p.I406L en gen *CASP10* aCGH: Deleción cromosoma 2 2q33.1q33.3	ALPSIIa Haploinsuficiencia CTLA4	Insulina: NPH/AAR Levotiroxina Testosterona IM	Gammaglobulina Trimetoprim/ Sulfametoxazol ---------- Sirolimus Vitaminas B12/D Magnesio
M	1 año	Sin interés	Neumopatía obstructiva Bronquiolitis obliterante postinfecciosa leve Colonización Ps. Aeruginosa Linfopenia células T (déficit CD4) Enfermedad celiaca Tiroiditis linfocitaria autoinmune Elevación de ac. Anti GAD 65	NGS: Variante en heterozigosis p.I406L en gen *CASP10* aCGH: Deleción EFNB1	ALPSIIa	Levotiroxina	- ---------- Salmeterol Fluticasona Azitromicina
V	2 años + 6 meses	Madre: Enfermedad celiaca Padre: Psoriasis Abuela: Artritis reumatoide	Enfermedad celiaca Hepatopatía crónica no filiada Talla baja (-4.6 DE) Artritis reumatoide poliarticular Trombopenia Hipogammaglobulinemia	Mutación c.1261G>A, p.Gly421Arg [(G421R)] en heterozigosis en *STAT-3*	Inmunodeficiencia Primaria Hipogammaglobulinemia	GHr	Gammaglobulina ---------- Tocilizumab Metilprednisolona Azatioprina Ac. Ursodesoxicólico
V	10 meses	Sin interés	OMAS de repetición Cardiopatía congénita Retraso ponderoestatural Adenopatías VEB+ Hiperlaxitud articular Facies peculiar Déficit IgA Linfopenia CD4	aCGH: Mutación c.1425+1G>A del gen *PIK3R1* de novo	APDS2 Síndrome SHORT	Restricción azúcares	Gammaglobulina Trimetoprim/ Sulfametoxazol Azitromicina ---------- -
M	11 años + 9 meses	Madre: Adenoma paratiroideo	Tiroiditis linfocitaria autoinmune Adrenalitis autoinmune Ooforitis autoinmune	Mutación R203X en gen *AIRE*	APECED	Levotiroxina Hidrocortisona 9 alfa	- ---------- -

P1/d2d3-110 *Misceláneas*

ASOCIACIÓN DEL TAMAÑO RENAL Y EL GROSOR DE LA ÍNTIMA MEDIA CAROTÍDEA EN POBLACIÓN PEDIÁTRICA SANA

E. Lizárraga Mollinedo[1], C. Padros Fornieles[2], J.M. Martínez Calcerrada[3], F. Díaz Roldan[4], S. Xargay Torrent[4], B. Mas Pares[4], M. Gispert Saüch[4], L. Ibañez[5], J. Bassols[4], A. López Bermejo[4]

(1)Instituto de Investigación Biomédica de Girona (IDIBGI). Girona, (2) Pediatría. Hospital Dr. Josep Trueta. Girona, (3)Medicina Forense. Institut de Medicina Legal de Catalunya. Girona, (4)Pediatría. Instituto de Investigación Biomédica de Girona (IDIBGI). Girona, (5)Endocrinología Pediátrica, Hospital Sant Joan de Déu. Barcelona

Introducción:
El tamaño renal se ha correlacionado con distintos factores de riesgo cardiovascular en pacientes con enfermedad renal. La grasa perirenal se ha correlacionado con el riesgo cardiovascular en

población sana. Sin embargo, no existen estudios concluyentes sobre la relación entre tamaño renal y el riesgo cardiovascular en población pediátrica sana.

Objetivos:
Estudiar la asociación entre la longitud renal y distintos parámetros de riesgo cardiovascular (GIMc, diámetro sistólico de la carótida, grasa perirenal y presión arterial) en población pediátrica sana.

Materiales y métodos:
Estudio transversal en 509 niños prepuberales asintomáticos de edad media 8,7 años. Se midió la longitud renal, GIMc, diámetro sistólico de la carótida y grasa perirenal mediante ecografía de alta resolución, así como diversos parámetros clínicos y metabólicos [presión arterial, índice de masa corporal (IMC) y creatinina sérica].

Resultados:
La longitud renal se asoció con diversos parámetros de riesgo cardiovascular como GIMc ($r=0.417$, $p<0.0001$), diámetro sistólico de la carótida ($r=0.440$, $p<0.0001$), grasa perirenal ($r=0.405$, $p<0.0001$), presión arterial ($r=0.440$, $p<0.0001$), IMC ($r=0.604$, $p<0.0001$) y creatinina ($r=0.302$, $p<0.0001$). En análisis de regresión múltiple, ajustando por parámetros metabólicos y antropométricos, el GIMc fue explicado independientemente por la longitud renal ($B=0.318$, $p<0.0001$, $R2=0.168$) y la grasa perirenal ($B=0.231$, $p<0.0001$, $R2=0.043$).

Conclusiones:
La longitud renal y la grasa perirenal se asocian de manera independiente con el GIMc en niños sanos prepuberales. Proponemos que ambos factores pueden actuar conjuntamente regulando la función vascular y modificando el riesgo cardiovascular en población pediátrica sana.

