

PÓSTERES

42 Congreso de la Sociedad Española de Endocrinología Pediátrica

14 - 16 de octubre de 2020 - Congreso virtual

SP2/d2d3-041 Crecimiento

¿CÓMO INFLUYE LA ADHERENCIA EN LA RESPUESTA AL TRATAMIENTO CON HORMONA DE CRECIMIENTO?

De Arriba Muñoz, A.⁽¹⁾, Cancela, V.⁽²⁾, Alcón, J.J.⁽³⁾, Beisti, A.⁽⁴⁾, Ferrer, M.⁽¹⁾, Labarta, J.I.⁽¹⁾.

⁽¹⁾ Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza.

⁽²⁾ Hospital Donostia, San Sebastián. ⁽³⁾ Consorcio Hospital General Universitario de Valencia, Valencia. ⁽⁴⁾ Fundación Hospital Calahorra, Calahorra.

Objetivos

Estudiar la repercusión de la pérdida de adherencia en el tratamiento con hormona de crecimiento (r-GH) durante los 2 primeros años de tratamiento. Determinar los principales factores que se asocian a una buena adherencia.

Material y Métodos

Estudio multicéntrico de 3 hospitales, observacional retrospectivo, mediante la revisión de historias clínicas de pacientes en tratamiento con hormona de crecimiento durante al menos 2 años por déficit de hormona de crecimiento (DGH) o Pequeño para la edad gestacional (PEG). Se excluyeron pacientes afectados de síndromes o patología que afectan al crecimiento. Se revisaron datos demográficos (sexo, lugar de residencia, nivel estudios de los padres), diagnóstico (DGH, PEG), características del tratamiento, datos antropométricos (auxología perinatal, familiar y evolutiva durante el año previo al inicio del tratamiento y los 2 años de seguimiento posteriores), parámetros de laboratorio (niveles IGF-1, IGF-BP3, pico máximo de GH tras estímulos) y datos de adherencia al tratamiento (porcentaje de dosis correctamente aplicadas en cada periodo de tiempo). Los pacientes recibieron tratamiento con Saizen®, permitiendo valorar la adherencia al tratamiento mediante la plataforma EasyPod Connect.

Además, se ha estudiado la presencia de efectos adversos. Respecto al estudio estadístico, se ha realizado inicialmente un estudio de normalidad para posteriormente aplicar los tests adecuados en función de las variables a analizar. Se ha considerado significación estadística cuando $p \leq 0.05$. Se han realizado modelos multivariantes para construir modelos de predicción de respuesta utilizando como variables dependientes la velocidad de crecimiento (VC) y la ganancia de talla en SDS. El estudio ha sido aprobado por la Comisión Ética y Asistencial de las Comunidades Autónomas participantes. Se ha recogido la firma del consentimiento informado previo a la inclusión en el estudio.

Resultados

Se han incluido 110 pacientes (51.4% varones y 48.6% mujeres), 69% afectados de DGH y 31% PEG. La edad de inicio de tratamiento fue de 8.49 ± 3.82 años. La adherencia registrada fue del $95.64 \pm 5.63\%$ durante el primer año y $93.98 \pm 7.61\%$ el segundo. Los pacientes con una mayor adherencia durante el primer año presentan una edad menor ($r = -0.25$, $p = 0.008$) y una mayor VC al año (medida tanto en cm/año ($r = 0.33$, $p = 0.01$), en SDS ($r = 0.20$, $p = 0.01$) y en ganancia de talla al año en SDS ($r = 0.26$, $p = 0.006$)). Además, existe una correlación positiva entre el nivel educativo del padre y de la madre y la adherencia el primer año ($r = 0.031$, $p = 0.006$ y $r = 0.21$, $p = 0.04$, respectivamente). La adherencia durante el segundo año es mayor cuando los pacientes son más pequeños ($r = -0.287$, $p = 0.00$) y se asocia a mayor VC a los 2 años en cm/año ($r = 0.34$, $p = 0.00$). Además, persiste la correlación positiva, vista ya en el primer año, entre el nivel educativo del padre y de la madre con la adherencia el segundo año ($r = 0.35$, $p = 0.00$, $r = 0.24$, $p = 0.03$, respectivamente). En los pacientes afectados de DGH, cada 10% de pérdida de adherencia supone una pérdida de VC de 1.1 cm/año, siendo de 0.6 cm/año para

los pacientes PEG. Según el modelo, la adherencia al tratamiento podría explicar el 33.4% de la respuesta al tratamiento en el DGH, y el 38.8% en PEG.

Conclusiones

La adherencia es un parámetro determinante en la respuesta al tratamiento con r-GH, pudiendo explicar un alto porcentaje de ésta y puede suponer una pérdida de hasta 1.1 cm/año por cada 10% de pérdida de adherencia. La adherencia es mayor cuanto menor es el paciente y mayores son los estudios de los padres.

SP2/d2d3-042 Crecimiento ANOMALÍAS EN EL GEN DEL RECEPTOR DE LA GH: EXPRESIVIDAD FENOTÍPICA Y POSIBILIDADES DE TRATAMIENTO

Bailen Vergara, A.⁽¹⁾, Espinosa Seguí, N.⁽¹⁾, Ruiz, L.⁽²⁾.

⁽¹⁾ Hospital Vega Baja, San Bartolomé. ⁽²⁾ Hospital General Universitario, Alicante.

Introducción

El receptor de la hormona de crecimiento (GHR) activa vías de transducción de señales ejercen una acción directa sobre el metabolismo celular, modificando proteínas del citoplasma o activando factores de transcripción. Es bien conocida la producción del factor de crecimiento semejante a la insulina tipo I (IGF-I), que favorece la proliferación celular e inhibición de la apoptosis. El gen GHR está codificado por nueve exones, de los cuales del 3 al 7 codifican el dominio extracelular, cuya función es unirse a la GH. Respecto a este dominio, se han descrito dos isoformas: GHRfl, donde el dominio extracelular está codificado por los exones del 3 al 7, y GHRd3, donde se ha delecionado el exón 3. Estudios sugieren que el polimorfismo GHRd3 podría ser causa de variabilidad de respuesta al tratamiento con hormona de crecimiento humana recombinante (rhGH) en pacientes con talla baja.

Evolución del caso clínico

Varón remitido a los 20 meses por retraso ponderoestatural desde el nacimiento. El embarazo fue controlado con diagnóstico de CIR a partir de la semana 20 y parto eutócico a las 38 sg con peso 2300g (-2.1 DE) y talla 46 cm (-2.07 DE). A la exploración física en la primera visita destaca un peso 9 kg (-2.84 DE) y una talla 76.5 cm (-4.34 DE), ratio talla-braza 0.96, talla sentada 43cm y braza 75 cm. Tanner I y resto de exploración sin hallazgos de interés. Se solicita edad ósea correspondiente a 18 meses GP y una analítica donde destaca IGF1 24ng/ml (-3.59 DE) e IGFBP3 (+0.32 DE). Se realiza test de clonidina con respuesta de GH normal y RNM hipotálamo-hipofisaria normal. Por lo que se solicita test de generación de IGF1 con resultado

negativo en la generación de la misma. Se solicita estudio genético del Síndrome de Laron y de la resistencia al IGF-I sin identificar variantes de interés. Se amplía el estudio y se solicita genética del polimorfismo de la delección total del exón 3 del gen GHR en sangre detectando la presencia de esta delección en heterocigosis, siendo este polimorfismo responsable de un transcrito alternativo debido a la pérdida de los residuos de aminoácidos del 7 al 28 y una sustitución de aminoácidos en la posición 6 de la proteína en la parte terminal del dominio del receptor extracelular, estando este polimorfismo asociado al incremento de la respuesta a terapia con hormona del crecimiento. Se solicitó a comité de GH el tratamiento con rhGH y ha sido concedido e iniciado como prueba durante 1 año.

Conclusiones

Ha sido demostrado que GHRd3 está asociado con una estatura más baja y los resultados sobre la eficacia de la terapia con rhGH en sujetos con GHRd3 son variables, pero parece que los sujetos con GHRd3 responden mejor a la rhGH con respecto a aquellos con GHRfl. En la mayoría de estudios el crecimiento durante el primer año de tratamiento con rhGH es leve pero significativo y aumentó significativamente en niños prepúberes con genotipo GHRd3. La explicación es aún motivo de controversia y los resultados son muy dispares entre pacientes. En nuestro caso, la evolución posterior al inicio de rhGH nos dará la respuesta.

SP2/d2d3-043 Crecimiento ASOCIACIÓN DEL IGF-1 CON LA RESPUESTA AL TRATAMIENTO CON GH EN NIÑOS CON DÉFICIT DE GH, TALLA BAJA IDIOPÁTICA Y PEQUEÑOS PARA LA EDAD GESTACIONAL

Escuer Morell, M.⁽¹⁾, Bosch Muñoz, J.⁽¹⁾, Valls, J.⁽²⁾, Llana Isla, P.⁽¹⁾.

⁽¹⁾ Hospital Universitari Arnau de Vilanova, Lleida. ⁽²⁾ IRB Lleida, Lleida.

Objetivos

El objetivo principal del estudio es evaluar si existe asociación entre los niveles de IGF-1 basales y durante el tratamiento y la respuesta al tratamiento con hormona de crecimiento (GH).

Material y métodos

Se realizó un estudio con un diseño observacional transversal en niños y niñas de 2 a 14 años con Tanner 1 y talla inferior a -2DE, que cumplieran los criterios diagnósticos de déficit de hormona de crecimiento (DGH), talla baja idiopática (TBI) y pequeños para la edad gestacional (PEG) y que fueron visitados en las consultas externas de endocrinología pediátrica del Hospital Arnau de Vilanova de Lleida y recibieron GH a 0,035 mcg/kg/día durante

1 o 2 años entre 2013 y 2018. Se incluyeron en el grupo DGH a los pacientes con al menos un test de estímulo de GH (glucagón-propranolol y/o ejercicio-propranolol) con un pico de GH < 7.4 ng/ml. En el grupo con TBI se incluyeron los pacientes que tuvieron un pico de GH > 7.4 ng/ml en los dos test de estímulo de GH y un aumento de al menos un 50% del IGF-1 basal tras el test de generación de IGF-1. En el grupo PEG se incluyeron los pacientes nacidos PEG que a los 4 años tenían una talla inferior a -2.5 DE. Se consideró respuesta al tratamiento los pacientes que tuvieron un incremento de las desviaciones de la talla (Δ DE) igual o superior a 0.45 DE al año de tratamiento. Se excluyeron del estudio los pacientes con enfermedades crónicas, síndromes conocidos que cursen con talla baja, pacientes con talla baja disarmónica y alteraciones del gen SHOX. Los niveles de IGF-1 fueron recogidos en el momento basal previo al tratamiento con GH, al año y a los 2 años de tratamiento (\pm 2 meses) ajustados en DE según la calculadora SDS IGF-1 determinado por Liason (Diasorin).

Resultados

La serie final incluyó 65 pacientes (39 niños y 26 niñas), con una edad media de $6,6 \pm 2,4$ DE, con los diagnósticos DGH (23 pacientes, 35.4%), TBI (16 pacientes, 24.6%) y PEG (26 pacientes, 40%). El nivel medio de IGF1 (ng/ml) fue de $118 \pm 53,8$ en el momento basal, 241 ± 101 al cabo de un año y 295 ± 113 al cabo de dos años, observándose respuesta al tratamiento en un 76,9% de los pacientes. Por un lado, los valores medios de IGF-1 en el momento basal fueron más bajos en los pacientes que presentaron respuesta al tratamiento (medias de $110 \pm 50,6$) frente a los que no la presentaron ($143 \pm 58,2$, $p=0,06$), aunque no se alcanzó estrictamente la significación estadística. Estas diferencias no fueron estadísticamente significativas cuando se evaluó la asociación al cabo de uno o dos años ($p=0,29$ y $p=0,38$ respectivamente). Por otro lado, la respuesta al tratamiento fue del 82.6%, 81.2% y 69.2% en los pacientes diagnosticados con DGH, TBI y PEG respectivamente, sin resultar estas diferencias estadísticamente significativas ($p=0,53$). El análisis estratificado por diagnóstico para evaluar la asociación del IGF-1 con la respuesta al tratamiento no aportó ningún resultado conclusivo.

Conclusiones

Unos valores de IGF-1 bajos en el momento basal podrían relacionarse con una mayor respuesta al tratamiento con GH. Existe una evidente heterogeneidad clínica que, junto con el tamaño reducido de la muestra limita la interpretación de los resultados obtenidos, que deben ser tomados con cautela. Estudios específicos por diagnóstico permitirían aumentar la potencia estadística.

SP2/d2d3-044 Crecimiento

CALIDAD DE VIDA EN ADOLESCENTES CON ANTECEDENTE DE PEQUEÑO PARA LA EDAD GESTACIONAL (PEG) TRATADOS CON HORMONA DE CRECIMIENTO

Ríos Muñoz, A.⁽¹⁾, Vernaza Obando, C.⁽¹⁾, Ibáñez Toda, L.⁽¹⁾.

⁽¹⁾ Hospital Sant Joan de Deu, Esplugues de Llobregat.

Objetivo

La deficiencia de hormona de crecimiento (HC) puede acompañarse de menor calidad de vida relacionada con la salud (CVRS), que revierte al administrar HC recombinante (HCr). En niños nacidos pequeños para edad gestacional (PEG), existen pocos datos sobre el impacto del tratamiento con HCr sobre la CVRS. En un estudio uni-céntrico piloto, hemos evaluado la CVRS en PEG tratados con HCr con talla final.

Material y método

Estudio retrospectivo en 14 pacientes (edad, 15,9 años, 30% mujeres), tratados con HCr que alcanzaron talla final. Criterios de inclusión: peso y/o longitud al nacer $\leq -2,0$ DE; talla al inicio del tratamiento $\leq -2,5$ DE y $\leq -1,0$ DE respecto a la talla media parental (TMP); tratamiento finalizado. Variables clínicas: peso y longitud al nacimiento, velocidad de crecimiento (VC) antes y durante el primer año de tratamiento, dosis de HCr; edad de inicio de pubertad y menarquia; talla final ($VC < 1$ cm/año), peso e índice de masa corporal (IMC); tensión arterial sistólica (TAS) y diastólica (TAD). Variables analíticas: glucemia, insulina, hemoglobina glicosilada (HbA1c) y perfil lipídico. Valoración CVRS (dos cuestionarios): a) QoL-AGHDA (0 mejor-25 peor CVRS) y b) SF-36 versión 1.1 español, con 8 escalas: 1) función física (FF); 2) rol físico (RF); 3) dolor corporal (DC); 4) salud general (SG); 5) vitalidad (VIT); 6) función social (FS); 7) rol emocional (RE); 8) salud mental (SM); se incluye percepción del estado de salud actual y del año previo; cada escala puntuada de 0-peor a 100-mejor CVRS. Los resultados son promedio \pm DE.

Resultados*

La puntuación QoL-AGHDA fue similar a la descrita en pacientes con déficit de HC tratados con HCr, mientras que la puntuación VIT obtuvo valores promedio más bajos. Cuatro pacientes presentaron peor puntuación de CVRS en ambos cuestionarios (QoL-AGHDA 50% superior y SF-36 32% inferior a los valores promedio); dos presentaban un perfil lipídico desfavorable.

Al Nacimiento	
Peso	-2,1 ± 0,9
Longitud	-2,5 ± 1,3
Edad Gestacional (semanas)	37,9 ± 2,2
Inicio tratamiento HCr	
Edad (años)	6,1 ± 1,8
Talla	-2,9 ± 0,5
Talla ajustada TMP	-1,6 ± 0,9
VC	-1,5 ± 1,3
IMC	-0,1 ± 1,0
Dosis HCr (mg/kg/día)	0,04 ± 0,01
1er. Año tratamiento	
Talla	-2,0 ± 0,4
Talla ajustada TMP	-0,9 ± 0,7
VC	4,5 ± 1,9
IMC	0,01 ± 0,07
Pubertad	
Inicio pubertad mujeres, Tanner II (años)	10,7 ± 0,7
Menarquia (años)	12,5 ± 1
Inicio pubertad hombres, Tanner II (años)	12 ± 0,6
Fin tratamiento HCr	
Edad (años) mujeres/hombres	14,2 ± 0,4 / 16,1 ± 1,2
Talla	-1,3 ± 0,9
Talla ajustada TMP	-0,3 ± 0,8
IMC	-0,2 ± 0,9
TAS/TAD (mmHg)	112 ± 7 / 69 ± 3
Perfil metabólico	
Colesterol total (mg/dl)	148,3 ± 29,4
Colesterol-LDL (mg/dl)	77,5 ± 25,6
Colesterol-HDL (mg/dl)	55,2 ± 15,4
Triglicéridos (mg/dl)	66,8 ± 21,4
Glucemia (mg/dl)	88,4 ± 5,2
Insulina (uUI/ml)	8,6 ± 4,4
Hb1Ac (%)	5,2 ± 0,2
CVRS	
QoL_AGHDA (puntos)	8,9 ± 6,8
SF-36	
Función Física (%)	94,3 ± 13,8
Rol Físico (%)	89,3 ± 29
Dolor Corporal (%)	89,6 ± 13,9
Salud General (%)	76,0 ± 20,8
Vitalidad (%)	65,7 ± 20,2
Función Social (%)	90,1 ± 23,1
Rol Emocional (%)	73,8 ± 39,6
Salud Mental (%)	75,1 ± 17,1
Evolución declarada de salud (%)	81,5 ± 17,2

*media ± DE

Conclusiones

El 28% de los adolescentes PEG tratados con HCr tienen puntuación más baja en CVRS, que puede asociarse a un perfil lipídico desfavorable. La escala de vitalidad muestra valores promedio más bajos. La valoración prospectiva de la CVRS permitirá determinar los factores influyentes en los cambios producidos a lo largo del tratamiento y su relación con variables auxológicas y endocrino-metabólicas.

SP2/d2d3-045 Crecimiento

CARACTERÍSTICAS Y SEGUIMIENTO DE LOS NIÑOS NACIDOS PEQUEÑOS PARA LA EDAD GESTACIONAL (PEG) EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO JOAN XXIII DE TARRAGONA DURANTE LOS AÑOS 2008-2010

Hernandez, M.⁽¹⁾, Closa, R.⁽¹⁾, Carrascosa, A.⁽²⁾.

⁽¹⁾ Hospital Universitari Joan XXIII, Tarragona. ⁽²⁾ Hospital Universitari Vall d'Hebrón, Barcelona.

Objetivos

Saber la prevalencia de PEG en nuestra zona así como sus características al nacimiento y sus antecedentes gestacionales y maternos. Describir su evolución antropométrica hasta los 4-6 años y la respuesta al tratamiento con hormona de crecimiento (GH) en los casos indicados. Investigar las comorbilidades asociadas. Por último, rescatar pacientes candidatos a seguimiento específico.

Material y métodos

Estudio descriptivo, retrospectivo. Se revisan los diagnósticos (bajo peso, feto pequeño para la edad gestacional con parto, retraso del crecimiento fetal) al alta de la unidad neonatal del Hospital Joan XXIII de Tarragona de los años 2008-2010 y se escogen los que reúnen criterios de PEG. Se recogen los datos al nacimiento así como los antecedentes gestacionales y maternos del informe del alta. Se revisa la historia clínica de atención primaria y consultas hospitalarias para obtener la evolución antropométrica y los antecedentes patológicos. Se introducen los datos obtenidos en programa Auxolog para los cálculos de velocidad de crecimiento (VC), desviaciones estándar (DE) y generación de gráficos.

Resultados

De los 203 diagnósticos que se revisan, 111 cumplen la definición de PEG (peso y/o longitud <-2DS al nacimiento). De estos se excluyeron 3 por falta de datos y quedan un total de 108 pacientes de los cuales tenemos seguimiento posterior en 66 pacientes. Los niños PEG en nuestra población representan un 2,5% de todos los recién nacidos. El 58% son niños versus el 42% de niñas y un 60% de ellos son embarazos a término. Aproximadamente un 30% tiene antecedentes de retraso de crecimiento intraútero (RCIU) o preeclampsia durante la gestación. Las complicaciones postnatales inmediatas más frecuentes son la hipoglucemia y la ictericia. De los 66 pacientes que tenemos seguimiento, un 80% han hecho el catch up de talla a los 4 años, siendo el 75% dentro de los primeros 12 meses. Los PEG con antecedente de RCIU tienen peor evolución con un catch up de talla a los 4 años del 71%. Presentan un mayor índice de obesidad (12,5%) aquellos PEG con afectación sólo del peso al nacimiento. De los pacientes que no presentaron catch up, un 30% reciben tratamiento con GH con buena

evolución (media del incremento de talla +2,72 DS). La media de edad del inicio de tratamiento fue de 4 años y 7 meses. Se objetiva un mayor incremento de talla en los que tenían peor talla al inicio del tratamiento. Algunos casos experimentan un catch up espontáneo más allá de los 4 años. Solo tenemos un caso de una niña sin catch up con tratamiento con GH que inicia una pubertad precoz candidata a tratamiento con análogos de GnRh. La complicación a nivel de neurodesarrollo más frecuente es el retraso del habla seguido del trastorno de déficit de atención e hiperactividad. De los 108 pacientes, 7 de ellos no han hecho catch up y por el momento no han sido remitidos a una consulta de subespecialidad.

Conclusiones

Identificar al niño PEG es importante ya que este presenta un mayor riesgo de morbimortalidad perinatal, retraso de crecimiento, trastornos neurocognitivos y enfermedades metabólicas en la edad adulta. En algunos casos, implica un tratamiento específico y un seguimiento a largo plazo. Es por este motivo que debemos sensibilizar tanto a los pediatras de atención ambulatoria como a las diferentes subespecialidades pediátricas de este subgrupo de pacientes para su reconocimiento y, si es necesario, derivación al endocrinólogo pediátrico.

SP2/d2d3-046 Crecimiento

DEFICIT DE GH: ESTUDIO DE LA TALLA ADULTA Y SU RELACIÓN CON LA RESPUESTA EN EL PRIMER AÑO DE TRATAMIENTO

Sánchez Malo, M.J.⁽¹⁾, Hernández Abadía, R.⁽²⁾, Arlabán Carpintero, L.⁽²⁾, Hidalgo Sanz, J.⁽²⁾, De Arriba Muñoz, A.⁽²⁾, Labarta Aizpún, J.I.⁽²⁾.

⁽¹⁾ Hospital Reina Sofía, Tudela. ⁽²⁾ Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza.

Objetivos

Valorar la eficacia del tratamiento en la talla adulta (TA) en el déficit de GH (DGH) y su relación con la respuesta en el primer y segundo año.

Material y métodos

Estudio longitudinal, retrospectivo y observacional en 139 pacientes tratados por DGH idiopático hasta TA. Variables estudiadas: antecedentes perinatales, antropometría neonatal y en el seguimiento (peso, talla, IMC, velocidad de crecimiento (VC), edad ósea, pronóstico de crecimiento (PC), TA), talla genética (TG), eje GH-IGF, dosis rhGH en mcg/kg/día. Estas variables fueron evaluadas 1 año antes, al inicio y anualmente hasta TA. Criterios de buena respuesta en el primer año de tratamiento: a) incremento (Δ) VC \geq 3cm/año, b) VC \geq 1 SDS, c) Δ de talla \geq 0.5 SDS, d) Δ de talla \geq 0.3 SDS. Estudio del índice de respuesta al tratamiento (IoR) al primer y segundo

año. Variables de respuesta: TA SDS, TA respecto a TG, TA respecto al PC inicial y TA respecto a talla al inicio (TI) del tratamiento. Los resultados se expresan en SDS (standard deviation score). Estudio estadístico: programa SPSS v.15 y se consideró significación estadística $p < 0.05$.

Resultados

139 pacientes (30.9% varones) con edad media inicio de tratamiento de 11.1 \pm 2.5 años, duración de 4.2 \pm 2 años y dosis media de inicio de 26.14 \pm 2 mcg/kg/día; 71.2% correspondían a DGH severo (GH máxima <3ng/ml) y 28.2% a DGH parcial (GH máxima 3-10 ng/ml). La TG fue de -1.3 \pm 0.7 SDS, la talla al inicio del tratamiento fue de -2.5 \pm 0.4 SDS y el PC inicial fue de -2.1 \pm 0.6 SDS. Buenos respondedores: 48.2% Δ velocidad de crecimiento (VC) \geq 3cm/año; 77% VC \geq 1 SDS; 45.3% Δ de talla \geq 0.5 SDS; 71.9% Δ de talla \geq 0.3SDS. La TA fue -1.28 \pm 0.6 SDS; el incremento TA - TI fue +1.2 \pm 0.6 SDS, siendo de +0.4 \pm 0.5 SDS en la prepubertad y de +0.84 \pm 0.6 SDS en la pubertad, sin objetivar diferencias significativas entre sexos. La TA - TG fue de 0.06 \pm 0.7 SDS, la TA - PC inicial fue de 0.9 \pm 0.6 SDS y las mujeres presentan una mejor TA con respecto al PC inicial ($p=0.00$). La edad de inicio puberal fue 12.7 \pm 1.2 en varones y 11.8 \pm 0.8 en mujeres. Los pacientes con Δ de talla \geq 0.5 y \geq 0.3 SDS o con Δ VC \geq 3 cm/año presentan una mejor respuesta final. El IoR al primer año se asocia con una mejor respuesta (TA - TG, $r=0.249$, $p=0.03$); esta correlación se mantiene con el IoR al segundo año (TA - TI, $r=0.294$, $p=0.01$). Una mayor duración del tratamiento en prepubertad se correlaciona con una mejor respuesta (TA - PC inicial, $r=0.187$, $p=0.04$; TA - TI puberal, $r=-0.326$, $p=0.00$; TI puberal - TI tratamiento, $r=0.737$, $p=0.00$; TA - TI, $r=0.328$, $p=0.00$) (Tabla 1)

		TA - TG SDS	TA - PC SDS	TA - T inicio pubertad SDS	TA - T inicio tratamien SDS
Ganancia Talla \geq 0.5 SDS 1º año	p	,090	,373	,757	,007
Ganancia Talla \geq 0.3 SDS 1º año	p	,476	,202	,772	,006
VC > 3cm 1º año	p	,064	,788	,064	,000
IoR 1º año	Pearson	,249	,047	,261	,086
	p	,003	,609	,002	,312
IoR 2º año	Pearson	,117	,050	,178	,294
	p	,180	,596	,042	,001
Años rhGH prepubertad	Pearson	,082	,187	-,326	,328
	p	,337	,040	,000	,000

Tabla 1. Principales correlaciones entre variables estudiadas

Conclusiones

El tratamiento con rhGH consigue alcanzar una talla adulta normal y en el rango genético. La duración del tratamiento en prepubertad y la respuesta en el primer año son factores determinantes para alcanzar una buena respuesta a largo plazo. El porcentaje de buenos respondedores varía en función del criterio utilizado.

SP2/d2d3-047 Crecimiento

DEFICIT PARCIAL DE HORMONA DE CRECIMIENTO POR DISFUNCIÓN NEUROSECRETORA: REVISIÓN DE NUESTRA EXPERIENCIA A TALLA ADULTA

Úbeda Trujillo, R.M.⁽¹⁾, García Castellanos, M.T.⁽¹⁾, Rubio Sanchez, P.⁽¹⁾, De Arriba Muñoz, A.⁽¹⁾, Labarta Aizpún, J.I.⁽¹⁾, Ferrer Lozano, M.⁽¹⁾.

⁽¹⁾ Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza.

Objetivos

Evaluar la respuesta al tratamiento con hormona del crecimiento (rhGH) en pacientes con disfunción neurosecretora de GH.

Material y métodos

Estudio longitudinal, retrospectivo y observacional de 61 pacientes. Criterios de inclusión: auxología compatible con déficit de GH, test de estimulación GH >10 ng/ml, GH media en secreción espontánea nocturna <3 ng/ml, tratamiento con rhGH hasta talla adulta. Criterios de exclusión: enfermedades y/o tratamientos intercurrentes que afecten al crecimiento, pequeño para la edad gestacional, seguimiento incompleto o discontinuado. Se realiza un estudio de auxología neonatal y postnatal, talla genética (TG), edad ósea, pronóstico de crecimiento (PC), dosis rhGH, talla inicio (TI), talla adulta (TA) y estudio bioquímico de eje GH-IGF. Variables de respuesta final: TA, TA-TG, TA-TI, TA-PC inicial. Variables de buena respuesta primer año: incremento de talla SDS ≥ 0.5 y ≥ 0.3 ; incremento velocidad de crecimiento (VC) >3 cm/año; VC SDS >1 y el index of responsiveness (IoR). Los valores se expresan en SDS según los estándares del Estudio español de crecimiento 2010. Se utilizó el programa SPSSv.25 con significación estadística $p < 0.05$.

Resultados

61 pacientes (varones N: 13 y mujeres N: 48) con una GH media en los test de estímulo de 12,55 \pm 8,16 ng/ml y una GH media secreción nocturna de 1,99 \pm 0,63 ng/ml. TG: -1,14 \pm 0,72SDS. En el año previo al inicio del tratamiento la talla fue de -2,3 \pm 0,51SDS; VC -0,07 \pm 2,13 SDS y PC -2,16 \pm 0,71SDS. La edad media inicio de tratamiento fue de 10,17 \pm 2,13 años con una duración del mismo de 4,72 \pm 2,15 años y una dosis media de 0,027 \pm 0,004 mcgr/kg/día. La TI fue de -2,34 \pm 0,5SDS; la talla al año de iniciar tra-

tamiento fue de -1,9 \pm 0,52SDS, VC 2,6 \pm 2,7SDS, PC -1,5 \pm 0,62SDS; la talla a los dos años de tratamiento fue de -1,65 \pm 0,59SDS, VC 2,02 \pm 2,46SDS y el PC -1,26 \pm 0,71SDS. Los niveles de IGF-1 e IGFBP3 aumentaron de forma estadísticamente significativa al año y a los 2 años de iniciar tratamiento ($p=0,000$). La edad de inicio puberal fue de 12,99 \pm 1,02 años en varones y de 11,32 \pm 1,17 años en mujeres. La TA fue de -1,18 \pm 0,64SDS. El incremento de TA-TI fue de 1,15 \pm 0,60SDS, TA-TG -0,015 \pm 0,62SDS y TA-PC 0,25 \pm 0,82SDS. El porcentaje de buenos respondedores en el primer año fue del 34.4% (incremento T SDS ≥ 0.5), 67.2% (incremento T SDS ≥ 0.3), 37.7% (incremento VC > 3 cm/año) y 72.1% (VCSDS > 1). El IoR en el primer año se asocia con una mayor ganancia de TA respecto a su TI ($p=0,039$), con una mayor ganancia de talla en el primer año de tratamiento respecto a su TI ($p=0,014$) y con la TA ($p=0,000$). Sin embargo, no se ha encontrado asociación entre el IoR en el primer año y el incremento de velocidad de crecimiento en el primer año de tratamiento respecto al año previo ($p=0,19$).

Conclusiones

Los pacientes con retraso de crecimiento por disfunción neurosecretora de GH muestran una buena respuesta al tratamiento con rhGH observándose una ganancia de talla significativa situándose en su talla genética y mejorando su pronóstico de crecimiento inicial. El IoR durante el primer año permite conocer aquellos pacientes que serán buenos respondedores a dicho tratamiento.

SP2/d2d3-048 Crecimiento

DESCRIPCIÓN Y ANÁLISIS DE LA RESPUESTA A TERAPIA CON HORMONA DE CRECIMIENTO EN LAS DIFERENTES PATOLOGÍAS TRATADAS EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

González Martínez, S.⁽¹⁾, Fernández Rodríguez, A.N.⁽¹⁾, Álvarez Fernández, M.L.⁽¹⁾, Regueras Santos, L.⁽¹⁾, Quiroga González, R.⁽¹⁾, Martínez Badás, J.P.⁽¹⁾.

⁽¹⁾ Complejo Asistencial Universitario de León, León.

Objetivos

Se pretende evaluar la respuesta a hormona de crecimiento (GH) por grupos de patología, tanto en las indicaciones aprobadas por el Comité Asesor regional como en los casos de uso compasivo o tratamiento de forma privada.

Material y métodos

Se realiza un estudio descriptivo retrospectivo, mediante la revisión de historias clínicas de pacientes tratados con GH entre junio de 2008 y diciembre de 2019. Se describen parámetros auxológicos, analíticos y dosis de tratamiento en pacientes tratados con GH. Se analiza la relación entre la edad del pa-

ciente y la dosis de GH al inicio del tratamiento y la respuesta al mismo, por grupos de patología. Se utiliza programa PSPP versión 2018.

Resultados

Se recoge un total de 56 pacientes tratados con GH. 19 pacientes con déficit de GH (DGH), 6 con Síndrome Turner (ST), 2 con Síndrome Prader Willi (SPW), 17 pequeños para la edad gestacional (PEG), 8 con alteraciones del gen SHOX (altSHOX) y 4 con otros diagnósticos. La media de edad al inicio de tratamiento oscila entre 5.33 (± 1.59 DE) años en los PEG y 12.12 (± 1.72 DE) en los SPW, siendo de 5.5 (± 2.93 DE) en los ST, 5.98 (± 3.54 DE) en los DGH y 7,45 en los altSHOX (± 3.28 DE). La media de dosis de GH al inicio del tratamiento oscila entre 0.03 mg/kg/día (± 0.00 DE) en los DGH y SPW y 0.05 (± 0.01 DE) en los ST, coincidente con la media de dosis máxima durante el tratamiento. Tanto PEG como altSHOX reciben dosis inicial media de 0.04 (± 0.01 y ± 0.00 DE, respectivamente), precisando ambos aumento hasta una media de dosis máxima de 0.05 (± 0.01 y ± 0.00 DE, respectivamente). El 80% de altSHOX presentan pronóstico de talla adulta al final del tratamiento mejorada con respecto a talla diana, seguido de los PEG (54%) y de los DGH (27%). A menor edad de inicio de tratamiento, mayor velocidad de crecimiento al año (VC1a) en los defGH ($p=0.48$, $p<0.05$), IC 95%. En el resto de grupos, la correlación entre la edad de inicio y el efecto obtenido no es estadísticamente significativa. En los defGH, una mayor VC1a conduce a mayor ganancia total de talla ($p=0.67$, $p=0.003$), talla al final del tratamiento ($p=0.68$ $p=0.003$) y pronóstico de talla adulta al final del tratamiento ($p=0.79$ $p=0.002$). En los ST, la VC1a se correlaciona fuertemente con el pronóstico de talla al final del tratamiento ($p=0.95$ $p=0.055$) y, en los PEG, moderadamente con la ganancia de talla total ($p=0.62$ $p=0.01$) y la talla al final del tratamiento ($p=0.54$ $p=0.032$); en los altSHOX, la correlación es moderada con la ganancia de talla total y la talla al final de tratamiento, sin significación estadística. En general, no se observa relación entre la dosis de GH al inicio de tratamiento y los resultados obtenidos, salvo en los altSHOX, donde se obtiene correlación fuerte entre dosis inicial y pronóstico de talla final ($p=0.96$, $p=0.008$; IC 95%).

Conclusiones

En el grupo defGH, el inicio temprano de GH se relaciona con una mayor VC1a. A mayor VC1a, mejores resultados en ganancia total de talla, talla obtenida y pronóstico de talla adulta al final del tratamiento. En los demás grupos, la edad de inicio del tratamiento no se correlaciona con la respuesta obtenida aunque la VC1a sí lo hace en el caso de los ST y los PEG, y en menor medida en los altSHOX. De forma general, se puede concluir que en los defGH, ST y PEG, una mejoría en la velocidad de crecimiento tras un año de tratamiento predice

buen resultado en la talla final en esta muestra. La heterogeneidad del grupo 'Otros' (pacientes que no cumplen criterios del Comité Asesor) no permite extraer conclusiones.

SP2/d2d3-049 Crecimiento

EFECTOS DEL ESTILO DE VIDA RURAL-URBANO EN EDAD ESCOLAR

Sanchez Rubio, C.⁽¹⁾.

⁽¹⁾ Hospital Obispo Polanco, Teruel.

Resumen retirado por los autores.

SP2/d2d3-050 Crecimiento

ESTUDIO DEL EFECTO DEL TRATAMIENTO CON HORMONA DE CRECIMIENTO SOBRE LA FUNCIÓN CARDIOVASCULAR Y CAPACIDAD AERÓBICA EN NIÑOS CON TALLA BAJA

Ruiz Del Olmo Izuzquiza, I.⁽¹⁾, De Arriba Muñoz, A.⁽¹⁾, Jiménez Montañés, L.⁽¹⁾, Matute Llorente, Á.⁽²⁾, Izquierdo Hernández, B.⁽¹⁾, Labarta Aizpún, J.I.⁽¹⁾.

⁽¹⁾ Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza. ⁽²⁾ GENU Research Group, Universidad de Zaragoza, Zaragoza.

Objetivo

Determinar el efecto del tratamiento con hormona de crecimiento (r-hGH) sobre la capacidad aeróbica y función cardiovascular en niños de talla baja. Se presenta un análisis preliminar de los primeros seis meses del estudio.

Pacientes y Métodos

Estudio longitudinal prospectivo de doce meses en 29 pacientes prepuberales tratados con r-hGH por las indicaciones de déficit de GH (DGH) y no deficitarios (pequeños para edad gestacional y respuesta GH >10 ng/ml test estimulación) (NDGH). Previo al inicio del tratamiento y al sexto mes se determinan: antropometría, capacidad aeróbica (consumo máximo de oxígeno, VO₂max), índice íntima-media carotídea (IMT), parámetros cardíacos y analíticos (IGF-1, IGF-BP3, insulina y leptina). La VO₂max se obtiene por ergoespirometría utilizando analizador de gases en circuito abierto (Oxycon Pro Jaeger/Viasys Healthcare, Hoechberg, Alemania) durante diez minutos sobre tapiz rodante siguiendo protocolo validado Standard Bruce Treadmill Test. El IMT se determina por ecografía cervical. Función cardíaca mediante ecocardiografía bidimensional (Toshiba 8 MHz PLF-805 S, transductor lineal): parámetros de deformación miocárdica ventricular izquierda [strain global longitudine (SGL), strain rate global longitudine (SRGL)], índice masa ventrículo izquierdo (IMVI) e índice volumen telediastólico ventrículo izquierdo (IVTDVI). La tasa de adherencia

se obtiene del dispositivo easypodTM al sexto mes expresada en porcentaje $[(\text{mg dosis administrada}/\text{mg dosis prescrita}) \times 100]$, adherente si $>92\%$. Peso y talla se expresan en desviaciones estándar (SDS) según valores del estudio español. Los resultados se expresan como media \pm SDS. Para el estudio estadístico se utiliza el programa IBM SPSS Statistics v22. Se considera nivel de significación $p < 0,05$.

Resultados

La muestra incluye 18 DGH (12 mujeres, $8,5 \pm 1,8$ años) y 11 NDGH (9 mujeres, $8,5 \pm 2$ años) tratados con dosis $0,0295 \pm 0,0025$ y $0,0325 \pm 0,0035$ mg/kg/día respectivamente. La Tabla 1 refleja los parámetros antropométricos, de VO₂max, bioquímicos y cardiovasculares. Los DGH muestran una tasa de adherencia de $99,32 \pm 1,84\%$ y los NDGH $97,9 \pm 4,5\%$. Solo un paciente NDGH es no adherente (84%). A los 6 meses encontramos una variación de la VO₂max del $-1,9 \pm 11,5\%$ en los DGH y $1,2 \pm 11,2\%$ en el grupo NDGH ($p=0,494$). La SGL en este periodo varía un $-4,3 \pm 16,9\%$ y $2,8 \pm 10,4\%$ respectivamente ($p=0,319$). La SRGL se modifica en un $-6,8 \pm 20\%$ en el grupo DGH y $14,8 \pm 19,9\%$ en los NDGH ($p=0,027$). Existe un incremento de $15,5 \pm 30,8\%$ en el IMVI de los DGH, y un cambio del $-7,5 \pm 41,5\%$ en NDGH ($p=0,082$), mientras que el IVTDVI aumenta un $2,4 \pm 39,5\%$ y $11,9 \pm 30,3\%$ respectivamente ($p=0,577$). No se ha encontrado relación significativa entre las variaciones de VO₂max y parámetros de función cardíaca en ambos grupos a lo largo del tratamiento.

Tabla 1. Parámetros antropométricos, bioquímicos, capacidad aeróbica y función cardiovascular

	DGH		NDGH	
	Inicio	6 meses	Inicio	6 meses
Talla (SDS)	-2,690,5	-2,390,7	-3,190,7	-2,490,4
Peso (SDS)	-1,790,6	-1,690,6	-290,4	-1,790,4
VC (cm/año)	4,991,9	8,392,2	4,591,6	8,891,6
VO ₂ max (ml/kg/min)	50,295,1	4995,8	49,299,9	49,593,7
SGL %	-22,492,7	-21,192,6	-21,892	-22,391,6
SRGL (g ⁻¹)	-290,4	-1,890,2	-1,790,3	-1,990,2
IMVI (g/m ²)	39,5910,8	43,196,6	44,7911,3	38,8911,2
IVTDVI (ml/m ²)	55,9915,2	52,9912,8	48,6914,6	51,398
IMT izquierdo (mm)	0,490,1	0,490,1	0,490,1	0,490,1
IMT derecho (mm)	0,490,1	0,490,1	0,490,1	0,490
IGF-I (ng/ml)	139,7999,9	209,2967,6	113,4952,6	200,6965,6
IGF-BP3 (µg/ml)	5,390,8	5,991,3	4,591,6	691,6
Insulina (µU/ml)	6,294,4	1197	4,291,3	6,493,1
Leptina (ng/ml)	4,393,9	391,9	2,690,4	3,191

Conclusiones

La adherencia al tratamiento con GH en los pacientes con talla baja es elevada los primeros meses. Los pacientes deficitarios muestran una mayor

variación de los parámetros de deformación miocárdica del ventrículo izquierdo. La determinación de estos valores podría ser útil para identificar precozmente la disfunción subclínica ventricular que presentan los pacientes con riesgo metabólico. El registro y análisis del estudio completo permitirán determinar con mayor precisión su efecto del tratamiento sobre la capacidad aeróbica y los cambios en la función cardiovascular.