P1/d2d3-111 *Misceláneas*
CRECIMIENTO RECUPERADOR POSTNATAL SECUNDARIO A RESTRICCIÓN DE PESO PRENATAL EN RATAS WISTAR: CAMBIOS MOLECULARES EN LA EXPRESIÓN GÉNICA DEL TEJIDO ADIPOSO

E. Lizárraga Mollinedo[1], G. Carreras Badosa[2], X. Remesar[3], S. Xargay Torrent[4], B. Mas Pares[4], A. Prats Puig[5], F. Díaz Roldan[6], L. Ibáñez[7], J. Bassols[4], A. López Bermejo[4]

[(1)]Instituto de Investigación Biomédica de Girona (IDIBGI). Girona, [(2)]Biomedicine and translational Medicine. University of Tartu. Estonia. [(3)]Bioquímica i Biomedicina Molecular, Universitat de Barcelona. Barcelona. [(4)]Pediatría. Instituto de Investigación Biomédica de Girona (IDIBGI). Girona, Dpto. Fisioterapia. [(5)]Escuela Universitaria de la Salud y el Deporte (EUSES). Girona, [(6)]Pediatría. Hospital Dr. Josep Trueta. Girona, [(7)]Endocrinología Pediátrica. Hospital Sant Joan de Déu. Barcelona

Introducción:
El tejido adiposo es uno de los principales promotores de la aparición de las enfermedades metabólicas del adulto. El crecimiento recuperador postnatal secundario a restricción de peso prenatal, puede tener efectos permanentes sobre el tejido adiposo y alterar su correcta funcionalidad.

Objetivos:
Estudiar los cambios en el perfil de expresión génica del tejido adiposo provocados por el crecimiento recuperador postnatal secundario a restricción de peso prenatal en crías de ratas Wistar.

Materiales y métodos:
Se realizó un modelo de restricción de crecimiento intrauterino inducido por restricción calórica (reducción del 50%) durante el embarazo en ratas Wistar. Las ratas control parieron crías normales (C) y las restringidas parieron crías con bajo peso (R). Las crías de bajo peso manifestaron un crecimiento recuperador postnatal con dieta estándar (RC) o se mantuvieron delgadas con restricción calórica adicional después del nacimiento (RR). Se recogió el tejido adiposo retroperitoneal a los 42 días de vida y se realizó un estudio de expresión génica con microarrays.

Resultados:
El microarray del tejido adiposo retroperitoneal mostró 2080 genes modificados (1051 upregulados y 1029 downregulados) ($p<0.05$ y diferencia de expresión>3) en crías RC vs RR. Las vías de señalización mejor representadas y los 5 genes con mayor diferencia de expresión en cada una de ellas fueron: metabolismo (SERPINA3N, PNPLA3, NPR3, APOD, PCK1), señalización de fosfatidilinositol 3-quinasa (CD28, SEMA4D, IGF1, AGT, SERPINA12), regulación de la grasa marrón (PPARG, ADRB3, SLC2A4, UCP1, PLAC8) e inflamación (CCL21, CR2, CCL19, CD79B, ITK).

Conclusiones:
El crecimiento recuperador postnatal secundario a restricción de peso prenatal provoca alteración de diversos genes que participan en importantes vías de regulación en el tejido adiposo. Estos resultados pueden contribuir a explicar los mecanismos que subyacen a la programación fetal, así como a la identificación de nuevas dianas preventivas o terapéuticas en enfermedades metabólicas del adulto.

P1/d2d3-112 *Misceláneas*

APRENDIZAJE DE LAS DETERMINACIONES DE VIT. D EN UNA CONSULTA DE ENDOCRINOLOGÍA PEDIÁTRICA

J. Puerto Morlán[1], N. Uribarri Yarza[1], G. Grau Bolado[1], M. Esteban Salan[2], A. Rodríguez Estevez[1], I. Rica Echevarría[1]

[(1)]Sección de Endocrinología Pediátrica, Hospital Universitario Cruces. BioCruces CIBERER. CIBERDEM. Baracaldo, [(2)]Laboratorio de Hormonas, Hospital Universitario Cruces. BioCruces CIBERER, CIBERDEM. Baracaldo

Introducción:
La concentración óptima de 25-hidroxivitamina D [25(OH)D] es tema de debate. Su deficiencia severa (DS)<12 ng/ml determina riesgo óseo. La Academia Americana de Pediatría considera nivel "saludable">20 ng/ml. La Endocrine Society define [25(OH)D] de 20-30 ng/ml como insuficiencia (INS) y <20 ng/mL como deficiencia (DEF).

Objetivos:
Caracterizar la INS/DEF/DS 25(OH)D en pacientes atendidos en la consulta.
Valorar la repercusión analítica del tratamiento oral con vitamina D (TtoVD).

Pacientes y métodos:
Estudio descriptivo de las determinaciones simultáneas de 25(OH)D y PTH solicitadas desde la sección de Endocrinología Pediátrica de un hospital terciario (03/2014-03/2017). Estudio evolutivo de un subgrupo con [25(OH)D] ≤ 30 ng/ml y control analítico posterior (4-12 meses). Excluimos los seguimientos de patología ósea y/o nefropatía. Consideramos exposición solar (ES) en primavera y verano (47%). Estratificamos IMC-SDS según criterios de la OMS.

Resultados:
Descriptivo: 165 niños (57%♀) con edad media 10,6±4,9 años e IMC-SDS medio -0,6±1,9 (12,5% obesidad) y 51% en TtoVD. [25(OH)D] media 26,7±14,2 ng/ml y [PTH] media 42,3±22,2 pg/ml (8% hiperparatiroidismo). Correlación inversa de [25(OH)D] con [PTH] (r:-0,222;p:0,004) y con IMC-SDS (r:-0,159;p:0,045). [25(OH)D] media inferior en obesos vs normopesos (19,9±9,4 vs 28,3±14,5 ng/ml;p:0,002). Comparación de variables según el grado de deficiencia (tabla).
Evolutivo: 53 niños de 115 no suficientes (53%♀) con edad media 11,0±4,9 años e IMC-SDS medio -0,06±1,6 (15% obesidad):
Basal: [25(OH)D] media 18,3±7,3 ng/ml (34%DEF, 21%DS) y [PTH] media 49,2±27,6 pg/ml (15% hiperparatiroidismo).
Intervención: TtoVD en el 79% en pauta mensual mayoritariamente. [PTH] basales mayores en tratados vs no tratados [52,7±28,3 vs 35,8±18,4 (p:0,019)].Tratados:38%INS, 35%DEF, 26%DS y no tratados:73%INS, 27%DEF. La dosis mediana fue 25.000 UI/mes (7980-50.000) sin diferencias según grado de deficiencia.
Final (media 7,1±2,8 meses):[25(OH)D] media 24,9±9,0 ng/ml y [PTH] media 49,5±27,3 pg/ml. [25(OH)D] medias finales superiores en tratados vs no tratados sólo si DEF inicial [27,8±8,1 vs 15,0±2,6 (p:0,017)]. No diferencias en [PTH] finales vs iniciales.

	Suficiencia	No suficiencia		
		Insuficiencia	Deficiencia	Deficiencia severa
N (%del total)	50 (30,3)	63 (38,2)	35 (21,2)	17 (10,3)
Edad años (media±DE)	10,7±5,4	10,4±4,9	10,6±4,1	11,3±5,1
Sexo (%♀)	56	55	65	47
ES (% expuestos)	44	47	54	35
Obesidad (%)[a]	8,5	9,5	14,7	33,3
PTH pg/ml (media±DE)	33,7±16,9[b,c,d]	42,4±19,8[b]	49,7±37,3[c]	51,9±38,4[d]
Hiperpartiroidismo (%)	4	9,5	5,7	17,6

[a]Chi-cuadrado p:0,04; [b]T-Student p:0,01;[c]T-Student p:0,00; [d]Chi-cuadrado p:0,05

Conclusiones:
El 70% de nuestra muestra tenía una [25(OH)D] no suficiente. La obesidad se relaciona clara e inversamente con esta situación.
El TtoVD es efectivo en pauta mensual en el grupo deficiente. Incremento de [25(OH)D] sin variación en [PTH].

P1/d2d3-113 *Misceláneas*

HIPERCALCEMIA TRANSITORIA DURANTE PROCESOS AGUDOS SEVEROS: ¿AUMENTO DE LA PRODUCCIÓN EXTRARRENAL DE CALCITRIOL?

M. Sellers Carrera, C. Mora Palma, J. Guerrero-Fernández, N. Itza Martín, AC. Barreda-Bonis, I. González Casado

Hospital Universitario La Paz. Madrid

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

El calcitriol interviene en el metabolismo cálcico controlado por la paratohormona, aunque también se conoce su capacidad para activar la respuesta innata y modular la actividad de linfocitos B y T cuando se sintetiza a nivel extrarrenal. Esta síntesis responde a mediadores inflamatorios (IFN-gamma) y establece hipercalcemia secundaria independiente de la paratohormona.

Materiales/métodos:
Se presentan dos pacientes, sin alteración previa del metabolismo fosfocálcico, con hipercalcemia y elevación de calcitriol transitoria en contexto de enfermedad grave.

Resultados:
Caso 1: Niña de 10 meses con encefalopatía sin filiar, ingresada en Unidad de Cuidados Intensivos

(UCIP) por parada cardiorrespiratoria. No recibe aportes de calcio, función renal normal. En dicho contexto, se detecta en control analítico: hipercalcemia (calcio iónico 1,34 mmol/L, calcio total 10,9 mg/dL), cifras bajas de calcidiol (20 ng/mL) y PTH (12 pg/mL) con elevación de calcitriol plasmático (205 pg/mL).