SP2/d2d3-051 Crecimiento

EVALUACIÓN DE LA RESPUESTA A HORMONA DE CRECIMIENTO EN PACIENTE CON UNA NUEVA MUTACIÓN EN OBSL1.

Corredor Andrés, B.⁽¹⁾, Villalba Castaño, C.⁽¹⁾, Velilla Antolín, D.⁽¹⁾, Aragonese Gallego, A.⁽¹⁾.

⁽¹⁾ Hospital Virgen de la Salud, Toledo.

EL síndrome 3M se caracteriza por retraso de crecimiento pre y postnatal, fenotipo característico (cara triangular, labios engrosados, frente prominente, anomalías óseas) con inteligencia normal en la mayoría de los pacientes. Es debido a mutaciones en homocigosis o heterocigosis compuesta en los genes CUL7, OBSL1 o CCDC8. Desde la perspectiva endocrinológica estos pacientes presentan niveles de GH normales e IGF-1 normales o disminuidos. Aunque, la respuesta al tratamiento con hormona de crecimiento (rhGH) es variable, la mayoría de los casos descritos presentan mala respuesta.

Caso clínico

Niño de 6 años y 11 meses remitido a endocrinología por talla baja. Antecedentes personales: Parto eutócico. EG:39+4s. PRN:2715 g (-1.62 DE) LRN:48.5 cm (-1.63 DE) PC:33.5 (-0.88 DE). En seguimiento por neurología desde los 23 meses por retraso del inicio de la deambulacion y del lenguaje, realizándose estudio: EEG: normal, X-frágil: negativo, CGH-array: variante no patogénica dupYq11.223-q11.23. Antecedentes familiares: Madre G2A0V2 sana, talla: 167 cm (0.13 DE); padre sano talla:172 cm (-0.60 DE) presenta dupYq11.223-q11.23. Talla diurna 176 cm (0.02 DE). Hermana de 12 años sana talla: 147 cm (-0.38 DE) y fenotipo normal. Exploración física: 6 años y 11 meses. Peso 15.5kg (-2.04 DE) Talla: 110.2 cm (-2.44 DE) IMC: 12.95 (-1.47). Cara triangular, dedos finos y largos e hiperlordosis lumbar. Tanner 1, testes en bolsas. Velocidad de crecimiento: 5.5 cm/año (-0.12 DE). Cociente intelectual 64 (retraso mental leve). Debido a las características fenotípicas del paciente se solicita un exoma donde se objetiva una mutación en heterocigosis compuesta en OBSL1 no descrita previamente: c.1255C>T (p.Arg419Cys) (madre sana portadora) y c.2682C>T (p.Asp894Asp) (padre sano portador). Pruebas complementarias: Hemograma, bioquímica, hormonas tiroideas normales, despistaje

de celiaquía negativo. IGF-1: 82,1 ng/ml (-0.24 DE), IGFBP-3: 3.2 μ g/ml (0.9-5.6) Edad ósea de 4 años y 6 meses. Se solicitan test de clonidina: GH basal y pico 6.74 ng/ml e hipoglucemia insulínica: GH basal 0.19 y pico 3.73 ng/ml. Pruebas de imagen: RMN cerebral: normal. Ecografía cardiaca y abdominal: sin alteraciones. Ante una adecuada velocidad de crecimiento con factores de crecimiento normales es rechazado tratamiento con rhGH. Los padres deciden iniciar tratamiento en centro privado a la edad de 7 años y 11 meses. Dosis máxima recibida: 0,035 mg/kg/día. Evolución: Al año de tratamiento (8 años y 11 meses): Talla: 123.5 (-1.92 DE) cm con niveles de IGF-1:284.1 ng/dl (1.25 DE) e IGFBP3:5.5 μ g/ml (1.4-7.7) y edad ósea de 7 años. Tras 2.4 años de tratamiento (10 años y 4 meses): talla 132.6 cm (-1.36 DE) Tanner 1 con niveles de IGF-1: 326.2 ng/dl (1.26 DE) e IGFBP3: 4.88 μ g/ml (1.4-7.7) y edad ósea de 9 años.

Conclusiones.

Consideramos necesaria ampliar el estudio del eje periférico del sistema GH-IGF para conocer mejor la fisiopatología de crecimiento en pacientes afectados con mutaciones en CUL7, OBSL1 o CCDC8. Existen escasos trabajos que correlacionan fenotipo-genotipo. Esta nueva mutación nos abre la puerta a nuevos conocimientos sobre este síndrome, debido a que el paciente presenta una variante no descrita que podría estar relacionada con retraso mental leve y a una adecuada respuesta al tratamiento con rhGH, presentando niveles en rango de la normalidad de IGF-1 e IGFBP-3 durante el tratamiento. Sería preciso valorar al paciente a largo plazo junto con el estudio del sistema GH-IGF (pendiente de resultados) para realizar futuras conclusiones.

SP2/d2d3-052 Crecimiento

EVALUACIÓN DE LA RESPUESTA AL PRIMER AÑO DE TRATAMIENTO CON HORMONA DE CRECIMIENTO EN NIÑOS PEQUEÑOS PARA LA EDAD GESTACIONAL CON TALLA BAJA

López Andrés, N.⁽¹⁾, Sevilla Ramos, M.P.⁽¹⁾, De Arriba Muñoz, A.⁽²⁾, Olteanu, F.C.⁽³⁾, Alija Merillas, M.J.⁽³⁾, Bueno Lozano, M.G.⁽⁴⁾.

⁽¹⁾ Hospital Universitario Guadalajara, Guadalajara.

⁽²⁾ Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza. ⁽³⁾

Hospital Universitario de Guadalajara, Guadalajara.

⁽⁴⁾ Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza.

Objetivos

Los objetivos del trabajo son estudiar la eficacia del tratamiento con hormona de crecimiento (GH) a corto plazo (a los 12 meses del inicio del mismo) en niños pequeños para la edad gestacional (PEG) con talla baja; así como su seguridad en cuanto a

la repercusión en el metabolismo hidrocarbonado y lipídico u otros efectos secundarios.

Material y métodos

Se realiza un estudio descriptivo y analítico observacional retrospectivo de una muestra de 26 pacientes PEG que inician tratamiento con GH según los criterios requeridos por el Comité Asesor de la Hormona del Crecimiento, durante el período de Enero 2008-Octubre 2018. Los parámetros estudiados son la edad, sexo, edad gestacional, antropometría neonatal, talla genética, antropometría previa al inicio del tratamiento y tras un año de tratamiento, edad ósea (EO), perfil hidrocarbonado y lipídico y efectos secundarios. Como parámetros de evaluación de la respuesta a corto plazo (12 meses) se emplean los criterios de incremento de la velocidad de crecimiento (VC) mayor a 1 desviación estándar (DE) y/o incremento mayor a 3cm/año tras 12 meses de tratamiento. Se realiza estudio descriptivo y analítico con Microsoft Excel 2003 y SPSS 22.0.

Resultados

Se estudia una muestra de 26 pacientes PEG, siendo 17 varones y 9 mujeres. Inician tratamiento con GH a una edad media de 5,9 \pm 1,9 años. Tras un año de tratamiento presentan incremento de la talla de 0,7 \pm 0,3 DE, así como de la VC de 3,5 \pm 1,8 DE ; siendo ambos estadísticamente significativos ($p=0,000$). (Tabla 1. Resultados de la muestra)

El 92% de los pacientes presentan incremento de la VC mayor a 1 DE durante el primer año de tratamiento, y la mitad de los pacientes incrementan la VC en más de 3cm/año. Durante el seguimiento se aprecia aumento de la insulina basal desde 3,9 \pm 2,3 mcU/ml previo al inicio de GH hasta 7,5 \pm 6,3 mcU/ml tras un año de tratamiento, no siendo estadísticamente significativo. No hay cambios en la glucemia en ayunas ni HbA1c. En cuanto al perfil lipídico, se objetiva un aumento de los triglicéridos desde 67,5 \pm 30 mg/dl hasta 78,3 \pm 54 mg/dl, que tampoco es estadísticamente significativo. No se producen cambios en el colesterol. No se detecta hipertensión arterial ni otros efectos secundarios.

Tabla 1. Resultados de la muestra.

	Media	DE	Mínimo	Máximo
Edad gestacional (semanas)	36,9	3,7	24,7	41
Longitud recién nacido (DE)	-2,8	0,9	-4,8	-0,7
Peso recién nacido (DE)	-1,8	0,9	-3,6	-0,1
Edad cronológica inicio GH (años)	5,9	1,9	4,0	11,4
EO inicio GH (años)	4,2	1,8	2,5	9
Talla inicio GH (DE)	-3,0	0,4	-4,0	-2,5
Diferencia con talla genética inicio GH (DE)	-2,0	0,8	-4,1	-0,4
Peso inicio GH (DE)	-1,8	0,5	-2,8	0,0
IMC inicio GH (DE)	-0,7	0,7	-1,7	1,3
VC inicio GH (DE)	-0,8	1,6	-6,1	1,5
Incremento de talla tras 1 año GH (DE)	0,7	0,3	0,1	1,1
VC tras 1 año GH (DE)	2,7	1,2	0,3	5,1
Incremento de VC tras 1 año GH (DE)	3,5	1,8	0,7	7,5
EO tras 1 año GH (años)	5,5	1,9	3,2	10
IMC tras 1 año GH (DE)	-0,8	0,5	-1,8	0,2

Conclusiones

Existe un incremento estadísticamente significativo de la talla y la velocidad de crecimiento tras 12 meses de tratamiento con GH en los niños PEG con talla baja. Se aprecia leve aumento de la insulina y triglicéridos tras un año de tratamiento, sin encontrar diferencias estadísticamente significativas. No presentan repercusión en el metabolismo hidrocarbonado ni dislipemia. No se detecta hipertensión arterial ni otros efectos secundarios. Así, el tratamiento con GH es eficaz y seguro en este grupo de pacientes.

SP2/d2d3-053 Crecimiento

EVALUACIÓN DEL TRATAMIENTO CON GH DURANTE DOS AÑOS EN NIÑOS PREPUBERALES CON DÉFICIT DE GH, TALLA BAJA IDIOPÁTICA Y PEQUEÑOS PARA LA EDAD GESTACIONAL

Escuer Morell, M.⁽¹⁾, Bosch Muñoz, J.⁽¹⁾, Llena Isla, P.⁽¹⁾.

⁽¹⁾ Hospital Universitari Arnau de Vilanova, Lleida.

Objetivos

El objetivo principal del estudio es evaluar la eficacia del tratamiento con GH durante 1 o 2 años mediante la valoración del incremento de talla (Δ DE) y la velocidad de crecimiento (VC) en pacientes con déficit de hormona de crecimiento (DGH), talla baja idiopática (TBI) y pequeños para la edad gestacional (PEG) en nuestra población a estudio. Como objetivo secundario identificar los pacientes con poca respuesta al tratamiento con GH.

Material y métodos

Se realizó un estudio con un diseño observacional transversal en niños y niñas de 2 a 14 años con Tanner 1 y talla inferior a -2DE, que cumplieran los criterios diagnósticos de DGH, TBI y PEG y que fueron visitados en las consultas externas de endocrinología pediátrica del Hospital Arnau de Vilanova de Lleida y recibieron GH a 0.035 mcg/kg/día durante 1 o 2 años entre 2013 y 2018. Se incluyeron en el grupo DGH a los pacientes con al menos un test de estímulo de GH (glucagón-propranolol y/o ejercicio-propranolol) con un pico de GH <7.4 ng/ml. En el grupo con TBI se incluyeron los pacientes que tuvieron un pico de GH >7.4 ng/ml en los dos test de estímulo y un aumento de al menos un 50% del IGF-1 basal tras el test de generación de IGF-1. En el grupo PEG se incluyeron los pacientes nacidos PEG que a los 4 años tenían una talla inferior a -2.5 DE. Se consideró una respuesta pobre al tratamiento según dos posibilidades; un Δ DE < 0.5DE o Δ DE < 0.3 DE al año del tratamiento. Se excluyeron los pacientes con enfermedades crónicas, síndromes conocidos que cursen con talla baja, pacientes con talla baja disarmónica y alteraciones del gen SHOX. Los datos auxológicos fueron recogidos en el momento basal, al año y a los 2 años de tratamiento

(\pm 2 meses) ajustados en DE según el estudio transversal de crecimiento 2010.

Resultados

Se estudiaron 65 pacientes (39 niños y 26 niñas) diagnosticados de DGH (23 pacientes, 35.4%), TBI (16 pacientes, 24.6%) o PEG (26 pacientes, 40%) con una edad media de 6.6 ± 2.4 DE. El primer año de tratamiento en el grupo DGH la VC (cm/año) fue de 9.11 ± 1.94 y el Δ DE de $+0.78 \pm 0.36$. En el grupo TBI la VC fue de 8.31 ± 1.22 y el Δ DE de $+0.61 \pm 0.27$ y en el grupo PEG de 8.21 ± 1.71 y $+0.59 \pm 0.33$ DE respectivamente. El segundo año la VC y el Δ DE fueron inferiores. No se objetivaron diferencias significativas entre las tres series clínicas ($p < 0.05$). Los pacientes que tuvieron un Δ DE < 0.5DE fue de 21.7% (5) de los pacientes con DGH, un 31.2% (5) de los TBI y un 38.5% (10) de los PEG. Los pacientes que tuvieron un Δ DE < 0.3DE fueron el 4.3% (1) de los DGH, el 0% (0) de los TBI y el 15.4% (4) de los PEG.

Conclusiones

La mayoría de los pacientes con DGH, TBI y PEG han presentado una buena respuesta al primer año de tratamiento con GH objetivado por un aumento de la VC y Δ DE. Los pacientes con DGH han sido los que han obtenido mejor respuesta al tratamiento. No se han evidenciado diferencias entre grupos en estas variables. Existe una pequeña proporción de pacientes en las tres series clínicas que no han respondido al tratamiento con GH y es importante analizarlos para comprender su escasa respuesta. Por tanto, son necesarios más ensayos aleatorizados con muestras más grandes y multicéntricos que analicen la escasa respuesta al tratamiento.

SP2/d2d3-054 Crecimiento

EVOLUCIÓN DEL CRECIMIENTO HASTA TALLA ADULTA EN UNA POBLACIÓN PEQUEÑA PARA LA EDAD GESTACIONAL CON TALLA BAJA QUE RECIBE TRATAMIENTO CON HORMONA DE CRECIMIENTO

López Andrés, N.⁽¹⁾, Sevilla Ramos, M.P.⁽¹⁾, De Arriba Muñoz, A.⁽²⁾, Gilarte Herrera, C.E.⁽¹⁾, Alija Merillas, M.J.⁽¹⁾, Bueno Lozano, M.G.⁽³⁾.

⁽¹⁾ Hospital Universitario de Guadalajara, Guadalajara. ⁽²⁾ Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza. ⁽³⁾ Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza.

Objetivos

Los objetivos del trabajo son describir las características clínicas de una población pequeña para la edad gestacional (PEG) con talla baja que recibe tratamiento con hormona de crecimiento (GH), así como estudiar la eficacia de dicho tratamiento a largo plazo (talla adulta).

Material y métodos

Se realiza estudio descriptivo y analítico observacional retrospectivo de una muestra de 15 pacientes PEG que alcanzan la talla adulta tras completar tratamiento con GH según los criterios requeridos por el Comité Asesor de Hormona del Crecimiento, durante el período Enero 2008-Octubre 2018. Los parámetros estudiados son la edad, sexo, talla genética, edad ósea (EO), antropometría previa al inicio del tratamiento, al año y al segundo año de iniciar el tratamiento y al finalizar el mismo. Se analiza la eficacia del tratamiento en cuanto a ganancia de talla final en desviaciones estándar (DE) respecto a la talla inicial y respecto a la talla genética. Se emplea Microsoft Excel 2003 y SPSS 22.0 para la recogida y análisis de datos.

Resultados

Se estudia una muestra de 15 pacientes PEG, siendo 9 varones y 6 mujeres. La edad media de inicio del tratamiento con GH es $6,1 \pm 2$ años, con una edad ósea de $4,5 \pm 1,7$ años. La talla previa al inicio del tratamiento es de $-2,9 \pm 0,4$ DE, produciéndose un incremento de la talla de $0,7 \pm 0,2$ DE tras el primer año de tratamiento. Se inicia la pubertad en las mujeres a una edad de $10,7 \pm 0,9$ años, con edad de la menarquía a los $12,8 \pm 1$ años; presentando un brote de crecimiento puberal de $15,7 \pm 5,6$ cm. Los varones inician la pubertad a una edad de $12,1 \pm 1,3$ años, con un brote puberal de $19,2 \pm 8$ cm. Se finaliza el tratamiento en las mujeres con edad cronológica de $14 \pm 0,6$ años y talla adulta $152,3 \pm 7,1$ cm. Los varones finalizan el tratamiento con $15 \pm 1,5$ años y talla adulta $162,9 \pm 7,2$ cm. De forma global, se produce una ganancia de talla total tras completar el tratamiento de $2,1 \pm 0,8$ DE respecto a la talla inicial, alcanzando su talla genética el 93% de los pacientes de la muestra. (Tabla 1. Resultados de la muestra).

Tabla 1. Resultados de la muestra.

	Media	DE	Mínimo	Máximo
Edad cronológica inicio GH (años)	6,1	2,0	4,0	11,4
Edad ósea inicio GH (años)	4,5	1,7	2,5	9,0
Talla inicio GH (DE)	-2,9	0,4	-3,9	-2,5
Talla genética (DE)	-1,1	0,6	-2,1	0,1
Diferencia con TG inicio GH (DE)	-1,8	0,7	-2,8	-0,4
Peso inicio GH (DE)	-1,7	0,5	-2,0	0,0
IMC inicio GH (DE)	-0,6	0,7	-1,5	1,3
VC inicio GH (DE)	-1,0	2,1	-6,1	1,5
VC primer año GH (DE)	2,5	1,0	0,3	4,2
Incremento de talla primer año GH (DE)	0,7	0,2	0,3	1,1
Incremento de talla segundo año GH (DE)	0,4	0,2	0,1	0,8
Duración del tratamiento con GH (años)	8,3	1,9	5,0	11,1
Edad fin de tratamiento GH (años)	14,6	1,3	12,4	17,4
Talla adulta (DE)	-0,8	1,0	-2,5	1,0
Peso adulto (DE)	-0,5	1,0	-1,2	2,5
IMC adulto (DE)	-0,2	1,0	-1,4	2,2
Ganancia de talla desde inicio de GH (DE)	2,1	0,8	1,0	3,6
Ganancia de talla respecto a TG (DE)	0,3	1,1	-1,5	2,3

Conclusiones

Los pacientes PEG con talla baja presentan buena respuesta al tratamiento con GH a largo plazo. Se aprecia menor brote puberal que en los niños sin

antecedente de PEG, pero presentan mejoría de la talla adulta en DE respecto a la talla inicial y alcanzan su talla genética la mayoría de los pacientes.

SP2/d2d3-055 Crecimiento

FLOATING HARBOR: UNA RARA CAUSA DE TALLA BAJA

Fernandez Rosales, N.⁽¹⁾, Luzon Avivar, A.⁽¹⁾, Momblan De Cabo, J.⁽¹⁾, Gomez Llorente, J.L.⁽²⁾, García Escobar, I.⁽¹⁾.

⁽¹⁾ Hospital Torrecárdenas, ALMERIA. ⁽²⁾ Hospital Torrecárdenas, Almería.

Introducción

El síndrome de Floating Harbor (FHS) es una enfermedad de una escasa prevalencia caracterizada por retraso en la mineralización y crecimiento óseo retardado. Hay series de casos publicadas de unos 100 pacientes. Se presenta con talla baja (edad ósea retrasada por enlentecimiento en la mineralización ósea y talla por debajo del percentil 3 (-2 a -4 SD) así como características craneofaciales típicas: forma triangular de la cara, nariz prominente, ojos hundidos, pestañas largas, boca ancha con labio superior más delgado. Retraso mental y otras anomalías esqueléticas (alteraciones dentales, cuello corto, braquidactilia y clinodactilia del 5º dedo) han sido asociadas a este síndrome. Se debe a la mutación heterocigótica en el exón 34 del gen SRCAP 16p11.2 (con dos mutaciones recurrentes: Arg2444* y Arg2435*). Su herencia es autosómica dominante, aunque la mayoría de los casos son presentaciones de novo. El diagnóstico prenatal es posible para familias con diagnóstico previo. El tratamiento es sintomático (atención temprana, educación especial y seguimiento). La terapia con la hormona del crecimiento (HGH) puede resultar beneficiosa en algunos pacientes (los datos sobre el uso de HGH en FHS son limitados). A pesar de la baja estatura y las dificultades de aprendizaje, presentan un excelente pronóstico con buena calidad de vida.

Caso clínico

Niña de 2 años y 8 meses derivada a consulta de endocrinología por baja estatura. En seguimiento previo en neurología por retraso psicomotor, iniciando tratamiento en centro de atención temprana a los 18 meses. AF: sin interés. AP Embarazo controlado. Diagnóstico prenatal de CIR. Serologías, VIH y SGB negativo. EG 35+1 semanas, cesárea por sospecha de CIR y nalgas. APGAR 10/10/10. Antropometría neonatal: Peso: 1760 gr (p5, -1.7 DE). Longitud: 42 cm (p3, -2.04 DE). 1ª antropometría en consulta (2 años y 8 meses): Peso: 5.67 kg (p<1, -4.04 DE). Talla: 65 cm (p<1, -4.59 DE). IMC: 13.42 % (p<1, -2.79 DE). Frente abombada, mamilas separadas, retrognatia leve con ojos hundidos. Hi-

pertrofia amigdalár (Posterior amigdalectomía con adenoidectomía). Resto de la exploración sin hallazgos. Inicialmente seguimiento en consulta para valorar velocidad de crecimiento. En posteriores revisiones edad ósea muy retrasada con respecto a edad cronológica, peso, talla y velocidad de crecimiento con percentiles < 1 (OMS 2006/2007) sin recuperación posterior de talla y peso a los 3 años. Se inicia protocolo previo a administración de HGH con control analítico, cariotipo y arrays normales. RMN cerebral: displasia cortical focal tipo I (resto de exploración sin hallazgos). Siguiendo las indicaciones aprobadas por la Junta de Andalucía para pacientes con criterios CIR, se autoriza tratamiento con HGH en julio de 2017. Dada la escasa respuesta, ampliamos estudio genético de talla baja encontrando la mutación SRCAP c 7330C>T, P (Arg2444*) con un patrón de herencia dominante compatible con FHS. Antropometría (5 años y 6 meses) Peso: 9,7kg (p<1, - 2.9DE). Talla: 89.1 cm (p<1, - 5.35 DE). IMC: 12.22% (p5, - 1.68 DE). Velocidad de crecimiento: 5.8cm/año p21, -08.81DE). La dudosa respuesta a tratamiento plantea la retirada del mismo en próxima revisión.

Conclusiones

Presentamos el caso de una niña de 2 años con talla baja secundaria al síndrome de Floating Harbor (FHS) con un característico retraso de la edad ósea y anomalías faciales que podrían orientar nuestro diagnóstico. El estudio genético es el gold estándar para su diagnóstico. Hasta donde alcanza nuestro conocimiento, este sería uno de los pocos casos descritos en España. El tratamiento es sintomático y el uso de HGH podría beneficiar a estos pacientes, aunque serían necesarios más estudios para recomendar su uso.

SP2/d2d3-056 Crecimiento

HIPOCRECIMIENTO SIN RESPUESTA A GH: SÍNDROME DE SILVER RUSSELL «DE LIBRO»

Arteta Sáenz, E.⁽¹⁾, Blanco Barrio, A.⁽¹⁾, Puente Ubierna, L.⁽¹⁾, Menendez Bango, C.⁽¹⁾, Morante Martínez, D.⁽¹⁾, Cilla Lizarraga, A.L.⁽¹⁾.

⁽¹⁾ Hospital Universitario de Burgos, Burgos.

Introducción

El síndrome de Silver-Russell es una enfermedad genética rara con una incidencia de 1:3000-1:10.000 recién nacidos vivos. Destaca un hipocrecimiento que se inicia desde el periodo prenatal. Asocian rasgos faciales característicos (frente prominente con micrognatia y cara triangular con amplia boca), asimetría de extremidades, alteraciones renales y genitales. Presentan dificultades en la alimentación y/o problemas de aprendizaje, entre otros. Pueden asociar retraso mental que suele ser leve. El diagnóstico es clínico según los criterios

definidos por Dias y colaboradores (2011) ya que en más del 50% no se logra identificar el mecanismo molecular. En el 50% restante se asocia a alteraciones en los cromosomas 11 o 17 o disomía del 7, con una herencia muy heterogénea. Se debe hacer un diagnóstico diferencial con otros síndromes que cursan con talla baja como son el síndrome de Dubowitz y otras displasias óseas. Se recomienda un diagnóstico precoz para iniciar intervención temprana y multidisciplinar de estos pacientes y poder dar un adecuado consejo genético a los familiares. Descripción del caso Presentamos el caso de un varón de 13 años y 6 meses actuales en seguimiento en consultas de Endocrinología Infantil desde los 3 años. Antecedentes perinatales de prematuridad (35SEG) y CIR severo con peso de RN de 1220gr (p<1; -3.58 DE) y talla de 39 cm (p<1, -3.86DE). No antecedentes familiares de interés, con talla genética de 175+/-5cm. Durante los primeros años de vida no realizó el catch-up adecuadamente, por lo que a los 3 años de edad es derivado a nuestras consultas con una talla baja patológica de 76cm (p<1,-6.4DE). Asocia también un fenotipo peculiar con macrocefalia aparente, macizo facial pequeño, cara triangular, boca grande, manos pequeñas, dedos afilados, clinodactilia, malposición dentaria y escaso panículo adiposo. Presenta un importante trastorno de alimentación, con dificultades para la masticación y desnutrición crónica. Desde la primera infancia destaca también un importante retraso del lenguaje/madurativo/social a pesar del seguimiento en atención temprana. Fue valorado en centro de Autismo donde no pueden descartar TEA. Durante el seguimiento clínico no se evidencia ningún dato de mejoría, presentando un test de clonidina normal. Por ello a la edad de 4 años y 11 meses se inicia tratamiento con la hormona de crecimiento (a dosis máxima de 0.05 mg/kg/día). La primera edad ósea realizada presentaba un retraso en la maduración ósea de aproximadamente 3 años. El tratamiento con GH se mantiene durante 3 años y 10 meses sin presentar ninguna mejoría clínica, con una ganancia de 0.51 SDS y con una talla tras el tratamiento de 108cm (-4.87DE). Realizado cariotipo que resulta 46XY, estudios genéticos normales y arrays donde se hallan dos deleciones de significado incierto. Pendiente resultado de un nuevo panel genético. Inicio puberal en torno a los 11 años, actualmente se encuentra en estadio III de Turner con testes de 10-12 cc y con una velocidad de crecimiento adecuada de 8-8.5 cm/año (p27,-0.63DE), en relación al estirón puberal. Talla de 138.6cm (p<1, -2.84DE), con 13 años y 6 meses. La edad ósea actualmente es similar a la cronológica.

Conclusión

El síndrome de Silver Russell es una entidad rara que debe tenerse en cuenta ante un hipocrecimiento llamativo desde la época prenatal que se continúa en la etapa postnatal. Asocia rasgos faciales

típicos. El diagnóstico es complejo puesto que, aunque tiene una base genética, no se conocen todavía los mecanismos causantes. El manejo debe ser multidisciplinar y de inicio temprano, con especial atención a la parte nutricional. La terapia con GH en estos casos, no suele ser eficaz, tal y como se objetiva en nuestro paciente.

SP2/d2d3-057 *Crecimiento*

LIQUEN ESCLEROSO VULVAR: LA COMORBILIDAD OLVIDADA DEL SÍNDROME DE TURNER

Agudo Montore, P.⁽¹⁾, Jiménez Moreno, M.⁽¹⁾, Sánchez Ruiz, D.⁽¹⁾, Navarro Moreno, C.⁽¹⁾, Gómez Gila, A.⁽¹⁾, García García, E.⁽¹⁾.

⁽¹⁾ Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla.

Introducción

El liquen escleroso es una lesión de la piel que alterna áreas atróficas (hipopigmentadas) con otras hiperplásicas (pápulas coloreadas confluentes) y escoriaciones por rascado. Histológicamente se encuentra infiltración linfocítica de la dermis media, hialinización de la dermis superficial e hiperqueratosis de la epidermis. Casi siempre aparece en la región anovulvar, pero puede ocurrir en cualquier piel, nunca en mucosas. Se manifiesta con prurito y quemazón, aunque en ocasiones es asintomática. Su incidencia se estima en 14 por 100.000 mujeres/año. Se puede presentar en cualquier edad, pero hay dos picos: prepuberal y peri-postmenopausia. En el 80% de los casos se asocia a déficit estrogénico. Su patogenia es desconocida y, además de la asociación al déficit hormonal, un 22% de los casos lo hacen con patologías autoinmunes y un 75% presentan anticuerpos frente a la proteína 1 de la matriz extracelular de la dermis. El tratamiento de elección es un corticoide local de alta potencia (clobetasol en crema) durante 4-6 semanas. Por su curso en brotes, no se puede hablar de curación sino de remisión, requiriendo a veces mantenimiento con corticoides más suaves para evitar los mismos. Como complicaciones crónicas se describen fusión o atrofia de los labios menores, de la cubierta del clítoris y cierre del orificio vaginal, así como riesgo de carcinoma de células escamosas a largo plazo hasta en un 12%, por lo que en casos refractarios y atípicos está indicada la biopsia. Descripción de los casos. En una consulta en la que se han visto en los últimos doce años 15 niñas con síndrome de Turner (ST) y la inspección vulvar se realiza de forma sistemática hemos encontrado dos casos, la primera con cariotipo 45X0 y la segunda 45X0/46XX, que han presentado liquen vulvar con 4 y 11 años respectivamente. Ambas estaban en tratamiento con hormona del crecimiento de los 3 años y presentaban elevación de gonadotropinas desde la primera infancia, sin haber recibido aún ningún estrógeno ni oxandrolona. La primera niña

no tiene por el momento ninguna morbilidad asociada y la segunda es celíaca. Ambas se han tratado con clobetasol local con buena respuesta.

Conclusiones

La asociación entre ST y liquen escleroso está bien documentada en la bibliografía de adultos y niños. En una serie de 133 mujeres de todas las edades con ST, el 17% lo tienen, la mitad de ellas asintomático. Su presencia se asocia con la de otras enfermedades autoinmunes como tiroiditis y hepatitis (1). Por otra parte, en una revisión de 32 niñas con liquen escleroso, 11 tenían disgenesia gonadal (ST, disgenesia gonadal pura y síndrome de Swyer) (2). Sin embargo, la principal Guía de Práctica Clínica no recoge esta patología entre las comorbilidades del ST (3). Dada su relativa frecuencia en estas niñas y mujeres, el hecho de que pueda cursar de forma asintomática y el riesgo de complicaciones incluso malignas, pensamos que la inspección vulvar es imprescindible en el seguimiento del ST. Bibliografía 1. Chakhtoura Z, Vigoureux S, Courtillot C, Tejedor I, Touraine P. Vulvar lichen sclerosus is very frequent in women with Turner syndrome. *J Clin Endocrinol Metab.* 2014;99:1103-4. 2. Torok E, Orley J, Goracz G, Daroczy J. Lichen sclerosus et atrophicus in children. *Mod Probl Paediatr* 1975; 17:262271. 3. Gravholt CH, Andersen NH, Conway GS, Dekkers OM, Geffner ME, Klein KO, et al; International Turner Syndrome Consensus Group. Clinical practice guidelines for the care of girls and women with Turner syndrome: proceedings from the 2016 Cincinnati International Turner Syndrome Meeting. *Eur J Endocrinol.* 2017;177:G1-70.

SP2/d2d3-058 *Crecimiento*

MUTACIÓN DEL GEN ACAN CAUSANTE DE TALLA BAJA FAMILAR SIN ADELANTO DE LA EDAD ÓSEA Y CON ESCASO CRECIMIENTO PUBERAL

Pérez Segura, P.⁽¹⁾, Gavela Pérez, T.⁽¹⁾, Mejorado, F.J.⁽¹⁾, Blanco, F.⁽¹⁾, Trujillo, M.J.⁽¹⁾, Soriano, L.⁽¹⁾.

⁽¹⁾ Fundación Jiménez Díaz, Madrid.

Introducción

El gen ACAN codifica la proteína central proteoglicada cartílago-específica (agrecano) que se expresa fundamentalmente en la matriz del cartílago de crecimiento. Mutaciones del gen ACAN se han relacionado con distintos grados de afectación ósea y crecimiento. Mutaciones en homocigosis pueden originar una afectación grave como la displasia espon dilopeimetafisaria, mientras en heterocigosis pueden manifestarse como ligera afectación de talla adulta (> - 2,8 SDS) sin mayor expresividad clínica. Así, desde la primera descripción en 2014, se ha relacionado el gen ACAN con formas de talla baja de herencia autosómica dominante y edad ósea avanzada.

Descripción del caso

Remitida a la consulta de endocrinología infantil a los 7 años 10 meses para valoración de posible pubarquia. Antecedentes familiares: padres españoles no consanguíneos. Madre 150 cm (-1,96 SDS), menarquia a los 14 años, obesa. Padre 170 cm, normopeso. Abuela materna » 145 cm y obesa. Antecedentes personales: Embarazo normal. Parto a las 36 semanas por cesárea con la siguiente antropometría: PRN 3100 g (+1,46 SDS), LRN 47 cm (+0,2 SDS). Evaluada en otro centro a los cinco años por retraso del lenguaje: a) hemograma, bioquímica y función tiroidea dentro de la normalidad; b) cariotipo 46, XX normal; c) estudio microdelección 15q11-13 sin alteraciones. Examen físico (7 años 10 meses): Talla 113 cm (-2,33 SDS) IMC: 24,6 (+ 3,54 SDS) Relación braza/talla: 100%. Talla sentado/talla: 51%, Estadio puberal Tanner I (S1, Aa, pubarquia incipiente). Pruebas complementarias iniciales: Edad ósea (EO) acorde a edad cronológica (EC). Hemograma y bioquímica general sin alteraciones. Lipidograma y metabolismo hidrocarbonadonormales. Anticuerpos antitransglutaminasa IgA negativos. Estudio hormonal: Función tiroidea, andrógenos basales y cortisol libre urinario sin alteraciones. Eje somatotropo: IGFBP-3: 3,27 µg/ml (1,37-3,53) e IGFI: 140ng/ml (36-191). Ecografía abdominopélvica: quiste esplénico de 14 mm. Útero y ovarios prepuberales. Sin alteraciones suprarrenales. Evolución: Crecimiento: 9 años 11 meses: 123,3 cm (-2,18 SDS). Relación braza/talla: 101 %. Relación talla sentada/talla: 50,2%. 11 años 4 meses: 130,5 cm (-2,07 SDS) y EO 11 años. Tanner I (S1, P2, Ab). Importante adipomastia. 12 años 4 meses: 136,6 cm (-2,03 SDS) y EO de 13 años. 13 años 5 meses: 141,3 cm (-2,23 SDS). Hemograma y bioquímica general sin alteraciones. Glucosa 84 mg/dl, insulina basal 13,3 µUI/ml (<25), HbA1 C 4,8%. Acs antitransglutaminasa IgA negativos. IgA normal. Función tiroidea normal. IGF-I 275 ng/ml (191-496) e IGFBP-3 4,64 µg/ml (3,3-10) 15 años 5 meses: 142,4 cm (-2,9 SDS). Relación braza/talla: 100%. Pubertad: imposibilidad de documentar Tanner II por presencia de adipomastia. Menarquia a los 12 años y 4 meses. Trastorno por déficit de atención e hiperactividad: WISC-IV: CI 85. Tratamiento con metilfenidato desde los nueve años. Obesidad: incremento progresivo de IMC, peor control a los 15 años 5 meses con IMC de +3,6 SDS. Quiste esplénico: disminución del tamaño del mismo. A los 15 años 5 meses 3 x 1 mm. Estudio genético: Atendiendo al fenotipo clínico y perfil bioquímico, se realiza estudio de secuenciación masiva mediante exoma clínico filtrado por un panel virtual de genes: SHOX, ACAN, NPR2, NPPC. De esta forma, se encontró, una variante heterocigota probablemente patogénica p.Gly277Valfs*49 en el gen ACAN(cromosoma 15), heredada de su madre.

Conclusiones

La ausencia de adelanto de la EO con respecto a la EC no debe excluir el estudio del gen ACAN ante una talla baja con patrón de herencia autosómico dominante, especialmente, si existe escaso crecimiento puberal. En la literatura no parece que las mutaciones del gen ACAN puedan relacionarse con mayor prevalencia de obesidad y de trastornos del aprendizaje.

SP2/d2d3-059 Crecimiento**NIÑO PEQUEÑO PARA EDAD GESTACIONAL (PEG) NO RESPONDEDOR A HORMONA DE CRECIMIENTO, ¿QUÉ HACER?**

Díaz Fernández, P.⁽¹⁾, Carlone Martín, J.⁽¹⁾, Pascual Moreno, P.⁽¹⁾, Guerrero Rico, A.⁽¹⁾, García Morán, A.M.⁽¹⁾, Martín Fernández, R.⁽¹⁾.

⁽¹⁾ Hospital Virgen del Puerto, Plasencia.

Introducción

Mutaciones en heterocigosis en el gen ACAN han sido descritas como la 2ª causa más frecuente de talla baja idiopática (TBI) monogénica, aunque también pueden ser causa de displasia esquelética leve y talla baja (TB) desproporcionada. El gen ACAN codifica el agregano, principal proteoglicano del cartílago de crecimiento y del cartílago articular. Puede asociar osteoartritis de inicio temprano, osteocondritis disecante y enfermedad degenerativa del disco intervertebral. Además se relaciona con pobre respuesta a hormona de crecimiento (GH) y escaso estirón puberal.

Descripción y evolución

Paciente en tratamiento con GH desde los 6 años de edad, bajo indicación PEG/CIR sin crecimiento recuperador. Embarazo de curso normal y parto a término. Apgar 8/9. Somatometría al nacimiento: peso 2620 g (-2,12DE), longitud 46,5 cm (-2,47DE), perímetro cefálico 34 cm (-1,22DE) (Estudio Transversal Español 2008). Talla media parental: 169,47 cm (-1,25 DE). Talla materna: 151.3 cm (-1,57 DE) y paterna 169.8 cm (-0,96 DE) (Estudio Semilongitudinal Orbegozo 1988). Proporciones corporales de progenitores y probando normales. Derivado a Endocrinología Pediátrica a los 6 años por talla baja, presenta edad ósea (EO) acorde y fenotipo normal, armónico. Se inicia tratamiento con GH a 0,035mg/kg/día. El 6º año de tratamiento, con edad ósea y cronológica 12,6 años y Tanner 3, se objetiva enlentecimiento de la velocidad de crecimiento (VC) a 2,5 cm/año (-2,9DE). No responde a un aumento de dosis, hasta 0,05mg/kg/día, siendo la VC el 7º año de -3,1 DE. Reevaluación analítica normal y buena adherencia al tratamiento. Se amplía estudio mediante panel de secuenciación de 85genes asociados con TB y resulta portador heterocigoto de dos cambios de significado clínico incierto en el gen

ACAN (secuencia de referencia HGMD profesional): Variante NM_013227.3:c.2266G>T;NP_037359.3:p.G756W (no descrita previamente, el análisis in silico con el software Human Splicing Finder predice ruptura del sitio dador y alteración en el splicing) y Variante NM_013227.3:c.7378G>A;NP_037359.3:p.G2460R (mutación missense, descrita en la base de datos dbSNP, no hay evidencia acerca de su implicación clínica. El análisis in silico (SIFT, Mutation Taster, SVM, Provean Pred y PolyPhen2) es contradictorio). Las variantes encontradas fueron validadas por secuenciación Sanger tanto en el probando como en los progenitores, para segregar la mutación. El cambio c.7378G>A (p.G2460R) se encuentra en el padre pero c.2266G>T (p.G756W) no está presente en ninguno de sus progenitores, por lo que sería compatible con que fuese de novo en nuestro paciente.

Año de evolución	Edad decimal	Talla		Velocidad crecimiento		Edad ósea	Pronóstico talla		Volumen testes (cc)
		cm	DE	cm/año	DE		cm	DE	
Inicio	6,23	99	-3,9	5,5	0,7	6aa 6m	151,6	-4	2
1º año	7,45	108,2	-3,1	7,5	2	7aa 9m	152,6	-3,9	2
2º año	8,49	114,9	-3,1	6,4	1,1	9	152,7	-3,8	2
3º año	9,27	119,2	-2,9	5,4	0,3	10	152	-3,9	3
4º año	10,33	124,9	-2,5	5,4	0,6	11	155,3	-3,4	3
5º año	11,71	131,2	-2,6	4,1	-0,7	12	157,3	-3,1	3,5
6º año	12,65	133,6	-2,9	2,5	-2,9	12aa 9m	156,6	-3,2	6
7º año	13,54	137,2	-3	4	-3,1	13aa 6m	154	-3,6	6,5
8º año	14,55	144,4	-3	7	-1,7	14aa 3m	155,7	-3,4	11

Estudio Español Crecimiento 2010. Pronóstico talla adulta: método Bayley-Pinneau. aa años, m meses.

Conclusiones

Ante la falta de respuesta a GH debe reevaluarse al paciente y plantear otras posibilidades diagnósticas. El cambio c.2266G>T (p.G756W) es una variante no descrita previamente en literatura ni bases de datos y no permite confirmar ni descartar el diagnóstico, pero al ser de novo, podría explicar la clínica del paciente. El diagnóstico tardío ha impedido valorar otras opciones de tratamiento, pero permitirá realizar consejo genético e informar de comorbilidades.

SP2/d2d3-060 Crecimiento

RESPUESTA AL TRATAMIENTO CON HORMONA DE CRECIMIENTO A TALLA ADULTA EN PACIENTES CON SÍNDROME DE NOONAN

Arciniegas, L.⁽¹⁾, Vega, E.⁽¹⁾, Mogas, E.⁽¹⁾, Campos, A.⁽¹⁾, Clemente, M.⁽¹⁾, Yeste, D.⁽¹⁾.