Caso 2: Paciente de 8 meses, síndrome polimalformativo, ingresado en UCIP por parada cardiorrespiratoria. Los días sucesivos se observa en control analítico: hipercalcemia (calcio iónico 1,33 mmol/L, calcio total 10,8 mg/dL), hiperfosfatemia (8,3 mg/dL), valores disminuidos de PTH (8 pg/mL) con elevación de calcitriol plasmático (115 pg/mL). No recibía aporte extras de calcio ni fósforo, función renal conservada.

En ambos casos, se descartaron otras causas de hipercalcemia y no recibieron tratamiento. Se objetivó disminución paulatina de la hipercalcemia con normalización progresiva de los valores de calcitriol a los 3.5 meses.

Tabla 1. Datos analíticos de los pacientes

		Ingreso en UCIP	Control a los 3.5 meses
Caso 1	**Calcio total** (8,6-10,2 mg/dL)	10,9 mg/dL	9,2 mg/dL
	Calcio iónico (1,15-1,29 mmol/L)	1,34 mmol/L	1,25 mmol/L
	Fósforo (4,0-7,0 mg/dL)	4,9 mg/dL	5,5 mg/dL
	Calcio/creatinina orina (<0.6 mg/mg por edad)	0,6 mg/mg	<0,2 mg/mg
	Calcidiol (30-100 ng/mL)	20 ng/mL	43 ng/mL
	PTH (12-65 pg/mL)	12 pg/mL	41 pg/mL
	Calcitriol (16-81 pg/mL)	205 pg/mL	78 pg/mL
		Ingreso en UCIP	**Control a los 3,5 meses**
Caso 2	**Calcio total** (8,6-10,2 mg/dL)	10,8 mg/dL	9,9 mg/dL
	Calcio iónico (1,15-1,29 mmol/L)	1,33 mmol/L	1,25 mmol/L
	Fósforo (4,0-7,0 mg/dL)	8,3 mg/dL	6,2 mg/dL
	Calcio/creatinina (<0.6 mg/mg por edad)	0,3 mg/mg	<0.2 mg/mg
	Calcidiol (30-100 ng/mL)	26 ng/mL	22 ng/mL
	PTH (12-65 pg/mL)	8 pg/mL	9 pg/mL
	Calcitriol (16-81 pg/mL)	115 pg/mL	58 pg/mL

Conclusiones:
La síntesis extrarrenal de calcitriol endógeno en respuesta a estado proinflamatorios se produce con el objetivo de modular la respuesta inmune, estableciéndose hipercalcemia secundaria independiente de la acción de la paratohormona.

Por tanto, en el contexto de enfermedad grave, hipercalcemias transitorias sin etiología definida podrían tener relación con la producción extrarrenal y transitoria de calcitriol.

La hipercalcemia secundaria a la síntesis extrarrenal de calcitriol no suele requerir tratamiento. Sin embargo, en casos graves o con repercusión clínica, podrían emplearse corticoides a dosis bajas mostrando cierta eficacia según la bibliografía.

P1/d2d3-114 *Misceláneas*
SÍNDROME DE HIPOGLUCEMIA HIPERINSULINÉMICA PERSISTENTE EN RECIÉN NACIDOS PEQUEÑOS PARA EDAD GESTACIONAL: CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y ESTUDIO GENÉTICO

P.P. Yesquen Salcedo, A. Campos Martorell, D. Yeste Fernández, M. Fernández Cancio, F. Castillo Salinas, M. Clemente León

Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona

El hiperinsulinismo es una causa común de hipoglucemia persistente en el periodo neonatal. Se caracteriza por una desregulación en la secreción de insulina. La presencia de hiperinsulinismo en el periodo neonatal se ha asociado a factores de riesgo como pequeños para la edad gestacional (PEG), asfixia perinatal e hijo de madre diabética. Este estado de hiperinsulinismo en los PEG en general es transitorio pero puede persistir semanas, meses o años, resultando en una importante comorbilidad.

Objetivo:
Describir las características clínicas de los RN PEG que cursaron con hiperinsulinismo de más de 3 semanas de duración.

Método:
Revisión de historias clínicas. PEG: peso y/o longitud al nacimiento ≤2DE. Hiperinsulinismo: valor detectable de insulina y/o péptido C en hipoglucemia y/o ácidos grasos libres bajos o indetectables en hipoglucemia, en paciente con requerimientos de HC>10mg/kg/min. Estudio genético (ABCC8, KCNJ11, GLUD1, GCK, HADH, SLC16A1, HNF4A, HNF1A, UCP2, HK1 y PGM1).