⁽¹⁾ Hospital Universitari Vall d'Hebrón, Barcelona.

Introducción

La eficacia del tratamiento con hormona de crecimiento (GH) en pacientes afectados de síndrome

de Noonan (SN) está sujeta a debate. En las series publicadas de pacientes tratados con GH existe una gran variabilidad en la respuesta obtenida. La ganancia estatural a talla adulta (TA) es muy amplia y varía entre +0.4 y + 1.7 DE. El genotipo y la dosis utilizada de GH son los factores que parecen ejercer una influencia más directa en la respuesta observada. Los pacientes con variantes genéticas del gen PTPN11 muestran peor respuesta y los pacientes tratados con dosis terapéuticas (0,042-0,066 mg/kg/d) los que consiguen mayor ganancia estatural. OBJETIVOS: Evaluar a TA la ganancia estatural alcanzada en un grupo de pacientes con SN con indicación de tratamiento con GH por deficiencia aislada de GH o por antecedente de pequeño para la edad gestacional y sin crecimiento recuperador (PEG).

Pacientes y metodos

De una cohorte de 167 pacientes diagnosticados de SN, se ha evaluado la evolución auxológica a TA de un grupo de pacientes (n=20) diagnosticados en la etapa prepuberal de deficiencia aislada de GH o PEG (n=1). De ellos, 15 pacientes (2varones y 13 mujeres) han completado el tratamiento hasta llegar a TA, a 3 pacientes se les interrumpió el tratamiento después de 1.4 (± 0,2)- años por falta de eficacia. No se notificaron efectos adversos atribuibles a la GH durante el tiempo de seguimiento. Dos pacientes están en curso de tratamiento con GH. Distribución de variantes genéticas: PTPN11: n=6 (40%), RAS: n=2 (13,2%), RIT1n=1 (16,7%), sin confirmación genética en 6 pacientes. Dosis media de GH utilizada: 0.029 ± 0.4 mg/kg/día. Comparación tallas con patrones del Estudio Longitudinal de Crecimiento Barcelona 2017. El 76% de los pacientes presenta cardiopatía asociada, siendo la estenosis pulmonar (47%) la más frecuente y el 11% diversos grados de afectación esquelética.

Resultados

La Tabla 1 muestra la edad de inicio del tratamiento con GH, tiempo de tratamiento con GH, la evolución auxológica de los pacientes a talla adulta, edad de inicio del brote puberal, edad de menarquia en mujeres, la ganancia estatural obtenida y la diferencia de la talla final con la talla media parental.

n=15	Edad inicio GH (años)	Tiempo Tto. GH (años)	Talla Inicio GH (DE)	Edad Inicio brote puberal (años)	Talla inicio brote puberal (DE)	Edad menarquia (años)	Talla final GH (DE)	Δ Ganancia Talla (DE)	Talla final-Talla parental
Hombres (n=2)	9,3 (±7,4)	9,3 (±8,06)	-4,35 (±1)	13,3 (±0,28)	-2,99 (±2,2)	-	-3,62 (±0,67)	+0,73	-1,66 DS (±0,63)
Mujeres (n=13)	8,5 (±2,6)	4,26 (±2,6)	-3,37 (±1,04)	12,02 (±1,46)	-3,36 (±0,87)	14,07 (±1,68)	-2,80 (±0,98)	+0,53	-1,84 DS (±0,63)

Conclusiones

La eficacia del tratamiento con GH a TA en nuestra serie de pacientes afectados de SN y diagnosticada-

dos de déficit de GH en etapa prepuberal es muy heterogénea y puede considerarse como moderada.

SP2/d2d3-061 *Crecimiento*

RESPUESTA AL TRATAMIENTO CON HORMONA DE CRECIMIENTO EN NIÑOS CON SÍNDROME DE PRADER WILI

De Mingo Alemany, M.C.⁽¹⁾, Herrero García, A.⁽¹⁾, Farollich, F.⁽¹⁾, León Cariñena, S.⁽¹⁾, Moreno Macián, F.⁽¹⁾.

⁽¹⁾ Hospital universitario y politécnico La Fe, Valencia.

Objetivos

Revisar la respuesta al tratamiento con hormona de crecimiento en los pacientes con síndrome de Prader Willi en un hospital terciario.

Material y métodos

Estudio de cohortes retrospectivo. Se revisan las historias clínicas de pacientes con Síndrome de Prader Willi tratados con hormona de crecimiento en nuestro hospital en los últimos 10 años Estudio descriptivo. Las variables continuas normales se describen con media y desviación estándar. Las no normales con mediana y cuartiles.

Resultados

En los últimos 10 años se han seguido a 17 pacientes con Síndrome de Prader Willi en nuestro centro, pero solo 11 han recibido tratamiento con hormona de crecimiento. Los pacientes no tratados tienen un diagnóstico reciente, talla final alcanzada, o bien existe un rechazo familiar a la terapia. Todos los pacientes tratados tuvieron hipotonía en periodo neonatal y dificultad en la alimentación. Todos tienen el fenotipo característico (frente estrecho, ojos almendrados, labio superior invertido, acromicria). Todos tienen un coeficiente intelectual bajo y alteraciones conductuales, y todos asocian hipogonadismo. 6 de estos pacientes son mujeres y 5 hombres. Solo 2 pacientes son obesos antes del inicio de la terapia, y dos son obesos en el momento actual. La tabla resume las características antropométricas antes y después del tratamiento con hormona de crecimiento. Los pacientes 1,2,5,7,8,9 y11 tienen una delección de la región 15q11-q13 de origen paterno. Los pacientes 3,4,6 y 10 tienen una disomía uniparental 15q11-q13 de origen materno. La edad media al comienzo del tratamiento es de 5.58 años (DS 2.15). La talla al inicio del tratamiento tiene una media de 102.34 cm (DS 15). El Z score de talla al inicio del tratamiento tiene una media de -2.59 (DS 1.19). El Z score de talla diana de estos pacientes tiene una media de -0.39 (DS 1.40). La mediana de velocidad de crecimiento antes de iniciar tratamiento es 3.99 cm/año. La media de índice de masa

corporal (IMC) al inicio de la terapia es 18.18 Kg/m² (DS 3.54). Tras 1 año de tratamiento con hormona de crecimiento la talla media es 113.18 cm (DS 15.47), Z score talla media -1.46 (DS 1.11), velocidad de crecimiento media 10.71 cm/año (DS 1.74), IMC media 17.11 (DS 3.12). El Z score de talla de nuestro pacientes tras 1 año de tratamiento con hormona de crecimiento mejora 1.12 de media (0.45 DS).

Conclusiones

Todos nuestros pacientes tienen una ganancia de Zscore de talla superior a 0.5 tras 1 año de tratamiento. La mayoría de nuestros pacientes con Sr de Prader Willi no son obesos, lleven o no tratamiento con hormona de crecimiento.

CASO	Sexo	Zscore talla diana	Zscore talla inicio GH	Zscore talla tras 1 año GH	Ganancia de Zscore de talla tras 1 año	Talla final	Z score IMC al inicio	Zscore IMC actual
1	Mujer	-0.45	-4.14	-2.57	1.57	171.5	2.79	0.17
2	Mujer	2.7	-0.59	0.73	1.32	-	1.17	0.83
3	Mujer	0.24	-3.53	-3	0.53	-	-0.71	-0.48
4	Mujer	-1.78	-2.66	-0.95	1.71	144.5	1.42	2.7
5	Mujer	-0.22	-1.87	-1.23	0.64	156.3	0.76	-0.8
6	Mujer	1.3	-3.06	-1.85	1.21	162	-1.5	-0.31
7	Varón	0.01	-2.73	-1.13	1.6	-	0.08	-0.04
8	Varón	-1.56	-4.37	-2.78	1.59	-	0.67	0.77
9	Varón	-1.44	-2.74	-1.97	0.77	165	-0.35	-0.49
10	Varón	-0.45	-1.07	-0.32	0.72	-	0.01	3.32
11	Varón	1.82	-1.8	-1.05	0.75	174	3.9	1.79

SP2/d2d3-062 *Crecimiento*

RESPUESTA AL TRATAMIENTO DE LOS PACIENTES TRATADOS CON HORMONA DE CRECIMIENTO (GH) EN UNA UNIDAD DE ENDOCRINOLOGÍA PEDIÁTRICA

González Jimeno, A.⁽¹⁾, Belmonte Pintre, Z.⁽¹⁾, Marbán Calzón, M.⁽¹⁾, Jiménez-Castellanos Holgado, L.⁽¹⁾, García Carreras, J.⁽¹⁾, Resa Serrano, E.⁽¹⁾.

⁽¹⁾ Hospital General la Mancha Centro, Alcázar de San Juan.

Objetivos

Analizar la respuesta al tratamiento a largo plazo de los pacientes pediátricos tratados con hormona de crecimiento (GH) desde la apertura de nuestra Unidad (Enero 2012) hasta Enero 2020.

Material y métodos

Estudio descriptivo retrospectivo de pacientes tratados con GH según indicaciones del Comité Asesor de GH. Su principal indicación es el déficit de hormona de crecimiento (DGH). Se recogieron datos: Sexo, indicación, talla diana, talla, peso, IMC, estadio puberal y velocidad de crecimiento al inicio y durante el seguimiento, con sus correspondientes desviaciones estándar (DS).

Resultados

Se obtuvieron datos de 60 pacientes, de ellos el 10% iniciaron tratamiento en otros centros, con se-

guimiento posterior en nuestro centro y un 5% se discontinuó el seguimiento por cambio de domicilio. Según sexos, el 40 % fueron mujeres y el 60 % varones. La indicación de GH fue: 1,5% síndrome de Turner (ST), DGH (54%) y 43 % pequeño para la edad gestacional (PEG) y otra indicación fuera de ficha técnica (1,5%). La edad media de inicio de tratamiento fue 7,29 años ($\pm 3,64$ DS) y de 8,73 años ($\pm 3,96$ DS) en los pacientes con déficit de GH y 5,30 años ($\pm 1,69$ DS) en los PEG. La talla media al inicio del tratamiento se encontraba en $-2,78$ ($\pm 0,7$ DS), siendo inferior en el PEG que en el DGH ($-2,87$ vs $-2,70$ DS) y mejor en el ST ($-2,28$ DS) aunque este último dato no es valorable al tener una sola paciente. Las DS en cuanto a peso e IMC fueron de $-1,64$ ($\pm 0,71$ DS) y $-0,47$ ($\pm 1,59$ DS). La talla diana media se encontraba en $-0,91$ ($\pm 1,08$ DS). El intervalo de edad al inicio del tratamiento: 1,69-15,45 años, siendo el 91 % de los pacientes prepuberales. En los estudiados por DGH se encontró RMN cerebral alterada en 37,5% de los casos (encontrándose hipoplasia hipofisaria en el 75% de los casos y de ellos el 40% presentaban el síndrome de interrupción del tallo hipofisario). La velocidad de crecimiento (VC) media al inicio fue de $-1,93$ ($\pm 0,81$ DS) y de $-0,38$ ($\pm 1,09$ DS) en el DGH y PEG, respectivamente, siendo la VC media a lo largo del seguimiento en ambas indicaciones del $2,46$ ($\pm 1,98$ DS). La dosis media de GH empleada fue $0,032$ ($\pm 0,025$) y $0,036$ ($\pm 0,005$) mg/Kg/día en los tratados por déficit de GH y PEG, respectivamente.

Conclusiones

El DGH y los PEG son las dos principales indicaciones de inicio de tratamiento con GH en nuestra Unidad. Los pacientes PEG son los que presentan una talla más baja al inicio del tratamiento y comienzan el tratamiento en edades más precoces. La velocidad de crecimiento al inicio del tratamiento es más baja en los pacientes con DGH, siendo similar en ambas patologías a lo largo del seguimiento. Durante los años de tratamiento no se ha observado ningún efecto adverso grave 2º al tratamiento. Puede añadirse un máximo de 3 citas bibliográficas. Se pueden añadir tablas.

SP2/d2d3-063 Crecimiento REVISION DEL SINDROME DE TURNER Y SUS VARIANTES

Carmona Ruiz, M.⁽¹⁾, Fernandez Hernandez, E.⁽¹⁾, Amil Pérez, B.⁽¹⁾.

⁽¹⁾ Instituto Hispalense de Pediatría, Sevilla.

En el síndrome de Turner (ST) la monosomía total (XO) o parcial del cromosoma X no genera siempre fenotipos propios aunque tiende a tener más expresión clínica el grupo XO. Hemos revisado nuestra

casuística y establecido el perfil clínico del grupo XO frente al resto de variantes.

Objetivo

analizar la presentación y evolución clínicas de 6 casos de ST diagnosticados en los últimos 2 años, comparando dos grupos: monosomía total (STt) o parcial (STp)

Metodología

fueron analizadas y comparadas las variables de 6 pacientes (motivo de consulta, edad, peso y longitud al nacimiento, edad al diagnóstico, cariotipo, fenotipo peculiar, patología asociada, tratamiento con hormona de crecimiento/GH, evolución de la talla) en los grupos STt y STp.

Resultados

edad al diagnóstico (18 meses - 13 años). Cariotipo XO (STt) 3 y mosaicismo (STp)3: 45XO/46XX (2), metafases de 45XO ,46XX,47 XXX (1). Motivo de consulta: grupo STt talla baja (2) y diagnóstico prenatal (1). Grupo STp : talla baja (2) y la otra por amenorrea (1). Peso y la longitud al nacer: p5-10 (5) y <p3 (1, grupo STt). Fenotipo Turner: característico (3, grupo STt), ninguno (3 STp). Tratamiento con GH: 3 del grupo STt y 1 del STp (paciente con metafases de 45XO ,46XX,47 XXX). La DS al inicio <-2,4 DS en todas. Hay talla final en tres: 151 cm (-1,6DS) en dos (STt) y de 153cm (-1,28 DS) en otra (STp). La paciente con amenorrea (STp) tenía talla final al diagnóstico, 143.7cm (- 2.32 DS). Patología asociada: hipotiroidismo autoinmune (1, STt).

Conclusiones

nuestra serie presenta la mitad de pacientes de por cada grupo (XO y mosaicismo) como ya está descrito. En los casos mosaico el fenotipo característico no estaba claro y el diagnóstico se hizo fundamentalmente por talla baja, que fue una constante en ambos grupos. La respuesta a la GH fue similar en ambos grupos. El caso con patología autoinmune asociada fue del grupo STt. En una de las pacientes mosaico, tratada con GH, se solicitó un segundo cariotipo para establecer el diagnóstico; lo que en ocasiones es necesario si hay sospechas fundadas.

SP2/d2d3-064 Crecimiento SEGUIMIENTO DE UN GRUPO DE PACIENTES CON DÉFICIT DE HORMONA DE CRECIMIENTO AISLADA TRATADOS CON SOMATROPINA: EVOLUCIÓN AUXOLÓGICA, PONDERAL Y FACTORES IMPLICADOS EN LA RESPUESTA

Palomo Atance, E.⁽¹⁾, Castillo Velilla, I.⁽¹⁾, Martín Campagne, E.⁽¹⁾, Ballester Herrera, M.J.⁽¹⁾, García Cabezas, M.Á.⁽¹⁾.

⁽¹⁾ Hospital General Universitario De Ciudad Real, Ciudad Real.

Objetivos

Observar la evolución de la talla, la velocidad de crecimiento, el peso y el índice de masa corporal (IMC) en un grupo de pacientes con diagnóstico de déficit de hormona de crecimiento aislada (DGHa) y tratamiento con somatropina seguidos en nuestro centro. - Determinar qué variables se relacionan con una mayor ganancia de talla durante el tratamiento.

Material y métodos

Estudio longitudinal en pacientes con DGHa en tratamiento con somatropina (dosis entre 0,025 y 0,035 mg/kg/día) iniciado en el periodo 2010-2016 y mantenido durante al menos 3 años ininterrumpidamente. El diagnóstico de DGHa se realizó según los siguientes criterios: talla < -2 desviaciones estándar (DE) para edad y sexo según Estudio Transversal de Crecimiento de 2010, velocidad de crecimiento < -1 DE para edad ósea según valores de Ferrández et al durante al menos 6 meses, edad ósea retrasada al menos 1 año para edad cronológica, y valores de GH < 7,5 ng/ml en 2 pruebas de estímulo (hipoglucemia insulínica y clonidina). Variables recogidas: sexo, edad y estadio de Tanner al inicio del tratamiento y talla, velocidad de crecimiento, peso, IMC y edad ósea al inicio del tratamiento, al final del primer y segundo año y al final del seguimiento. Se realiza análisis estadístico con programa SPSS.

Resultados

21 pacientes (66% varones). Edad media al inicio del tratamiento de 7,22 +/- 3,15 años de los que todos salvo un caso presentaban estadio de Tanner 1. Seguimiento del tratamiento: 5,17 +/- 1,37 años. Los resultados más destacados se recogen en la tabla 1. Al final del estudio se observó una ganancia media de talla de 1,47 +/- 0,7, de modo que solo el 38% de los casos presentaban una talla inferior a -2 DE y el 72% mostraban un incremento de la talla superior a +1 DE. Respecto a la velocidad de crecimiento, se incrementó en todos los casos en más de 1 DE respecto al inicio del tratamiento. Se obtuvo una correlación positiva entre la ganancia de talla en el primer año de tratamiento con la ganancia de talla al finalizar el seguimiento ($r=0,65$; $p=0,02$), sin observarse una correlación significativa entre velocidad de crecimiento en el primer año y ganancia de talla final ($r=0,15$; $p=0,27$) ni entre incremento de la velocidad de crecimiento al primer año y talla final ($r=0,21$; $p=0,13$). Tampoco se observaron diferencias significativas entre el inicio y el final del seguimiento ni en el peso (-1,65 +/- 0,91 vs -0,96 +/- 1; $p=0,42$) ni en el IMC (-0,46 +/- 1,1 vs -0,46 +/- 1,14; $p=0,17$).

Conclusiones

El tratamiento con somatropina en nuestro grupo produce una ganancia de la talla y de la velocidad

de crecimiento en la mayoría de los pacientes sin modificar significativamente el peso ni el IMC. - La variable que se relaciona en nuestro grupo con una mayor ganancia de talla al finalizar el seguimiento es el incremento de la talla durante el primer año de tratamiento.

Tabla 1. Resultados del seguimiento (media +/- desviaciones estándar)

	Inicio	Primer año	Segundo año	Final seguimiento
Talla	-3,12 +/- 0,81	-2,46 +/- 0,71	-2,08 +/- 0,75	-1,65 +/- 0,8
Velocidad de crecimiento	-2,32 +/- 1,06	2,82 +/- 2,48	-	-
Peso	-1,65 +/- 0,91	-1,37 +/- 0,8	-1,24 +/- 0,82	-0,96 +/- 1
Índice de masa corporal	-0,46 +/- 1,1	-0,47 +/- 0,98	-0,53 +/- 1	-0,46 +/- 1,14
Ganancia talla	-	0,66 +/- 0,41	1,04 +/- 0,61	1,47 +/- 0,7
Ganancia velocidad crecimiento	-	5,14 +/- 2,97	-	-

SP2/d2d3-065 Crecimiento

SÍNDROME DE GUIFFRÉ-TSUKAHARA (SGT): COMUNICACIÓN DE UN NUEVO CASO

Buero Fernández, N.⁽¹⁾, García Zarzuela, A.⁽²⁾, Ruiz Ocaña, P.⁽²⁾, Domínguez Riscart, J.⁽²⁾, Lechuga Sancho, A.M.⁽²⁾.

⁽¹⁾ Hospital Universitario de Puerto Real, Puerto Real. ⁽²⁾ Hospital Universitario Puerta del Mar, Cádiz.

Introducción

La asociación entre microcefalia y sinostosis radiocubital como parte de un mismo síndrome clínico, descrita inicialmente por Guiffre et al. en 1994 y Tsukahara et al. en 1995 es aún una entidad poco conocida y mal definida, con tan solo 7 publicaciones hasta la fecha. La mayoría de los autores destacan como los signos cardinales: microcefalia, sinostosis radiocubital y escoliosis. Entre los signos variables: talla baja, retraso psicomotor (lenguaje), rasgos dismórficos (membrana cutánea interdigital entre otros). Se han postulado cuatro tipos posibles de herencia para este síndrome. Aunque hasta la fecha no se ha detectado el defecto molecular responsable de este cuadro. A continuación, exponemos un nuevo caso de GTS con dos nuevos hallazgos no descritos hasta la fecha.

Descripción del caso

Niña nacida a término, fruto de 3ª gestación sin incidencias. Antropometría neonatal: Peso 2450 gr (p8, -1.42 DE), longitud: 46 cm (p6, -1.61 DE). Antecedentes familiares: ambos progenitores sanos, no consanguíneos (Talla madre: 156.2 cm (p10, -1.32 DE), Talla padre: 171 cm (p16, -1.01 DE), y tallas bajas en línea paterna (Aparentemente proporcionados). En la exploración a la edad de 4 años, presenta una talla y peso bajos (Tabla 1), microcefalia (PC: 47 cm ($p<1$, -2.53 DE), retraso del desarrollo psicomotor más marcado en el área del lenguaje,

un riñón izquierdo ectópico e hipoplásico, valvas mitrales displásicas con función cardiaca mantenida, y membrana interdigital, sin rasgos faciales marcadamente sindrómicos. Radiológicamente presenta un acortamiento del 4º metacarpiano de ambas manos. La RNMc no muestra hallazgos relevantes. Los estudios genéticos realizados hasta la fecha (cariotipo, panel de displasias óseas y CGH array), han resultado normales

Conclusiones/comentarios

El síndrome de Guiffré-Tsukahara (OMIM: 603438) se definió como la asociación de sinostosis radiocubital, microcefalia y escoliosis. Además, presenta otros hallazgos clínicos variables, como la talla baja. Como hallazgos no descritos con anterioridad, nuestra paciente presenta un riñón izquierdo hipoplásico y ectópico, y valvas mitrales displásicas. Sería deseable identificar el defecto molecular responsable de este cuadro.

Fecha	Edad	Peso (Kg)	Talla (cm)	P. Craneal (cm)
Noviembre 2010	Al nacimiento	2.4 (p8, -1.42 DE)	46 (p6, -1.61 DE)	-
Diciembre 2014	4 años y 1 mes	12 (p3, -2.04 DE)	-	47 (p<1, -2.53 DE)
Septiembre 2015	4 años y 10 meses	13.5 (p4, -1.84 DE)	99 (p2, -2.25 DE)	46 (p<1, -3.45 DE)
Noviembre 2016	6 años	16.1 (p7, -1.52 DE)	106.1 (p2, -2.29 DE)	46 (p<1, -4 DE)
Noviembre 2017	7 años	17.2 (p5, -1.85 DE)	110.9 (p<1, -2.5 DE)	48 (p<1, -2.79 DE)
Septiembre 2018	8 años y 10 meses	18.4 (p8, -1.43 DE)	116.5 (p3, -1.85 DE)	47.5 (p<1, -3.44 DE)

Tabla 1. Evolución antropométrica

SP2/d2d3-066 Crecimiento SÍNDROME DE NOONAN: CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y CORRELACIÓN GENOTIPO-FENOTIPO

Suárez Ortega, L.⁽¹⁾, Ramón Krauel, M.⁽¹⁾.

⁽¹⁾ Hospital Sant Joan de Deu, Esplugues de Llobregat.

Introducción

El Síndrome de Noonan es un trastorno genético causado por mutaciones en la vía RAS/MAPK, de herencia autosómico dominante, relativamente común (1:2500), con una expresividad variable que se caracteriza por rasgos craneofaciales peculiares, anomalías cardíacas congénitas y talla baja.

Pacientes y métodos

Estudio clínico descriptivo de una serie de niños y adolescentes con diagnóstico clínico y/o genético de Síndrome de Noonan en seguimiento en un hospital terciario.

Resultados

Se describen 48 sujetos: edad: 9,7 ± 5,5 años; sexo 56,2% ♂/ 43,8% ♀; edad al diagnóstico genético: 5,5 ± 4,8 años (0,2-16 años). Todos cumplen con los criterios clínicos de van der Burgt. En todos los casos se ha realizado estudio genético detectando mutaciones en el gen PTPN11: 26 sujetos (54,1%); SOS1: 6 (12,5%); RIT1: 5 (10,4%); KRAS: 3 (6,25%);

RAF1: 2 (4,1%) y 1 (2%) en los genes BRAF, NRAS, CBL, SHOC2 y RAF1. En un caso no se detectó ninguna mutación. Se realizó estudio de segregación familiar en 21 casos índice, detectando en 12 de ellos una mutación de novo y en 9 casos se detectaron 11 familiares portadores de la mutación (6 casos índice con padre portador, 3 con madre portadora y 2 con hermano portador). La cardiopatía congénita presente en 83,3% (n=40), de éstas la anomalía más frecuente es la estenosis pulmonar valvular 72,5% (n=29), seguida de la miocardiopatía hipertrófica 12,5% (n=5) y ductus arterioso persistente 10% (n=10). Los sujetos con estenosis pulmonar presentaron mutaciones en el gen PTPN11 65,5% (n=19); SOS1 (17,2%); RIT1 (13,8%) y los sujetos con miocardiopatía hipertrófica presentaron mutaciones en diversos genes (RAF, RIT1, SOS1 y SHOC2). En cuanto al crecimiento, 27 sujetos (56,2%) presentan talla baja, detectando una mutación en el gen PTPN11 en 19 de ellos (70,3%). Criptorquidia presente en 48% de sujetos ♂ (13/27), en el 76,9% de los casos (10/13) presentaban una mutación en el gen PTPN11. Criptorquidia bilateral y unilateral en 9 y 4 sujetos respectivamente (asociado a un caso de anorquia testicular derecha). El diagnóstico de plaquetopatía se ha realizado en el 25% de los casos estudiados (n=12), de éstos 9 presentan mutación en el gen PTPN11.

Conclusiones

El diagnóstico del Síndrome de Noonan se basa en el reconocimiento clínico de las características fenotípicas, sin embargo dada la alta heterogeneidad y expresión clínica variable, la confirmación de la alteración genética es importante para la aproximación entre genotipo-fenotipo.

SP2/d2d3-067 Crecimiento

SÍNDROME DE SILVER-RUSSELL Y TRATAMIENTO CON HORMONA DE CRECIMIENTO. EXPERIENCIA CON TRES CASOS CLÍNICOS

García De Pablo, I.⁽¹⁾, Ontoria Betancort, C.⁽¹⁾, Portella Liste, A.⁽¹⁾, Rial Rodríguez, J.M.⁽¹⁾.

⁽¹⁾ Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria, Tenerife.

Introducción

Como ya conocemos, el Síndrome de Silver-Russell es una enfermedad caracterizada por crecimiento intrauterino retrasado, enlentecimiento del crecimiento postnatal, clinodactilia del 5º dedo, macrocefalia relativa, facies triangular y asimetría corporal. Respecto del crecimiento, estos pacientes presentan TB postnatal (< -2DE) con aceleración de EO hacia los 9 años y con escaso brote puberal. La mayoría de los comités de hormona de crecimiento no contemplan este Síndrome "per se" como una indicación de tratamiento, por lo que va-

mos a presentar tres casos tratados con GH bajo indicación de pequeño para edad gestacional con diagnóstico de Silver-Russell.

Descripción de los casos

Caso 1

Varón nacido a término con antropometría neonatal; P: 2480 gr (-2.31DE), L: 46 cm (-2.64DE), PC: 36cm (0.67 DE) que inicia seguimiento a los 13 meses de edad por TB en -3,94DE. Fenotípicamente macrocefalia relativa, hemihipertrofia izquierda en EEII y clinodactilia del 5º bilateral. Inició tratamiento a los 4 años con indicación de PEG con talla en -3,1DE y EO de 3 años. Dosis utilizada 35-45mcg/kg/d. Buena evolución con fin de tratamiento a los 16 años y medio con una talla final en -1,9DE y una EO de 17 años. Sin efectos secundarios.

Caso 2

Varón nacido a término mediante cesárea por CIUR con antropometría; P: 2045 gr (-3.27 DE), L: 44 cm (-3.69 DE), PC: 35 cm (0.18 DE). Remitido por hipocrecimiento a los 14 meses con talla en -4,65DE. Fenotípicamente macrocefalia relativa y asimetría en EEII. Inicio de tratamiento a los 4 años con indicación de PEG, talla en -4,3DE y EO 2,5-3 años. Actualmente un año y 10 meses de tratamiento a dosis 35-45mcg/kg/d y talla en -3,38DE. Sin efectos secundarios.

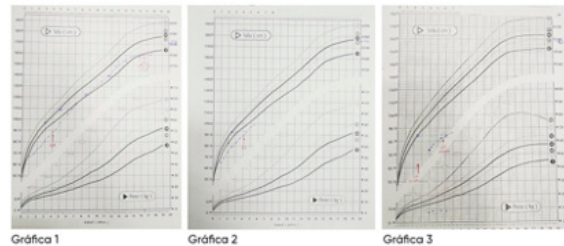
Caso 3

Mujer nacida en el extranjero a las 32+4 SEG con CIUR grave con antropometría neonatal; P: 720 gr (-3.49 DE), L: 32 cm (-6.17 DE), PC: 25.5 cm (-3.15 DE). Retraso ponderoestatural grave en primeros años de vida, hipoglucemias sintomáticas graves, problemas alimentarios que precisan de colocación de PEG para nutrición y retraso psicomotor leve. Iniciada hormona de crecimiento en Suiza a los 2 años y 5 meses (desconocemos talla). Inicio de seguimiento en nuestras consultas a los 4 años. Fenotípicamente facies triangular, frente prominente, orejas de implantación baja, pelo ralo, no asimetrías corporales. Inicio hormonal a los 5 años y 6 meses con una talla en -7.28DE, un peso en -3DE y una EO de 2 años. Alimentación por PEG con NEDC nocturna 12 horas y 1 hora diurna. Por boca pequeñas cantidades. Tras 1 año y 7 meses de tratamiento (en nuestro país) talla -7.39DE pero con mejoría de VC respecto a previas. Genéticamente presenta diagnóstico molecular complejo, con duplicación de 8.1Mb en el cromosoma 11, región p15.5 y deleción en la región q26.3 del cromosoma 15. Sin efectos secundarios.

Conclusiones

Tras analizar los datos de nuestros pacientes, observamos que en los dos primeros casos, obtenemos una mejoría (en DE) de la talla. Tanto en la talla final del primer caso como tras poco tiempo

de tratamiento en el segundo. Respecto del tercer caso, no hemos observado por el momento mejoría. Si bien, esto podría estar motivado por varios factores. No sabemos su talla al inicio de tratamiento extranjero, presentaba menor talla al nacimiento, problemas alimentarios y una mutación graves con un seguimiento irregular por el cambio de residencia. Desde nuestro punto de vista y tras la experiencia expuesta, se debería plantear la inclusión de GH como indicación para estos pacientes ya que mejora la talla y no hemos observado efectos secundarios relevantes.



SP2/d2d3-068 Crecimiento

TALLA BAJA COMO MOTIVO DE CONSULTA DE UN SÍNDROME DE GITELMAN

Jiménez Moreno, M.⁽¹⁾, Agudo Montore, P.⁽¹⁾, Sánchez Ruiz, D.⁽¹⁾, Navarro Moreno, C.⁽¹⁾, Gómez Gila, A.⁽¹⁾, García García, E.⁽¹⁾.

⁽¹⁾ Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla.

Introducción

El síndrome de Gitelman es una rara tubulopatía autosómica recesiva caracterizada por hipokaliemia, alcalosis metabólica, y a veces hipomagnesemia e hipocalciuria. Su prevalencia se estima en 1:40,000. En la mayoría de los casos los síntomas aparecen a partir de los 6 años de edad soliendo diagnosticarse tardíamente, incluso en la adolescencia o edad adulta. Se manifiesta con periodos transitorios de debilidad muscular, calambres, tetania y parestias. La clínica puede ser muy sutil (sed y apetencia por la sal por hipotensión) o incluso pasar desapercibida pudiendo ser la primera manifestación la inflamación articular en el adulto por condrocalcinosis. En los casos en los que los trastornos electrolíticos son graves se produce hipocrecimiento, así como arritmias que pueden llevar a muerte súbita. Se debe a mutaciones inactivadoras en el gen *SLC12A3* que codifica el cotransportador de solutos sensible a las tiazidas en el túbulo distal y se han descrito más de 400. En algunos pacientes se trata de mutaciones del gen *CLCNKB* que codifica el canal del cloro CIC-Kb. El tratamiento se basa en la reposición de potasio y de magnesio de por vida.

Descripción del caso

Mujer de 15 años que consulta por talla baja, sin

antecedentes personales ni familiares de interés. Refería dos episodios de espasmos del carpo coincidiendo con cuadros de vómitos, con estudio del metabolismo fosfocálcico normal realizado por su médico. Tuvo la menarquia a los 14 años. La exploración física era normal, con desarrollo puberal completo y sus datos antropométricos eran: peso 36,5 kg, talla 143,4 cm (-2,86 DE), IMC 17,75, per 17. Los exámenes complementarios mostraron una edad ósea prácticamente concordante, no había patología hormonal (IGF1 339 ng/ml y GH tras clonidina 10,5 ng/ml) y solo eran patológicos los niveles plasmáticos de potasio (2,9 mEq/l) y de magnesio (1,5 mg/dL). La secuenciación del gen SLC12A3 mostró dos mutaciones en heterocigosis compuesta (c.1315G>A y c.1964G>A) y una de ellas fue encontrada en cada uno de los progenitores.

Conclusiones

El hipocrecimiento se ha descrito como forma de manifestación del síndrome de Gitelman en sus formas graves sin evidenciarse patología endocrina asociada (1). También se han comunicado algunos casos en los que se asocia déficit de hormona de crecimiento (2,3). Debemos pensar en esta entidad en los niños que refieran en la anamnesis episodios de debilidad o espasmos y alteraciones hidroelectrolíticas en la bioquímica.

Bibliografía

1. Knoers NV, Levtchenko EN. Gitelman syndrome. Orphanet J Rare Dis. 2008;3:22. 2. Huang K, Dai YL, Zhang JW, Zhang L, Wu W, Dong GP, et al. Gitelman syndrome combined with growth hormone deficiency: Three cases report. Medicine (Baltimore). 2019;98:e17244. 3. Slyper AH. Growth, growth hormone testing and response to growth hormone treatment in Gitelman syndrome. J Pediatr Endocrinol Metab. 2007;20:257-9.

SP2/d2d3-069 Crecimiento

TALLA BAJA REFRACTARIA A HORMONA DE CRECIMIENTO: MUTACIÓN EN EGFR

Fernández Rodríguez, A.N.⁽¹⁾, Quiroga González, R.⁽¹⁾, Regueras Santos, L.⁽¹⁾, González Martínez, S.⁽¹⁾, Álvarez Fernández, M.L.⁽¹⁾, Fernández Fernández, M.⁽¹⁾.

⁽¹⁾ Complejo Asistencial de León, León.

Introducción

Las patologías relacionadas con el crecimiento son unas de las principales consultas en Endocrinología Pediátrica. La mayoría de casos de nuestro medio no suelen requerir tratamiento con hormona de crecimiento (GH), si bien ésta puede cambiar radicalmente la evolución, con la consecuente mejoría en la calidad de vida.

Descripción del caso/Evolución

Niña de 9 años y 9 meses en seguimiento en consultas de Nefrología Pediátrica por tubulopatía secundaria a mutación en homocigosis del gen que codifica el receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGFR), derivada a consultas por talla baja (-3.7DE). Antecedentes familiares: Padres primos hermanos, ambos de raza gitana. Antecedente de tres recién nacidos pretérmino, hermanos de la paciente, cuyo embarazo cursó con polihidramnios que fallecieron a los 15 días de vida. Hermana de 16 días fallecida con diagnóstico de mutación en heterocigosis en el gen MCAD. Se desconoce talla de progenitores y datos de desarrollo puberal. Antecedentes personales: Cesárea urgente en semana 32+1. Somatometría al nacimiento: Peso 1530 g (P10-25), talla y perímetro cefálico a los 9 días de vida 42,5 cm (P50-75) y 30,5 cm (P 50-75). Ha sido hospitalizada en varias ocasiones: por cuadros febriles y de sobreinfección cutánea por *S. aureus* que precisaron drenaje, por deshidratación hipernatrémica con cuadro convulsivo coincidente con fiebre e hipernatremia. Asocia complicaciones de su patología a nivel cutáneo, gastrointestinal y cardíaco (dilatación auricular, disfunción diastólica). Retraso motor con evolución favorable, actualmente desarrollo psicomotor normal. Hipocrecimiento objetivado desde el primer año de vida. Exploración en 1ª consulta: Peso: 20 kg (p4, -1.86DE). Talla: 114 cm (p<1, -3.7DE). IMC: 15.39 % (p19, -0.88DE). Tanner I (T1, P1, Aa). Aspecto progeriforme. Alopecia generalizada. Lesiones de dermatitis generalizada, sin signos de sobreinfección. Escaso panículo adiposo. Resto normal. Se realiza estudio básico de crecimiento con cariotipo 46XX, hipomagnesemia, HGH 2,59 ng/ml; IGF-1 63,1 ng/ml (-2,59DE); IGFBP3 2,7 mcg/ml (-1,47DE). Cociente IGF-I/IGFBP-3 23,4 ng/mcg (-2,47DE). Edad ósea de 9 años, con pronóstico de talla adulta estimado por método de Bayley-Pinaud de 136,64 cm (-4.6DE). Dado el pronóstico de talla final se solicita tratamiento con GH al Comité Asesor, siendo aceptado. Tras 6 meses de tratamiento y varios aumentos de dosis (0.03-0.04 mg/Kg), el Comité deniega su continuidad al no percibir efecto sobre el crecimiento. No presentó efectos secundarios del tratamiento. En este momento: Peso: 22.8 kg (p4, -1.88 DE). Talla: 119.3 cm (p<1, -3.73 DE). IMC: 16.02 % (p21, -0.83 DE). Velocidad de crecimiento: 4.87 cm/año (p23; -0.74 DE), pronóstico de talla 141.52 cm (-3.78DE). Durante el seguimiento se han realizado analíticas de sangre con perfiles hormonales, incluida hormona de crecimiento, IGF-1 e IGFBP3 normales, salvo hiperaldosteronismo hiperrrenémico y alteraciones hidroelectrolíticas secundarias a su tubulopatía. En última analítica realizada, un mes tras finalización del tratamiento, presenta disminución de IGF-1 (64.6ng/mL, -3.47 DE), con IGFBP3 normal. Tras retirada del tratamiento ha acudido en una ocasión a revisión: Peso: 24.2 kg (p3, -2.02

DE). Talla: 122.5 cm ($p < 1$, -3.84 DE). IMC: 16.13 % (p_{18} , -0.94 DE). Velocidad de crecimiento: 4.87 cm/año (p_{23} ; -0.74 DE), pronóstico de talla 140.8 cm (-3.9DE)

Conclusiones/Recomendaciones

La mutación en el gen EGFR constituye una patología muy poco frecuente cuya esperanza de vida no supera los dos años, sólo existen tres casos publicados, dos gemelas fallecidas en período neonatal y un niño fallecido en el segundo año de vida. Por este motivo, no contamos con datos de la evolución del crecimiento de estos pacientes. El tratamiento con GH no fue efectivo en nuestro caso, presentando un pronóstico de talla desfavorable. Dada la escasa literatura al respecto, desconocemos si otro tipo de tratamientos o una administración más precoz de GH podrían conseguir mejores resultados.

SP2/d2d3-070 Crecimiento

TALLA BAJA SECUNDARIA A ALTERACIONES EN EL GEN SHOX/PAR1. UNA ENTIDAD A CONSIDERAR

Álvarez Gil, N.⁽¹⁾, Muñoz Pérez, S.⁽¹⁾, García Bermejo, A.⁽¹⁾.

⁽¹⁾ Hospital de Torrejón, Torrejón de Ardoz.

Introducción

Se presentan 3 casos clínicos en seguimiento en Endocrinología infantil por talla baja secundaria a mutaciones en el gen SHOX. Caso 1: Escolar de 9 años y 11 meses remitida por disminución de la velocidad de crecimiento aportando graficas de talla con caída del percentil 10 al 3. No antecedentes personales de interés. Antecedentes familiares: tratamiento materno con análogos GnRh por pubertad precoz con menarquia a los 14 años y talla final de 148 cm. Talla diana: 156,5 cm (-1,27DE). Exploración: peso: 24,4 kg (-1,39DE); talla: 122,5 cm (-2,62DE). Fenotipo normal, Tanner I y proporciones corporales normales. Retraso de un año en la edad ósea. Estudio inicial normal incluyendo factores de crecimiento periféricos y cariotipo. Tras 6 meses de seguimiento se objetiva una velocidad de crecimiento de -3,87DE (extrapolada a un año). Se solicita test de estímulo de GH con clonidina: pico de 7.33 ng/ml y test de estímulo con propanolol y ejercicio con pico de 3.09 ng/ml. Ante la sospecha de déficit clásico de GH, se solicita valoración por comité para tratamiento con rGH. Denegado en dos ocasiones por "test de secreción en el límite inferior de la normalidad y factores de crecimiento periféricos normales". Se mantiene seguimiento semestral objetivándose una velocidad de crecimiento de -2,5DE e inicio de pubertad a los 11 años y 9 meses sin mejoría de ésta. A los 13 años, se detecta mutación en gen SHOX, iniciándose tratamiento con rGH y frenación de pubertad con financiación pri-

vada. Posteriormente, clara mejoría de la velocidad de crecimiento alcanzándose +4,15DE, se retira GnRH con edad ósea de 12 años. Caso 2 Escolar de 7 años y 2 meses derivada por retraso ponderoestatural. Antecedentes personales: seguimiento en hospital terciario por anorexia funcional de los 3 a los 5 años. Antecedentes familiares: talla diana en 160 cm (-0,69DE). Exploración: peso: 16,2 kg (-1,96DE); talla 110,7 cm (-2,72DE). Fenotipo normal, Tanner I y proporciones corporales normales. Edad ósea retrasada 3 años. Estudio inicial incluyendo factores de crecimiento y cariotipo normal. Según tallas previas, velocidad de crecimiento en -4,4DE. Se realiza test de estímulo de GH con clonidina con pico de 8,94 ng/ml (no compatible con déficit). Durante su seguimiento: velocidades de crecimiento anuales entre -2 y -3,3DE por lo que se solicita estudio molecular del gen SHOX: mutación en heterocigosis en PAR1. A los 9 años y 9 meses inicia pubertad. Tratamiento con rGH desde los 10 años y 5 meses. Al año, la velocidad de crecimiento es de +2,67 DE. Caso 3 Prescolar de 4 años remitida por caída de percentil de talla de p10-25 a p3. No antecedentes personales de interés. Talla diana: 158,5 cm (-0,97DE). Exploración: talla: 95 cm (-2,05DE). Fenotipo normal, Tanner I y proporciones corporales normales. Edad ósea acorde a edad cronológica. Estudio inicial incluyendo factores de crecimiento y cariotipo normal. Durante su seguimiento, presenta una velocidad de crecimiento variable, entre 0.5 y -2DE. Test de estímulo de GH con clonidina que descarta déficit. Ante la persistencia de talla baja se solicita estudio molecular de gen SHOX con mutación en PAR1. Se inicia tratamiento con rGH a los 10 años. Pendiente ver evolución.

Discusión

Las alteraciones moleculares en el gen SHOX constituyen la causa más frecuente de hipocrecimiento de origen monogénico. En los casos presentados, aunque la sospecha diagnóstica era de déficit clásico de GH (primer caso) y de talla baja secundaria a malnutrición (segundo caso) se debería sospechar alteración del gen SHOX aún sin fenotipo compatible (incluso previo a realizar test de estímulo de GH).

SP2/d2d3-071 Crecimiento

TALLA BAJA Y TRASTORNO DE LA CONDUCCIÓN CARDÍACA SECUNDARIA A MUTACIÓN EN EL GEN BMP2

Cruz Rojo, J.⁽¹⁾, Quesada Espinosa, J.F.⁽¹⁾, Garzón Lorenzo, L.⁽¹⁾, González Marín, M.A.⁽²⁾, Márquez Marina, S.⁽¹⁾, Sánchez Del Pozo, J.⁽¹⁾.

⁽¹⁾ Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid. ⁽²⁾ Hospital General, Ciudad Real.

Introducción

Mutaciones en heterocigosis del gen BMP2 han

sido recientemente asociados a un cuadro clínico denominado Talla baja, dismorfismo facial y malformaciones esqueléticas con o sin anomalías cardíacas (OMIM #617877), condición clínica de la que únicamente existen 8 casos descritos en el momento actual.

Descripción del caso

Paciente derivado a los 10 años para estudio de talla baja "desde siempre", asociado a facies peculiar (retromicrognatia, filtro corto, hipoplasia mediofacial, narinas antevertidas), displasia ungueal, braquidactilia y trastorno de la conducción cardíaca (vía cardíaca accesoria) sin cardiopatía estructural. En su hospital de referencia se realizó estudio genético de los genes SHOX y PTPN11, así como array-CGH, estudio fosfo-cálcico, IGF1, BP3, hormonas tiroideas y siendo todos los resultados normales. Como único antecedente familiar relevante, su madre presenta talla baja (143.5 cm) junto con una taquicardia por reentrada nodal atípica que precisó ablación por radiofrecuencia. No tenía antecedentes personales de interés; fue un recién nacido a término de 37 semanas de edad gestacional con un peso de recién nacido de 2700 gr. En la exploración física presenta la siguiente antropometría: Talla: 129 cm (-2.3 DE), Peso: 34 kg (-0.7 DE), IMC: 20.43 kg/m² (0.4 DE), Braza: 129 cm, Talla Sentado: 71 cm, Talla Sentado/Talla: 0,55 (+3 DE) junto con retromicrognatia, pabellones auriculares grandes, filtro corto, hipoplasia medio facial, narinas antevertidas, braquidactilia, 3 manchas café con leche, paladar alto y displasia ungueal en varias uñas de los pies, T1P1Aa. Se realizó serie ósea en la que únicamente se aprecia epífisis en cono en ambas falanges medias de los dedos. Se pidió panel genético de talla baja, encontrándose una variante genética catalogada como patogénica en el exón 2 del gen BMP2 (c.949dupC; p.Tyr320Valfs*15; NM_001200.4). Dicha variante se encontró también en su madre.

Conclusiones

El cuadro clínico talla baja, dismorfismo facial, anomalías esqueléticas, y cardíacas (MIM#617877) se asocia a haploinsuficiencia (por delección o mutaciones generadoras de proteínas truncadas) del gen BMP2. Las proteínas BMP (Bone morphogenetic proteins) pertenecen a la superfamilia de proteínas de señalización TGF-beta. Entre otros procesos, estas proteínas tienen un importante papel en el desarrollo del sistema músculoesquelético (fundamentalmente en el hueso y cartílago), ojos y corazón. Los rasgos fenotípicos más relevantes que han sido asociados a la haploinsuficiencia del gen BMP2 son la talla baja, un fenotipo facial característico (retromicrognatia con o sin secuencia de Pierre-Robin, narinas antevertidas, hipoplasia medio facial, filtro largo), epífisis en cono, displasia ungueal, así como diversas cardiopatías entre las que se encuentran el síndrome de preexcitación

(Wolff-Parkinson-White) y cardiopatías estructurales como la anomalía de Ebstein, la comunicación interventricular, la estenosis pulmonar y la transposición de grandes vasos. Tanto nuestro paciente como su madre presentaban talla baja, trastorno de la conducción cardíaca y los rasgos faciales característicos de este síndrome.

SP2/d2d3-072 Crecimiento

TRATAMIENTO CON HORMONA DE CRECIMIENTO EN PACIENTES CON SÍNDROME DE TURNER Y HAPLOINSUFICIENCIA DEL GEN SHOX

Fernández Rodríguez, A.N.⁽¹⁾, Álvarez Fernández, M.L.⁽¹⁾, González Martínez, S.⁽¹⁾, Regueras Santos, L.⁽¹⁾, Quiroga González, R.⁽¹⁾, Martínez Badás, J.P.⁽¹⁾.

⁽¹⁾ Complejo Asistencial de León, León.

Objetivos

Evaluar la respuesta al tratamiento con hormona de crecimiento (GH) en pacientes diagnosticados de síndrome de Turner o haploinsuficiencia de gen SHOX y las diferencias entre ambas patologías. Material y métodos: Estudio retrospectivo mediante revisión de historias clínicas de los pacientes con síndrome de Turner y con haploinsuficiencia del gen SHOX tratados con GH, seguidos en consultas de Endocrinología Pediátrica en un hospital de tercer nivel entre agosto de 2010 y diciembre de 2019.

Resultados

Se revisaron un total de 6 niñas diagnosticadas de Síndrome de Turner (grupo1) y 8 niñas con haploinsuficiencia del gen SHOX (grupo2). En el grupo 1 ninguna contaba con antecedentes de talla baja familiar, con una talla diana media de 161.5 cm (+/-2.81cm). Sin embargo en el grupo 2 en todos los casos había antecedentes de talla baja familiar, predominantemente de la rama materna, con una talla diana media de 152.54 cm (+/-3.09cm). La media de edad al inicio del tratamiento en el grupo 1 fue de 5.83 años (+/-2.93 años) vs 7.45 años (+/-3.28) años en el grupo 2. La desviaciones estándar (DE) media previo al inicio del tratamiento en el grupo 1 era de -3.1 (+/-0.62) y en el grupo 2 -3.03 (+/-0.74) sin diferencias estadísticamente significativas. La velocidad de crecimiento media previa al inicio de tratamiento era en el grupo 1 de 6.43 cm/año (+/-3.94), con una media de DE de -0.895 (+/-3.09) vs a 4.47 cm/año (+/-2.25) con una media de DE de -1.87 (+/-1.12). El pronóstico de talla medio antes de iniciar la terapia era de 150.23 cm (+/-7.96cm) en el grupo 1 y de 148.44 cm (+/-1.04cm) en el grupo 2. En relación con el tratamiento con GH, la dosis media de GH empleada fue 0.053 mg/Kg (+/-0.0099) durante una media de 51.8 meses (+/-23.8) en el grupo 1 y en el grupo 2 la dosis media de GH empleada fue 0.047 mg/Kg (+/-0.0396) durante una

media de 54.16 meses (± 37.46), sin diferencias significativas. Se compararon las DE de velocidad de crecimiento y ganancia de talla en el primer año de tratamiento y pronóstico de talla al final del tratamiento en ambos grupos, obteniéndose en el grupo1 una media de DE de 4.19 (± 2.30), frente a 2.42 (± 2.17) en el grupo2, 1.5 (± 0.95), frente a 1.24 (± 0.65) en el grupo2 y -1.30 (± 0.64) frente a -1.58 (± 0.91) en el grupo2, respectivamente. Sin existir diferencias estadísticamente significativas.

Conclusiones

Los resultados en cuanto a velocidad de crecimiento y ganancia de talla tras un año de tratamiento y pronóstico de talla final fueron mejores en las niñas con Síndrome de Turner. Estos resultados pueden estar relacionados con que este grupo se diagnosticó antes y, por tanto, recibe tratamiento de forma más precoz, a pesar de que la duración del tratamiento fue similar en ambos grupos. Sería necesario un mayor tamaño muestral para que estas relaciones obtuvieran significación estadística.

SP2/d2d3-073 Crecimiento

TRATAMIENTO CON HORMONA DE CRECIMIENTO EN PACIENTES PEQUEÑOS PARA LA EDAD GESTACIONAL ¿PODEMOS PREDECIR EL EFECTO FINAL BASÁNDONOS EN LA RESPUESTA AL AÑO DE TRATAMIENTO?

González Martínez, S.⁽¹⁾, Fernández Rodríguez, A.N.⁽¹⁾, Álvarez Fernández, M.⁽¹⁾, Regueras Santos, L.⁽¹⁾, Quiroga González, R.⁽¹⁾, Caneda González, J.⁽²⁾.

⁽¹⁾ Complejo Asistencial Universitario de León, León.

⁽²⁾ Colegio Agustinas Misioneras San José, León.

Objetivos

Describir la respuesta a hormona de crecimiento (GH) en los pacientes pequeños para la edad gestacional (PEG) tratados en un hospital de tercer nivel y analizar si es posible predecir el efecto del tratamiento en función de la respuesta tras el primer año de tratamiento.

Material y métodos

Se estudia retrospectivamente parámetros clínicos, auxológicos, analíticos y dosis de tratamiento en 17 pacientes tratados con GH entre agosto de 2010 y diciembre de 2019. Se describen los grupos de parámetros mencionados y se analiza su relación con la respuesta al tratamiento. Se analizan los datos con programa PSPP versión 2018.

Resultados

La muestra se compone 8 mujeres y 9 varones. El 56% de los pacientes presenta antecedente de talla baja familiar. La media de edad al diagnóstico se sitúa en 4.51 años (± 1.37 DE), la de inicio de tra-

tamiento en 5.33 (± 1.59 DE) y la de finalización en 9.39 (± 2.94 DE). La media de desviaciones estándar (DE) de talla al inicio del tratamiento es de -3.05 DE (± 0.48 DE) y, al final del mismo, de -1.58 (± 0.78 DE). La media de DE de velocidad de crecimiento al inicio del tratamiento es -0.28 DE (± 1.43 DE), al año de tratamiento 2.41 DE (± 1.47 DE) y al finalizarlo 0.52 DE (± 1.19 DE). La media de DE de pronóstico de talla al inicio del tratamiento es -2.32 DE (± 0.78 DE) y al final del mismo -1.32DE (± 1.20 DE). Todos los pacientes se encuentran en el estadio 1 de Tanner al inicio de tratamiento. El promedio de DE de IGF-1 aumenta desde -0.71 DE (± 1.07 DE) hasta un valor máximo de 1.52 DE (± 0.8 DE), siendo al final del tratamiento de 1.22 DE (± 0.96 DE). Las DE de IGFBP3 aumentan igualmente desde un valor promedio de 0.84 DE (± 0.93 DE) hasta un valor máximo de 1.74 DE (± 0.75 DE), con una media de 1.52 DE (± 0.90 DE) al final del tratamiento. La dosis media inicial de GH es 0.04 mg/kg/día (± 0.01 DE) y la dosis media máxima es 0.05 mg/kg/día (± 0.01 DE). El tratamiento se administra durante una media de 49.25 meses (± 28.58 DE) y la ganancia de talla total media, medida en DE es de 1.47 DE (± 0.65 DE). El 54% presenta un pronóstico de talla adulta al final del tratamiento mejorado con respecto a talla diana. La correlación entre la edad de inicio de tratamiento y la velocidad de crecimiento al año de tratamiento (VC1a) es moderadamente positiva sin significación estadística ($\rho 0.45$, $p 0.082$), IC95%. La VC1a presenta una correlación positiva moderada con la ganancia de talla total ($\rho 0.62$ $p 0.01$) y la talla al final del tratamiento ($\rho 0.54$ $p 0.032$). La correlación entre la dosis de GH al inicio de tratamiento y los resultados obtenidos no es significativa.

Conclusiones

En los pacientes PEG tratados con GH, la edad de inicio del tratamiento no se correlaciona de forma significativa con la velocidad de crecimiento tras el primer año de tratamiento. Cuanto mayor es la VC1a, mayor es la ganancia de talla total y la talla al final de tratamiento. Por tanto, una mejoría en la velocidad de crecimiento tras el primer año de tratamiento predice un buen resultado en la talla final en esta muestra.

SP2/d2d3-074 Crecimiento

VARIANTES DE SÍNDROME DE TURNER: BAJA TALLA COMO SIGNO GUIA

Beisti Ortego, A.⁽¹⁾, Cuadrado Piqueras, L.⁽¹⁾, Fuertes Rodrigo, C.⁽¹⁾, Diaz Aldagalan Gonzalez, R.⁽¹⁾, Vicente Gabas, M.R.⁽¹⁾, Cristobal Navas, C.⁽¹⁾.

⁽¹⁾ Fundación Hospital Calahorra, Calahorra.

Introducción

La baja talla representa un motivo muy frecuente de consulta en endocrinología pediátrica y en ocasio-

nes puede ser el único signo guía presente en pacientes con variantes de síndrome de Turner, existiendo amplia variabilidad fenotipo-genotipo.

Descripción de los casos:

Niña de 9 años remitida por baja talla (-2,5 SDS), menor a talla diana (+1,24 SDS). Como antecedentes nacida AEG se encuentra en seguimiento por estrabismo y precisa apoyo escolar en lectoescritura. A la exploración física presenta fenotipo femenino con proporciones normales, leve separación mamilar sin otros estigmas acompañantes. La edad ósea es acorde a su edad cronológica con pronóstico de crecimiento muy por debajo a talla diana. El estudio inicial muestra analítica hormonal normal. El cariotipo de 26 metafases diagnóstica mosaicismo Turner de predominio 46 XY (fórmula 45,X(2)/ 46,XY (24)). El estudio de imagen mediante ecografía y RM encuentra útero de muy pequeño tamaño y gónadas rudimentarias. Inicia tratamiento con hormona de crecimiento a 0,045 mg/kg/día con ganancia a los 2 años de +0,82 SDS. En la actualidad, con 11 años, presenta hipogonadismo hipergonadotropo y está pendiente de laparoscopia y estudio gonadal.

Niña de 12 años y 4 meses remitida por talla baja (-2.11 SDS). Nacida pretérmino con peso y longitud AEG. Ictericia neonatal que precisó fototerapia como único antecedente. Presenta fenotipo femenino infantil, hiperlordosis e impresión de extremidades cortas con tronco más largo (talla sentado/talla +0.81 SDS). La edad ósea es de 11 años con pronóstico de crecimiento inferior a talla diana. En el cariotipo la fórmula cromosómica encontrada es 46, X,der(X)del(X)(p22.1p22.3)add(X)(p22.1). Es un cariotipo femenino portador en todas las metafases de un cromosoma X con una delección terminal en el brazo corto, en torno a la región p22.1 y una inserción de la región Xq24q28. Por lo tanto, una monosomía parcial del brazo p y una trisomía parcial del brazo q del cromosoma X. El estudio hormonal de esta paciente es normal, y presenta unos genitales internos infantiles normales. No se constatan otros estigmas de síndrome de Turner en la paciente salvo el fenotipo descrito. La talla baja está causada por la delección de la región Xp22.33 que contiene al gen SHOX. Se solicita tratamiento con GH, pendiente de aprobación.

Conclusiones

Es recomendable solicitar cariotipo en niñas con baja talla patológica para su talla diana aun en ausencia de otros datos en la exploración física. Ambos casos son subsidiarios de tratamiento con hormona de crecimiento esperando una respuesta similar al síndrome de Turner. Se debe vigilar el desarrollo puberal y la posible necesidad de tratamiento hormonal sustitutivo.

SP2/d2d3-075 Diabetes

EPIDEMIOLOGIA Y COMORBILIDADES ASOCIADAS AL DEBUT DE LA DIABETES TIPO1 COMPARANDO PACIENTES CON Y SIN CETOACIDOSIS DURANTE UN PERIODO DE SEIS AÑOS

Santos Mata, M.A.⁽¹⁾, Varela Sanz, A.⁽¹⁾, Fernandez Viseras, I.P.⁽²⁾, Macias Lopez, F.J.⁽¹⁾.

⁽¹⁾ Hospital Universitario SAS Jerez, Jerez de la Frontera. ⁽²⁾ Hospital Virgen del Camino, Sanlúcar de Barrameda.

La diabetes tipo 1 (DM1) en la infancia es una enfermedad altamente prevalente, su incidencia actual oscila alrededor de 17,6 / 100000, siendo más alta en algunas comunidades (25,5/100000), como es en el caso que nos ocupa. La Cetoacidosis diabética (CAD) es una complicación grave que oscila entre el 25-40%, subiendo hasta un 55% en niños menores de 5 años. La DM 1 es una enfermedad autoinmune y puede asociar desde el inicio otras patologías autoinmunes

Objetivo

1. Comparar las características clínicas, epidemiológicas y comorbilidades asociadas en los pacientes con DM tipo1. 2. Establecer las diferencias entre debut en CAD versus no CAD, así como la severidad de la misma, comparando dos periodos de tiempo 2013-2015, versus 2016-2018, estratificando por grupos de edad, con el fin de analizar si la incidencia y gravedad de la CAD era mayor en niños menores de 5 años como refleja la literatura.

Material y metodo

Estudio retrospectivo observacional, descriptivo y analítico, de los pacientes diagnosticados con DM 1, entre Enero 2013-hasta diciembre 2018. Se han analizado las variables sexo, edad, HbA1c, Insulina, péptido, presencia o no de CAD, lugar de procedencia, niveles de 25 hidroxil Vitamina D, estacionalidad, autoinmunidad, lactancia materna, enfermedades asociadas al debut, estableciendo dos periodos a comparar 2013-2015, versus 2016-2018. Hemos estratificado la CAD según criterios de la ISPAD, en leve, moderada y grave y a su vez acorde a su edad al debut en tres grupos: 0-5 años, 5-10 años, 10-14 años. Se analizaron los datos mediante SPSS20.0.

Resultados

Se diagnostican 118 niños, la población es paritaria respecto al sexo (52,5% F vs 46,5% M). La edad media fue de 8,03 años, en CAD (8,1+/-3,8) versus NO CAD (8,2+/-3,7). La edad media al debut en el primer periodo fue de 7,6+/-3,5 versus 8,8+/-3,8 en el segundo periodo. La HbA1C media era de 10,98%. Si existía diferencia significativa en la 25OH vitamina D entre pacientes con CAD 20+/-2 ng/ml versus no CAD 26+/-3 ng/dl (P<0,05). No

existan diferencias en la 25 OHD comparando ambos grupos entre si. Respecto al péptido C, existían diferencias significativas en ambos periodos al comparar paciente con CAD (0,27 ng/ml) versus no CAD(0,43 ng/ml) $p<0,05$. Hubo diferencias significativas en los pacientes con CAD referidos de Centro de Salud 37,8% segundo periodo versus 55% primero. El 70% de los casos de CAD grave en 2016-2018 eran mayores de 5 años.. Presentaron antiGAD+ el 31,6%, 8,9% ICA+ y el 36,7% Antitiro-sina-fosfatasa+, AC Antiinsulina 50%. Tiempo evolucion 3,8+1sem.

Conclusiones

Creemos que la promoción de programas de educación diabetológica y reconocimiento clínico, son fundamentales ya que favoreceren un diagnóstico precoz y disminuyen el número de complicaciones graves. Observamos en nuestra serie que las CAD graves aumentan en niños mayores de 5 años sobre todo en los últimos años La Vitamina D se ve afectada en los pacientes con CAD frente a los no CAD. Es importante hacer screening de patologías asociadas dada su elevada prevalencia al debut.

	2013-15		2016-2018		P
	CAD(-)	CAD(+)	CAD(-)	CAD(+)	
HBA1c(%)	10,2	11,6	10,7	12	NS
Péptido C (ng/ml)	0,49	0,27	0,57	0,25	P<0,05
25OH VitD (ng/ml)	20,4+/-2,7	26+/-3,2	25 +/-1,2	20,9+/-1,3	NS
L materna(%)	51,8	48,2	54,7	45,8	P=0,06
Autoinmunidad+(%)	31	69	39	61	NS
Tiroiditis(%)	3,57%	1,7	2,22	4,4	P=0,05
Celiaquía	5,36%	1,79	2,22	5,95	P<0,05
CAD: leve(%)		16,07		28,8	p<0,05
CAD moderada(%)		7,14		4,44	NS
CAD grave(%)		1,79		22,23	P<0,005
Edad: 0-5años	71,4	28,6	55,56	44,44	P<0,05
5-10 años	67,8	32,2	37,5	63,5	P<0,05
>10 años	78,47	21,53	47,37	52,63	P<0,05
Primavera	100	0	33,33	66,67	P<0,05
Verano	77,7	22,23	46,66	53,4	P<0,05
Otoño	50	50	37,5	62,5	P<0,05
Invierno	67,7	32,3	40	60	P<0,05

SP2/d2d3-076 Diabetes BASAL VS BOLUS EN SISTEMAS DE INFUSIÓN CONTÍNUA DE INSULINA. ¿LAS NUEVAS BOMBAS EN MODO AUTOMÁTICO TIENEN ALGO QUE APORTAR?

Dorta Luis, I.⁽¹⁾, García De Pablo, I.⁽¹⁾, Gutiérrez Villar, M.⁽¹⁾, Portela Liste, A.⁽¹⁾, Ontoria Betancort, C.⁽¹⁾, Díaz, C.⁽¹⁾.

⁽¹⁾ Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria, Tenerife.

Objetivos

El tratamiento con sistemas de infusión continua de insulina (ISCI) en la población pediátrica ya desde hace años es un pilar fundamental del tratamiento de la diabetes mellitus (DM). En nuestra

experiencia observamos que no siempre resulta fácil el ajuste de la pauta basal ya que el único momento de ayuno prolongado en los niños es la noche. No hacemos “periodos ventana” de ayuno diurno para el ajuste de la misma. Teniendo como norma en nuestros pacientes un mayor % de Bolus (%Bo) que de Basal (%Ba). Al iniciar el tratamiento con ISCI en modo automático observamos que la relación %Ba Vs %Bo se tendía a igualar. Por ello nuestro objetivo es ver la evolución del %Ba y %Bo tras el inicio del modo automático. Según resultados, ver si necesitaríamos aumentar el %Ba en el resto de pacientes en modo manual para un mejor control. Además valoraremos la evolución del tiempo en rango (TR) como marcador de mejor control. Así como el % de tiempo en hipoglucemia (THipo) para ver si a mayor %Ba provoca más hipoglucemias.

Material y métodos

Estudio descriptivo retrospectivo de 6 pacientes (3 mujeres y 3 varones) con DM que inician tratamiento con ISCI (MiniMed™670G) en modo manual y posteriormente en modo automático. Valoramos con el programa de descarga online CareLink™ el %Ba, el %Bo, el %TR y el % THipo. Valoraremos inicialmente los datos tras un mes en modo manual y posteriormente tras un mes en modo automático (pendiente ampliar datos en próximos meses).

Resultados

Al comentar nuestros resultados, asumimos el bajo tamaño muestral y el poco tiempo de seguimiento a la hora de sacar conclusiones. Observamos en nuestros pacientes que en modo manual tenemos más cantidad de insulina en forma de %Bo, media 62,5% (47-79%) que en forma de %Ba, media 37,5% (21-53%). Si analizamos los resultados en modo automático, observamos que los % tienden a igualarse tras un mes de tratamiento. Media %Bo 51,5% (45-71%) y media %Ba 48,5 (44-59%). Además si analizamos el TR observamos una tendencia a aumentar pasando de una media de 62,5% a 75,5%. Si analizamos el THipo vemos en modo manual una media de 2,7% frente al 2,1% al mes del automático.

% BASAL	Manual	AutoIm
Paciente1	40	50
Paciente2	42	55
Paciente3	37	44
Paciente4	21	29
Paciente5	32	54
Paciente6	53	59
MEDIA	37,5	48,5

% HIPOS	Manual	AutoIm
Paciente1	4	4
Paciente2	1	1
Paciente3	3	3
Paciente4	6	3
Paciente5	1	1
Paciente6	1	1
Media	2,7	2,1

% BOLUS	Manual	AutoIm
Paciente1	60	50
Paciente2	58	45
Paciente3	63	56
Paciente4	79	71
Paciente5	68	46
Paciente6	47	41
Media	62,5	51,5

% TR	Manual	AutoIm
Paciente1	65	91
Paciente2	59	76
Paciente3	60	78
Paciente4	76	68
Paciente5	59	72
Paciente6	56	68
Media	62,5	75,5

Conclusiones

Tras observar y analizar los datos de nuestros pacientes, podemos concluir que al dejar el ajuste automático a las nuevas bombas, observamos la tendencia a igualar el %Ba con el %Bo y con un aumento del TR y sin un incremento del THipo. Por lo tanto y teniendo especial precaución por el escaso tiempo de seguimiento y el número reducido de pacientes, deberíamos plantearnos en el resto de nuestros pacientes con ISCI en modo manual aumentar el %Ba para así optimizar el control glucémico con aumento del tiempo en rango. No obstante seguiremos aumentando la muestra para tener resultados significativos.

SP2/d2d3-077 Diabetes

¿DEBUT DIABÉTICO TIPO 1 ATÍPICO?

García Bermejo, A.⁽¹⁾, Muñoz Pérez, S.⁽¹⁾, Álvarez Gil, N.⁽¹⁾.

⁽¹⁾ Hospital Universitario Torrejón de Ardoz, Madrid.

Introducción

Las formas de presentación clínica de la diabetes mellitus tipo 1 son variables abarcando un amplio espectro que incluiría una presentación clínica con síntomas leves hasta una situación de urgencia vital. Existen situaciones en las que el debut de esta patología puede ser atípica. Ante una glucemia capilar o venosa mayor o igual de 200 mg/dl la realización de una tira de orina en la que se objetivara glucosuria y cetonuria podría confirmar el diagnóstico de diabetes mellitus tipo 1.

Descripción del caso

Acude a Urgencias una lactante mujer de 6 meses por fiebre de 5 días de evolución (temperatura máxima axilar 383.5°C), dificultad respiratoria que ha empeorado en las últimas 24 horas y rechazo de la ingesta. No refieren antecedentes personales de interés. En la exploración física los hallazgos reseñables son: sequedad de labios (no de mucosas) tiraje sub e intercostal moderado (saturación de oxígeno 92%) y crepitantes localizados sobre todo en hemitórax derecho. Se pautan dos tandas de aerosolterapia con salbutamol nebulizado y se solicita una radiografía de tórax. Durante su estancia en Urgencias la paciente presenta una irritabilidad constante que no cede a pesar de la administración de analgesia vía oral. En la radiografía de tórax destaca un incipiente infiltrado en lóbulo medio derecho por lo que solicita una analítica de sangre: hemograma normal, PCR 2.18mg/dl y glucemia venosa de 205 mg/dl; gasometría venosa: pH 7.35, HCO₃ 17.1, EB -7.2, Pco₂ 31.7. Ante este dato, se repite glucemia capilar: 206 mg/dl. Se realiza entonces una determinación de cuerpos cetónicos en sangre: 2.4. Rehistoriando a la madre refiere que la niña no ha ingerido nada en las últimas 12 horas y

no ha presentado en los últimos días sintomatología cardinal. Se coloca una bolsa de orina colectora en la que hay glucosuria (250 mg/dl). La paciente se encuentra estable hemodinámicamente y se inicia una expansión con SSF a 10 cc/kg. Los datos clínicos sugieren en ese momento un debut de diabetes mellitus tipo 1 con una cetoacidosis leve. Durante la estancia en Urgencias presenta mejoría clínica evidente y se repite gasometría venosa tras la expansión de volumen resultando normal y una glucemia de 95 mg/dl. Se decide ingreso hospitalario para seguimiento de actitud diagnóstica terapéutica. Las primeras horas de ingreso se pauta sueroterapia a necesidades basales con lo que negativizan tanto los cuerpos cetónicos como la glucosuria. Las glucemias y gasometrías realizadas fueron normales y el cuadro clínico evolucionó como una bronquiolitis aguda moderada que no requirió más soporte respiratorio que unas gafas nasales convencionales comenzando a tolerar de manera adecuada la vía oral en días sucesivos y desapareciendo la irritabilidad. Se realizó una determinación de hemoglobina glicosilada resultando normal. La paciente fue dada de alta y en revisión en consulta se ha constatado que ha permanecido asintomática, con buena ganancia pondero estatural.

Conclusiones

Aunque los datos clínicos con los que contábamos en esta paciente nos orientaban a un diagnóstico de debut de diabetes mellitus tipo 1 de presentación atípica: glucemia plasmática elevada, polipnea, irritabilidad, deshidratación leve...; la evolución clínica de la misma lo descartó. Como se confirmó posteriormente, la paciente había estado en un ayuno prolongado que probablemente propició la existencia de cuerpos cetónicos en sangre. Asimismo, la glucemia elevada pudo derivar de la administración de dos aerosoles de salbutamol inhalado antes de la determinación de la misma.

SP2/d2d3-078 Diabetes

¿CONDICIONA EL NIVEL DE CONOCIMIENTOS EN DIABETES EL CONTROL METABÓLICO?

Ferrer, N.⁽¹⁾, Alcón, M.⁽¹⁾, De Arriba, A.⁽¹⁾, Civitani, E.⁽¹⁾, Vara, M.⁽¹⁾, Ferrer, M.⁽¹⁾.

⁽¹⁾ Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza.

Objetivo

Determinar el nivel de conocimientos sobre la diabetes tipo 1 (DM-1) en una población de pacientes pediátricos y sus cuidadores. Analizar si el nivel de educación condiciona cambios en el control metabólico de la DM-1.

Material y métodos

Estudio descriptivo transversal de tipo observacional realizado en los pacientes controlados en la uni-

dad entre noviembre 2019 y enero 2020, mediante la cumplimentación de un cuestionario elaborado para la ocasión. Los criterios de inclusión fueron tener DM-1 de al menos un año de evolución, edad entre 0-18 años, no manifestar dificultades idiomáticas, participar de forma voluntaria y firmar un consentimiento informado tras su explicación. La encuesta es contestada por los pacientes mayores de 8 años y al menos uno de sus cuidadores, y por uno o ambos cuidadores en el caso de los menores de esta edad. El cuestionario de conocimientos consta de 20 ítems. Se realizó a través de Google Forms para ser cumplimentado a través del móvil en la revisión trimestral. Es una batería de preguntas tipo test, con preguntas agrupadas en 4 dimensiones: "¿qué es la diabetes?", "tratamiento con insulina", "régimen alimenticio y ejercicio" y "autocontrol". La puntuación máxima es de 20 puntos. Además, se han recogido datos sobre el responsable de los cuidados de la diabetes (paciente y/o cuidadores), el nivel académico de los padres, datos metabólicos (HbA1C media en el último año, tiempo en rango, tiempo en hiper/hipoglucemia, dosis insulina en UI/kg/día) y dispositivos tecnológicos que utilizan. Para el estudio estadístico se ha utilizado el programa SPSS v.21 considerando nivel significación $p < 0.05$.

Resultados

Se recogieron 141 encuestas de las 100 familias que participaron en el estudio. La edad media de los pacientes era $12,2 \pm 3,4$ años (3-18 años); duración media de la enfermedad $4,5 \pm 3,6$ años y HbA1C media $7,3 \pm 0,7\%$. 57 fueron contestadas por los pacientes y 84 por sus cuidadores. El 55,3% creen que la responsabilidad del cuidado de la diabetes recae en todos y 90,1% refieren conocerla y manejarla correctamente. Respecto al bloque de preguntas sobre alimentación, destaca que solo el 39% seleccionó de forma correcta los hidratos de carbono de absorción rápida. La puntuación media global obtenida fue $15,8 \pm 2,5$, siendo mejor el resultado en los cuidadores ($16,3 \pm 2,4$) que en los pacientes mayores de 8 años ($15,1 \pm 2,7$, a una edad media de $14,23 \pm 2,9$ y un tiempo de evolución de $4,38 \pm 3,5$), $p = 0.007$. En el grupo total, no se han observado resultados diferentes según quién se encargue del cuidado de la diabetes, tampoco hay correlación entre las notas de los pacientes y el nivel de estudio de los cuidadores, ni con el tiempo de evolución de la enfermedad. Respecto a parámetros metabólicos, los pacientes con mejores puntuaciones en el cuestionario presentan menores valores de HbA1C ($r = -0.194$, $p = 0.024$), menor proporción de tiempo en hipoglucemia ($r = -0.273$, $p = 0.001$), y menores necesidades diarias de insulina ($r = -0.206$, $p = 0.017$). A pesar de que el 62,4% refieren saber descargar los datos en los softwares de sus dispositivos, sólo el 30% los descarga para realizar ajustes de tratamiento y tomar decisiones.

Conclusiones

Los cuidadores principales de los pacientes presentan mejores conocimientos que éstos, no presentando correlación (en ambos casos) con el nivel académico de los cuidadores. Un mejor conocimiento de la enfermedad supone un mejor control metabólico y menores necesidades diarias de insulina. Es necesario realizar periódicamente intervenciones educativas en diabetes y sobre los nuevos dispositivos tecnológicos para una mejor autogestión de la enfermedad. Sería útil contar con cuestionarios validados para la evaluación de dichos conocimientos.

SP2/d2d3-079 Diabetes

¿MEJORAN LOS PACIENTES CON BOMBA DE INSULINA MINIMED™670G EN MODO AUTOMÁTICO? EXPERIENCIA EN 2 PACIENTES EN UNA CONSULTA MONOGRÁFICA DE UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

García De Pablo, I.⁽¹⁾, Dorta Luis, I.J.⁽¹⁾, Ontoria Betancort, C.⁽¹⁾, Portela Liste, A.⁽¹⁾, Gutiérrez Vilar, M.⁽¹⁾, Díaz Martín, C.⁽¹⁾.

⁽¹⁾ Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria, Tenerife.

Introducción

La Diabetes Mellitus (DM) es una enfermedad con elevada prevalencia en nuestro medio. Por ello, los tratamientos están en constante evolución e investigación. Desde hace años disponemos de sistemas de infusión continua de insulina (ISCI) y sistemas de monitorización de glucosa (MCG) que han mejorado el control de esta enfermedad. Las últimas novedades en el campo de las "nuevas tecnologías" son las ISCI acopladas a MCG con un sistema "closed loop" automático. Lo que hace este nuevo dispositivo es, mediante un algoritmo interno de la bomba, ir ajustando la pauta de basal y los factores de sensibilidad de manera independiente. Con ello, además de parar la infusión de insulina en predicción de hipoglucemia, puede aumentar la infusión de basal en situaciones de hiperglucemia según lo registrado en días previos. Expondremos la evolución (HbA1C, CV, %THiper, %THipo, TR, %Ba, %Bo) de 2 de nuestros pacientes con bomba de perfusión de insulina MiniMed™ 670G (M670G).

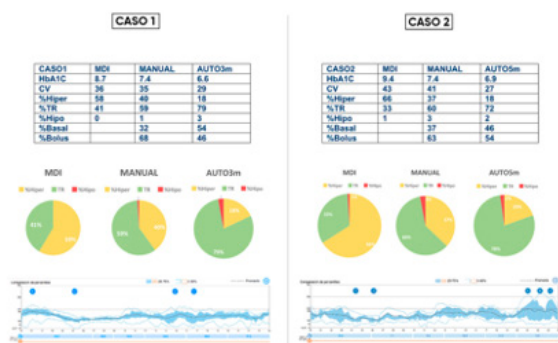
Descripción del caso caso 1

Paciente mujer de 9 años de edad con debut a los 4. Tratamiento con MDI con regular control por alta variabilidad. Tras 3 años y 8 meses iniciamos ISCI con M670G en modo manual. Muy buena evolución (Caso1) con mejoría inicial al pasar de MDI a ISCI en modo manual, con disminución de HbA1C de 8.7% a 7.4%, aumentando el tiempo en rango (TR) de 41% a 59% y % tiempo en hiperglucemia (THiper) de 58% a 40%. Posteriormente a los 3 me-

ses de inicio de modo automático continuación de mejoría con HbA1C 6.6%, TR 79% y coeficiente de variabilidad (CV) de 35% a 29%. Además presenta una disminución de THiper hasta 18%, con un discreto aumento del % tiempo en hipoglucemia (THipo) de 0% a 3% pero ninguna por debajo de 54mg/dl ni clínicamente sintomáticas. Respecto del ajuste %Basal (%Ba) y % Bolus (%Bo) observamos que al inicio del modo manual tenemos un desbalance con más %Bolus (68%) frente a 32% de %Ba. Tras tres meses en modo manual aumento de %Ba a 54% frente a %Bo 46%. CASO2: Paciente mujer de 15 años de edad con debut a los 5. Tratamiento con MDI con mal control por alta variabilidad e hiperglucemia mantenida. Tras 10 años del debut iniciamos ISCI con M670G en modo manual. Evolución espectacular (Caso2) con mejoría al pasar a ISCI en modo manual, con disminución de HbA1C de 9.4% a 7.4%, TR de 33% a 60%, THiper de 66% a 37% y disminuyendo el CV de 43% a 41%. Posteriormente a los 5 meses de inicio en modo automático continuación de mejoría con HbA1C 6.9%, TR 72% y CV de 27%. Muy significativa disminución de THiper hasta 18%, con un discreto aumento del THipo de 0% a 2%, ninguna de ellas grave ni por debajo de 54mg/dl. El igual que en el caso anterior el %Ba-%Bo se inclinaba a favor de bolus 37%-63% , igualándose a los 5 meses con una relación 46%-54%.

Conclusiones

Tras nuestra experiencia con la nueva bomba M670G, podemos concluir que hemos conseguido a corto plazo un mejor control. Observado al iniciar el modo manual y con progresiva mejoría al inicio del modo automático. Observamos mejoría en el TR, HbA1C y el CV, así como disminución del % THiper. Observamos un aumento del %Hipo que tendremos que evaluar con mayor tiempo de evolución ya que impresiona que muchas veces son mediciones del sensor que no se correlacionan con glucemias capilares. Con todo esto podemos concluir que los nuevos sistemas "closed loop" serán una opción terapéutica eficaz para un mejor control glucémico en nuestros pacientes.



SP2/d2d3-080 Diabetes

¿VACUNAR DE LA TBC VERDADERAMENTE PROTEGE DE LA DIABETES TIPO1A? ESTUDIO COMUNITARIO DE SALUD PUBLICA

Sarasua Miranda, A.⁽¹⁾, Diez Lopez, I.⁽²⁾, Gago Martin, R.⁽¹⁾, Gorostiaga Allende, L.⁽¹⁾, Lorente Blazquez, I.⁽¹⁾, Ogueta Lana, M.⁽³⁾, Sola, C.⁽⁴⁾.

⁽¹⁾ OSI Araba - HU Araba- Pediatría, Vitoria. ⁽²⁾ OSI Araba - UPV/EHU - Pediatría, Vitoria. ⁽³⁾ Gobierno Vasco - EJ, Bilbao. ⁽⁴⁾ Departamento de Salud - GV/ EJ, Bilbao.

La Diabetes Mellitus tipo 1 (DM-1) es una enfermedad autoinmune en la que linfocitos T destruyen las células beta del páncreas. Su incidencia en España se sitúa alrededor de 10-12 casos por cada 100000 niños. La vacuna Bacilo Calmette-Guerin (BCG) administrada en pequeñas dosis estimula la producción del factor de necrosis tumoral (TNF), el cual "destruye" a los linfocitos T autoinmunes. Asimismo, aumenta la producción de linfocitos T reguladores mediante cambios epigenéticos (desmetilación). Esto permite la regeneración de las células beta, hecho comprobado mediante incrementos de péptido C. Además, mediante cambios en el metabolismo de la glucosa, es capaz de disminuir los niveles de glucemia, cuantificado mediante un descenso de la hemoglobina glicosilada (HbA1c). Este efecto se observa a los 3 años y se mantiene hasta 5 años después. La BCG se eliminó del calendario de vacunación del País Vasco el 1 de enero de 2013, siendo la única Comunidad española que la usaba para todos los recién nacidos, con dosis única al mes de vida. Por ello, tenemos un perfecto "escenario" para valorar si su uso influye en la incidencia de DM-1. El objetivo del presente estudio es analizar el posible efecto inmunomodulador de la BCG en la DM-1 en la población pediátrica de Euskadi antes y después de su retirada.

Métodos

Revisión bibliográfica de la relación que existe entre el efecto inmunomodulador de la BCG y la DM-1. Cálculos de incidencia de DM-1 en País Vasco antes y después de la vacuna BCG. Estudio retrospectivo de los casos registrados en País Vasco desde 2007 en menores de 14 años.

Resultados

Si comparamos la incidencia media de DM tipo 1 en País Vasco en los seis años previos a la suspensión de la vacuna (2007-2012) y en los seis años posteriores (2013-2018), no observamos diferencias significativas (12,607 y 12,025 por cada 100000 niños, respectivamente). Asimismo, si comparamos la incidencia media de los niños vacunados frente a los que no lo están en el periodo comprendido entre los años 2013 y 2018, tampoco observamos diferencias estadísticamente significativas (12,68 y

6,89 por cada 100000 habitantes, respectivamente). Se presentan datos perfilados por cohortes de edad/año.