Resultados:
6 pacientes, sin factores de riesgos maternos para hiperinsulinismo ni antecedente de asfixia perinatal. Ninguno presentó marcadores clínico-bioquímicos de infección. Todos presentaron hipoglucemias asintomáticas persistentes desde el primer día de vida. El requerimiento medio de HC fue 15,26 mg/kg/min (rango 11–18 mg/kg/min). 3 pacientes recibieron diazóxido, edad media de inicio 27 días de vida (rango 14-46 días), en uno se disminuyó la dosis por reapertura de ductus con posterior cierre espontáneo (paciente n°2). En todos los pacientes tratados con diazóxido se pudieron disminuir significativamente los requerimientos de HC, suspender la alimentación por gastroclisis y prolongar el intervalo entre tomas. Se realizó estudio genético a 4

N°	Edad gestacional (semanas)	Edad de diagnóstico	Requerimiento HC (EV)	Diazóxido	Fín de síntomas	Fín de tratamiento	Estudio genético
1. niño	34	14 días	11 mg/kg/min	sí		aún lo recibe	positivo
2. niña	37 1/7	13 días	16 mg/kg/min	sí		aún lo recibe	negativo
3. niña	37 1/7	9 días	14 mg/kg/min	no	2 meses 19 dias		no se realizó
4. niño	39	20 días	16,6 mg/kg/min	sí		8 años 4 meses	negativo
5. niño	39	3 días	16 mg/kg/min	no	2 años 4 meses		negativo
6. niño	35 2/7	10 días	18 mg/kg/min	no	27 dias de vida		no se realizó

HC: Hidratos de carbono. EV: endovenoso

pacientes, siendo negativo en 3 de ellos y positivo en uno: mutación c.127-1G>T (paciente n°1). Un paciente suspendió diazóxido a los 8 años 4 meses y dos aún continúan en tratamiento: paciente n°1 y n°2 (edad actual 5 y 9 meses respectivamente).

Conclusiones:
Los RN PEG tienen riesgo de presentar hiperinsulinismo transitorio de larga duración. El tratamiento con diazóxido fue efectivo en todos. Se atribuyó al tratamiento con diazóxido una complicación: reapertura de ductus.

La etiopatogenia del hiperinsulinismo transitorio en los RN PEG es aún desconocida, siendo el estudio genético positivo en un pequeño número de casos.

P1/d2d3-115 *Metabolismo y Nutrición*
HIPERINSULINISMO CONGÉNITO EN LAS PALMAS DE GC. CARACTERIZACIÓN DE LOS CASOS DIAGNOSTICADOS EN EL PERÍODO 2001-2018

Y. Nóvoa Medina[1], S Quinteiro González[2], A Domínguez García[2], L García[3], A Santana[3]

[(1)]Complejo Hospitalario Materno Infantil de Las Palmas de Gran Canaria, [(2)]Unidad de Endocrinología Pediátrica. CHUIMI. Las Palmas, [(3)]Unidad de Genética Clínica. CHUIMI. Las Palmas

Introducción:
El hiperinsulinismo congénito (HC) es una patología potencialmente letal que se caracteriza por una pérdida de la regulación de la secreción de insulina que tiene como consecuencia la aparición de hipoglucemias graves.

Material y métodos:
Revisión retrospectiva de los pacientes con diagnóstico genético confirmado de hiperinsulinismo congénito en nuestra unidad durante los últimos 17 años (2001-2018).

El análisis genético incluyó un cribado de 12 genes que se realizó en ADN genómico obtenido a partir de una muestra de sangre periférica (ABCC8, GCK, GLUD1, HADH, HNF1A, HNF4A, INSR, KCNJ11, SLC16A1, UCP2, SLC25A15, OTC)

Objetivos:
Realizar caracterización clínica y genética de los casos diagnosticados de HC en nuestro medio.

Resultados (tabla 1)
*Desde 2001 hemos tenido 8 casos confirmados de HC. Seis presentaron mutaciones en el gen ABCC8 (SUR1), uno en el gen HNF4α y otro en el gen INSR. Cuatro de los pacientes con mutaciones en el gen ABCC8 y la paciente con mutación en el gen INSR presentaron mutaciones no descritas en el momento del diagnóstico.
*Distribución por sexos: 25% mujeres y 75% varones.
*Peso al nacimiento >P75 en todos los casos.
*5 de los pacientes con mutaciones en el gen ABCC8 presentaron respuesta parcial al diazóxido. Sólo se inició tratamiento con octreótido en el paciente 8, presentando respuesta parcial. La paciente con mutación en el gen INSR presentó buena respuesta al tratamiento con diazóxido a dosis bajas. El niño con afectación del gen HNF4α no requirió tratamiento con diazóxido. Se recurrió a la pancreatectomía en 2 de los casos (ambos con mutaciones en ABCC8).
*El menor valor de insulina detectado en nuestra serie en hipoglucemia (glucosa ≤45 mg/dl) fue de 6,81 microUI/ml
*Las tabla 1 ilustra las características clínicas, analíticas y genéticas de nuestros pacientes.

Conclusiones:
El gen que se mostró alterado con más frecuencia en nuestra población fue ABCC8 (75%). El HC apareció con más frecuencia en varones que en mujeres (75 vs 25%). Un 20% fueron pancreatectomizados. Cinco niños presentaron mutaciones no descritas en el momento del diagnóstico (62.5%). En todos los pacientes se objetivó un valor de insulina ≥6,81 microUI/ml en el momento del diagnóstico.