Conclusiones

La vacuna de la BCG podría llegar a usarse en el tratamiento de la DM-1, así como en otros procesos autoinmunes, alérgicos y/o infecciosos. Aunque los resultados todavía no son concluyentes, se necesitan más estudios en este sentido.

SP2/d2d3-081 Diabetes

ANÁLISIS DESCRIPTIVO DE LOS PACIENTES INGRESADOS EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS PEDIÁTRICOS DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO DE BURGOS EN CONTEXTO DE DEBUT DIABÉTICO

Menéndez Bango, C.⁽¹⁾, Cuervas-Mons Tejedor, M.⁽¹⁾, Esteban Sanz, R.⁽¹⁾, Blanco Barrio, A.⁽¹⁾, Puente Ubierna, L.⁽¹⁾, Gómez Sánchez, E.⁽¹⁾.

⁽¹⁾ Hospital Universitario de Burgos, Burgos.

Objetivos

Conocer la epidemiología y características clínico-analíticas de los casos de debut diabético que han requerido ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos (UCIP) de un hospital de tercer nivel.

Material y métodos

Estudio descriptivo retrospectivo de los pacientes que ingresaron del 1 de junio de 2007 al 31 de diciembre de 2019 en la UCIP del Hospital Universitario de Burgos (HUBU) en contexto de debut diabético a través de la revisión de su historia clínica digital. Para el análisis y recogida de variables se han tomado los puntos de corte y criterios clínicos propuestos en el protocolo actualizado por la sociedad española de cuidados intensivos pediátricos en 2019.

Resultados

La muestra comprende un total de 27 pacientes que cumplen criterio de ingreso en UCIP tras ser diagnosticados de cetoacidosis diabética en contexto de debut. La mediana de edad fue 9,66 años con un rango intercuartílico (IQR) de 4,48. El 63% de la muestra fueron varones. La mediana de peso al diagnóstico fue de 26,7kg (IQR 24,2), no obstante, un 40% de los pacientes referían una pérdida de peso mayor o igual del 5% en el momento del debut. En nuestra serie ningún paciente tenía familiares de primer grado con diabetes mellitus tipo 1. El 55,5% de los pacientes consultaron por sus síntomas en Urgencias, el 22% remitidos tras sospecha diagnóstica en Atención Primaria y el 18,5% trasladados de otros centros. La mediana de días con síntomas hasta la primera consulta fue de 15 días

(IQR 20), siendo los principales motivos poliuria y polidipsia con un 100% y 92,5% respectivamente. La triada clásica (poliuria, polidipsia y pérdida de peso) estuvo presente sólo en el 40% de los pacientes. El principal motivo de ingreso en UCIP fue por acidosis grave (52% de los pacientes); otros motivos fueron: cifras de glucemia mayores de 600 mg/dl (18,5%), imposibilidad de cuidados adecuados en hospitalización general (22%) o alteraciones electrolíticas graves (7,5%). Al diagnóstico, la glucemia y cuerpos cetónicos medios obtenidos fueron 528 mg/dl y 5,3 mmol/L respectivamente, con una mediana de tiempo hasta valores de glucemia menores de 300 mg/dl de 3 horas (IQR 3). Los datos gasométricos registrados son (expresados en media): pH 7,09, HCO₃ 9,09 mmol/L, EB -18,5. El nivel medio de HbA_{1c} en el momento del debut fue 11,06%. En el estudio posterior de reserva y autoinmunidad pancreática los resultados obtenidos fueron (expresados en media): péptido C 0,3 ng/ml, anticuerpos anti-Insulina 35%, anti-tirosin fosfatasa 2 68%, anti-glutamato descarboxilasa 73% y anti- anticuerpos anti-islote pancreático 36%. La mediana de tiempo de infusión de insulina intravenosa fue 24 horas (IQR 21); la mediana de inicio de tratamiento con insulina subcutánea basal, de 32 horas (IQR 22) y en forma de bolos a las 26 horas (IQR 20). Se mantuvieron a dieta absoluta hasta iniciar tolerancia enteral una mediana de 24 horas (IQR 18). La mediana de tiempo de ingreso en UCIP fue de 48 horas (IQR 39), posteriormente salvo los trasladados a su hospital de origen, todos recibieron educación diabetológica y pauta MDI en planta de hospitalización previo al alta. No se encontró en ningún paciente datos de retinopatía ni patología orgánica pancreática. No falleció ningún paciente.

Conclusiones

1. En los ingresos en UCIP en el HUBU al debut de su diabetes, la mediana de edad fue 9,66 años, similar a lo descrito en la literatura, al igual que la distribución por sexos. 2. Los síntomas clásicos de poliuria y polidipsia se mantienen como predominantes, sin embargo, la triada clásica completa sólo estuvo presente en un 40% de la muestra. 3. En la mayoría de los pacientes se encontraron datos de autoinmunidad pancreática.

SP2/d2d3-082 Diabetes

CAMPAMENTO PARA NIÑOS CON DIABETES MELLITUS TIPO 1: ANÁLISIS DE IMPACTO EN EL AUTOCONOCIMIENTO Y AUTOCONTROL DE SU ENFERMEDAD

Navarro Rodríguez-Villanueva, Á.⁽¹⁾, Paul Nadal, A.⁽¹⁾, López Rojo, M.⁽¹⁾, Aznar Gracia, L.⁽¹⁾, Ferrer Lozano, M.⁽¹⁾, De Arriba Muñoz, A.⁽¹⁾.

⁽¹⁾ Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza.

Objetivos

Evaluar el impacto de la asistencia al campamento para niños con diabetes mellitus tipo 1 (DM1) en sus conocimientos sobre la enfermedad. Analizar el control metabólico durante el campamento. Valorar la satisfacción por parte de los niños y de sus padres de las clases de educación diabetológica y de otros aspectos del campamento.

Material y métodos

Se seleccionaron todos los asistentes a un campamento para niños con DM1 (edades entre 9-18 años). Se elaboró un cuestionario de autonomía (evaluado del 0 al 9) y conocimientos (22 preguntas) fraccionadas en alimentación (7 preguntas), insulino-terapia (5 preguntas) y autocontrol (10 preguntas). Finalmente, se solicitaba al participante que autoevaluara sus conocimientos sobre la diabetes del 1 al 10. Este cuestionario se realizó pre y post-intervención de las clases de educación diabetológica impartida por personal sanitario. Se realizó una encuesta de satisfacción con dichas clases a los niños y posteriormente a los niños y padres acerca de distintos aspectos del campamento. Para evaluar el control metabólico se registró el % de tiempo en rango, en hipoglucemia y en hiperglucemia previo y durante los diez días de duración del campamento mediante el Freestyle Libre® (FSL). Las comparaciones intrasujeto se hicieron con t-Wilcoxon y ANOVA para grupos. Para las correlaciones se utilizó "r" Pearson con el software SPSS.

Resultados

La muestra final fue de 49 individuos. La prueba post-intervención mostró una mejoría estadísticamente significativa de un 9.1% de puntos en el resultado total del test ($p = 0$) y, específicamente, 13.6% puntos en los conocimientos sobre alimentación ($p = 0$) y +8.5% de puntos en el apartado de autocontrol y descompensaciones ($p = 0$). No se apreciaron diferencias en relación a la edad del participante. La mejoría media en la autopercepción de conocimientos fue escasa. La educación diabetológica se evaluó de forma positiva (media 9.17 sobre 10). Respecto al tiempo en rango (70-180 mg/dl) analizado con FSL durante el transcurso del campamento fue de $53.4\% \pm 15.45$, en hipoglucemia $5.9\% \pm 5.03$ y en hiperglucemia $40.7\% \pm 17.2$. No hubo ningún episodio de hipoglucemia grave ni cetoacidosis. Respecto al mes previo disminuyó tanto el tiempo en rango ($-1.6\% \pm 19.1$) como el de en hipoglucemia ($-1.64\% \pm 5.6$), y aumento el tiempo en hiperglucemia ($3.2\% \pm 20.2$), aunque sin mostrar significación estadística. Sí se apreció una diferencia estadísticamente significativa en el número de lecturas al día con el FSL ($p = 0$). Todos los aspectos del campamento fueron valorados muy positivamente (6.67 puntos sobre un máximo de 7) y la mayor ventaja, desde el punto de vista de los padres, es que ganan autonomía.

Conclusiones

El campamento para niños y adolescentes con DM1 mejora sus conocimientos sobre la enfermedad. En cuanto a su autocontrol, los asistentes presentan un mayor uso del sistema de monitorización y muestran unos niveles glucémicos similares a los previos, aunque con mayor tendencia a la hiperglucemia. Los pacientes mayores de 12 años presentan mayor autonomía que los menores. Los niños valoran muy positivamente el temario recibido y el formato en el que se imparte. Desde el punto de vista psicosocial destacaron positivamente la autonomía adquirida, la convivencia y amistad con otros niños con DM1 y el aprendizaje sobre diabetes. Bibliografía: Mensing, C., Boucher, J., Cypress M. National Standards for Diabetes Self-Management Education THE NATIONAL STANDARDS. Diabetes Care. 2000;23(5):682-9. Ciambra R, Locatelli C, Suprani T, Pocecco M. Management of diabetes at summer camps. Acta Biomed. 2005;76 Suppl 3:81-4. American-Diabetes-Association. Diabetes Management at Camps for Children With Diabetes. Diabetes Care. 2012;35(Supplement 1):572-3.

SP2/d2d3-083 Diabetes

CONTROL GLUCÉMICO MEDIANTE MONITORIZACIÓN DE GLUCOSA, HEMOGLOBINA GLICOSILADA Y CALIDAD DE VIDA. ESTUDIO MULTICÉNTRICO EN NIÑOS Y ADOLESCENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 1

Alonso Rubio, P.⁽¹⁾, Bahillo Curieses, M.D.⁽²⁾, Prieto Matos, P.⁽³⁾, Bertholt Zuber, M.L.⁽⁴⁾, Murillo Vallés, M.⁽⁵⁾, Prado Carro, A.M.⁽⁶⁾, Rodríguez Estévez, A.⁽⁷⁾, Huidobro Fernández, B.⁽⁸⁾, Chueca Guindulain, M.J.⁽⁹⁾, Berrade Zubiri, S.⁽¹⁰⁾, Díez López, I.⁽¹¹⁾, Grau Bolado, G.⁽¹²⁾, Fernández Ramos, M.⁽¹³⁾, Rica Echevarría, I.⁽¹⁴⁾, Rodríguez Dehli, C.⁽¹⁵⁾, Martín Alonso, M.⁽³⁾, Riaño Galán, I.⁽¹⁶⁾.

⁽¹⁾ Hospital Carmen y Severo Ochoa, Cangas del Narcea. ⁽²⁾ Hospital Clínico Universitario de Valladolid., Valladolid. ⁽³⁾ Hospital Universitario de Salamanca., Salamanca. ⁽⁴⁾ Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander. ⁽⁵⁾ Hospital Germans Trias i Pujol, Badalona. ⁽⁶⁾ Hospital Teresa Herrera., A Coruña. ⁽⁷⁾ Hospital Universitario Cruces, Barakaldo. ⁽⁸⁾ Hospital Universitario de Cabueñes, Gijón. ⁽⁹⁾ Complejo Hospitalario de Navarra, Badalona. ⁽¹⁰⁾ Complejo Hospitalario de Navarra, Pamplona. ⁽¹¹⁾ Hospital Universitario Araba, Vitoria-Gasteiz. ⁽¹²⁾ Hospital Universitario Cruces, Barakaldo. ⁽¹³⁾ Hospital Universitario de Basurto, Bilbao. ⁽¹⁴⁾ Hospital Universitario Cruces., Barakaldo. ⁽¹⁵⁾ Hospital Universitario San Agustín, Avilés. ⁽¹⁶⁾ Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo.

Introducción

Los sistemas de monitorización intersticial de glu-

cosa (MIG) aportan más información acerca del control glucémico que la hemoglobina glicosilada (HbA1c). Permiten cuantificar la glucosa media, la variabilidad y el porcentaje de mediciones de la glucosa intersticial en objetivos glucémicos, definido como tiempo en rango (TIR), así como el tiempo transcurrido en hiperglucemia e hipoglucemia. En función del control glucémico, los niños y adolescentes con Diabetes Mellitus Tipo 1 (DM1) pueden presentar diferencias en la Calidad de Vida Relacionada con la Salud (CVRS). Objetivos: Analizar la relación entre la HbA1c, parámetros de control glucémico obtenidos mediante MIG y la CVRS en pacientes pediátricos en nuestro medio.

Metodología

Se realizó un estudio descriptivo prospectivo mediante recogida de variables de control glucémico y entrega de cuestionarios de CVRS en niños y adolescentes españoles con DM1 entre 8 y 18 años, en seguimiento en Unidades de Diabetes Infantil de 12 hospitales. Los pacientes fueron reclutados mediante muestreo consecutivo hasta un número mínimo de 15- 20 pacientes por centro. Se recogió el valor de la última HbA1c realizada, así como la HbA1c estimada (eHbA1c), el TIR (glucosa intersticial entre 70-180 mg/dl), el tiempo en hiperglucemia (glucosa intersticial > 180 mg/dl) e hipoglucemia (glucosa intersticial < 70 mg/dl) de las últimas dos semanas mediante las plataformas de descarga de distintos sistemas de MIG. Se utilizaron los cuestionarios DISABKIDS genérico de enfermedades crónicas y DISABKIDS Diabetes, este último compuesto por 10 preguntas y 2 escalas que reflejan el impacto de la enfermedad y del tratamiento en la CVRS. Cada escala puntúa de 0 a 100, correspondiéndose mayor puntuación con mayor CVRS. Se realizó un análisis de correlación bivariada, expresado mediante índice de correlación de Pearson (r) y su significación estadística (p), programa SPSS v.22. Estudio aprobado por el Comité de Ética de Investigación Clínica.

Resultados

De un total de 213 pacientes, se excluyeron 13 casos por carecer de datos completos, conformando la muestra final 200 pacientes (51% varones) con una edad media de $12,68 \pm 2,40$ años. El 87% de los pacientes utiliza un sistema de monitorización de la glucosa tipo Flash y el 13% un dispositivo de monitorización continua de glucosa en tiempo real.

La HbA1c se correlaciona positivamente con el tiempo en hiperglucemia. El TIR se correlaciona negativamente con la HbA1c y el tiempo en hiperglucemia. La eHbA1c se correlaciona de forma muy discreta negativa con el TIR. No se encontró correlación entre la HbA1c, el TIR y el tiempo en hipoglucemia con la CVRS.

	HbA1c (%)	eHbA1c (%)	TIR (%)	Tiempo Hiperglucemia (%)	Tiempo Hipoglucemia (%)	Genérica enfermedad Crónica (0-100)	Impacto diabetes (0-100)	Impacto tratamiento (0-100)
	\bar{X} (DE)							
	7,08 (0,79)	7,76 (4,45)	57,67 (16,74)	36,66 (17,73)	5,67 (4,83)	80,32 (13,66)	60,81 (16,23)	65,59 (26,19)
HbA1c	r	1	0,17	-0,72	0,72	-0,16	0,02	-0,08
	p		0,02	0,00	0,00	0,03	0,74	0,25
TIR	r	-0,72	-0,31	1	-0,96	0,07	0,04	0,09
	p	0	0,00		0,00	0,36	0,58	0,21
Tiempo Hipoglucemia	r	-0,16	-0,16	0,07	-0,33	1	-0,06	-0,08
	p	0,03	0,03	0,36	0,00		0,40	0,24

Conclusiones

Los sistemas de MIG aportan información muy valiosa del control glucémico de los niños con Diabetes. Nuestros pacientes presentan un buen control glucémico con alta puntuación de calidad de vida percibida evaluada por el instrumento genérico DISAKIDS de enfermedades crónicas. Expresan mayor afectación de su calidad de vida en relación con el impacto de la Diabetes y su tratamiento. No encontramos relación entre el control glucémico y la CVRS en nuestros pacientes.

SP2/d2d3-084 Diabetes

DIABETES MELLITUS 1A Y TRASTRONSO ALIMENTARIOS: UNA DUALIDAD REAL Y DE ALTO RIESGO

Diez Lopez, I.⁽¹⁾, Sarasua Miranda, A.⁽²⁾, Lorente Blazquez, I.⁽²⁾.

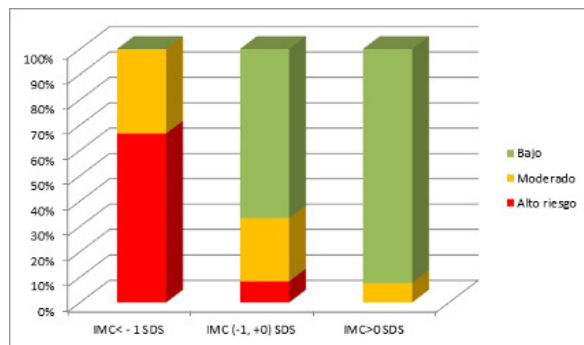
⁽¹⁾ OSI Araba - UPV/EHU - Pediatría, Vitoria. ⁽²⁾ OSI ARABA - HU Araba - Pediatría, Vitoria.

Es conocido que los pacientes afectados de patologías crónicas pueden tener mayor riesgo de sufrir trastornos de la conducta alimentaria. Así mismo la prevalencia de estos casos es creciente en una población, la adolescente, preocupada por su imagen corporal. En España los últimos estudios realizados coinciden en señalar una tasa de prevalencia de casos de TCA en población adolescente de alrededor del 4,1 - 4,5%, siendo la anorexia en el 1%. Esta prevalencia es mayor si cabe en personas que están continuamente pendientes de su alimentación, como la población DM. Existen herramientas validadas fáciles de utilizar en la clínica para detectar estos casos, como es el caso del "Screen for Early Eating Disorders Signs" (SEEDS) del IDC, Melrose Center-USA Powers et al 2016. Objetivo: Evaluar la prevalencia de pacientes en riesgo de TCA en nuestra población de DM tipo1 mediante la escala SEEDS.

Métodos

pacientes DM1 de más de 12 años, escolarizados, con al menos 6 meses de evolución desde el debut. Uso de sistema FREESTYLE libre >85%. Valoración de edad, sexo, peso, talla, IMC (Carrascosa 20210), edad del debut, HbA1c. Escala SEEDS, cuestionario 20 preguntas. Bajo riesgo <68, moderado 69-84, alto>85 score. Estudio comparativo.

IBM SPSS Statistics 19.0., muestras pareadas no paramétrico $n < 30$.



Resultados

28 niños (15♂), edad media 14.5 a [12-17]. HbA1c (DCA): 7.7% [6.8-9.2], tiempo del debut 3.8a [0.8-10.1], peso medio -0.32 SDS [-1.2,+0.8], IMC medio -0.28 SDS [-1.4,+0.9]. Resultados score 3 casos alto riesgo (10%), 5 casos riesgo moderado (18%) y 21 de bajo riesgo (72%). TOTAL alto y moderado è 8 casos 28.5%, OR respecto a población general 2.1-2.5 p:0.002 Si se valora la distribución de casos según sexo, el femenino aglutina el 100% de los graves (3/3) y el 60% de los moderados (3/5). El IMC<1 sds (aprox p15) aglutina el 66% de los graves.

Conclusión

Asumimos que este estudio puede plantear algunas deficiencias debido al tamaño de la muestra. pero nuestro estudio demuestra la existencia un mayor riesgo de TCA en la población DM1, una correlación positiva entre el sexo y el valor de IMC. Otras conductas de riesgo en estas edades (alcohol, otros tóxicos) podrían ser sumativas como factor de riesgo. Se debería disponer del apoyo suficiente de psicología en el control del paciente DM1 adolescente.

SP2/d2d3-085 Diabetes

DIABETES MELLITUS NEONATAL. A PROPÓSITO DE UN CASO

López López, S.⁽¹⁾, Toledo Machado, L.⁽¹⁾, González Luis, G.⁽¹⁾, Domínguez García, Á.⁽¹⁾, Quinteiro González, S.⁽¹⁾, Nóvoa Medina, Y.⁽¹⁾.

⁽¹⁾ Hospital Universitario Insular de Gran Canaria, Las Palmas de Gran Canaria.

Introducción

La diabetes mellitus neonatal (DMN) es una forma rara de diabetes que aparece en los primeros 6-12 meses de vida, en relación a alteraciones monogénicas. El diagnóstico molecular permite identificar el defecto genético implicado, prever la aparición de alteraciones sistémicas y ofrecer un tratamiento individualizado. Actualmente se conocen más

de 40 genes implicados, siendo las mutaciones en KCNJ11, ABCC8, INS y alteraciones en la impronta del gen 6q24 las más frecuentes. Así mismo, precisamente estas 4 pueden resultar en una afectación transitoria, con posible reaparición posterior. La monitorización continua de glucosa (MCG) en el período neonatal constituye un método seguro y fiable. El sistema Enlite® (Medtronic) es el más utilizado, dada la facilidad de inserción en niños con escaso panículo adiposo. El tratamiento indicado para la DMN es la perfusión de insulina intravenosa. Algunos casos presentan buena respuesta al tratamiento con glibenclamida (mutaciones en ABCC8, KCNJ11 y las relacionadas con la región 6q24), por lo que diversos autores recomiendan iniciar tratamiento empírico con este medicamento si se prevé demora en el resultado del estudio genético.

Descripción del Caso/Evolución

Presentamos el caso de un neonato de sexo femenino diagnosticada de diabetes a los 10 días de vida (glucemias de 201-214 mg/dl). Antecedentes personales: parto eutócico, edad gestacional 39 semanas, peso al nacimiento 2260 gramos y talla 45 cm (< p3). Al 13º día de vida se inicia tratamiento con insulina intravenosa (0.2 UI/Kg/día), ajustando la dosis los días siguientes (0.2-0.4 UI/Kg/día). El 26º día de vida (peso 2.900g), se inicia MCG con sensor Dexcom® G6. Se había intentado su inserción sin éxito el 14º día de vida (peso 2480g). Durante dos días y medio se realizaron controles de glucemia capilar horarios de forma simultánea al uso de MCG (glucómetro SATAT STRIP XPRESS). Posteriormente se espaciaron cada 3 horas y se suspendieron el día siete de uso. La diferencia de glucemia media entre ambos fue de 29 mg/dL el primer día, 26 mg/dL el segundo y 11-15 mg/dL entre el tercer-quinto día. El sexto día aumentó a 21 mg/dL influido por un único valor extremo con una diferencia de 79 mg/dL (118 capilar y 197 sensor). Al ingreso se solicitó estudio genético para DMN. Dada la demora en los resultados, se inició tratamiento con glibenclamida el día 33º de vida (0.2 mg/Kg/día), disminuyendo la dosis de insulina a 0.2 UI/Kg/día. Las cifras de glucemia medias las 24h pre- y post uso de glibenclamida fueron de 156 mg/dl y 128 mg/dl respectivamente. Durante los dos días siguientes se incrementó la dosis a 0.4 mg/Kg/día, y se suspendió la insulina intravenosa. La glucemia media fue de 107 mg/dl los cuatro días siguientes, sin aparición de hipoglucemias. Por disminución de las cifras de glucemia, se suspende la glibenclamida 5 días tras su inicio. Desde ese momento, la paciente ha mantenido cifras de glucemia normales sin tratamiento. Once semanas tras su extracción se recibe el resultado del estudio genético, presentando: *Gen ABCC8: cambio en heterocigosis c.632A>C (p.Q211P), probablemente patogénico. *Gen SLC19A2: cambio en heterocigosis c.1189A>T (p.R397*)

Conclusiones/Recomendaciones

La DMN es una enfermedad infrecuente. La MCG puede ayudar a controlar las cifras de glucemia, minimizando la realización de glucemias capilares. A menudo el diagnóstico genético puede demorarse y en esos casos hay que valorar la opción de iniciar tratamiento con sulfonilureas de forma empírica. La utilización de monitorización continua puede ser útil en pacientes afectados de DM neonatal. El inicio de tratamiento con glibenclamida de forma empírica puede ayudar a mejorar el control metabólico, agilizar el alta y disminuir el uso de tratamiento invasivo en nuestros pacientes.

SP2/d2d3-086 Diabetes

DIABETES NEONATAL: EL INTERÉS DE UNA PATOLOGÍA INFRECUENTE

Ariza Jimenez, A.B.⁽¹⁾, Fernandez Ruiz, L.⁽¹⁾, De La Camara Moraño, C.⁽¹⁾.

⁽¹⁾ Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba.

Introducción

La diabetes neonatal es una forma monogénica de diabetes que aparece en los primeros 12 meses de vida, y que debe sospecharse en caso de hiperglucemia mayor a 250mg/dl que persiste más de 7-10 días, habiéndose descartado otras causas.. Presenta una incidencia 1/90000 a 1/160000 recién nacidos vivos. La genética molecular puede diagnosticar el 80% de estos casos.

Caso clínico

Presentamos dos casos de diabetes neonatal de nuestro centro. El primer caso se trata de un neonato de 23 días de vida que ingresa en neonatología por una tumoración retroauricular sin otra sintomatología asociada. Como antecedentes se trata de un recién nacido a término con embarazo controlado sin riesgo infeccioso, y parto vaginal eutócico. La somatometría al nacimiento fue P 3050g L 52cm. Recibe lactancia materna exclusiva. Se realiza analítica al ingreso que presenta parámetros infecciosos negativos, gasometría normal y glucemia de 415 mg/dl con glucosuria presente y cuerpos cetónicos negativos. Se rehistoria presentando abuelo con DM tipo 2 y tío abuelo materno DM tipo 1. Se estudia autoinmunidad para diabetes que es negativa y HLA que son POSITIVOS. Inicia monitorización continua de glucosa y tratamiento con cloxacilina e insulino terapia en perfusión a 0.05 UI/kg/h, requiriendo durante su evolución hasta 0.5UI/kg, lo que posibilita el paso a insulina subcutánea con levemir 0.5 UI a las 9:00 h y 1 UI a las 21:00 h. Tras recibir estudio genético, el cual presenta en heterocigosis una mutación ABCC8, inicia glibenclamida a 0.2 mg/kg/d con descenso paulatino y retirada de insulina con buena respuesta. Tras 3 meses con glibenclamida se inicia retirada de la misma, en-

contrándose en la actualidad sin tratamiento con controles glucémicos normales. El segundo caso es un neonato de 16 días de vida que ingresa en neonatología tras cirugía de coartación de Aorta. Como antecedentes es un recién nacido a término con diagnóstico prenatal de coartación y riñón displásico poliquistico. Serologías negativas. Parto inducido vaginal eutócico con P 2030g y L 45 cm. Tubulopatía proximal con proteinuria, crisis occipitales e hiperglucemias desde el nacimiento. Recibe nutrición parenteral exclusiva. A la exploración se observa hernia inguinal. No hay antecedentes familiares de diabetes. La autoinmunidad de diabetes es negativa y el péptido C normal. Inicia monitorización continua de glucosa y pauta de fluidoterapia insulínica a 0.02-0.03 UI/Kg/h, permitiendo paso a bomba de infusión continua con dosis diaria total de 1.2 UI/kg/día, con progresiva normalización de glucemia y retirada de insulina al mes de vida. En la genética se observó mutación 6q24.2 y 20p13. En la actualidad continua sin tratamiento con glucemias normales.

Conclusión

Como conclusión, destacamos el diagnóstico de nuestro primer caso como hallazgo casual en un niño asintomático. Por otro lado, en nuestra experiencia el estudio genético nos permitió elegir el tratamiento más idóneo, establecer el pronóstico (transitorio vs permanente) y dar consejo genético. Y la monitorización continua de glucosa y la bomba de infusión continua nos posibilitó un ajuste más preciso de las glucemias.

SP2/d2d3-087 Diabetes

DIABETES RELACIONADA CON FIBROSIS QUÍSTICA: ¿HA VARIADO SU PREVALENCIA CON EL PASO DE LOS AÑOS? EXPERIENCIA EN UN HOSPITAL TERCIARIO

Portillo Nájera, N.⁽¹⁾, Casiello, A.C.⁽²⁾, Grau Bolado, G.⁽³⁾, Vela Desojo, A.⁽⁴⁾, Rodríguez Estévez, A.⁽³⁾, Rica Etxebarria, I.⁽³⁾.

⁽¹⁾ Hospital Alto Deba. Instituto de Investigación Sanitaria Biocruces., Arrasate/ Mondragón. ⁽²⁾ Hospital de Niños Víctor J. Villela, Rosario., Argentina. ⁽³⁾ Hospital Universitario de Cruces. Instituto de Investigación Sanitaria Biocruces., Barakaldo. ⁽⁴⁾ Hospital Universitario de Cruces. Instituto de Investigación Sanitaria Biocruces., Barakaldo.

La diabetes Mellitus relacionada con la fibrosis quística (DRFC) es multifactorial. Existe una insulinoopenia secundaria a la disminución de la masa de células beta pancreática (cel. B) y una disfunción de las mismas, relacionada con múltiples causas. En esta disfunción cabe destacar el papel de la alteración de secreción de incretinas, secundaria a la insuficiencia exocrina, y el efecto de la mutación en

el gen regulador de la conductancia transmembrana (CFTR) de la cel. B. Un manejo multidisciplinar de estos pacientes y el correcto tratamiento de la DRFC tiene un impacto beneficioso en su evolución a largo plazo. En la actualidad, no existe un consenso establecido para el uso de la monitorización continua de glucosa como método de despistaje o de diagnóstico de la DRF, y se continúa usando los métodos clásicos de diagnóstico como la glucemia basal, sobre carga oral de glucosa (SOG), Hemoglobina glicada (HbA1C) **Objetivos:** Conocer la prevalencia de trastornos del metabolismo hidrocarbonado (TMH) en personas con fibrosis quística (FQ) durante la segunda década de la vida, en un hospital terciario. Conocer la evolución de prevalencia de los TMH en el tiempo (años 2008 y 2019). Valorar su posible relación con el IMC y la función respiratoria.

Pacientes y métodos

Estudio observacional realizado en pacientes mayores de 10 años afectados de FQ controlados en endocrinología pediátrica. Las variables estudiadas han sido: SOG con determinación de glucosa e insulina, HbA1C media del último años, Índice de Masa Corporal (IMC-SDS) y Función respiratoria valorada por la media anual del volumen máximo espirado en el primer segundo de una espiración forzada (FEV1). Hemos comparado los resultados obtenidos en una muestra controlada en el 2008 y un corte transversal realizado en 2019, así como la respuesta de la SOG (normal, intolerancia hidrocarbonada o diabetes) con el resto de variables. Estudio estadístico Test U-Mann-Whitney, para comparación de medias.

Resultados

	2008		2019
	Transversal n:44 (33% mujeres)	Seguimiento a 4 años. n:33	Transversal n: 30 (55,2% mujeres)
Edad (años)	13,2 \pm 2,5	12,4 \pm 2,1	14,1 \pm 2,
IMC (SDS)	-0,2 \pm 0,9	-0,1 \pm 0,1	-0,6 \pm 0,8
FEV1 (%)	87,8 \pm 16,9	85,3 \pm 14	85,4 \pm 15,5
SOG	11% DM 19% Intolerancia 70% Normal	21% DM 25% Intolerancia 54% Normal	3,3 % DM 34,8 % Intolerancia 61,9 % Normal
HbA1C (%)	5,6 %		5,4 %

En 2008 los pacientes con OGTT alterada (intolerancia o diabetes) tienen mayor HbA1c (5,9 vs 5,5; $p < 0,05$) y peor FEV 1 (73 vs 95%; $p < 0,05$). En 2019, el grupo con OGTT alterado tiene mayor HbA1c (5,6 vs 5,3, $p < 0,05$), sin relación con resto de variables.

Conclusiones

Existe una escasa incidencia de diabetes relacionada con FQ que refleja un buen control global de estos pacientes, favorecido posiblemente por su seguimiento multidisciplinar. Globalmente, la respuesta alterada a la OGTT es similar en el 2008 y actualmente. Las nuevas terapias con Moduladores

del regulador de la conductancia transmembrana (CFTR) plantean en el futuro, una posible utilidad en fases precoces de la enfermedad hidrocarbonada en pacientes con FQ.

SP2/d2d3-088 Diabetes

EDAD Y TIEMPO DE EVOLUCIÓN COMO PRINCIPALES FACTORES CONDICIONANTES DEL CONTROL METABÓLICO DE LA DIABETES MELLITUS

Alcon, M.⁽¹⁾, Ferrer, N.⁽¹⁾, Rubio, P.⁽¹⁾, Civitani, E.⁽¹⁾, Ferrer, M.⁽¹⁾, De Arriba, A.⁽¹⁾.

⁽¹⁾ Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza.

Objetivos

Conocer el control metabólico de una muestra de niños y adolescentes con diabetes mellitus tipo 1 (DM1) en un hospital de tercer nivel. Establecer la relación entre el grado de control metabólico y el tipo de tratamiento, edad, tiempo de evolución de la enfermedad y uso de la monitorización continua.

Material y métodos

Estudio observacional analítico y retrospectivo realizado a los pacientes en seguimiento por la unidad de diabetes infantil, valorados en consulta entre octubre de 2019 y enero de 2020. Se ha revisado su control metabólico a lo largo del último año, edad y tiempo de evolución, HbA1c, tiempo en rango, porcentaje de hipoglucemias e hiperglucemias, uso de sensor, tipo de tratamiento, presencia de descompensaciones graves en este tiempo y existencia de comorbilidades. Los datos obtenidos se han analizado mediante el paquete estadístico SPSS, realizando método de correlación de Pearson y estableciendo como nivel de significación $p < 0,05$.

Resultados

La muestra consta de 103 casos (varones 56%, mujeres 44%), de edad media de 12.33 \pm 3.92 años y tiempo medio de evolución de 7.23 \pm 3.60 años. La HbA1c media en el último año es de 7.35% \pm 0.88, presentando el 30,10% de los casos una HbA1c < 7%. El 75% de los pacientes usan múltiples dosis de insulina (MDI) y el 25% sistema de infusión continua de insulina (ISCI), con una dosis media de 0.79 \pm 0.28 U/kg/día. 4 pacientes (4.95%) han presentado una descompensación grave por cetoacidosis en el último año, y 16 pacientes (15.84%) presentan comorbilidad, predominando celiacía (31.25%) e hipotiroidismo (43.75%). Ningún paciente presenta retinopatía y solamente uno microalbuminuria. La HbA1c media del último año en menores de 12 años (n=41) es de 7,02% \pm 0,60, teniendo un valor < 7% el 43,90% de los pacientes y en mayores de 12 años (n=60) es igual a 7,57% \pm 0,97, con un 31,70% con < 7% ($p=0,001$). No existen diferencias en cuanto a la HbA1c media en función del

sexo. Del total de casos, un 94% lleva sensor, la media del tiempo en rango (70-180 mg/dl) es 56,28% +/- 17.10, estando en hiperglucemia el 38.88% +/- 17.81 del tiempo y en hipoglucemia el 4.91% +/- 6.58. La mayoría de pacientes lleva sensor de tipo discontinuo (80%), siendo la media de escaneos diarios es de 11.40 +/- 10.27, con una disponibilidad del 87.31% +/- 16.34 de los datos. En el estudio de relación entre variables, observamos un mayor valor de HbA1C a mayor edad del paciente ($r=0.365$, $p=0.000$), mayor tiempo de evolución de la enfermedad ($r=0.389$, $p=0.000$) y mayor tiempo en hiperglucemia ($r=0.292$, $p=0.001$). Mayor tiempo en rango se relaciona con menor HbA1c media ($r=-0.654$, $p=0.000$), mayor número de escaneos diarios ($r=0.323$, $p=0.019$) y menores necesidades de insulina ($r=-0.279$, $p=0.008$). No se han observado diferencias entre el control metabólico (HbA1C y tiempo en rango) y el tipo de tratamiento (MDI o ISCI) o sistema de monitorización (continua/discontinua).

Conclusiones

Un correcto uso del sistema de monitorización de glucemia se traduce en un mejor control metabólico de la muestra de pacientes estudiados. A pesar de los avances tecnológicos, menos de un tercio de nuestros pacientes cumplen el objetivo de HbA1C <7%, especialmente los adolescentes con mayor tiempo de evolución de la enfermedad, por lo que se deben intensificar las medidas de intervención terapéutica en este grupo de edad.

SP2/d2d3-089 Diabetes

EDEMA INSULÍNICO EN ADOLESCENTE CON NUEVO DIAGNÓSTICO DE DIABETES MELLITUS

Hernandez, M.⁽¹⁾, Fernandez, L.⁽¹⁾, González, T.⁽¹⁾, Castellarnau, E.⁽¹⁾, Terradas, P.⁽¹⁾.

⁽¹⁾ Hospital Universitari Joan XXIII, Tarragona.

Introducción

El edema insulínico es una complicación rara e infradiagnosticada. Aparece poco después del inicio de la terapia intensiva con insulina en pacientes con nuevo diagnóstico de diabetes mellitus (DM) tipo 1. También se ha descrito en pacientes con DM1 ya conocida al cambiar el tratamiento en pauta bolo-basal a infusor continuo subcutáneo de insulina o pacientes con DM2 con mal control metabólico al inicio de la insulización. La fisiopatología no está clara. Se cree que interviene el aumento de la permeabilidad capilar asociada a la hiperglucemia crónica con fuga de agua y albúmina a los tejidos. Otro mecanismo sería el aumento transitorio de ADH y aldosterona por diuresis osmótica secundaria a la hiperglucemia así como el efecto directo antinatriurético de la insulina. Por último, la hipoglucemia relativa tras el inicio de la insulina que estimula la pro-

ducción de glucagón y cortisol con la consiguiente reducción de la excreción renal de sodio y agua. El primer caso pediátrico data del año 1979 y hasta ahora son muy pocos los casos descritos. En edades pediátricas hay una clara predominancia en el sexo femenino.

Descripción del caso

Niña de 14 años previamente sana que consulta por poliuria y polidipsia de 1 año de evolución, abdominalgia de varios meses y pérdida de 3 kg en la última semana. Padre con DM2, abuelo materno con DM1, madre lupus eritematoso sistémico. Presenta un peso de 55kg, talla de 158cm, IMC de 22 (+1DE). TA 129/86 (P95/P95). Estadio V de Tanner. Glucemia capilar 533mg/dl, cetonemia capilar 7.1mg/dl. No acidosis metabólica. Se diagnostica de debut DM y se instaura tratamiento con insulina subcutánea en régimen bolus-basal (dosis total insulina 1 UI/kg/día). A los 4 días se remite a domicilio. En analítica de estudio inicial destaca una HbA1c 13.2%, TSH 8.58uUI/ml (0.51-4.94). Anticuerpos (Ac) antitiroideos negativos, celiacúa negativa, Ac.anti-GAD y Ac.anti islotes pancreáticos negativos. Una semana más tarde consulta por aparición de edemas de 48 horas de evolución. Buen estado general sin disnea. Aumento de 8,7 kg de peso en 7 días (63,7Kg). TAS 125/80 (P95/P95). A la exploración física destaca edema bialeolar con fovea hasta rodillas. Análisis de orina con ratio proteína/creatinina, excreción fraccional de sodio y volumen orina de 24h normal. Análisis de sangre urgente destaca leve hipertransaminasemia (ALT 78 U/l, AST 61 U/L) con hipoproteïnemia (6g/dl) con función renal normal. Se realiza radiografía de tórax y ECG sin alteraciones. Ecografía tóraco-abdominal con mínimo derrame pleural bilateral en senos costofrénicos posteriores de un grosor subcentimétrico. Mínima lámina de líquido en pelvis menor no significativa. Se inicia tratamiento conservador con restricción hídrica. En menos de 24h se objetiva mejoría del edema y pérdida de peso. A las 48 horas se amplía estudio analítico donde la función tiroidea, cortisol, aldosterona, hormona antidiurética y autoinmunidad hepática fueron normales. Es dada de alta a domicilio (peso 60,3 kg) con mejoría completa de los edemas en una semana.

Conclusiones

El edema insulínico es una entidad que debe considerarse en cualquier paciente que se inicie una pauta de insulina o se intensifique la misma para mejorar su control metabólico. Debe descartarse siempre antes problemas cardíacos, hepáticos y renales. Suele autolimitarse en pocos días y raramente precisa tratamiento con diuréticos. Se podría prevenir con una mejoría del control glucémico más progresiva evitando el aumento rápido de las dosis de insulina.

SP2/d2d3-090 Diabetes**EL HELADO EDULCORADO CON TAGATOSA NO PROVOCA MODIFICACIÓN EN LA GLUCEMIA EN NIÑOS CON DIABETES**

García Zarzuela, A.⁽¹⁾, Domínguez Riscart, J.⁽¹⁾, Ruiz Ocaña, P.⁽¹⁾, Guerrero, C.⁽²⁾, Mateos Bernal, R.M.⁽³⁾, Lechuga Sancho, A.M.⁽¹⁾.

⁽¹⁾ Hospital Universitario Puerta del Mar, Cádiz. ⁽²⁾ Instituto de Investigación e Innovación Biomédica de Cádiz (INIBICA), Cádiz. ⁽³⁾ Área de Bioquímica y Biología Molecular. Dpto. Biotecnología, Biomedicina y Salud Pública. Universidad de Cádiz., Cádiz.

Introducción

La tagatosa es azúcar naturalmente presente en algunas frutas en pequeña proporción, que puede producirse a escala industrial, y con excelentes cualidades organolépticas. Es un isómero de la fructosa con un bajo índice glucémico (IG=3), esto se debe fundamentalmente a su baja biodisponibilidad, a su capacidad de inhibir disacaridasas, y a su completo aclaramiento hepático. Su consumo, reduce la HbA1c, la glucemia postprandial, las cifras de colesterol total y aumenta los niveles de HDL en pacientes con DM2. Nos propusimos investigar el uso de este edulcorante en la confección de helados de chocolate, y analizar la respuesta postprandial de glucosa en un grupo de niños con DM1, con monitorización FLASH de la glucemia intersticial, SIN administrar insulina rápida.

Material y métodos

Reclutamos a 10 pacientes pediátricos con DM1 de más de un año de evolución, con monitorización intermitente de glucosa tipo FLASH freestyle® y seguimiento en la consulta de diabetes de nuestro centro, que firmaron y aceptaron el consentimiento informado del estudio. Se les invitó a tomar un helado (80 g) de chocolate edulcorado al 100% con tagatosa, SIN administrarse insulina rápida en forma de bolo para la ingesta. Registramos datos sociodemográficos, antropométricos, insulino terapia y de control metabólicos en sangre, así como durante el estudio determinamos la glucemia capilar justo antes de la ingesta del helado y a la hora y la glucemia intersticial del MIG en los momentos -60, 0, 60 y 120 minutos de la ingesta. Se excluyeron aquellos que no presentasen cifras estables de glucemia la hora anterior al ensayo.

Resultados

Participaron 10 pacientes, 7 niñas y 3 niños, con una mediana de edad de 10,75 años [9.5 - 12.75], 5 de ellos puberales (Tanner igual o mayor II). Mediana de IMC en DE: 0,12 [-0,66 - 0,94]. 2 (20%) con sobrepeso (IMC entre 1 y 2 DE) y ninguno con obesidad (IMC mayor 2DE). Todos con DM tipo 1 de origen autoinmune. Mediana de tiempo de evolución 4 años [3 -6,5]. La mediana de Hb1Ac: 7 [6,7.

- 7,3]. 5 en tratamiento con múltiples dosis de insulina (MDI) y 5 con bomba de infusión subcutánea de insulina (ISCI). Todos se los acabaron en menos de 10 minutos y 3 repitieron. Dos pacientes fueron excluidos (aunque invitados al helado), por presentar hipoglucemia en la hora antes de la intervención, que obligó a tratamiento. En los 8 pacientes restantes, se obtuvieron glucemias pre y post ingesta estables y sin variaciones clínicamente relevantes ni significativas. No encontramos diferencias entre los valores de glucemia capilar y las intersticiales. Las medianas de las diferencias de glucemia entre los diferentes tramos horarios de glucemia intersticial entre -60 y 0h fue -3 [-33; 11], entre 0 y 60 fue -5 [-16; 13,5], entre 60 y 120 fue 6 [4; 17], (p=0,55). También la mediana de diferencias de glucemias capilares entre 0h y 60 fue de -3 [10; 20], no hallándose diferencias con la mediana del mismo tramo en intersticial (p=0,91).

Conclusiones

El helado de chocolate edulcorado al 100% con tagatosa es palatable, y no provoca pico de glucemia postprandial ni requiere administración de bolo de insulina.

	-1 hora Mdna [RIQ]	0 horas Mdna [RIQ]	+1 hora Mdna [RIQ]	+2 horas Mdna [RIQ]	Valor de p intragrupo	p-Valor intra e intergrupo
Glc capilar		134 [113-175]	145 [103-190]		0,64	0,58
Glc Intersticial	153 [133-161]	147 [115-163]	141[133-161]	154 [130-170]	0,35	
p-Valor intergrupo		0,34	0,1			

SP2/d2d3-091 Diabetes**ESTUDIO COMPARATIVO DE CONTROL METABÓLICO Y UTILIZACIÓN DE SISTEMAS DE MONITORIZACIÓN FLASH DE GLUCOSA EN PACIENTES PEDIÁTRICOS, ADOLESCENTES Y ADULTOS CON DIABETES TIPO 1**

Bahillo Curieses, M.P.⁽¹⁾, Gómez Hoyos, E.⁽²⁾, Vidueira Martínez, A.M.⁽¹⁾, Nieto De La Marca, M.D.⁽²⁾, Jiménez Sahagún, R.⁽²⁾, Díaz Soto, G.⁽²⁾.

⁽¹⁾ Hospital Clínico Universitario. Servicio de Pediatría, Valladolid. ⁽²⁾ Hospital Clínico Universitario. Servicio de Endocrinología, Valladolid.

Objetivos

La monitorización flash de glucosa (MFG) en pacientes con diabetes tipo 1 (DM1) proporciona nuevos datos glucométricos que permiten evaluar el control glucémico más allá de la HbA1c, y que han sido incorporados progresivamente a la práctica clínica diaria. El objetivo del presente estudio fue evaluar el control metabólico y uso del dispositivo de MFG en una cohorte de población pediátrica

con DM1 y su comparación con resultados en población adulta.

Material y métodos

Estudio observacional prospectivo de pacientes con DM1 en tratamiento intensivo con insulina y MFG. Se evaluaron datos del uso del sistema, control metabólico, realizando un estudio comparativo entre diferentes rangos de edad (0-12 años; 12-19 años y > 19 años).

Resultados

Se estudiaron 195 pacientes con DM1 (42,6% mujeres, 67 pediátricos, 26,2% ISCI). Dentro del grupo pediátrico (<16 años), la edad media fue 11,7±3,2 años, la evolución media de la diabetes 5,0±3,5 años y la HbA1c media 6,8±0,6%, realizando el 29,9% tratamiento con ISCI, con una media de escaneos diarios de MFG de 12,5±6,9. La glucemia media fue de 150±28 mg/dl, con desviación estándar (DE) 63,6±19,0 mg/dl, coeficiente de variación (CV) 42,2±8,8% y un tiempo en rango (TIR) de 65,5±14,4%. El número de escaneos del dispositivo mostró una correlación cuadrática negativa significativa con los siguientes parámetros ($p<0,001$): HbA1c ($R=-0,330$), glucemia media ($R=-0,400$), CV ($R=-0,344$), DE ($R=-0,473$) y con la edad ($R=-0,423$) y una correlación cuadrática positiva con el TIR ($R=0,443$) ($p<0,001$). Los resultados fueron equiparables en población adulta. El estudio comparativo por grupos de edad se refleja en la tabla 1. En la totalidad de la muestra, se observó una correlación lineal fuerte entre el TIR y la HbA1c ($R=-0,746$; $R^2=0,557$, $p<0,001$). Esta correlación fue mayor en pacientes con baja variabilidad glucémica ($CV<36\%$) ($R=-0,852$; $R^2=0,836$) que en aquellos con un índice de variabilidad elevado ($R=-0,703$; $R^2=0,551$), $p<0,001$. La correlación se mantuvo al evaluar de manera independiente población pediátrica o el tipo de tratamiento utilizado.

	<12 años	12-19 años	>20 años.	P valor
Número pacientes	29	41	125	
Edad media (años)	8,6 ± 2,0	14,4±1,6	37,7 ± 12,3	
Evolución media diabetes (años)	3,4 ± 3,4	6,0 ± 3,2	18,6±10,8	
Mujeres (%)	48,3	41,5	41,6	ns
ISCI (%)	17,9	36,6	24,8	ns
HbA1c (%)	6,6±0,7	6,9±0,6	7,4±1,1	$P<0,001$
Glucemia media (mg/dl)	142±23	156±28	173±37	$P<0,001$
DE (mg/dl)	54,0±16,7	70,8±16,9	68,3±21,8	$P<0,001$
CV (%)	38,0±8,6	45,5±7	40,6±7,1	$P<0,001$
TIR (%)	71,5±14,6	59,4±14,9	52,9±16,2	$P<0,001$
Escaneos/día	15,9±7,4	9,5±4,7	10,2 ± 6,6	$P<0,001$
Uso sensor (%)	93,8±6,8	87,8±8,7	90,1±11,1	$P<0,001$

Conclusiones

1- Los menores de 12 años mostraron el mejor control metabólico y el mayor uso del dispositivo. 2.- El control metabólico se deteriora con la edad, reflejado tanto por HbA1c como por las nuevas métricas proporcionadas por la MFG. 3.-El mayor número de escaneos del dispositivo se correlacionó con un

mejor control metabólico en todos los grupos de edad. 4.- Aunque los valores de HbA1c y el TIR mostraron una correlación fuerte, esta fue mayor en el grupo de baja variabilidad glucémica.

SP2/d2d3-092 Diabetes

ESTUDIO DESCRIPTIVO DE PACIENTES EN EDAD PEDIÁTRICA CON DM-1 DE NUESTRA ÁREA

Pons Ellam, E.⁽¹⁾, Navarro Albert, A.⁽¹⁾, Del Castillo Villaescusa, C.⁽¹⁾.

⁽¹⁾ Hospital Dr.Peset, °.

Objetivos

La DM-1 es una de las patologías crónicas más frecuentes en la población pediátrica de cuyo control depende el pronóstico a largo plazo de la enfermedad. Por ello uno de los pilares fundamentales del tratamiento de la diabetes es la educación diabetológica y el apoyo familiar que favorezca la accesibilidad al profesional sanitario. Nuestro objetivo es analizar las características epidemiológicas y clínicas de nuestra población diabética así como el grado de control de su enfermedad.

Material y métodos

Estudio retrospectivo descriptivo en nuestra población de diabéticos con edad comprendida entre los 0-18 años seguidos en la consulta de Endocrinología Pediátrica.

Resultados

66 pacientes con DM-1 con edad media de 11,8 años, de los cuales 48,5% varones y 51,6% mujeres. El IMC medio es de 19,2 en varones y de 19,6 en mujeres. 47% presenta antecedentes familiares, de los cuales 54,8% DM-2, 38,7% DM-1, 38,7% patología tiroidea y 4,3% celiaquía. En un 5% de la población total desconocemos los antecedentes familiares. La media de edad al debut fue de 6,5 años. Respecto a la forma de debut, 39,4% hiperglucemia con cetosis sin acidosis, 30,8% CAD (55% leve; 15% moderada; 15% grave) y 25,8% hiperglucemia sin cetosis. 6,1% precisó ingreso en UCIP. 75,8% presentaba clínica cardinal al diagnóstico, siendo la HbA1c media de 10,9. El 68,2% de pacientes tienen autoinmunidad positiva (71% anti-GAD 65, 23,1% anti-isletos pancreáticos, 31,1% anti-insulina, 64% anti-tirosina fosfatasa de membrana IA-2). En el 22,7% de los pacientes desconocemos este dato. En cuanto a patología asociada, 13,6% presentan patología tiroidea autoinmune, 7,5% celiaquía y 6,1% sobrepeso u obesidad. Diferenciamos 2 grupos atendiendo a los niveles de HbA1c (media de los últimos 3 valores analizados): HbA1c < 7,5 (56,1% de pacientes, de los cuales 78,4% presentan valor < 7) y HbA1c > 7,5 (43,9% de pacientes, de los cuales 44,8% valor por encima de 8). Se observa que los pacientes que llevan infusora de

insulina (13,6%) presentan mejor control glucémico con HbA1c media de 6,8. Dentro del grupo con HbA1c < 7,5, 3 pacientes (8,1%) precisaron ingreso por descompensación de la diabetes en contexto de infecciones intercurrentes, mientras que en el grupo con peor control metabólico reingresaron 4 pacientes (13,8%; 1 paciente para mejorar la educación diabetológica y 3 por CAD en contexto de omisión de tratamiento). 37,9% de los pacientes consultaron en urgencias por motivos relacionados con la diabetes, siendo los motivos de consulta más frecuentes la hiperglucemia, la hipoglucemia y los vómitos. La HbA1c media de estos pacientes es de 8,4%.

Conclusiones

Nuestra población presenta unas características epidemiológicas y clínicas al debut de la DM-1 similares a las descritas en la bibliografía. Se observa un porcentaje bajo de cetoacidosis al diagnóstico, que podría estar en relación a una mayor concienciación de la enfermedad entre los pediatras de nuestra área que conlleva a un diagnóstico más precoz. La mayoría de nuestros pacientes presentan un buen control metabólico con HbA1c < 7,5 y se objetiva una baja tasa de ingresos y de descompensaciones graves en forma de cetoacidosis. No obstante, existe un porcentaje con margen de mejora en cuanto a control metabólico. El mal control metabólico se asocia con una mayor demanda de consultas en urgencias y con un mayor número de descompensaciones. Cabe destacar el bajo porcentaje de consultas en urgencias que recalca el papel fundamental del endocrinólogo y la enfermera especializada en diabetes, quienes establecen un contacto estrecho con los pacientes y sus familiares, permitiendo un manejo óptimo de la diabetes.

SP2/d2d3-093 Diabetes

ESTUDIO DESCRIPTIVO SOBRE EL USO DE LA MONITORIZACIÓN DE GLUCOSA EN NUESTROS PACIENTES EN UN CENTRO DE SEGUNDO NIVEL

Susanna Calero, M.⁽¹⁾, Bilbao Gassó, L.⁽¹⁾, Canestrino, G.⁽¹⁾, Dorca, J.⁽¹⁾, Domènech, E.⁽¹⁾, Rovira, N.⁽¹⁾.

⁽¹⁾ ALTHAIA Xarxa Assistencial de Manresa - Fundació Privada, Manresa.

Objetivos

Describir y analizar la repercusión clínica de la introducción de la monitorización de glucosa intersticial flash (MFG) o continua (MCG) en los pacientes pediátricos con diabetes mellitus tipo 1 (DM1) en nuestro centro.

Material y métodos

Estudio descriptivo retrospectivo de los pacientes pediátricos DM1 controlados en nuestro centro. Se

incluyeron los pacientes en los que recientemente (desde hace 8-12 meses) se había instaurado la colocación de un dispositivo de MFG o MCG. Se excluyeron los pacientes con un tiempo del debut inferior a los 8 meses o pacientes con falta de datos en la monitorización. Se describieron las características de la población, su HbA1c antes y después de la introducción de la monitorización y la dosis de insulina que utilizaban antes y después. Se analizaron los parámetros de exposición glucémica en un intervalo temporal de lectura de 14 días: glucosa promedio, número escaneos/calibraciones diarios, % en rango objetivo, % hipoglucemias, % rango hiperglucemia, y parámetros de dispersión: desviación estándar (DE), coeficiente de variación (CV) y rango intercuartílico (RIC). Se estableció como intervalo glucémico objetivo valores entre 80 y 150mg/dl, considerando un buen control metabólico un % > 70% dentro del rango. Se estableció como hipoglucemia valores de glucosa < de 70 mg/dL, considerando valores inferiores al 5% como objetivo. Valores de glucosa < a 54 mg/dL se consideraron hipoglucemia grave. Se estableció como objetivo una escasa variabilidad de glucosa representada como valores de DE < 33%, CV < 36%, y se valoró también el RIC, dado que es el método más lógico para determinar la variabilidad glucémica intermedia, puesto que no asume que la glucemia tiene una distribución normal. Se utilizó el programa estadístico SPSS versión 17.0 para el análisis de los datos.

Resultados

Se analizaron 51 pacientes: 39 incluidos y 12 excluidos. De los 39 pacientes, 37 llevaban MFG y solo 2 MCG. 51%niñas / 49%niños, edad media actual 10.3 (rango 2.5-15), edad al debut 6.5años (rango 1.5-14 años), HbA1c media pre-monitorización 7.9% (rango 5-12.7), HbA1c post-monitorización 7.5% (rango 5.2-11.9). La media de dosis total de insulina utilizada pre-monitorización fue de 0.81 UI/Kg/día (rango de 0.38 – 1.4), incrementándose a 1.10 UI/Kg/día (rango de 0.3-1.1) post-monitorización. Los pacientes con MFG registraron el 80.3% de los datos mediante 9.1 escaneos diarios de media. Los 2 pacientes con MCG tenían un tiempo de MCG activo de un 90,3% y un 82,4% con 2,4 y 1,1 calibraciones diarias respectivamente. La glucosa promedio fue 172.5mg/dL (rango 100-264), % glucosa dentro del rango 48.8% (24-93%), % en hiperglucemia 26% (rango 1-95%) y % en hipoglucemia 6,9% (1-54%), de las cuales un 2.2% (0-4.3%) eran hipoglucemias graves. Variabilidad glucémica: Medias de DE: 68.5 (rango 29.6 – 133.8), de CV :39.8 (rango 24-61.9) y de RIC 98.8 (rango 39-193).

Conclusiones

El estudio muestra un elevado promedio de escaneos diarios por parte de los pacientes, lo que permite una mayor cantidad de datos para la toma de decisiones. Se observa una mejoría de HbA1c,

así como un aumento en la dosis total de insulina desde la introducción de la monitorización (probablemente debida a la mayor cantidad de datos que permiten la corrección de muchas excursiones glucémicas antes inadvertidas). Se detecta mucha variabilidad entre los pacientes, sobretodo en porcentaje de hiperglucemia, observando pacientes con poca variabilidad de glucosa, pero otros con valores muy extremos. Esta revisión nos ha permitido mejorar en nuestro aprendizaje en el uso de la monitorización y detectar qué pacientes necesitan más nuestra atención y dedicación para poder mejorar su control metabólico.

SP2/d2d3-094 *Diabetes*

EVALUACIÓN DE LA TRANSICIÓN DE ADOLESCENTES CON DIABETES TIPO 1 DESDE DE LA UNIDAD DE DIABETES PEDIÁTRICA A LA DE ADULTOS

Bahillo Curieses, M.P.⁽¹⁾, Torres Ballester, I.⁽¹⁾, Jiménez Sahagún, R.⁽²⁾, Gómez Hoyos, E.⁽²⁾, Vidueira Martínez, A.M.⁽¹⁾, De Luis Román, D.A.⁽²⁾.

⁽¹⁾ Hospital Clínico Universitario de Valladolid. Servicio de Pediatría, Valladolid. ⁽²⁾ Hospital Clínico Universitario de Valladolid. Servicio de Endocrinología, Valladolid.

Objetivos

La transición de los pacientes pediátricos con diabetes tipo 1 (DM1) a Unidades de Adultos tiene lugar durante la adolescencia, periodo especialmente crítico caracterizado por cambios tanto psicológicos como fisiológicos que en ocasiones conducen a un deterioro del control metabólico. Las unidades de transición podrían facilitar el manejo terapéutico mediante programas estructurados y planificados. El objetivo del estudio es describir el cambio en el control glucémico y la frecuencia de hospitalizaciones en pacientes con DM1 incluidos en un programa de transición.

Material y métodos

Estudio observacional con diseño de cohorte retrospectivo. Se incluyeron pacientes con DM1 que fueron transferidos desde el Servicio de Pediatría al Servicio de Endocrinología, desde Julio de 2014 hasta Octubre de 2019, coincidiendo con la creación de la Consulta de Transición. Se analizó el periodo comprendido en los 12 meses previos y posteriores a la transferencia. Se registraron datos epidemiológicos, clínicos y analíticos. Se analizaron los datos con el programa SPSS Statistics versión 20 (II, USA). Se presentan los datos como porcentaje o media y desviación estándar (DE). Se empleó test de Wilcoxon.

Resultados

Durante el periodo de estudio, 30 pacientes fue-

ron transferidos al Servicio de Endocrinología, de los cuales 23 lo hicieron a través de la Consulta de Transición (6 pertenecían a otros áreas y en un paciente se perdió el seguimiento). El 56,5 % de los pacientes eran varones. La edad media al diagnóstico fue 8,39 (DE 4,21) años. La cetoacidosis diabética (CAD) fue la forma de presentación en el 34,8 % de los casos. El 13 % presentaban patología tiroidea, 13 % enfermedad celiaca, 4,3 % hepatitis autoinmune y 13 % trastorno por déficit de atención e hiperactividad. Ninguno presentaba complicaciones crónicas en el momento de la transferencia. La edad media en el momento de la transferencia fue de 15,8 (DE 0,7) años. El tiempo medio de seguimiento en el Servicio de Pediatría fue de 7,3 (DE 4,1) años y el tiempo medio de seguimiento total de 8,7 (DE 3,7) años. Durante el año previo a la transferencia, el 17,4% recibían tratamiento con bomba de insulina y un 47,8% utilizaban monitorización flash de glucosa. El número de consultas el año previo a la transferencia (Servicio de Pediatría) fue de 6,43 (DE 3,2), mientras que en el año posterior (Servicio de Endocrinología) fue de 7,8 (DE 2,9), $p=0,09$. El valor de HbA1c media el año previo a la transición fue de 7,67% (DE 1,4), aumentando a 8,6% (DE 1,3) un año después de la misma ($p=0,2$). El valor medio de HbA1c 6 meses antes de la transferencia fue de 7,7% (DE 1,4) aumentando a 8,6% (DE 1,8) 6 meses después de la misma, $p=0,04$. La frecuencia de hospitalizaciones en el año previo a la transferencia fue de 17,4% (en la mitad de los casos por CAD y en la mitad para ajuste de dosis) y al año de 13% (todas ellas por CAD). Después de la transferencia, se ha perdido el seguimiento de 2 pacientes.

Conclusiones

1.- Se observó un deterioro en el control glucémico después de la transferencia a pesar de un incremento del número de visitas 2.- Es preciso implementar programas de transición, estando aún por definir el momento idóneo de la misma. 3.- Es fundamental incluir en los programas de transición del adolescente con DM1 otras medidas como la atención telemática y el abordaje psicológico.

SP2/d2d3-095 *Diabetes*

EVALUACIÓN DE MARCADORES DE ESTRÉS OXIDATIVO, RESPUESTA ANTIOXIDANTE E INFLAMATORIA EN PACIENTES PREPUBERALES CON FIBROSIS QUÍSTICA TRAS UN TEST DE SOBRECARGA ORAL DE GLUCOSA

Visiedo García, F.M.⁽¹⁾, González Domínguez, A.⁽¹⁾, Cano Estrada, C.⁽¹⁾, Domínguez Riscart, J.⁽¹⁾, Lechuga Sancho, A.M.⁽¹⁾, Mateos Bernal, R.M.⁽²⁾.

⁽¹⁾ Hospital Universitario Puerta del Mar, Cádiz. ⁽²⁾ Universidad de Cádiz, Cádiz.

Objetivos

El estrés oxidativo (OS) está estrechamente relacionado con el origen de enfermedades crónicas graves. En la fibrosis quística existe un estado de inflamación crónica que se relaciona con OS y el desarrollo de complicaciones precoces del metabolismo de la glucosa, previas al desarrollo de diabetes. En este contexto, nuestro objetivo fue evaluar en sangre la presencia de cambios en el estado redox y proinflamatorio de pacientes prepúberales con fibrosis quística (FQ) a lo largo del test de tolerancia oral de glucosa, y comparar a tiempo basal con valores de un grupo control sano, emparejados por edad y sexo.

Material y métodos

Se incluyeron 4 pacientes con FQ y 8 controles sanos, de 6 a 10 años de edad y tanner I. En el grupo de FQ, se tomaron los tiempos 0', 60', y 120' de la curva, realizada en fase estable de la enfermedad sin procesos intercurrentes ni corticoterapia sistémica las 4 semanas anteriores. Analizamos variables demográficas, antropométricas, clínicas y metabólicas así como marcadores de respuesta inflamatoria en plasma (IL-6, Leptina, IL-1 β , TNF α y HGF, mediante tecnología Luminex). En cuanto al OS, analizamos por técnicas espectrofotométricas las variables cuantitativas MDA (producto de peroxidación lipídica), AGEs (productos de glicosilación avanzada) y C=O (grupo carbonilo por oxidación proteica) como marcadores de daño oxidativo; y las variables Actividad Catalasa, peroxidasa total, Superóxido dismutasa y deshidrogenasa total como marcadores de defensa antioxidante. La significación estadística se indica como * $p < 0,05$ con respecto al control.

Resultados

Uno de los cuatro pacientes con FQ presenta diabetes asociada, lo que no permite el estudio comparativo entre niños con y sin diabetes. El grupo de niños con FQ presentan niveles disminuidos de ferritina y una tendencia a mayores niveles de transaminasas (GOT y GPT). Con respecto a marcadores de inflamación, los resultados revelaron un aumento, aunque no significativo en los niveles plasmáticos de IL-6 (2,82 vs. 8,07 pg/mL; $P=0,159$), TNF α (5,85 vs. 7,90 pg/mL; $p=0,098$) y HGF (43,2 vs. 70,7 pg/mL; $p=0,055$) en FQ y un descenso en los niveles de las de IL-1 β (2,01 vs. 1,24 pg/ml; $p=0,18$) y leptina (3869,60 vs. 1035,56 pg/ml; $p=0,114$). Esta falta de significancia es probable que se deba al bajo número de pacientes en ambos grupos. El grupo de FQ presenta elevados niveles de estrés oxidativo en basal, marcado por un aumento de los niveles totales de AGEs (2,1 vs. 5,8 $\mu\text{g CML/ml plasma}$; $p=0,089$), C=O (2,2 vs. 5,8 nmol C=O/ mg prot; $p=0,155$) y MDA (1,5 vs. 2,1 nmol MDA/mg prot; $p=0,039$), y un descenso en la actividad de las defensas antioxidantes catalasa (27,3 vs. 15,4 nmol H₂O₂/minxmg

prot; $p=0,033$), peroxidasa total (5,6 vs. 3,9 U/mg prot; $p=0,041$) y deshidrogenasa total (390 vs. 150 nmol/minxmg prot; $p=0,021$). El análisis de los marcadores de OS y de actividad antioxidante a lo largo de la curva no reflejó cambio en sus dinámicas.

Conclusiones

Los niños/as prepúberales con FQ presentan niveles aumentados de estrés oxidativo y citoquinas inflamatorias, acompañado de un descenso en la capacidad de respuesta antioxidante endógena. Este es tan solo un estudio preliminar, por lo que la medida en que el OS se asocia al desarrollo de diabetes asociada a la FQ, deberá ser evaluado con series prospectivas y de mayor tamaño muestral.

SP2/d2d3-096 Diabetes

EVOLUCIÓN DE LAS NECESIDADES TERAPÉUTICAS DE INSULINA SUBCUTÁNEA TRAS EL DEBUT Y DURANTE LOS PRIMEROS TRES AÑOS DE SEGUIMIENTO EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO1

Moliner Arrebola, N.⁽¹⁾, Martín Rivada, Á.⁽¹⁾, Buero Fernández, N.⁽¹⁾, Padín Vázquez, V.⁽¹⁾, Argente, J.⁽¹⁾, Martos Moreno, G.Á.⁽¹⁾.

⁽¹⁾ Hospital Infantil Universitario Niño Jesús, Madrid.

Introducción

No existe un consenso internacional respecto a la pauta y dosis inicial de insulina subcutánea tras el debut de diabetes mellitus tipo 1 (DM1) en niños, refiriéndose las Guías de Práctica Clínica a los hábitos locales. Asimismo, la evolución de las necesidades de insulino terapia durante la fase de "luna de miel" y su duración son muy variables entre pacientes.

Objetivos

1) Evaluar las variaciones en la dosis de insulina pautada vía subcutánea durante el ingreso hospitalario tras la estabilización inicial con insulino terapia intravenosa al debut de DM1 (dosis inicial subcutánea pautada y dosis máxima requerida, tiempo hasta descenso de necesidades, tiempo de estancia hospitalaria) y su relación con las características clínicas y analíticas al debut. 2) Estudiar las variaciones en las necesidades y tipo de insulina/ análogo durante los tres primeros años de tratamiento en relación con las características clínicas y analíticas al debut.

Pacientes y métodos

Se estudiaron 103 pacientes con diagnóstico confirmado de DM1A con seguimiento completo mínimo de 3 años y terapia con múltiples dosis de insulina subcutánea; 55 niñas (53,4%), edad media 6,74 \pm 3,77 años, 85,1% (n=86) prepúberes. Se registraron sus características antropométricas y ha-

llazgos analíticos (ionograma, gasometría, HbA1c) al debut; duración y necesidades de insulina intravenosa; dosis, tipo de insulina/análogos pautaados por vía subcutánea al inicio, durante cada día de ingreso y al alta, máxima dosis precisada y días totales de ingreso. En los tres primeros años tras el debut (trimestralmente) se registraron: edad decimal; HbA1c; IMC; estadio de Tanner; dosis total de insulina (y porcentajes de análogo/insulina de acción rápida y lenta), estableciendo la dosis total mínima diaria requerida y el tiempo transcurrido hasta necesitar de nuevo una dosis de insulina $\geq 0,7$ U/kg/día.

Resultados

El tiempo medio de ingreso fue de $8,52 \pm 2,08$ días. Las necesidades diarias totales de insulina subcutánea variaron significativamente a lo largo del ingreso ($p < 0,001$). La dosis inicial de insulina (U/kg/día) subcutánea pautaada fue $0,76 \pm 0,18$, la máxima dosis precisada $0,99 \pm 0,32$, a los $3,44 \pm 1,83$ días desde el inicio de la insulino terapia subcutánea. Existía una correlación positiva entre la dosis máxima total de insulina precisada y los días de ingreso en CIP ($r = +0,24$; $p < 0,05$), HbA1c ($r = +0,28$; $p < 0,01$), días totales de ingreso ($r = +0,28$; $p < 0,01$), y la osmolaridad plasmática ($r = +0,23$; $p < 0,05$) y negativa con la edad al diagnóstico ($r = -0,25$; $p < 0,01$), el pH ($r = -0,44$; $p < 0,01$) y el bicarbonato sérico al debut ($r = -0,57$; $p < 0,01$). Se observaron variaciones estadísticamente significativas entre la dosis total diaria de insulina requerida durante el ingreso (inicial, máxima y al alta) y las requeridas durante el seguimiento ($p < 0,01$), con una correlación positiva entre la mínima dosis precisada durante el seguimiento y la dosis total de insulina al alta ($r = +0,47$; $p < 0,01$), la máxima dosis precisada durante el ingreso ($r = +0,44$; $p < 0,01$) y, negativa, con el pH ($r = -0,47$; $p < 0,01$) y con el bicarbonato al debut ($r = -0,46$; $p < 0,01$). El tiempo transcurrido desde el alta tras debut hasta volver a necesitar dosis $\geq 0,7$ U/kg/día, se correlacionó negativamente con la dosis mínima requerida ($r = -0,57$; $p < 0,01$), la dosis total de insulina al alta ($r = -0,33$; $p < 0,01$), la máxima dosis precisada durante el ingreso ($r = -0,34$; $p < 0,01$) y con la cantidad de β -OH-butírico capilar ($r = -0,39$; $p < 0,01$).

Conclusiones

1) En el debut de DM1 los requerimientos de insulina en el tránsito a la pauta subcutánea tras la estabilización inicial con insulino terapia intravenosa se relacionan con la edad, la gravedad de la cetoacidosis y deshidratación. 2) El inicio de insulino terapia subcutánea a dosis de 1 U/kg/día podría cubrir las necesidades máximas de la mayoría de pacientes y acortar el tiempo de ingreso hospitalario. 3) La presencia de cetoacidosis grave y mayores requerimientos de insulina durante el ingreso al debut, reflejan una menor reserva pancreática.

SP2/d2d3-097 Diabetes

FASE DE REMISIÓN EN DM1 EN LA EDAD PEDIÁTRICA: ANÁLISIS DE PREVALENCIA Y PREDICTORES CLÍNICOS

Ros Pérez, P.⁽¹⁾, Alkadi Fernández, K.⁽¹⁾, Celaya, P.⁽¹⁾, Martínez-Badás, I.⁽¹⁾, Ruíz Serrano, A.⁽¹⁾, Lacámara Ormaechea, N.⁽¹⁾.

⁽¹⁾ Hospital Universitario Puerta de Hierro-Majadahonda, MADRID.

Introducción

El periodo de remisión en diabetes tipo 1 (DM1) se caracteriza por una recuperación y/o supervivencia, generalmente parcial (PRP), de las células β pancreáticas, con el consiguiente incremento de la capacidad para producir insulina. No obstante, un 50-65 % de los pacientes pediátricos son "no remitentes", dependiendo de los criterios utilizados. El PRP se ha relacionado claramente con mejoría del control glucémico a largo plazo, menor riesgo de hipoglucemia, mejor crecimiento prepupal, así como menor riesgo de retinopatía diabética y complicaciones microvasculares. La identificación precoz de los pacientes "no remitentes" abriría una ventana de intervención para mejorar su pronóstico. Sin embargo, la búsqueda de un modelo predictivo de "no remisión", siguen constituyendo foco de estudio en la actualidad.

Objetivo

Analizar la prevalencia, características clínicas y bioquímicas relacionadas con el desarrollo de PRP, en una cohorte de pacientes pediátricos con DM1.

Pacientes y métodos

De 196 pacientes (<16 años) con DM1 se descartaron 56 (datos insuficientes, otros diagnósticos asociados y/o seguimiento < 2 meses). Se analizaron 139 pacientes (79 varones y 60 mujeres) con edad media al debut de $8,6 \pm 3,8$ años y tiempo de evolución de $61,1 \pm 43,9$ meses. Se clasificaron como "remitentes", según los criterios actualmente más aceptados de dosis ajustada a la HbA1c ($IDAA1c = HbA1c (\%) + [(4,4 \times \text{dosis Insulina } -U/Kg/d-)]$), que han demostrado buena correlación con la reserva pancreática (niveles estimulados de péptido C > 330 pmol/L) (Mortensen HB et al 2009). Se analizaron predictores clínicos (edad y sexo) y bioquímicos al debut (HbA1c, determinada por HPLC, cetonemia, glucemia, bicarbonato, niveles de péptido C) y LDL-Colesterol al año del diagnóstico. El análisis estadístico se realizó mediante t Student y ANOVA. Los datos se expresan como media \pm DE y se consideró significación estadística una $p < 0,05$.

Resultados

El 64% (89/139) de los pacientes tuvieron PRP. Separados por sexo, experimentaron PRP un 73,4%

(58/79) de los varones y un 51,6% (31/60) de las mujeres ($p < 0,0001$) (tabla 1). De 27 pacientes con edad < 5 años al diagnóstico experimentaron PRP 15 (55%) (9 niños y 6 niñas). El tiempo medio de inicio del PRP fue de $3,4 \pm 1,6$ meses y la duración media de $10,6 \pm 8,5$ meses, sin diferencias entre sexos en ninguno de los dos. El sexo femenino se asoció a una menor proporción de remisiones, así como un menor nivel de bicarbonato al debut (tabla 1). Encontramos diferencias significativas entre el grupo con PRP y sin PRP en los niveles de bicarbonato, niveles de péptido C así como en la HbA1c al diagnóstico (tabla 1).

DATOS AL DEBUT DM1	PERIODO DE REMISIÓN SI/NO*		p	DIFERENCIAS SEGÚN SEXO (n=139)		p
	REMISIÓN SI (n=89)	REMISIÓN NO (n=50)		MUJERES (n=60)	VARONES (n=79)	
EDAD	$8,8 \pm 3,5$	$8,2 \pm 4,5$	NS	$8,1 \pm 3,8$	$8,9 \pm 3,9$	NS
HA1c (%)**	$11,2 \pm 2,2$	$12,3 \pm 1,9$	$<0,05$	$11,9 \pm 1,9$	$11,4 \pm 2,3$	NS
BICARBONATO (mEq/L)	$20,5 \pm 5,2$	$15,2 \pm 5,1$	$<0,0001$	$17,1 \pm 5,5$	$19,5 \pm 5,8$	$<0,05$
PÉPTIDO C (ng/mL)	$0,4 \pm 0,2$	$0,3 \pm 0,2$	$<0,05$	$0,4 \pm 0,2$	$0,4 \pm 0,3$	NS
LDL-C (mg/dl)**	$90,3 \pm 26,2$	$101,7 \pm 28,9$	NS	$104,4 \pm 33,5$	$88,2 \pm 21,7$	$<0,05$
≥ 2 AUTOAC	33/89 (37%)	19/50 (38%)		27/60 (45%)	28/79 (35%)	

*Criterio periodo de remisión: IDAA1c ≤ 9 . **a los 10-12 meses tras debut. *** Determinación por HPLC: cromatografía líquida de alta presión. 300 pmol/L = 0,9 ng/ml.

Conclusiones

1. La tasa de remisión parcial en nuestra cohorte de pacientes pediátricos con DM1, según criterio IDAA1c, es algo superior a la descrita en la literatura, 2. El sexo femenino influye negativamente en la probabilidad de experimentar remisión parcial en la DM1 pediátrica, en parte asociado a un menor bicarbonato sérico al debut y 3. El sexo, los niveles de bicarbonato sérico y de péptido C así como la HbA1c al debut pueden ayudar a predecir las posibilidades de remisión en la DM1 pediátrica.

Bibliografía

1. Buchanan K, Mehdi AM, Hughes I et al. An improved clinical model to predict stimulated C-peptide in children with recent-onset type 1 diabetes. *Pediatric Diabetes* 2019;20:166-171. 2- Chiavaroli V, Derraik JGB, Jalaludin MY et al. Partial remission in type 1 diabetes and associated factors: Analysis based on the insulin dose-adjusted hemoglobin A1c in children and adolescents from a regional diabetes center, Auckland, New Zealand. *Pediatric Diabetes*. 2019;1-9

SP2/d2d3-098 Diabetes

IMPACTO DE LA MONITORIZACIÓN DE GLUCOSA INTERSTICIAL INTERMITENTE EN VIDA REAL EN EL CONTROL GLUCÉMICO DE NIÑOS Y ADOLESCENTES CON DIABETES TIPO 1

Molina Giraldo, P.X.⁽¹⁾, Suarez Ortega, L.⁽¹⁾, Carmona Pozo, R.⁽¹⁾, Goicoechea Manterola, I.⁽¹⁾, Yoldi Vergara, M.C.⁽¹⁾, Cardona Hernandez, R.⁽¹⁾.

⁽¹⁾ Hospital Sant Joan de Deu, Esplugues de Llobregat.

Introducción

La accesibilidad generalizada a la monitorización continua de glucosa (MCG) intermitente ha supuesto un cambio significativo en el manejo de la diabetes tipo 1 (DT1), facilitando la consecución de objetivos de control. En la actualidad, aunque disponemos de estudios no aleatorizados en niños y adolescentes, existe evidencia limitada en estudios en vida real. OBJETIVOS Evaluar en un grupo de niños y adolescentes con DT1 que inician MCG intermitente el impacto en el control glucémico, la relación con la utilización del mismo y las reacciones adversas recogidas.

Sujetos y métodos

Estudio observacional retrospectivo. Se incluyeron todos los pacientes de 4-18 años con diagnóstico de DT1, de al menos 1 año de evolución, que iniciaron MCG intermitente en el periodo del 28 de Enero-17 junio de 2019 en un hospital de tercer nivel, que habiesen recibido seguimiento durante 6 meses después del inicio de la monitorización y que tuviesen registro de datos en la historia clínica. Se recogieron las siguientes variables: HbA1c, glucosa media, tiempo en rango (TIR), tiempo en hipoglucemia (<70 mg/dl), ingresos por cetoacidosis (CAD), hipoglucemias graves, necesidades de insulina previas y a los 3 y 6 meses tras inicio de la MCG, así como número de escaneos, y reacciones cutáneas reportadas tras los 6 meses posteriores al inicio de la MCG. La glucosa media, el TIR y el tiempo en hipoglucemia antes de la instauración de la MCG se estimó mediante la descarga del glucómetro en aquellos sujetos en los que se dispuso de esos datos.

Resultados

Se obtuvo una muestra inicial de 385 sujetos con DT1 que iniciaron MCG intermitente en ese periodo. Se excluyeron sujetos con menos de un año de evolución desde el diagnóstico ($n=61$), los que no tenían datos previos en los 6 meses anteriores ($n=6$) y aquellos sin datos en los 6 meses posteriores ($n=33$). La muestra final incluyó 285 pacientes con una edad media de $13,67 \pm 3,37$ años; duración diabetes $5,45 \pm 3,53$ años. El análisis se muestra en la tabla adjunta.

El número de escaneos se correlacionó a los 3 meses con la HbA1c ($r=-0,24$; $p<0,001$), TIR ($r=0,29$; $p<0,001$) y glucosa media ($r=-0,21$; $p<0,05$) y a los 6 meses con la HbA1c ($r=-0,26$; $p<0,001$), TIR ($r=0,23$; $p<0,001$) y glucosa media ($r=-0,92$; $p<0,05$). Se registraron reacciones adversas cutáneas asociadas a la utilización del sensor en 6 sujetos, ninguna de las cuales motivó la suspensión de su uso.

	Inicio	3meses	6meses
HbA1c (%)	7,92±1,14 n=285	7,61±1,02** n=258	7,76±1,07** n=263
Proporción HbA1c <7,0%	17,19	29,12**	27,01**
Proporción HbA1c <7,5 %	41,00	50,52**	42,80**
Glucosa media (mg/dl)	177,66±35,80SDS n=152	187±37,34* n=229	186,38±38,10* n=235
TIR(%)	50,00±16,81 n=151	45,29±15,37 n=229	44,96±15,34 n=233
Tiempo en hipoglucemia (%)	7,32±5,93 n=184	6,00±6,52* n=230	6,28±6,20* n=233
Determinaciones glucosa (mg/dl)	Controles glucemia capilar 5,36±1,44 n=276	Escaneos 7,92±5,73** n=254	Escaneos 8,29±6,30** n=258
Necesidades de insulina (u/kg/día)	0,97±0,45 n=281	0,94±0,29 n=259	0,93±0,50 n=259
Ingresos por CAD (ep-100 pac-año)	7,7 n=285		3,5* n=285
Hipoglucemias graves (ep-100 pac-año)	2,1 n=285		1,4 n=285

** p-valor <0.001; *p-valor<0.05

Conclusiones

El inicio de la MCG intermitente se asoció a una disminución de la HbA1c a los 3 y 6 meses. No se objetivó un aumento en el TIR, ni la glucosa media respecto al valor estimado previamente con glucosa capilar. Se objetivó a los 3 y 6 meses un descenso del tiempo en hipoglucemia pero no del número de hipoglucemias graves, así como un descenso en los ingresos por CAD. Una mayor frecuencia de escaneos se asoció con una disminución de la HbA1c, glucosa media y el tiempo en hiperglucemia y con un aumento del TIR. El número de escaneos/día fue mayor que el registro del número de glucemias capilares/día previas.

SP2/d2d3-099 Diabetes

INFLUENCIA DEL ENTORNO FAMILIAR Y LA DIETA EN EL CONTROL METABÓLICO DEL PACIENTE DIABÉTICO

Lendoiro Fuentes, M.⁽¹⁾, Cabanas Rodríguez, P.⁽¹⁾, Castro-Feijoo, L.⁽¹⁾, Lois Bouzas, T.⁽²⁾, Barreiro Conso, J.⁽¹⁾.

⁽¹⁾ Unidad de Endocrinología Pediátrica. Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela., Santiago de Compostela. ⁽²⁾ Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela, Santiago de Compostela.

La nutrición constituye uno de los pilares básicos en el tratamiento de los pacientes con DM1. La cantidad óptima de hidratos de carbono (HC) y su proporción respecto a otros macronutrientes es un tema en continua discusión. Hay estudios que demuestran propiedades beneficiosas en las dietas con contenido bajo en HC en obesidad, DM2 o hiperinsulinismo. Esta controversia adquiere especial importancia en DM tipo 1, con mayor tendencia a la inestabilidad glucémica y riesgo de hipoglucemias. En base a estudios previos, se ha determinado que la ingesta media de hidratos de carbono en los pacientes con DM1 ronda el 45%, siendo inferior al de la población general. Así, en la actualidad existe un

porcentaje elevado de niños diabéticos que refieren seguir este tipo de dietas.