Tabla 1. Caracterización clínica y analítica

Paciente	Año de nacimiento	Gen afecto	Mutación	Exón	Familiar afecto	EG (sem)	PN (gr)	Peso (P)	Inicio síntomas	Dosis máxima de glucosa iv (mg/k/min)	Dosis máxima de diazóxido (mg/k/día)	Glucosa (mg/dl) / Insulina (microUI/ml) al diagnóstico	Amonio (microg/dl) (27-90)
1	2001	HNF4α	c*17G>A en heterocigosis		Madre	38	4000	>P97	Primer día	7,8		29 / 19.1	----------
2	2002	ABCC8(SUR1)	1´508T>C (L503P) (homocigosis)	9-10		35	2850	P90	Primer día (convulsión)	20	30	----------	----------
3	2004	ABCC8(SUR1)	1´508T>C (L503P) (homocigosis)	9-10		39	3430	P75	convulsión		18	----------	----------
4	2011	ABCC8(SUR1)	c.946G>A (Gly316Arg) ---------- c.3751c>T ----------	6 ---- 30 ---	Padre Madre	40	5200	>P97	Primer día (convulsión)	20	15	34 / 33.6	----------
5	2015	ABCC8(SUR1)	c.946G>A (p.Gly316Arg)---------- c.2924-17_2929del23----------	6 ---- 25 ---	Padre Madre	34.7	4300	>P97	Primer día	20	20	8 / 11.9	----------
6	2015	ABCC8(SUR1) KCNJ11 (Kir.1)	c.563A>G(p.Asn188Ser) (homocigosis)--- c.1154C>G (p.Ser385Cys) (homocigosis)- Variante benigna	4 ---- 1 ----	Ambos Ambos	39.7	4190	>P97	Primer día	12	20	37 / 6.81	124.3
7	2016	INSR	c.2575C>T(p.H859Y) c.2946-14T>C (probablemente benigna)		Madre Madre	39	3700	P90	Primer día	13	10	45 / 38.21	57.2
8	2017	ABCC8(SUR1)	c.147delT(p.I49fs) ---------- c.61dupG(p.V21fs)----------	1----- 1-----	Padre Madre	36	3640	>P97	Primer día	20	20	25 / 22.31	104

P1/d2d3-116 *Misceláneas*

SEGURIDAD DE LA INSULINOTERAPIA COMO TRATAMIENTO DE LA HPERGLICEMIA EN EL PACIENTE CRÍTICO NEONATAL

M. Tirado Capistros[1], E. Moliner Calderón[2], MJ. García Borau[2], G. Ginovart Galiana[2], G. Carreras González[2]

[(1)]Endocrinología Pediátrica. Servicio de Pediatria. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona [(2)] Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona

La hiperglucemia en el paciente prematuro es frecuente, especialmente en el prematuro extremo o con peso inferior a 1500g. Aunque existe consenso en la definición de hiperglicemia (glicemia superior a 150 mg/dl), no existe consenso sobre el nivel de glicemia a partir del cual iniciar tratamiento, ni sobre el tipo de tratamiento: algunos centros optan por insulinoterapia endovenosa, mientras que otros reducen el aporte de glucosa o aumentan el aporte proteico, por riesgo de hipoglucemia secundaria a insulinoterapia.

Objetivos:
Valorar la seguridad de la insulinoterapia en el paciente prematuro, especialmente con edad gestacional inferior a 29 semanas o peso inferior a 1500g. Identificar factores de riesgo asociados a hiperglicemia.

Estudio retrospectivo descriptivo en pacientes prematuros ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales de nuestro centro (nivel 3B) durante el año 2016. Criterios de inclusión: edad gestacional inferior a 37 semanas. Según protocolo de nuestro centro está indicada la insulinoterapia endovenosa tras dos determinaciones consecutivas de glicemia superiores a 150 mg/dl, con dosis inicial según nivel de glicemia capilar y posterior velocidad de perfusión según glicemias seriadas.

Se revisan 56 pacientes prematuros, 18 con edad gestacional inferior a 29 semanas o peso inferior a 1500g (subgrupo A). Precisan insulinoterapia un 16% del total, mientras que en el subgrupo A la precisan un 50%. No se observa un aumento de determinaciones de glicemia inferiores a 40 mg/dl o 60 mg/dl durante el tratamiento con insulina, tanto en el grupo total como en el subgrupo A. En la identificación de factores de riesgo del total se observa mayor riesgo de hiperglicemia en los pacientes con menor peso y edad gestacional, probablemente asociado a mayor necesidad de soporte y comorbilidades asociadas. Dentro del subgrupo A se observa mayor necesidad de ventilación mecánica y comorbilidades (displasia broncopulmonar, enterocolitis necrotizante) en el grupo que precisa insulinoterapia.

Este estudio tiene como limitación el carácter observacional. Sin embargo, los resultados preliminares indican que la insulinoterapia es segura en los pacientes prematuros, especialmente prematuros extremos. Queda por determinar si el control de la glicemia en estos pacientes tiene efectos en la morbimortalidad y desarrollo a largo plazo.

P1/d2d3-117 *Misceláneas*

FUNCIÓN CARDÍACA DURANTE LOS DOS PRIMEROS AÑOS DE VIDA EN NIÑOS NACIDOS PEQUEÑOS PARA LA EDAD GESTACIONAL

A.Faus Pérez[1], G. Sebastiani[1], C. García[1], M. Díaz[1], A. Guerra[2], S. Pie[2], A. López-Bermejo[3], F. Rosés[2], L. Ibáñez[1]

[(1)]Hospital Sant Joan de Déu. Esplugues de Llobregat. Barcelona. [(2)]Hospital Vall d'Hebron. Barcelona. [(3)]Hospital Trueta de Girona. Girona

Introducción:
Los niños nacidos con bajo peso para la edad gestacional (BPEG), que realizan un crecimiento recuperador (catch-up) rápido, pueden desarrollar resistencia a la insulina, adiposidad central y alteraciones cardiovasculares a la edad adulta. El grosor de la íntima-media carotídea (cIMT) y aórtica (aIMT) son marcadores precoces del proceso arterioesclerótico. La Homocisteína y el Heart type fatty acid-binding protein (H-FABP) son marcadores bioquímicos utilizados para estimar la disfunción y daño celular cardíaco.

Objetivo:
Comparar la composición corporal, el perfil endocrino-metabólico y cardiovascular, la función y dimensiones de las estructuras cardíacas, a los 12 y 24 meses de niños BPEG y de niños con peso adecuado para la edad gestacional (PAEG).

Sujetos y métodos:
Estudio prospectivo longitudinal que incluye a 65 pacientes (18 BPEG y 47 PAEG), fruto de gestaciones a término no complicadas. Determinación del perfil endocrino – metabólico (Glucosa, Insulina, IGF-I y adiponectina de alto peso molecular) y la composición corporal (DXA) a los 0, 12 y 24 meses. Análisis de marcadores de riesgo cardiovascular (Leptina, Homocisteína y H-FABP), de función cardíaca (ecocardiografia) y del grosor de la cIMT y aIMT a los 12 y 24 meses.

Resultados:
Al nacer, los niños BPEG presentaron menos masa grasa total y abdominal, menor contenido mineral óseo y valores más bajos de insulina e IGF-I. A los 12 meses, los niños BPEG presentaron menos masa grasa, pero mayor tensión arterial diastólica y cIMT. A los 24 meses, los niños BPEG presentaron me-

Tabla 1. Resultados basales y del seguimiento postnatal de niños nacidos con peso adecuado para la edad gestacional (PAEG) y de niños con bajo peso para la edad gestacional (BPEG).

	PAEG (N=47; 55% niñas)			BPEG (N=18; 50% niñas)		
	Basal	12 m	24 m	Basal	12 m	24 m
Peso nacer (kg)	3.3 ± 0.4	-	-	2.3 ± 0.5***	-	-
Peso nacer DE	0.0 ± 0.1	-	-	-2.3 ± 0.5***	-	-
Composición corporal (DXA)						
Edad (días)	14 ± 1	386 ± 6	752 ± 6	14 ± 1	397 ± 13	747 ± 6
Peso DE	0.0 ± 0.1	-0.1 ± 0.2	-0.2 ± 0.2	-2.3 ± 0.1***	-0.8 ± 0.2*	-0.8 ± 0.2*
Longitud DE	0.1 ± 0.2	0.1 ± 0.2	-0.5 ± 0.2	-1.6 ± 0.1***	-0.4 ± 0.2	-0.7 ± 0.2
Grasa abdominal (g)	40 ± 2	185 ± 10	196 ± 10	19 ± 2***	174 ± 13	158 ± 13*
Masa magra (g)	3074 ± 54	6856 ± 132	8864 ± 138	2291 ± 63***	5710 ± 426**	8004 ± 234**
Massa grasa (g)	846 ± 30	3335 ± 133	3877 ± 112	487 ± 31***	3137 ± 132	3599 ± 210
DMO (g/cm²)	0.27 ± 0.01	0.35 ± 0.01	0.44 ± 0.01	0.22 ± 0.01***	0.36 ± 0.01	0.45 ± 0.01
Perfil endocrino – metabólico						
Glucosa (mg/dL)	76.8 ± 2.7	83.4 ± 1.2	79.7 ± 1.4	76.5 ± 4.6	83.6 ± 2.6	80.6 ± 2.7
IGF-I (ng/mL)	47 ± 4	45 ± 3	60 ± 4	35 ± 4 *	55 ± 7	75 ± 10
Insulina (mU/mL)	6.0 ± 0.7	2.9 ± 0.4	2.7 ± 0.4	3.1 ± 0.6**	2.9 ± 0.8	1.9 ± 0.6
HMW Adip (mg/mL)	26.1 ± 1.4	21.5 ± 2.0	17.5 ± 1.4	27.0 ± 3.0	16.9 ± 1.7	12.8 ± 1.3
Leptina (ng/mL)	-	2.4 ± 0.2	2.16 ± 0.3	-	2.3 ± 0.3	2.2 ± 0.4
Homocisteína (µmol/L)	-	5.4 ± 0.2	5.10 ± 0.3	-	5.1 ± 0.3	5.5 ± 0.3
H-FABP (ng/ mL)	-	2.3 ± 0.1	1.84 ± 0.1	-	2.0 ± 0.2	2.0 ± 0.2
Perfil cardiovascular						
TAS (mmHg)	-	91 ± 1	95 ± 1	-	94 ± 2	99 ± 2
TAD (mmHg)	-	52 ± 1	59 ± 1	-	56 ± 1*	62 ± 2
IMT carótida (mm)	-	0.29 ± 0.01	0.30 ± 0.01	-	0.31 ± 0.01***	0.31 ± 0.01*
IMT aorta (mm)	-	0.63 ± 0.01	0.63 ± 0.01	-	0.67 ± 0.02	0.64 ± 0.01
Fracción acortamiento VI (%)	-	40 ± 1	41 ± 1	-	41 ± 1	39 ± 1*
Fracción eyección VI (%)	-	72 ± 1	73 ± 1	-	73 ± 1	71 ± 1*
Tabique IV diástole (mm)	-	4.7 ± 0.1	4.7 ± 0.2	-	5.0 ± 0.1	4.4 ± 0.1**
Diámetro telediastólico VI (mm)	-	27.5 ± 0.5	30.0 ± 0.4	-	25.7 ± 0.5*	29.4 ± 0.6
Índice de esfericidad	-	1.5 ± 0.1	1.5 ± 0.1	-	1.6 ± 0.1	1.5 ± 0.1