Objetivos

Conocer la ingesta de HC en nuestra población. Identificar factores que influyan en el control metabólico del paciente diabético, con especial atención, a la influencia del entorno familiar y la dieta.

Material y métodos

Estudio descriptivo transversal, realizado en un hospital de tercer nivel, con 55 pacientes diagnosticados de DM1 a seguimiento en Endocrinología Pediátrica. Se recogieron datos del paciente, familia, alimentación, actividad física y control metabólico. Se dividió la muestra entre aquellos con mejor control glucémico ($\leq 7,5\%$) y aquellos con peor control (HbA1c > 7,5%). Para el análisis de los datos, se emplearon los paquetes estadísticos SPSS 20.0 y R10.1. Finalmente se realizó una regresión lineal múltiple para intentar identificar predictores independientes del valor de HbA1.

Resultados

Destacamos los siguientes resultados: El SDS de IMC del grupo con mejor control: $-0,24 \pm 0,64$; frente al grupo de peor control: $0,15 \pm 2,07$ ($p=n.s.$). El IMC promedio de los progenitores del grupo con mejor control: padres $26,58 \text{ kg/m}^2 \pm 2,33$ y madres de $24,26 \pm 3,02$. El IMC de padres con peor control: padres $29,87 \pm 6,24$ ($p=0,31$), y madres de $27,17 \pm 4,10$ ($p=0,02$). Más del 50% de los progenitores, presentaban un IMC correspondiente a sobrepeso. La media de edad de los progenitores del grupo con mejor control fue: padres $48,90 \text{ años} \pm 5,80$ y madres $47,67 \pm 6,72$; frente aquellos con peor control: padres $45,40 \pm 4,93$ y madres $41,85 \pm 5,7$. ($p=n.s.$) En el ambiente rural hasta un 46,7% de los pacientes de nuestra muestra presentan una HbA1c fuera del objetivo y en el ámbito urbano un 30,8%. Respecto al ejercicio físico un 52,8% de las madres y un 48,6% de los padres refiere realizar ejercicio habitualmente. El IMC de los padres ($27,30 \pm 3,70$) de niños deportistas es menor que aquellos que no hacen deporte ($31,15 \pm 7,33$) ($p=0,19$).

La ingesta promedio de HC de los pacientes de nuestra muestra es un 34,5% de aporte calórico recomendado. Solamente el 10% de la muestra cumple criterios de una dieta baja en hidratos (<25%).

En el análisis de regresión múltiple, la cantidad de HC e IMC del padre, resultaron ser factores relevantes, (en bajo grado), dado la correlación con los niveles de HbA1c ($p=0,02$ y $p=0,03$, respectivamente). Ver tabla.

Conclusiones

En nuestra muestra, el porcentaje de HC y el IMC paterno, son factores que parecen tener impacto en

el control metabólico del paciente diabético, independientemente de la edad, sexo, IMC y grado de actividad física. Esto sugiere la necesidad de continuar esta línea de investigación.

	B	Sig	IC 95%	
			Lim inferior	Lim superior
Sexo	0,2	0,71	-0,9	1,3
Edad actual	0,07	0,31	-0,07	0,23
Porcentaje HdC sobre calorías totales	0,08	0,02	0,01	0,15
Deporte (no EF colegio)	-0,19	0,81	-1,87	1,48
SDS IMC	-0,38	0,27	-1,09	0,32
IMC madre	0,07	0,28	-0,067	0,22
IMC padre	0,12	0,03	0,01	0,24

Tabla 1 .Regresión lineal múltiple

SP2/d2d3-100 Diabetes
MONITORIZACION CONTINUA DE GLUCOSA EN EL PACIENTE DIABETICO

Arroyo Ruiz, R.⁽¹⁾, García Salamanca, Y.⁽¹⁾, Parra Rodriguez, A.⁽²⁾, Martin Alonso, M.⁽¹⁾, Prieto Matos, P.⁽¹⁾.

⁽¹⁾ Hospital Universitario de Salamanca, Salamanca.
⁽²⁾ Hospital General De Villalba, Madrid.

Introducción

El tratamiento de la diabetes tipo 1 ha sufrido un cambio radical en los últimos años con la introducción de los infusores subcutáneos de insulina y la posibilidad de monitorizar la glucosa. Con esta nueva tecnología se obtiene un conjunto importante de datos que hay que saber comprender y analizar.

Objetivo

Analizar el control glucémico, en función del tipo de tratamiento usado, de los pacientes pediátricos de nuestro hospital que utilizan dispositivos de monitorización.

Material y métodos

Estudio descriptivo, observacional, retrospectivo sobre el control glucémico de todos los pacientes que utilizan sistemas de monitorización continua de glucosa que están en seguimiento en la actualidad en una Unidad de Endocrinología Pediátrica. Se dividió a los pacientes primero en función del tratamiento (múltiples dosis de insulina MDI o infusión continua de glucosa ISCI) y posteriormente en función de si el sistema de monitorización continua estaba integrado al sistema de infusión de insulina subcutánea continua. Se realizó una base de datos Filemaker en la que se registraron datos del monitor de glucemia (tiempo en rango (TIR), tiempo en hipoglucemia, porcentaje de uso de los últimos 15 días, estimación de HbA1c) así como porcentaje de HbA1c. El análisis estadístico se realizó con el programa IBM SPSS Statistics 23.0 determinando la normalidad de las variables mediante el test de

Kolmogorov-Smirnov y aplicando la prueba estadística correspondiente para el análisis comparativo. Se consideró significación estadística una p inferior a 0,05.

Resultados

Se recogieron datos de 89 pacientes, siendo 3 pacientes eliminados por incapacidad de recoger todos los datos y 1 por insuficiente tiempo de uso del sensor. El 61 (71,7%) de los pacientes están en tratamiento con ISCI y 24 en tratamiento con MDI. Estaban en tratamiento con Bomba MiniMed 640G/670G con sistema integrado un total de 15 pacientes (28.9%). En el análisis realizado a los pacientes en función del tipo de tratamiento MDI o ISCI encontramos los siguientes resultados:

	MDI N=24	ISCI N=61	p
Tiempo en rango	54,45±5,26	57,35±3,89	0.19
Tiempo en hipoglucemia (%)	4,62±0,19	7,79±2,21	0.03
HbA1c capilar (%)	7,3±0,27	7,1±0,13	0.15

En relación con la HbA1c estimada:

	MDI N=24	ISCI N=49	p
HbA1c estimada (%)	7,5±0,87	7,1±0,43	0.018

En cuanto al estudio realizado en función de si el sistema de MCG estaba integrado o no, encontramos los siguientes resultados:

	Otro tratamiento N=70	MiniMed 640G/670G con sensor integrado N=15	p
Tiempo en hipoglucemia (%)	7,10±1,82	5,74±4,32	0.15
HbA1c capilar (%)	7,2±0,14	7±0,18	0.31
TIR (%)	55,03±3,22	63,66±8,76	0.026

La media de HbA1c capilar de todos los pacientes fue de 7.2 ± 0,12 siendo las cifras de HbA1c estimada 7,3 ± 0,4 %. Entre todos los pacientes del estudio se realizó análisis de la correlación entre el TIR y la HbA1c encontrándose una r= -0.265 con p=0.015

Conclusiones

En nuestro estudio encontramos diferencias estadísticamente significativas entre las glicosiladas estimadas por los sistemas de monitorización en los pacientes usuarios de ISCI frente a los de MDI con valores más bajos en los primeros probablemente por tener más tiempo en hipoglucemia. Con los sistemas integrados demostramos una reducción del tiempo en hipoglucemia, aunque no conseguimos significación estadística quizá por el escaso número de estos. Si que podemos por otro lado, demostrar significación en el mayor tiempo en rango de los sistemas integrados respecto al resto de tratamientos. Además, entre todos los pacientes del estudio existe una correlación inversamente proporcional entre TIR y HbA1c.

SP2/d2d3-101 Diabetes
OTROS TIPOS DE DIABETES EN LA EDAD PEDIÁTRICA: DIABETES TIPO LADY

Fernández Rodríguez, A.N.⁽¹⁾, Martínez Badás, J.P.⁽²⁾, Álvarez Fernández, M.L.⁽²⁾, González Martínez, S.⁽²⁾, Regueras Santos, L.⁽²⁾, Quiroga González, R.⁽²⁾.

⁽¹⁾ Complejo Asistencial Universitario de León, León.

⁽²⁾ Complejo Asistencial de León, León.

Introducción

La diabetes tipo LADY (latent autoimmune diabetes in the young) se considera la expresión en la edad pediátrica de la diabetes tipo LADA (latent autoimmune diabetes of adult), una forma de diabetes autoinmune de progresión lenta. En el adulto se estima que representa el 10-15% de los pacientes con diabetes, pero existen muy pocos casos publicados en la edad pediátrica, siendo todos ellos de niñas. Su evolución lenta implica un abordaje distinto al habitual en la diabetes de aparición en la infancia ya que presenta un período prolongado de independencia a la insulina (en torno a 6 meses), pudiendo manejarse inicialmente con antidiabéticos orales.

Descripción del caso/Evolución

Niña de 13 años derivada al Servicio de Urgencias desde Consultas Externas de Gastroenterología Infantil por objetivarse glucemia en ayunas de 204 mg/dL en control analítico por patología de base. Antecedentes personales: En seguimiento en consultas de Gastroenterología Infantil por gastroenteropatía eosinofílica e intolerancia a ternera y mejillones, y en Neumología Infantil por asma persistente moderada. En tratamiento con fluticasona inhalada 100mcg/12h, montelukast 10mg/24h y vitamina D3, además de medidas dietéticas. Tío paterno diagnosticado de diabetes mellitus tipo 1, sin otros antecedentes familiares de interés para el proceso actual. En los últimos 2-3 meses presenta clínica de polidipsia, sin poliuria, y polifagia con ligero aumento de peso. No refiere otros síntomas acompañantes ni procesos intercurrentes. La exploración física por aparatos es normal incluyendo normopeso. A su llegada a urgencias se realizan glucemia y cetonemia capilares y analítica de sangre con hemograma, coagulación, bioquímica básica y gasometría venosa. Se detecta glucemia capilar de 225 mg/dL con cetonemia negativa y gasometría venosa normal, sin datos de cetoacidosis. La hemoglobina glicosilada (HbA1c) fue de 9.4%. El resto de las pruebas analíticas, tanto urgentes como ordinarias, fueron normales. En cuanto a la autoinmunidad pancreática, se detectan anticuerpos anti-GAD positivos, siendo el resto negativos. Ingresa en planta de hospitalización pediátrica para inicio de insulino-terapia subcutánea y educación diabetológica. Se pauta insulino-terapia en régimen basal/bolus

con análogo de insulina lenta y análogo de insulina rápida con una dosis total de 0.4U/Kg de peso. Es dada de alta con datos de hiperglucemia leve, sin predominio horario. Durante el seguimiento en Consultas Externas de Endocrinología Infantil se detectan hipoglucemias frecuentes, con importante repercusión clínica, que interfieren con las actividades cotidianas de la paciente. Se decide disminuir la dosis de análogo de insulina lenta de forma progresiva, pero ante persistencia de hipoglucemias se retira, manteniéndose únicamente el tratamiento con análogo de insulina rápida. Posteriormente se decide sustituir el análogo de insulina rápida por análogo de insulina ultrarrápida (dosis total 0.12 UI/Kg) con buen control glucémico. Última hemoglobina glicosilada: 6.5%.

Conclusiones/Recomendaciones

La diabetes tipo LADY comparte características tanto con la diabetes tipo 1, ya que puede manifestarse con autoinmunidad pancreática positiva (principalmente anticuerpos anti-GAD), como con la diabetes tipo 2, puesto que inicialmente pueden no requerir tratamiento con insulina, esto hace que a veces pueda ser difícil diferenciarlas. Otra de sus características a destacar es que desarrollan dependencia insulínica de forma más precoz que los pacientes con diabetes tipo 2. Existe cierta controversia en cuanto al manejo terapéutico de esta patología. Algunos autores defienden el empleo de secretagogos de insulina mientras que otros prefieren la utilización precoz de insulina con el fin de preservar la reserva pancreática y evitar la toxicidad producida por la glucosa. Es imprescindible un alto nivel de sospecha clínica para llevar a cabo el diagnóstico de estos pacientes, debido a su diferente manejo terapéutico y al riesgo de hipoglucemias.

SP2/d2d3-102 Diabetes

PARADA PREDICTIVA DE HIPOGLUCEMIA CON INFUSOR DE INSULINA CON TECNOLOGÍA BASAL-IQ EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON DIAGNÓSTICO DE DIABETES MELLITUS TIPO 1

Gómez Báez, Y.⁽¹⁾, Clemente León, M.⁽¹⁾, Campos Martorell, A.⁽¹⁾, Mogas Viñals, E.⁽¹⁾, Garrido García, E.⁽¹⁾, Yeste Fernández, D.⁽¹⁾.

⁽¹⁾ Hospital Universitari Vall d'Hebrón, Barcelona.

Objetivos

Evaluar la eficacia y la seguridad de un sistema integrado de infusión de insulina subcutánea con monitorización continua de glucosa (MCG) diseñado para interrumpir la administración de insulina cuando la tendencia en las concentraciones de glucosa sean predictoras de hipoglucemia.

Pacientes y métodos

Estudio prospectivo, longitudinal en el que se eva-

lúa la seguridad y eficacia del infusor de insulina Tandem Diabetes Care t:slim Bomba X2 con Basal-IQ™ integrado con un sensor Dexcom G6® y un algoritmo predictivo de suspensión en hipoglucemia. Se incluyen 3 niñas de edades comprendidas entre los 8 y 12 años con diagnóstico de Diabetes Mellitus tipo 1 con un tiempo de evolución de 3-5 años. No presentan antecedentes personales de interés ni complicaciones asociadas a la diabetes. Dispositivo previo de infusión de insulina: Tandem™ y sistema de MCG Dexcom G5®, no integrado. La evaluación se realizó a los 3 y 6 meses. Los resultados glucémicos durante el estudio, fueron calculados de datos de MCG según los parámetros recomendados por el consenso internacional sobre el uso de MCG (2017).

Resultados

En la tabla 1 se exponen los datos de las variables, donde el tiempo en rango objetivo de glucemia (TIR) mejoró globalmente, hallándose una mediana de TIR de 73 % a los 6 meses, no obstante todas las pacientes presentaban TIR óptimos basales. No hubo aumento en la concentración media de glucosa >180 mg/dL en ninguna paciente a los 3 y 6 meses. El porcentaje del tiempo de glucosa <70 mg/dL se redujo a los 3 meses y a los 6 meses en dos pacientes, al igual que el porcentaje del tiempo de glucosa <54 mg/dL. La mediana de tiempo de suspensión de la MCG por día fue de 93 minutos (rango: 42 - 137 minutos) a los 3 meses y 150 minutos (rango: 120 - 281 minutos) a los 6 meses. No se encontró variaciones relevantes del porcentaje de la dosis basal de insulina. Los controles de HbA1c se mantuvieron estables en dos pacientes, en las que el valor de HbA1c en tiempo cero era <7 %, mientras que en una disminuyó 0.8 %. Ninguna de las pacientes presentó hipoglucemias graves, cetoacidosis, ni consultase en urgencias por causas relacionadas con la diabetes.

Parámetros	Paciente 1			Paciente 2			Paciente 3		
	Tiempo 0	3 meses	6 meses	Tiempo 0	3 meses	6 meses	Tiempo 0	3 meses	6 meses
TIR (%)	65	84	73	53	61	75	64	54	67
MCG media (mg/dL)	97	106	108	179	173	145	161	185	157
% <70 mg/dL	30	13	19	0	2	3	2	0	1
% <54 mg/dL	12.4	3	6.5	0	0.3	0.3	1.6	0	1

Tabla 1. Resultados glucémicos durante el estudio.

Conclusion

Durante el período de estudio, el uso de la bomba de insulina con Basal-IQ™ condujo a un mayor porcentaje de TIR y redujo significativamente la hipoglucemia sin hiperglucemia de rebote, manteniendo la HbA1c en niveles óptimos, lo que indica que el sistema es seguro y puede beneficiar a pacientes con DM1 para mejorar el control glucémico.

SP2/d2d3-103 Diabetes

PLASMAFÉRESIS EN EL MANEJO DE HIPERTRIGLICERIDEMIA SEVERA EN CETACIDOSIS DIABÉTICA: A PROPÓSITO DE UN CASO

González Roca, I.⁽¹⁾, Carrascón González Pinto, L.⁽¹⁾, Mora Sitja, M.⁽¹⁾, Sanz Fernández, M.⁽¹⁾, Rodríguez Arnao, M.D.⁽¹⁾, Rodríguez Sánchez, A.⁽¹⁾.

⁽¹⁾ Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid.

Introducción

La cetoacidosis diabética (CAD) es una complicación aguda de la diabetes tipo 1 y con mucha frecuencia la forma de su presentación al diagnóstico. El manejo de la CAD y sus complicaciones está bien estandarizado, sin embargo otra complicación menos frecuente como es la hipertrigliceridemia severa (triglicéridos >1000mg/dl) presenta varias opciones terapéuticas (insulina, heparinay/o plasmáfesis) sin estudios comparativos. Presentamos el caso de un debut diabético con cetoacidosis grave e hipertrigliceridemia severa con buena respuesta al tratamiento con plasmáfesis.

Descripción del caso

Niña de 13 años, sin antecedentes personales ni familiares de interés, que acude trasladada por los servicios de emergencias a un hospital de tercer nivel, debido a un cuadro de cetoacidosis diabética grave (glucemia 598 mg/dl, cetonemia 6 mmol/L, pH 6,8 bicarbonato 0 mmol/L, Na 124 mmol/L, Urea 38mg/dl, creatinina 1.24 mg/dL). Hemoglobina glicosilada inicial de 18.7 %. Previo al traslado a la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos (UCI-P) recibe expansiones con cristaloides, bicarbonato sódico y se instaura tratamiento con perfusión continua de insulina y fluidoterapia intravenosa. Destaca el aspecto "lechoso" de las muestras de sangre obtenidas con sospecha de hiperlipidemia que se confirma con el resultado analítico, mostrando triglicéridos (TG) de 20.058 mg/dl (Quilomicrones 19.404 mg/dl). Se canaliza en UCI-P acceso venoso femoral derecha con profilaxis de enfermedad tromboembólica con heparina. Se mantiene tratamiento con insulina y fluidoterapia con corrección progresiva de la cetoacidosis. Se decide ante la hipertrigliceridemia severa realizar plasmáfesis (cuatro sesiones). Posteriormente se reducen los TG hasta alcanzar niveles de 223 mg/dl el quinto día de ingreso. Presenta como complicaciones trombosis venosa profunda femoral derecha y fallo renal agudo secundario a necrosis tubular aguda que precisa hemofiltración veno-veno el sexto día de ingreso (creatinina 5.94mg/dl, urea 121mg/dl) Desde el ingreso refiere dolor abdominal difuso con sospecha inicial de pancreatitis aguda secundaria a hipertrigliceridemia, amilasa de 286U/L (28-100) y lipasa de 55U/L (5-160), que se descarta por ausencia de hallazgos de pancreatitis en la ecografía

abdominal y la resolución progresiva y espontánea del dolor, temporalmente asociado a la resolución de la cetoacidosis. Se inicia el séptimo día de ingreso insulina subcutánea (pauta basal-bolo) junto con medidas dietéticas y tratamiento farmacológico con ácidos omega 3. Durante el seguimiento ambulatorio, se observa resolución completa del fallo renal agudo así como la normalización a los 21 días del alta hospitalaria de los niveles de triglicéridos (TG 105 mg/dl, colesterol total 174 mg/dl, HDL 61mg/dl, LDL92 mg/dl). Persiste un perfil lipídico sin alteraciones tras suspensión de restricciones dietéticas y del tratamiento farmacológico con ácidos omega 3. Está en curso estudio genético del gen de la lipoproteinlipasa entre otras variantes genéticas que puedan haber contribuido a la hipertrigliceridemia.

Conclusiones

La hipertrigliceridemia es un hallazgo común en la cetoacidosis diabética debido a la disminución de la actividad de la lipoprotein lipasa que produce el déficit de insulina. La hipertrigliceridemia severa, sin embargo, es menos frecuente y requiere un tratamiento específico para evitar complicaciones agudas como la pancreatitis. La propia insulina, la heparina y la plasmaféresis son las opciones terapéuticas propuestas, pero no disponemos de estudios comparativos. La plasmaféresis, es un tratamiento que disminuye de forma aguda el nivel sérico de triglicéridos y se puede considerar en casos de cetoacidosis diabética con hipertrigliceridemia severa con riesgo de pancreatitis aguda o ya establecida.

SP2/d2d3-104 Diabetes

POSIBLES FACTORES ASOCIADOS AL PERIODO DE REMISIÓN PARCIAL EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 1A

Cánovas Sánchez, L.⁽¹⁾, Morales Lozano, M.J.⁽¹⁾, García Molina, D.⁽¹⁾, Ledro Carabaño, C.⁽¹⁾, Egea Gil, M.D.⁽¹⁾, Torres Torres, A.R.⁽¹⁾.

⁽¹⁾ Hospital San Juan de la Cruz, ÚBEDA.

Introducción

Tras el debut de una DM1 al poco tiempo de iniciar la insulino terapia, es posible experimentar una recuperación parcial y temporal del remanente de células β pancreáticas, propiciando una corrección de la hiperglucemia crónica con menor dosis de insulina exógena (<0.5 UI/kg/día) y HbA1C $<7\%$, fenómeno conocido como fase de remisión, del que aún se desconocen los verdaderos mecanismos que lo sustentan.

Objetivos

Analizar posibles predictores de fase de remisión en DM1A en pacientes diagnosticados en nuestro Hospital en los últimos 3 años.

Material y métodos

Estudio descriptivo retrospectivo de las historias clínicas de nuestros pacientes diagnosticados de DM1A desde enero de 2017 a diciembre de 2019.

Resultados

Del total de 18 pacientes diagnosticados de DM1A de 2017-2019 en nuestro Hospital, 10 (55.5%) han presentado periodo de remisión parcial, siendo 50% mujeres; al debut la mediana de edad fue 9.95 años (5.8-15.3), de percentil de IMC 73(3-92), con cetoacidosis el 40% (75% leve, 25% moderada), del 60% sin acidosis un 16.6% tampoco tuvo cetosis frente al 83.3% con cetosis establecida; la mediana de HbA1C 10.8% (6.8-13.9), de péptido C 0.785 (0.22-1.94) encontrándose bajo 70% y en límites normales 30%; se diagnosticó a la vez tiroiditis 10% ó celiacía 10%, se historió dieta anterior variada 70% frente al 30% selectiva. La mediana de niveles de Anti-células de islotes 8(0-64) estando elevados en el 70%, de antiGAD65 48.35(0-797) estando elevados en el 60%, de antiIA2 2.559(0.5-17.668) estando elevados en el 80%; con una mediana de duración del periodo de remisión de 5.5 meses(3-16), durante el cual la media de dosis de insulina fue de 0.32UI/kg/día (0.22-0.45) y de HbA1C 5.9%(5.4-6.6); actualmente presentan una media de HbA1C 6.5% (5.7-7.5), el 20% asocia celiacía, además 100% cuentan desde el debut con monitorización Flash. De los 8(44.5%) que no han contado con periodo de remisión, el 62.5% son varones, al debut la mediana de edad fue 11.53 años (5.6-14.8), de percentil de IMC 32(11-83), 25% con cetoacidosis (50% leve, 50% moderada), del 75% sin acidosis, un 25% sin cetosis, un 50% con cetosis establecida, la mediana de HbA1C 11.49% (7.5-14.3), de péptido C 0.6 (0.2-0.79) encontrándose bajo 100%, se diagnosticó a la vez tiroiditis 12.5%, ninguno de celiacía, se historió dieta anterior variada 62.5% frente al 37.5% selectiva. La mediana de Anti-células de islotes 16 (0-16) estando elevados en el 75%, de antiGAD65 99.77 (2.73-2.920) estando elevados en el 75%, de antiIA2 838.5 (0.49-10.768) estando elevados en el 75%, actualmente presentan una mediana de HbA1C 7.45% (6.1-13.2), 87.5% cuentan desde el debut con monitorización Flash, el 12.5% restante se niega a su uso.

Conclusiones

Se necesitaría un estudio con mayor tamaño muestral para poder obtener datos estadísticamente significativos, no obstante de acuerdo con estudios previos el 100% de los pacientes que no han tenido remisión parcial presentaban al debut niveles de péptido C bajos, en nuestro caso el valor de la mediana es incluso menor en dicho grupo. Sin embargo también observamos pacientes que sí han tenido fase de remisión a pesar de unos niveles igual de bajos que los que no la han presentado, lo que nos hace cuestionar su valor como predictor único

de fase de remisión. En el grupo que experimenta fase de remisión parece haber mayor frecuencia de CAD al debut, si bien esta es mayoritariamente leve, correlacionándose con menores niveles de péptido C que en el resto de pacientes y presentando a pesar de ello fase de remisión. La edad al debut es menor en el grupo en remisión, en contraposición a otros estudios. Aquellos que experimentaron remisión parcial consiguieron mejores valores de HbA1C durante el seguimiento posterior.

SP2/d2d3-105 Diabetes

PROGRAMA DE CUIDADO INTEGRADO A PACIENTES PEDIÁTRICOS CON DIABETES TIPO 1 PORTADORES DE SISTEMA DE INFUSIÓN CONTINUO DE INSULINA, MEDIANTE USO DE TECNOLOGÍAS DIGITALES

Alkadi Fernández, K.⁽¹⁾, Martínez-Badás, I.⁽¹⁾, Lacá-mara Ormaechea, N.⁽¹⁾, Serrano Ruíz, A.⁽¹⁾, Nuñez, B.⁽²⁾, Ros Pérez, P.⁽¹⁾.

⁽¹⁾ Hospital Universitario Puerta de Hierro-Majadahonda, MADRID. ⁽²⁾ Medtronic Ibérica SA. Integrated health solutions, MADRID.

Introducción

La diabetes tipo 1 (DM1) es una enfermedad crónica compleja que requiere un alto nivel de educación y automanejo, así como un apoyo multidisciplinar continuo del equipo diabetológico. Las nuevas tecnologías en el campo de la diabetes, en continuo avance, están permitiendo mejorar el control metabólico y la calidad de vida de los pacientes con DM1, a la par que les ayuda a gestionar su enfermedad, integrando a su alrededor las actuaciones, basadas en la evidencia científica, de los profesionales. No obstante, la abundancia de información y la escasa disponibilidad de tiempo impiden en muchos casos optimizar su uso y utilidad. El objetivo de este proyecto piloto es desarrollar un apoyo integrado a pacientes con DM1 en terapia con infusión continua de insulina subcutánea (ISCI), asociado o no a sistemas de monitorización de glucosa intersticial, mediante el uso de nuevas tecnologías y extensible a otro perfil de pacientes con DM1.

Materiales y métodos

De un total de 70 pacientes (pediátricos y adultos) analizamos los resultados pediátricos a 6 meses (n=31; 16 varones y 15 mujeres). Los 4 pilares del proyecto incluyeron: 1. Centro de soporte de seguimiento remoto, encargado de clasificar las descargas en un código de colores (rojo, amarillo y verde), mediante un algoritmo prediseñado siguiendo los objetivos de control metabólico consensuados internacionalmente (ADA 2019 & ISPAD 2018) y basado en la estabilidad del paciente. Las descargas rojas indican necesidad de ajuste y/o refuerzo de educación, el color amarillo indica recomendacio-

nes para optimización del manejo y el verde indica que ha alcanzado los objetivos metabólicos, 2. Programa de apoyo educacional multidisciplinar mediante una app y contenido educativo, 3. Herramientas de comunicación y coordinación y 4. Sistema de integración de información con posibilidad de "feedback" al paciente. Se analizó: número de descargas realizadas a los 6 meses y su evolución en código de colores, HbA1c (%) real y estimada, determinada por HPLC, y la correlación entre ambas, el tiempo en rango (%), variabilidad glucémica (%), tiempo en hipoglucemia (%) e hiperglucemia (%). Se analizó también la adherencia al tratamiento que se clasificó como buena si cumplían 4 criterios (frecuencia de cambio de catéter, nº controles glucemia capilar/día y/o tiempo de uso del sensor, tiempo de uso del bolus wizard), intermedia (si cumplían solo 2-3 criterios) y mala (si cumplían 0-1 criterio). Este trabajo forma parte del proyecto Europeo ("Integrated Care Program for type 1 Diabetes with insulin pump enabled by digital technologies" -INCAP project-), financiado con fondos del EIT Health (Nº 19406).

Resultados

De los 31 pacientes pediátricos, abandonaron el proyecto 4, por dificultad en el manejo de la tecnología. La edad media fue: 12,9 ± 2,9 años y el tiempo medio de terapia con sistema de infusión continuo de insulina (ISCI; modelos 640G y 670G Medtronic® con sensor Enlite 2® o Guardian 3®, o sistema Flash de Abbot®) fue 2,9 ± 1.9 años. A los 6 meses, se habían analizado un total de 176 descargas (59,6% rojas, 23,3% amarillas y 17,1% verdes), permitiendo postponer 9 visitas presenciales. Objetivamos una buena correlación entre la HbA1c en sangre y la estimada (Coeficiente de correlación 0,99; R2= 0,94). Los resultados obtenidos en relación con el control metabólico quedan reflejados en la tabla 1.

	BASAL (n=31)	6 MESES (n=28)	P
▪ HbA1c sangre (%)	7,2 ± 0,8	6,9 ± 0,8	NS
▪ HbA1c estimada (sensor; %)	7,3 ± 0,6	6,7 ± 0,7	NS
▪ TIEMPO EN RANGO (%)	56,1 ± 12,7	63,9 ± 12,2	NS
▪ PROMEDIO GS (mg/dl)	157,2 ± 6,0	155,6 ± 6,0	NS
▪ VARIABILIDAD GLUCÉMICA (%)	42,2 ± 8,5	39,9 ± 6,0	NS
▪ HIPO GLUCEMIA (%)	5,5 ± 5,1	4,7 ± 4,1	NS
▪ HIPERGLUCEMIA (%)	37,9 ± 15,2	29,9 ± 11,7	NS
▪ ADHERENCIA BUENA	8/31	2/28	
▪ ADHERENCIA MEDIA	11/31	10/28	
▪ ADHERENCIA MALA	9/31	8/28	

Conclusiones

1) La existencia de un programa de apoyo integrado al paciente con DM1, mediante el uso de tecnologías digitales, puede contribuir a optimizar la carga asistencial, sin deterioro del control metabólico.

2) Existe una buena correlación entre la HbA1c real y la estimada por sensor y 3) La adherencia al tratamiento es crucial para la optimización de la terapia con nuevas tecnologías en DM1

SP2/d2d3-106 Diabetes

SISTEMAS INTEGRADOS, PROPUESTA DE UNA HERRAMIENTA DE LECTURA OPTIMIZADA

Díaz Fernández, P.⁽¹⁾, González De Buitrago Amigo, J.⁽²⁾, Carlone Martín, J.⁽¹⁾, Ferrer Lozano, M.⁽³⁾.

⁽¹⁾ Hospital Virgen del Puerto, Plasencia. ⁽²⁾ Hospital San Pedro de Alcántara, Cáceres. ⁽³⁾ Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza.

Introducción

Los sistemas integrados (SI) consisten en un sistema de infusión continua de insulina (ISCI) que funciona conjuntamente con un sistema de monitorización de glucosa (SMCG). Los softwares de gestión de datos de los SI proporcionan mucha información y los especialistas en diabetes y los usuarios suelen tener dificultades en su interpretación. Como resultado existe el riesgo de que la información que contienen se infrutilice y se pierdan las ventajas que aportan los SI.

Objetivo

Elaborar un protocolo de lectura sistemática de los informes generados con el software CareLink, denominado herramienta fácil, y comprobar su impacto sobre el control metabólico de pacientes con DM1 usuarios de SI.

Material y métodos

Estudio analítico, longitudinal y prospectivo, sobre una muestra de 16 pacientes usuarios de SI (Infusora MiniMed640G® y Sensor Enhanced Enlite3® con Transmisor Guardian3® [Medtronic, Northridge, CA]). Recibieron formación en la utilización de la herramienta fácil, integrada por seis pasos. Los tres primeros están orientados a valorar el control metabólico y los pasos 4-6 son para ajustar la configuración del dispositivo: 1. Tiempos en rango; 2. HbA1c estimada; 3. Variabilidad o coeficiente de variación; 4. Identificar y solventar hipoglucemias; 5. Periodo nocturno: ajuste de índices basales y límite bajo de la parada predictiva; 6. Optimización de basales diurnas y bolus (ratio y sensibilidad) a través de los gráficos de análisis de las comidas. Se recogieron parámetros de control metabólico al inicio y tras instaurar el uso de la herramienta fácil en consulta (a los 3 y 6 meses): HbA1c capilar, los tiempos en rango (70-180, <70; <54; >180 y >250mg/dl), coeficiente de variación y área bajo la curva (AUC>180 y AUC<70). El análisis estadístico se realizó mediante el programa IBM® SPSS Statistics, estableciendo significación estadística en 0,05 (prueba T de Student para muestras relacionadas y

test de Wilcoxon).

Resultados

Participaron 16 pacientes de entre 3 y 15 años, con edad media 10,5±3,7 años, tiempo de evolución de la enfermedad 3,8±2 años y tiempo medio de utilización de SI 2±1,5 años. A los 3 meses se observó disminución significativa en la HbA1c media de 0,46%(p<0,01), el tiempo 70-180 aumentó un 10%(p<0,05), los tiempos en hiperglucemia >180 y >250 disminuyeron un 9 y 4% respectivamente (p<0,01 y p<0,05). La variabilidad no cambió. A los 6 meses el promedio de HbA1c ha descendido discretamente al igual que el coeficiente de variación, sin cambios en el resto de parámetros. El número medio de descargas realizadas por los pacientes ha aumentado (cada 7 semanas al inicio y cada 4 semanas a los 6 meses).

Parámetro	1ª consulta	3 meses	6 meses	Diferencia 1ª consulta-6 meses	Significancia	Valor de referencia
HbA1c (%)	7,5	7,1	6,9	0,6	P<0,01	7%
Tiempo 70-180mg/dl (%)	53	63	64	11	P<0,05	70%
Tiempo >180mg/dl (%)	43	34	33,4	9,6	P<0,01	25%
Tiempo >250mg/dl (%)	13	9	9	4	P<0,05	5%
Tiempo <70mg/dl (%)	1,3	1,9	2,1	0,8	-	4%
Tiempo <54mg/dl (%)	0,3	0,3	0,4	0,1	-	1%
AUC > 180	23,3	16,9	17,3	6	P<0,01	-
AUC <70	0,1	0,2	0,2	0,1	-	-
Coefficiente Variación (%)	35	35	33	2	-	36%

Tabla. Parámetros analizados al comienzo del estudio, a los 3 y 6 meses. Diferencia entre el inicio y los 6 meses, significancia estadística de haberla y valor de referencia para cada parámetro.

Conclusiones

La herramienta de lectura fácil ha sido útil en la mejora del control metabólico. El tiempo 70-180 mg/dl aumentó, la HbA1c y los tiempos en hiperglucemia disminuyeron, sin aumento significativo del tiempo en hipoglucemia. La mejoría se ha mantenido estable entre los 3 y 6 meses. La frecuencia con la que realizan descargas los pacientes ha aumentado.

SP2/d2d3-107 Diabetes

TOLERANCIA TRAS SOBRECARGA ORAL DE GLUCOSA EN UN GRUPO DE ADOLESCENTES OBESOS

Miñones Suarez, L.⁽¹⁾, Díez Bayona, V.⁽¹⁾, Troyas Fernández De Garayalde, L.⁽¹⁾, Sanchez Malo, M.J.⁽¹⁾, Floristán Resa, P.⁽¹⁾.

⁽¹⁾ Hospital Reina Sofía, Tudela.

Introducción

La alteración en la sensibilidad a la insulina puede identificarse en la adolescencia y se relaciona con

el desarrollo de diabetes mellitus tipo 2 (DM2) en el adulto joven. La morfología de la curva de glucemia y la respuesta insulínica obtenida tras sobrecarga oral de glucosa en adolescentes obesos ha permitido identificar pacientes con menor sensibilidad insulínica y en consecuencia mayor riesgo metabólico.

Material y métodos

Estudio analítico longitudinal prospectivo que incluyó adolescentes que consultaron de forma consecutiva por obesidad exógena (IMC > 2 SDS con respecto a edad y sexo, estándares españoles 2010), en los que se identificaron signos clínicos y/o analíticos de resistencia insulínica. Se registraron datos epidemiológicos, antropométricos y encuesta nutricional (cuestionario de frecuencia de consumo) junto con perfil lipídico, hemoglobina glicosilada, glucemia e insulinemia basales. Se determinaron glucemia e insulinemia a los 30, 60 y 120 minutos de administrar 1,75 gramos de glucosa por kilogramo de peso, con un máximo de 75 gramos. Se relacionaron las variables antropométricas y signos de resistencia insulínica con la respuesta tras la sobrecarga oral de glucosa, realizándose un análisis estratificado en tres grupos (alteración en la tolerancia oral a la glucosa, tolerancia de glucosa normal con curva de glucosa monofásica, tolerancia de glucosa normal con curva bifásica). El análisis estadístico se realizó con el paquete SPSS v21.

Resultados

Se analizaron 33 pacientes, siendo el 52% mujeres y el 45% caucásicos. Todos ellos habían alcanzado el estadio III de Tanner de desarrollo puberal en el momento de la realización del estudio. La edad media fue de 12,19±1,64 años. El 24% tenían algún progenitor diagnosticado de DM2 y en el 23% de casos constaba diabetes gestacional. Se identificó alteración en la tolerancia oral a la glucosa en el 18% de los pacientes y no se diagnosticó ningún caso de DM2. Los pacientes con alteración en la tolerancia oral de la glucosa mostraban ganancia ponderal excesiva de inicio más precoz y perfil lipídico alterado en mayor proporción que aquéllos con tolerancia normal a sobrecarga. El 75% de los pacientes mostró una respuesta monofásica tras la sobrecarga oral de glucosa. Los pacientes con curva monofásica mostraban acantosis nigricans y HOMA-IR elevado en una proporción significativamente mayor que aquéllos con curva bifásica (χ^2 5,06; p:0,038 y t student: 1,24; p:0,044, respectivamente). Los pacientes con curva monofásica mostraron mayor IMC, perímetro abdominal (calificados en desviaciones estándar), junto con mayores índices cintura/cadera, cintura/talla en comparación con los que presentaron respuesta bifásica, diferencias sin significación estadística. No se hallaron diferencias en el perfil lipídico, tensión arterial entre los dos grupos. En todos los grupos detectamos

elevada frecuencia de consumo de bebidas azucaradas y carbonatadas e insuficiente consumo de lácteos, sin que hubiese diferencias estadísticas entre los grupos.

Conclusiones

Una elevada proporción de adolescentes obesos mostraron una respuesta monofásica tras sobrecarga oral de glucosa. La mayoría de los pacientes que mostraban signos clínicos de resistencia insulínica presentaron una curva de glucemia monofásica tras sobrecarga. La ganancia ponderal excesiva que se inicia de forma precoz se relaciona con alteración en la tolerancia oral a la glucosa en la adolescencia.

SP2/d2d3-108 Diabetes

VARIABILIDAD EN LA PREVALENCIA DEL PERIODO DE REMISIÓN EN DM1 PEDIÁTRICA, SEGÚN CRITERIOS APLICADOS: ¿NECESIDAD DE UN CONSENSO?

Ros Pérez, P.⁽¹⁾, Alkadi Fernández, K.⁽¹⁾, Celaya, P.⁽¹⁾, Martínez-Badás, I.⁽¹⁾, Ruíz Serrano, A.⁽¹⁾, Lacámara Ormaechea, N.⁽¹⁾.

⁽¹⁾ Hospital Universitario Puerta de Hierro-Majadahonda, MADRID.

Introducción

El periodo de remisión en diabetes tipo 1 (DM1) se caracteriza por una recuperación, generalmente parcial (PRP), de las células β pancreáticas, acompañado de una mejoría en la capacidad de producir insulina. Su prevalencia descrita se sitúa en un 35-60 %, dependiendo de los criterios utilizados. Dado que el PRP se ha relacionado con mejoría del control metabólico a largo plazo, así como con menor riesgo de complicaciones tanto agudas (hipoglucemia) como crónicas (retinopatía y complicaciones microvasculares), la identificación precoz de los pacientes "no remitentes" constituye un reto y una necesidad, en el manejo de la DM1 pediátrica. Dicha identificación permitiría una intervención precoz, con el fin de mejorar su pronóstico. No obstante, los criterios para definir dicho PRP siguen siendo motivo de estudio y controversia.

Objetivo

Analizar la prevalencia de PRP según diferentes criterios aplicados, en una cohorte de pacientes pediátricos con DM1.

Pacientes y métodos

Se analizaron 139 pacientes menores de 16 años (79 varones y 60 mujeres) con edad media al debut de 8,6±3,8 años y tiempo de evolución de 61,1±43,9 meses. Se consideró PRP según: criterio A [dosis de Insulina (DI) < 0,5 U/Kg/día con HbA1c < 7% (ISPAD 2018), criterio B (DI < 0,3 U/Kg/día con

HbA1c < 7%; Lundberg RL y cols 2017) y criterio C [DI ajustada a HbA1c (IDAA1c), según la fórmula HbA1c (%) + (4,4 x DI-U/Kg/d-); Mortensen HB y cols 2009]. El análisis estadístico se realizó mediante t Student. Los datos se expresan como media ± DE. Se consideró significativa una p < 0,05.