DMO: densidad mineral ósea; HMW-adip: adiponectina de alto peso molecular; H-FABP: Heart type fatty-acid binding protein; TAS/ TAD: tensión arterial sistólica/ diastólica; IMT: grosor íntima–media.

*p<0.05. **p<0.01, ***p<0.001 vs PAEG.

nos grasa abdominal y magra y mayor grosor de la cIMT. Los BPEG también presentaron a esta edad, disminución de la fracción de acortamiento, fracción de eyección del ventrículo izquierdo y mayor tabique del ventrículo en sístole; estas diferencias desaparecieron tras corregir por tamaño cardíaco.

Conclusión:
Al nacer, los niños PEG presentan un perfil metabólico más insulino-sensible que los prepara para el catch-up. Durante los dos primeros años de vida, presentan un perfil metabólico más desfavorable que se acompaña de un aumento del grosor de la cIMT, sugiriendo que el aging cardiovascular puede adelantarse en estos pacientes. Estas alteraciones no se acompañan de cambios morfológicos y de función cardíaca valorables.

P1/d2d3-118 *Genética*
SEGUIMIENTO DE NIÑOS Y ADOLESCENTES CON HIPERCOLESTEROLEMIA FAMILIAR. CONSECUCIÓN DE OBJETIVOS TERAPEÚTICOS

J. Lozano González[1], A. Pascual Archilla[2], MC. López Fernández[2], FJ. Canals Candela[2], I. Izquierdo Fos[2], J. Pastor Rosado[2]

[(1)]Pediatría. Hospital general universitario de Elche. Elche, [(2)]Hospital general universitario de Elche. Elche

Introducción:
Poco se conoce acerca de la población pediátrica con hipercolesterolemia familiar (HF) a pesar de ser una entidad frecuente (1/250) así como de la consecución de los objetivos terapéuticos propuestos por el Panel de Consenso Europeo de 2015 durante su seguimiento.

Objetivo:
Nuestro objetivo es valorar las características de los pacientes con HF menores de 18 años, el tratamiento hipolipemiante (THL) empleado y la consecución de los objetivos terapeúticos propuestos en el consenso europeo.

Metodología:
Estudio retrospectivo de 31 pacientes con HF, menores de 18 años, seguidos en la Unidad de lípidos del Hospital General Universitario de Elche, entre 2008 y 2017.

Resultados:
Se han incluido 31 pacientes (edad media 8,7 años), 18 de ellos varones (58%). Todos los pacientes tenían diagnóstico genético de HF. La edad media al diagnóstico fue de 6.9 años y el tiempo de seguimiento fue de 3.9 años. El 74% de ellos recibían tratamiento con estatinas (atorvastatina). La media de edad de inicio de las estatinas fue 9.9 años. Los niveles medios de LDL-C antes del inicio del THL fueron de 212 mg/dl, y en la última visita fueron de 127 mg/dl (reducción del 42.7%). El objetivo terapeútico de LDL-C < 135 mg/dl se consiguió en el 56,5% de los pacientes con estatinas. No se encontró ningún efecto adverso grave durante el THL, no se observó aumento de transaminas hepáticas y sólo hubo un paciente con aumento de creatinquinasa, que respondió al disminuir la dosis de estatina y combinarla con ezetemibe.

Conclusiones:
La edad media de iniciación del THL se encuentra en los límites recomendados en el panel de consenso europeo (10 años), pero el objetivo de LDL-C recomendado sólo se alcanza en el 56.5% de los niños a pesar de ser seguidos en una Unidad de lípidos. El tratamiento con estatinas ha sido bien tolerado en todos los niños sin alteración del desarrollo puberal y el crecimiento. Estos resultados indican que es necesario mejorar el tratamiento y control de estos pacientes para alcanzar los objetivos terapéuticos.