Resultados

El 59,7% (83/139) de los pacientes tuvieron PRP (56/79 niños y 27/60 niñas) según criterio A (ISPAD 2018). Con los criterios B y C tuvieron PRP el 33,1% (46/139; 39,2% de los varones y 25,0% de las mujeres), y el 64% (89/139; 73,4% de los varones y 51,7% de las mujeres) de los pacientes, respectivamente (tabla1). De 27 pacientes con edad < 5 años al diagnóstico experimentaron PRP 15 (55%; 9 niños y 6 niñas) con criterios A y C, mientras que con criterio B sólo 9 pacientes cumplían criterios de PRP. El tiempo medio de inicio del PRP fue de 3,4 ± 1.6 meses y la duración media de 10,6 ± 8,5, sin diferencias entre sexos.

CRITERIOS DE PERIODO DE REMISIÓN PARCIAL	Nº TOTAL REMISIONES (total de pacientes n = 139)	Nº REMISIONES EN VARONES (Nº total de varones = 79)	Nº REMISIONES EN MUJERES (Nº total de mujeres = 60)
A: DOSIS INSULINA ≤ 0,5 U/KG/DÍA Y HbA1c < 7% (ISPAD 2018)	83/139 (59,7 %)	56/79 (70,8 %)	27/60 (45,0 %)
B: DOSIS INSULINA ≤ 0,3 U/KG/DÍA Y HbA1c < 7% (Lundberg RL y cols 2017)	46/139 (33,1 %)	31/79 (39,2%)	15/60 (25,0 %)
C: IDAA1c* ≤ 9 (Mortensen y cols 2009)	89/139 (64,0 %)	58/79 (73,4 %)	31/60 (51,7 %)

*IDAA1c = HbA1c (%) + [4,4 X DOSIS INSULINA (U/KG/DÍA)]

Conclusiones

1. La tasa de remisión parcial en pacientes pediátricos con DM1 es ampliamente variable, dependiendo de los criterios utilizados,
2. Las mujeres tienen una menor prevalencia de fase de remisión, independientemente de los criterios aplicados y,
3. Es necesario un consenso en la definición de periodo remisión para identificar los pacientes no remitentes con la máxima precisión posible y aplicar un tratamiento más intensivo.

Bibliografía

1. Zhong T, Tang R, Gong S, Li J, Li X, Zhou Z. The remission phase in type 1 diabetes: Changing epidemiology, definitions, and emerging immunometabolic mechanisms. *Diabetes Metab Res Rev.* 2019;e3207. 2- Nwosu BU, Partial clinical remission of type 1 diabetes mellitus in children: clinical applications and challenges with its definitions. *PLoS ONE*, 2019; 4(1):89-98.

SP2/d2d3-109 Displasias óseas

DELECIÓN RECURRENTE EN EL FLANCO 3'DEL GEN SHOX EN HOMOCIGOSIS ASOCIADA A TALLA NORMAL CON DEFORMIDAD DE MADELUNG

Barreda Bonis, A.C.⁽¹⁾, Mora Palma, C.⁽²⁾, Itza Martín, N.⁽²⁾, De La Torre, C.⁽³⁾, Heith, K.⁽⁴⁾, González Casado, I.⁽¹⁾.

⁽¹⁾ Hospital Universitario La Paz. S. Endocrinología Infantil. UMDE, Madrid. ⁽²⁾ Hospital Universitario La Paz. S. Endocrinología Infantil. , Madrid. ⁽³⁾ Hospital Universitario La Paz. INGEMM., Madrid. ⁽⁴⁾ Hospital Universitario La Paz. INGEMM. UMDE. IdiPAZ. CI-BERER, ISCIII., Madrid.

Introducción

El gen SHOX, ubicado en la región pseudoautosómica 1 (PAR1) de los cromosomas sexuales, codifica un factor de transcripción implicado en el crecimiento humano. Individuos con talla normal presentan dos copias activas de SHOX. Defectos en heterocigosis en SHOX o en sus potenciadores definen la talla baja ligada al síndrome de Turner, discondrosteosis de Léri-Weill (DLW) o talla baja aislada. Defectos bialélicos son responsables de un fenotipo más severo, la displasia mesomélica de Langer. Sin embargo, la heterogeneidad clínica es muy variable. Presentamos el caso de una paciente con la delección recurrente de 47,5kb en el flanco 3' del gen SHOX en homocigosis que incluye dos potenciadores de su expresión, que se manifiesta con talla normal y solamente deformidad de Madelung.

Descripción del Caso

Mujer remitida a nuestra unidad a los 11 años y 3 meses con diagnóstico de DLW. Como antecedentes personales es fruto de un 2º embarazo normal con antropometría perinatal normal (37+3 semanas, PRN: 3500 g (p90), LRN: 50 cm (p80)). A los 9 años y en contexto de traumatismo se evidencia una deformidad de Madelung en mano derecha, que precisa intervención con resección del ligamento de Vickers y osteotomía de radio distal. En ese momento se realiza estudio genético de SHOX/PAR1 con hallazgo de una delección en homocigosis de ~47,5 Kb en el flanco 3'distal al SHOX, donde se incluyen dos potenciadores de la transcripción del gen SHOX (ECR1, ZED). En el momento de derivación a los 11 años 3 meses la paciente se encuentra impúber con peso de 33.3 kg (p15, -1.05 DE) y talla en 138 cm (p6, -1.57 DE) (Talla genética 160.8 ± 5 cm (p30, -0.54 DE)). Durante la pubertad la edad ósea se ha mantenido acorde siendo la talla en la última consulta de 158.5 cm (p30, -0.5DE), acorde a su talla genética. La deformidad de Madelung es asimétrica y ha precisado reintervención a la edad de 14 años en forma de epifisiodesis de cúbito distal derecho. Se amplía el estudio genético a la familia, presentando ambos padres y hermano mayor la delección familiar en heterocigosis. Ningún familiar presenta talla baja (talla paterna 172.2 cm (p21), materna 162.5 cm (p40), hermano mayor 178 cm (p53)) ni deformidad de Madelung, si bien la ma-

dre a nivel radiológico muestra cierta incurvación radial.

Conclusiones

Aunque defectos en las dos copias del gen SHOX o sus potenciadores deberían resultar en displasia mesomélica de Langer, existen algunos casos aislados con la misma delección de ~47,5 Kb en el flanco 3' distal al SHOX en homocigosis con clínica menos severa como observado en nuestro paciente con talla normal con deformidad de Madelung (1), o DLW (2,3). El papel exacto que juegan los reguladores en la expresión del gen SHOX aún permanece por dilucidar, dado la diferente expresividad clínica existente incluso en casos intrafamiliares. Un correcto registro de estos casos permitirá ahondar en la comprensión de la correlación genotipo-fenotipo de estos pacientes.

SP2/d2d3-110 Displasias óseas

DESCRIPCIÓN DE UN CASO DE DISPLASIA CRANEOMETAFISARIA

Márquez Marina, S.⁽¹⁾, Cruz Rojo, J.⁽¹⁾, Garzón Lorenzo, L.⁽¹⁾, Sánchez Calvin, M.T.⁽¹⁾, Heath, K.⁽²⁾, Sánchez Del Pozo, J.⁽¹⁾.

⁽¹⁾ Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid. ⁽²⁾ Hospital Universitario La Paz, Madrid.

Introducción

La displasia craneometafisaria (OMIM #123000) es un trastorno genético de herencia AD con una prevalencia <1/1.000.000. Se caracteriza por una anomalía en la mineralización del hueso membranoso y endocranial. Afecta fundamentalmente a los huesos del cráneo, de la cara y las metáfisis de los huesos largos. Es importante hacer diagnóstico diferencial con otras displasias óseas que afecten dichas localizaciones.

Descripción del caso

Varón derivado a nuestro servicio a los 9 años y 10 meses procedente de cirugía maxilofacial, donde le siguen por alteraciones óseas faciales, con sospecha de displasia fibrosa poliostótica. Antecedentes familiares: Madre con diabetes mellitus e hipoacusia tardía. Padre sano. No hay consanguinidad. Varios familiares de 2º grado con hipoacusia tardía. Antecedentes personales: Embarazo controlado, de curso normal (salvo diabetes materna), RNT de PEEG (Peso 4.000 gr (p93), Longitud 51 cm (p64), PC 35.8 cm (p70)). En seguimiento por otorrinolaringología por hipoacusia mixta bilateral, portador de audífonos desde los 2 años; por neurología y traumatología por marcha de puntillas desde los 4 años, tratado con varias dosis de toxina botulínica y tenotomía aquilea bilateral. Además, tuvo una parálisis facial a los 5 años, ya resuelta. En la exploración física destaca un fenotipo peculiar, con facies

tosca, plana, hiperterlorismo, pabellones auriculares de implantación baja, hipoplasia del maxilar superior y pseudoprognatismo. El resto de la exploración física es normal, salvo la marcha de puntillas, con hiperlordosis lumbar y aumento de la base de sustentación. Tiene una talla de 153 cm (p98, 2'28 DE) y un peso de 42'5 kg (p75, 0'7 DE) y no presenta manchas cutáneas.

Evolución y conclusiones

Inicialmente, ante la sospecha de displasia fibrosa poliostótica, tratando de descartar un síndrome de McCune Albright, se realiza estudio hormonal (TSH, T4-Libre, IGF1, BP3, FSH, LH, Testosterona) siendo este normal, de metabolismo fosfo-cálcico (normal salvo osteocalcina elevada de 95,18 ng/ml), DEXA (con Z-score inicial de +2.5 DE) y serie ósea, en la que únicamente describen una imagen lítica en metáfisis femoral distal interna derecha (defecto fibroso cortical) y ligera irregularidad en techo acetabular bilateral, junto con áreas de esclerosis en base craneal y área facial, compatibles con la sospecha clínica de displasia fibrosa poliostótica. Se mantiene en seguimiento en nuestras consultas, realizándose estudio hormonal seriado (siempre normal). Se observa una progresión en el crecimiento con una talla final por encima de su talla diana. Desde otras consultas se solicita RM cerebral, en la que se aprecia malformación de Chiari tipo I y TAC de cráneo en el que se ve engrosamiento del diploe y de la base del cráneo. A los 16 años se realiza una DEXA de rutina, encontrándose un Z-score +4.4 DE, por lo que se decide entonces repetir la serie ósea, hallándose esclerosis en el trayecto de las suturas craneales, hiperostosis craneofacial difusa, ensanchamiento óseo en tercio diafisario distal que le confiere aspecto "en matraz de Erlenmeyer" y ensanchamiento de las mismas características en múltiples huesos largos. Se solicita simultáneamente estudio genético (panel de displasias óseas), en el que se encuentra una variante en heterocigosis: mutación c.1124_1126del p.(Ser375del) en el exón 9 del gen ANKH (NM_054027.4) compatible con displasia craneometafisaria. Se concluye finalmente que nuestro paciente presenta una displasia craneometafisaria secundaria a una mutación de novo, al no encontrarse la alteración en sus progenitores.

Recomendaciones

La displasia craneometafisaria es un trastorno con afectación ósea a varios niveles, siendo los huesos cráneo-faciales los más precozmente involucrados, por lo que es importante en el seguimiento de pacientes con sospecha de dicha enfermedad repetir la serie ósea para confirmar la afectación metafisaria en la evolución de la enfermedad. El diagnóstico de confirmación es genético.

SP2/d2d3-111 Displasias óseas
DISPLASIA ESPONDILOMETAFISARIA TIPO “CORNER FRACTURE” CON CONFIRMACIÓN MOLECULAR: DESCRIPCIÓN DE 4 CASOS

Sentchordi Montane, L.⁽¹⁾, Gayarre, J.⁽²⁾, Modamio, S.⁽²⁾, Diaz, F.⁽²⁾, Dias, P.⁽³⁾, Martos-Moreno, G.A.⁽⁴⁾, Fano, V.⁽⁵⁾, Bezuidenhout, H.⁽⁶⁾, Parrón, M.⁽²⁾, Santos, F.⁽²⁾, Heath, K.E.⁽²⁾.

⁽¹⁾ Hospital Infanta Leonor, Madrid. ⁽²⁾ Hospital Universitario La Paz, Madrid. ⁽³⁾ Portugal, C. Hospitalar Santa Maria, Lisboa, Lisboa. ⁽⁴⁾ Hospital del Niño Jesús, Madrid. ⁽⁵⁾ Argentina, Hospital Garrahan, Buenos Aires. ⁽⁶⁾ Sudáfrica, University of Stellenbosch, Stellenbosch.

Introducción

Las displasias espondilometafisarias (SMD) son un grupo infrecuente y heterogéneo de displasias esqueléticas (DE) caracterizadas por talla baja, irregularidades en la placa de crecimiento y anomalías vertebrales. Aquellas clasificadas como SMD tipo Sutcliffe o tipo “corner fracture” (SMDCF; MIM 184255) presentan de forma característica lesiones metafisarias denominadas “clásicas” que se asemejan a fracturas y que tienden a desaparecer con la maduración esquelética. En los últimos años se describen variantes en heterocigosis en el gen FN1, que codifica Fibronectina 1, en estos pacientes.

Objetivos

Describir las características clínicas, radiológicas y moleculares de cuatro pacientes afectados de SMD tipo “corner fracture”.

Material y métodos

Se revisaron las historias clínicas y los estudios radiológicos de cuatro pacientes con sospecha de SMD en los que tras realizar un panel de secuenciación masiva de genes implicados en DE (SKELTALSEQ V8-10) se encontraron variantes patogénicas en FN1. Las variantes fueron confirmadas por secuenciación Sanger. Se realizaron estudios familiares en los casos disponibles.

Resultados

Se han encontrado 4 pacientes con SMD tipo “corner fracture” (2 varones, 2 mujeres) de origen geográfico diverso y edades comprendidas entre 3 y 15 años. Los rasgos antropométricos más destacados son: talla baja moderada-severa, macrocefalia y tronco corto. En cuanto al fenotipo esquelético encontramos ensanchamiento e irregularidad metafisaria con lesiones tipo “corner fracture” y platispondilia de gravedad variable. Los dos pacientes de mayor edad han precisado respectivamente cirugía de escoliosis y cirugía valguizante de rodillas. Las variantes encontradas son variantes tipo missense, tres de ellas clasificadas como patogénicas y una probablemente patogénica. Todas ellas afectan re-

siduos cysteinas y se encuentran en el dominio I del gen FN1. Una de ellas ha sido descrita en la literatura; las otras tres no han sido reportadas, pero afectan los mismos cysteinas que otras ya descritas.

Conclusiones

La SMD tipo “corner fracture” por mutaciones en heterocigosis en FN1 es el subtipo de displasia espondilometafisaria más frecuentemente encontrado en nuestra serie. De los pacientes analizados hasta la fecha encontramos cuatro pacientes con mutaciones en heterocigosis en FN1 y únicamente un paciente con odontocondrodisplasia (TRIP11 - AR) y otro con espondilocondrodisplasia (ACP5 - AR). La presencia de lesiones tipo “corner fracture” en pacientes con displasias espondilometafisarias permite realizar un diagnóstico molecular dirigido. Los hallazgos clínicos, radiológicos y moleculares de nuestra serie se solapan con los descritos hasta ahora en la literatura. El diagnóstico precoz de esta entidad permite realizar un seguimiento adecuado, así como el consejo genético.

SP2/d2d3-112 Displasias óseas
DISPLASIA FIBROSA ESFENOIDAL: ENTIDAD RARA Y DE CURSO AGRESIVO EN LA EDAD PEDIÁTRICA

Mora Palma, C.⁽¹⁾, Itza Martín, N.⁽¹⁾, Barreda Bonis, A.C.⁽¹⁾, Ros Pérez, P.⁽²⁾, Carceller Benito, F.⁽³⁾, González Casado, I.⁽¹⁾.

⁽¹⁾ Servicio de Endocrinología Pediátrica. Hospital Universitario La Paz (HULP). Madrid., Madrid. ⁽²⁾ Servicio de Endocrinología Pediátrica. Hospital Puerta de Hierro. Majadahonda, Majadahonda. ⁽³⁾ Servicio de Neurocirugía. Hospital Universitario La Paz (HULP). Madrid., Madrid.

Introducción

La displasia fibrosa es una enfermedad rara (prevalencia inferior a 1/2000) en la que el tejido óseo normal es reemplazado por tejido fibroso con osteogénesis inmadura. Se debe a una mutación somática en el gen GNAS. Puede ser monostótica o polioestótica, pudiéndose asociar con máculas café con leche y/o alteraciones endocrinas en el síndrome de McCune-Albright. El diagnóstico es clínico y radiológico, siendo necesario el estudio anatómico-patológico y el genético-molecular de la lesión para su diagnóstico diferencial (principalmente en los casos monostóticos sin otra afectación). Debido a su localización, puede cursar con complicaciones locales como son la afectación hipofisaria o de la agudeza visual, entre otras. El tratamiento médico se basa en fármacos antirresorción ósea como los bisfosfonatos. La descompresión quirúrgica puede llevarse a cabo en el caso de afectación oftalmológica.

Descripción del Caso/Evolución

Se presentan dos casos de displasia fibrosa esfenoidal seguidos en un hospital de tercer nivel en los últimos 4 años. El primer caso se trata de una niña de 9 años diagnosticada a los 2.5 años de panhipopituitarismo (déficit de ACTH, TSH y GH). Tras el inicio del tratamiento con rGH refiere pérdida de la agudeza visual derecha, identificándose entonces en la RM craneal una lesión compatible con displasia fibrosa esfenoidal con comportamiento expansivo intracraneal englobando canales ópticos y silla turca. Se lleva a cabo la toma de biopsia endoscópica endonasal (proliferación fibro-ósea benigna sugestiva de displasia fibrosa) y a los 8 meses descompresión quirúrgica por empeoramiento de la clínica oftalmológica. Recibe tratamiento con Pamidronato (9 ciclos), pese a ello presenta una evolución tórpida con aumento del tamaño de la lesión y pérdida casi total de la visión bilateral. Se observa que dicho crecimiento se acentúa con el tratamiento con rGH, indicado por talla baja severa, incluso a dosis mínimas (0.18 mg/Kg/día). Pendiente de genética de GNAs. El segundo caso es una niña de 2 años de edad. A los 7 meses de edad fue valorada por oftalmología por ptosis palpebral leve y desviación del ojo izquierdo intermitente, diagnosticándose de atrofia del nervio óptico izquierdo. Ante la sospecha de patología compresiva, se solicitó RM craneal con hallazgo de displasia fibrosa de base de cráneo con afectación del esfenoides ipsilateral. Se realiza estudio analítico hormonal (sin alteraciones) y se lleva a cabo la toma de biopsia mediante cirugía endoscópica transesfenoidal. El estudio anatomopatológico resulta inconcluyente por falta de muestra y el estudio genético (gen GNAs) está pendiente. Se llevan a cabo controles de RM craneal cada 6 meses sin observar, hasta la actualidad, un aumento del tamaño de la lesión ni un empeoramiento de la agudeza visual en las revisiones oftalmológicas, los ejes hormonales se mantienen conservados. Ninguno de los casos presenta manchas café con leche ni otras patologías asociadas.

Conclusiones

Los casos de displasia esfenoidal monostótica en la edad pediátrica son muy esporádicos pues es una enfermedad poco prevalente en la que la edad más habitual al diagnóstico son los 20-30 años. Además, la afectación craneofacial se encuentra únicamente en el 27% de las formas monostóticas (frente al 50% de las formas poliestóticas) siendo el etmoides el hueso más afectado (71%) seguido por el esfenoides (43%). Las lesiones suelen presentar un crecimiento lento e indoloro aunque en algunos casos raros antes de la pubertad pueden tener un crecimiento rápido, causando complicaciones locales como ocurre en nuestro primer caso. En cuanto a su manejo, en ausencia de respuesta a los bifosfonatos pueden considerarse tratamientos experimentales como el Tocilizumab (anticuerpo

monoclonal dirigido al receptor de IL-6) y el Denosumab (anticuerpo monoclonal dirigido a RANKL) aunque son necesarios estudios que demuestren su eficacia y seguridad, principalmente en niños.

SP2/d2d3-113 Displasias óseas
MIELOPATÍA COMPRESIVA EN PACIENTE CON ACONDROPLASIA

Cuenca Alcaraz, M.D.⁽¹⁾, González Oliva, E.⁽¹⁾, Alexandre Blanquer, F.⁽¹⁾.

⁽¹⁾ Hospital General de Elda, Elda.

Introducción

La acondroplasia es la forma más frecuente de enanismo. Su incidencia se estima entre 1/15.000 y 1/40.000 nacidos vivos. Su herencia es autosómica dominante con penetrancia completa, debido a mutaciones en el gen FGFR3 localizado en el cromosoma 4p16.3. Las mutaciones que provocan el cambio de aminoácido Gly380Arg son responsables de más del 95% de los casos. Clínicamente presenta talla baja disarmónica, macrocefalia, y deformaciones esqueléticas. Presentamos el caso de una acondroplasia congénita con antecedentes familiares y malformaciones ortopédicas

Descripción del caso

Neonata que a las 24SG se detecta intraútero displasia ósea femoral sugestiva de acondroplasia. Madre con acondroplasia congénita (no aporta estudio genético). Cirugía de elongación de fémures. Talla 133 cm. Cesárea programada a término. Peso: 3160 gr (p43). Longitud: 47 cm (p6). PC: 37 cm (p96). Fenotipo acondroplásico con aspecto toscos y frente abombada. Narinas antevertidas. Rizomielia con segmentos proximales de MMSS y MMII cortos. Manos con dedos cortos y gruesos en tridente. Esqueleto torácico normal. Abdomen globuloso. Perinatal sin incidencias. Cribado neonatal y otoemisioness normales. Se solicita estudio genético que confirma el diagnóstico, presentando en heterocigosis mutación c.1138G>A que conduce al cambio de aminoácido p. Gly380Arg en el gen FGFR3. A los 3 meses presenta tortícolis derecha con plagiocefalia occipital y escoliosis dorsolumbar izquierda precisando arnés de Kallabis. Presenta caída progresiva de percentil de peso y longitud, aumento progresivo del PC, hiperreflexia de extremidades superiores y paresia de extremidad superior izquierda. Se solicita RMN craneal y cérico-occipital donde se objetiva estenosis del canal vertebral en la unión occipito-cervical con signos de mielopatía compresiva establecida a este nivel por la impronta de los cóndilos occipitales sobre el cordón medular proximal. A los 11 meses presenta peso: 6.97 kg (-2.52 DE). Longitud: 62.5 cm (-4.7 DE). P. cefálico: 47 cm (p88, 1.2 DE). Pendiente de resultados de serie ósea y de intervención por neurocirugía

Conclusiones

Los pacientes con acondroplasia tienen mayor morbimortalidad en los primeros años de vida. Una de las complicaciones más habituales es la compresión medular a cualquier nivel, siendo más frecuente en la unión cráneo cervical. Las manifestaciones iniciales pueden ser sutiles, siendo más frecuente las apneas, tetraparesia, hidrocefalia obstructiva y muerte súbita. En nuestra paciente la hiperreflexia de mmss y paresia de msi, determinó la necesidad de realizar una RNM para evaluar la unión cráneo-cervical. En pacientes acondroplásicos, la medición de la estrechez del foramen magno con TAC cráneo-cervical evidencia un aumento del crecimiento del foramen hasta el año, independientemente de la presencia o ausencia de signos clínicos de compromiso neurológico. La decisión quirúrgica de descompresión depende de la clínica y de neuroimágenes de estenosis foraminal con o sin manifestaciones. Otros grupos incluyen la evidencia de mielopatía por RNM, proponiendo que este grupo, aún en ausencia de manifestaciones, sería el más beneficiado de una descompresión foraminal, pero esto es aún controversia. La edad promedio de presentación de las manifestaciones y de la realización de la descompresión varía, entre los 2 meses y 15 años. El pronóstico de los pacientes sometidos a descompresión quirúrgica es favorable en todos los casos con remisión de las manifestaciones, alcanzando en encuestas de calidad de vida valores similares los que no requirieron cirugía en la primera infancia. El seguimiento debe ser multidisciplinar. Debemos insistir en la medición del perímetro cefálico con comparación con curvas adecuadas y examen físico con énfasis en síntomas de hidrocefalia, compresión bulbomedular y de otros segmentos. Como estudio de neuroimágenes, no sólo la RNM como marcador de mielopatía, sino también el TAC precoz para determinar longitud foraminal y pesquisar anticipadamente los grupos de riesgo de compresión medular.

SP2/d2d3-114 Displasias óseas

NO TODO PEG, ES SOLO UN PEG

Portillo Nájera, N.⁽¹⁾, Rodríguez Ortiz, A.⁽²⁾, Llano Rivas, I.⁽³⁾, Sanchordi Montané, L.⁽⁴⁾.

⁽¹⁾ Hospital Alto Deba; Instituto de Investigación Sanitaria Biocruces., Arrasate/Mondragón. ⁽²⁾ Hospital Alto Deba, Arrasate/Mondragón. ⁽³⁾ Hospital Universitario de Cruces. Instituto de Investigación Sanitaria Biocruces., Barakaldo. ⁽⁴⁾ Instituto de Genética médica y molecular (INGEMM), IdiPAZ, Hospital Universitario La Paz; Unidad Multidisciplinaria de Displasias Esqueléticas (UMDE)., Madrid.

Introducción

Es por todos conocido el concepto de niño pequeño para edad gestacional (PEG), pero debemos de

tener en cuenta que no todo PEG, es sólo un PEG. No debemos olvidar hacer diagnósticos diferenciales porque encontrar una etiología que justifique su situación clínica puede permitirnos optimizar su tratamiento y de forma secundaria, su calidad de vida.

Descripción del Caso

Varón de 5 años de vida, valorado por talla baja desde el nacimiento. Aspecto sutilmente displásico que impresiona de acortamiento de extremidades de tipo rizomélico. -Antecedentes Personales destacables: Embarazo y parto normales (40+0 semanas de gestación). Peso: 2920 gr (p12, -1.2 DE). Longitud: 46 cm (p<1, -2.64 DE). Antropometría previa: desde los 6 meses de vida longitud siempre baja (< p3) con velocidad de crecimiento (VC) adecuada. Evolución ponderal adecuada (Peso p3). -Antecedentes familiares destacables: Madre afectada de talla baja, 144 cm (-3.2DE). Fenotipo: acortamiento de extremidades de tipo rizomelico, más evidente en superiores. Manos pequeñas. Hiperlordosis lumbar discreta. Talla bajas en rama materna. Padre sano. -Exploración física y datos antropométricos a los 5 años de vida: Peso: 15.1 kg (p3-10,). Talla: 98.5 cm (p<1, -3.5 DE). IMC 15.5 (p25-50); V.C: 5 cm/año (< p25). No lesiones cutáneas. Cuello sin bocio, no corto. ACP normal. No soplos cardiacos. Tórax estrecho, discreta hiperlordosis lumbar, acortamiento de segmento rizomelico en las 4 extremidades, no deformidad de Madelung, no signo del tridente. Exploración neurológica normal. -Pruebas complementarias realizadas: -Análisis general: Hematimetría, glucosa, iones, IgA, función hepática y renal: normales. Función tiroidea normal. Ac. Antitransglutaminasa: negativos. IGF-1 74 ng/ml, IGF-BP3 3.2 ng/ml. -Test de estimulación de GH con Clonidina: Normal. (Pico de hGH 11.90 ng/mL) -Estudio molecular mediante secuenciación y MLPA del gen SHOX: No se identifican ninguna variante patogénica. -Edad ósea: retrasada en más de 2 años respecto a la edad cronológica (mantenida). -Serie ósea displásica: No alteraciones en metafisis o incurvamiento de humeros y/o fémures; cuerpos vertebrales sin alteraciones, no deformidad de Madelung. - Estudio de secuenciación NGS de genes y regiones asociadas a displasias esqueléticas (INGEMM, Madrid): Gen IHH: c. 887_890del (p.Ser296Thrfs*68) en heterocigosis. La madre del paciente es portadora igualmente de dicha variante.

Evolución

Con el diagnóstico establecido de talla baja patológica y braquidactilia secundaria a alteración del gen IHH, y la reciente pero escasa información científica que apoya una mejoría del crecimiento en estos pacientes con tratamiento de rGH (Anexo 1), se solicita terapia al comité. Se autoriza dicho tratamiento bajo indicación excepcional durante un periodo de 1 año y valorar respuesta. Se inicia

tratamiento con rGH a los 7 años 3 meses a dosis de 0.035 mg/kg/día y no ha tenido ningún efectos adversos. Evolución clínica: A los 8 años 2 meses, presenta los siguientes datos antropométricos: Peso: 21.4 kg (p9, -1.37 DS), Talla: 114.5 cm (< p1, -2.96 DS), VC 7.5 cm/11 meses (8.2 cm/año, +3.5 DS). Mejoría de talla de + 0,54 DS. Edad ósea con retraso mantenido estable.

Conclusiones

Ante este caso clínico y la nueva evidencia científica, ha de considerarse diagnósticos clínicos diferenciales. Dentro del amplio diagnóstico de las displasias óseas, existen en la actualidad y con la ayuda de las nuevas tecnologías moleculares, nuevos diagnósticos diferenciales para una talla baja o niño PEG. Valorar cada caso PEG, con una visión diferente y ampliar el diagnóstico diferencial. No todo niño PEG, es solo un PEG. En este caso clínico, a pesar del escaso tiempo de tratamiento, la respuesta hasta la fecha es beneficiosa, pendiente de ver resultado a talla final.

SP2/d2d3-115 Displasias óseas OSTEOGÉNESIS IMPERFECTA, ALGO MÁS QUE UNA MUTACIÓN EN LOS GENES CODIFICANTES DEL COLÁGENO TIPO 1

Grau Bolado, G.⁽¹⁾, Martínez Martínez, A.⁽²⁾, Vela Desojo, A.⁽³⁾, Sarasua Miranda, A.⁽⁴⁾, Rodríguez Estévez, A.⁽¹⁾, Rica Echebarria, I.⁽³⁾.

⁽¹⁾ Hospital Universitario Cruces, Barakaldo. ⁽²⁾ Hospital Universitario Basurto, Bilbao. ⁽³⁾ Hospital Universitario Cruces.ciberer, Barakaldo. ⁽⁴⁾ Hospital Universitario Araba, Vitoria.

La osteogénesis imperfecta (OI) es un grupo heterogéneo de enfermedades hereditarias con un trastorno en la formación y/o el procesamiento del colágeno tipo 1. En el 90% existe una transmisión dominante de cambios en los genes codificantes de COL1A1/A2.

Objetivo

Describir la variabilidad clínica en familiares con diagnóstico de OI en la infancia. Pacientes y métodos: Estudio retrospectivo de familiares con OI controlados en la sección de Endocrinología Pediátrica de un hospital terciario desde el 2000. Se recogieron datos clínicos, analíticos, moleculares y DMO (Z-score lumbar) al diagnóstico, actuales y/o al alta. Hemos incluido 9 pacientes integrantes de cinco familias. Resultados: Todos los casos son portadores de cambios en heterocigosis a priori determinantes de formas leves-moderadas de OI (tipos I ó IV).

Familia 1

Dos primos afectos. Mutación familiar conocida en COL1A1 [c1081 C>T (p.Arg361Stp)]: Paciente 1A

(♂ 22 años): Fracturas y deformidades en etapa neonatal, longitud -1,5 SDS y DMO basal -3,8. Indicación de bifosfonatos a los 9 meses de vida. Al alta DMO -0,5 SDS y talla -1,6 SDS. Paciente 1B (♂ 10 años): En etapa de lactante longitud -3,3 SDS, dos fracturas y DMO -4,8 SDS. Indicación de pamidronato intravenoso a los 22 meses de vida. En la actualidad tratamiento con zoledrónico intravenoso, prepuberal con talla -1,5 SDS y Z-score lumbar -1,8 SDS.

Familia 2

Dos hermanas con madre diagnosticada de osteoporosis en la edad adulta y mutación familiar conocida [c.1354-12 G>A] en intrón 20 de COL1A1: Paciente 2A (♀ 11 años): Asintomática, DMO -0,6 SDS y talla 0,3 SDS. No indicación de BPIV. Suplementos de calcio y vitamina D. Paciente 2B (♀ 8 años): Múltiples fracturas en etapa escolar, DMO 0,4 g/cm² y talla 0,7 SDS. Inicio de tratamiento con zoledrónico a los 6 años con buena evolución.

Familia 3

Dos hermanos (por parte de madre) portadores de mutación familiar no conocida en COL1A1 [c.2666_2667del]: Paciente 3A (♂ 17 años): Caso índice. Controlado en consultas de endocrinología infantil por talla baja (-2,7 SDS) con diagnóstico de OI a los 9 años tras fracturas de repetición con historia familiar sugestiva (escleras azules) y DMO -2,6 SDS. Inicialmente tratado con alendronato oral y posteriormente con zoledrónico intravenoso. Al alta talla -1,8 SDS y DMO -1,7 SDS con reducción clara en el ratio de fracturas/año. Paciente 3B (♂ 10 años): Diagnóstico molecular a los 2 años y fracturas de repetición (ratio fracturas/año: 1,2) en etapa preescolar. Talla normal. Indicación de BPIV a los 3 años con reducción ratio fracturas/año a 0,2.

Familia 4

Dos hermanos recién llegados de Colombia. Padre y múltiples familiares afectos. Mutación en COL1A2 [c.1009 G>C (p.Gly337Ser)]: Paciente 4A (♂ 14 años): Caso índice. Múltiples fracturas a pesar de DMO normal (Z-score -1,4). Inicio de zoledrónico intravenoso a los 13 años sin nuevas fracturas. Paciente 4B (♀ 13 años): Asintomática, DMO -2,4 SDS y talla -2,5 SDS. No indicación de BPIV. Suplementos de calcio y vitamina D.

Familia 5

Niña de 9 años con mutación en COL1A1 [c.2597 G>C (p.Gly866Ala)]. Antecedente de padre afecto de OI severa. Al nacimiento deformidades y acortamiento de extremidades inferiores (longitud -3,5 SDS). Múltiples fracturas en etapa de lactante con indicación de pamidronato intravenoso a los 10 meses de vida. En la actualidad tratamiento con zoledrónico intravenoso, práctica de patinaje artístico y DMO normal.

Comentarios

La expresividad variable de la OI debe determinar una intervención terapéutica individualizada y fundamentada en la clínica. La heterogeneidad fenotípica de la OI ante un mismo genotipo plantea la posibilidad de un patrón de herencia poligénica. Las nuevas técnicas de diagnóstico molecular facilitarían nuestro conocimiento en este sentido.

SP2/d2d3-116 Displasias óseas

OSTEOGÉNESIS IMPERFECTAS LEVES-MODERADAS DIAGNOSTICADAS EN LA INFANCIA CONSIDERACIONES CLÍNICAS Y UTILIDAD DEL TRATAMIENTO CON BIFOSFONATOS

Grau Bolado, G.⁽¹⁾, Vela Desojo, A.⁽²⁾, Sarasua Miranda, A.⁽³⁾, Artola Aizalde, E.⁽⁴⁾, Rodríguez Estévez, A.⁽¹⁾, Rica Echebarria, I.⁽²⁾.

⁽¹⁾ Hospital Universitario Cruces, Barakaldo. ⁽²⁾ Hospital Universitario Cruces.ciberer, Barakaldo. ⁽³⁾ Hospital Universitario Araba, Vitoria. ⁽⁴⁾ Hospital Universitario Donostia, Donosti.

La osteogénesis imperfecta (OI) es un grupo heterogéneo de enfermedades hereditarias con un trastorno en la formación y/o procesamiento del colágeno tipo 1. La clasificación clásica establece cuatro tipos en función de la clínica y evolución (Silence, 1979). La terapia con bifosfonatos (BP) beneficia a los pacientes con las formas severas pero su indicación es discutida en las formas leves-moderadas.

Objetivo

Describir las características clínicas de las OI leves-moderadas diagnosticadas en la infancia. Valorar el efecto de los BP intravenosos (BPIV) en pacientes pediátricos con OI leves-moderadas.

Pacientes y métodos

Estudio retrospectivo de pacientes con OI leves-moderadas controlados en la sección de Endocrinología Pediátrica de un hospital terciario desde el año 2000). Se recogieron estudios moleculares, antecedentes personales y familiares, datos clínicos (talla-SDS y estadio puberal), analíticos (bioquímica, HRF, Ca⁺⁺, telopéptido terminal, PTH, osteocalcina y vit.D) y densitométricos (DMO: Z-score en columna lumbar) al diagnóstico, actuales y/o al alta. Se estudiaron de forma independiente los pacientes tratados con BPIV y los no tratados. En el grupo tratado se consideraron posibles diferencias en función de la edad de inicio del tratamiento: escolares o preescolares (≤ 3 años). Análisis estadístico con programa SPSS V 23 (Test U-Mann-Whitney para variables cuantitativas y Chi-Cuadrado para cualitativas)

Resultados

21 pacientes con edad actual (mediana) de 11

años [rango: 2-27]. 57% varones. Sus características clínicas fueron: No tratados (n=8): 62,5% mujeres. OI familiar 37.5%. Escleras azules (EA) 100% y dentinogénesis imperfecta (DI) 25%. Al diagnóstico (media \pm SDS): edad 5.5 ± 6.1 años, talla -1.5 ± 1.0 , ratio fracturas/año 0.6 ± 0.7 y DMO -1.7 ± 1.4 . Tratados (n=13): 69,2% varones. OI familiar 61.5%. Deformidades 23% (15% cirugía correctora), EA 84%, DI 31 % y afectación ORL 15%. Al diagnóstico (media \pm SDS): edad 3.4 ± 3.9 años, talla -1.6 ± 1.1 , ratio fracturas/año 1.0 ± 0.9 y DMO -2.7 ± 1.1 . Al inicio del tratamiento con BPIV no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre preescolares y escolares. Con el uso de BPIV sólo se encontró una mejoría evolutiva estadísticamente significativa en el grupo tratado desde la etapa preescolar. En la siguiente tabla se expresan las medias y desviaciones estándar de las variables estudiadas:

	Preescolares (n=6)		Escolares (n=7)	
	PreBPIV	PostBPIV*	Pre-BPIV	Post-BPIV*
Ratio fracturas/año	1.7 ± 1.0	0.3 ± 0.2^1	0.5 ± 0.3	0.5 ± 0.4
SDS-Talla	-1.6 ± 0.9	-1.0 ± 1.0	-1.7 ± 1.3	-1.5 ± 1.3
Z-score DMO	-2.6 ± 1.0	-0.1 ± 0.8^2	-2.7 ± 1.3	-1.4 ± 0.5

¹p:0.002 (U de Mann-Whitney); ² p:0.029 (U de Mann-Whitney)

* Datos actuales o al alta

Comentarios

La OI es una enfermedad heterogénea con una repercusión variable. Clínicamente el ratio fracturas/año y la DMO fueron determinantes en la indicación de tratamiento. En nuestra serie los BPIV aumentan la mineralización ósea siendo este incremento más claro en los tratados antes de los 3 años.

SP2/d2d3-117 Displasias óseas

OSTEOPETROSIS INFANTIL MALIGNA: DEBUT NEUROLÓGICO DE UNA DISPLASIA ÓSEA

Díaz Perez, D.⁽¹⁾, Armero Bujaldon, C.⁽¹⁾, Moratalla Jareño, E.⁽¹⁾, Navarro Noguera, S.⁽¹⁾, Castro Corral, L.⁽²⁾, Caimari Jaume, M.⁽¹⁾.

⁽¹⁾ Hospital UNIVERSITARIO SON ESPASES, Palma de Mallorca. ⁽²⁾ Hospital comarcal de Inca, Inca.

Introducción

La osteopetrosis maligna infantil es una displasia ósea. Se caracteriza por un aumento progresivo de la densidad ósea debido a una disminución en la función resorptiva de los osteoclastos. Se transmite por herencia autosómica recesiva, con una incidencia de 1:200.000 recién nacidos. La clínica suele presentarse en los primeros meses de vida, con alteraciones oftalmológicas y neurológicas por compresión nerviosa intracraneal, hepatomegalia por hematopoyesis extramedular. A

nivel endocrinológico encontramos alteración del metabolismo fosfocálcico (hipocalcemia, hipofosforemia, alteraciones de la densidad ósea). El tratamiento de elección consiste en el trasplante de células madre hematopoyéticas con una supervivencia a los 5 años del 45-75% postrasplante.

Descripción del caso

Paciente de 3 meses sin antecedentes personales ni familiares de interés que ingresa para estudio por neuropediatría por 2 episodios de parálisis facial periférica y aumento del perímetro craneal (p87, 1.15 DE; al nacimiento p31, -0.51 DE). A la exploración física destaca una trigonocefalia con frente prominente, fontanela anterior amplia y llena, exoftalmos leve con oftalmoplejía (limitación de la supravisión de la mirada) y nistagmo horizontal intermitente. Se realiza ecografía transfontanelar y fondo de ojo que descartan signos de hipertensión intracraneal. A nivel analítico presenta anemia y plaquetopenia leves, asociando niveles elevados de fosfatasa alcalina 1.177 U/L (134-518 U/L), con niveles bajos de fosfato 1,6 mg/dL (4.8-8.4 mg), PTH 6 pg/mL (15-65 pg/mL), vitamina D-25OH 21 ng/mL y vitamina D 1,25 OH 403,5 pg/mL (19.9-79.3). Manteniendo niveles de calcio sérico e iónico en límites normales con un producto Ca/P disminuido: 14.9 mg²/dL² (30-60 mg²/dL²). Se realizó serie ósea y TAC craneal mostrando hallazgos compatibles con osteopetrosis: importante aumento de la densidad de los huesos del esqueleto axial y perpendicular, con vertebras en sándwich con obliteración de la cavidad medular y pérdida de la diferenciación cortico-medular. La paciente también presentaba signos radiológicos de raquitismo, conocido como "osteopetrorickets": marcada alteración generalizada de las metafisis y los centros de osificación, ensanchados, desflecados y radiolúcidos. Las pruebas de imagen compatibles con displasia ósea junto a la clínica de presentación precoz sugieren osteopetrosis autosómica recesiva. El estudio genético posterior (NGS) confirma dos variantes patogénicas en heterocigosis (c.2236+1G>A variante de "splicing" y c.1114C>T codón de parada) en el gen TCIRG1 implicado en osteopetrosis infantil autosómica recesiva tipo 1. Se inició tratamiento con vitamina D (colecalfierol) 600UI alcanzando niveles objetivos de 30 ng/mL, con recuperación espontánea del fósforo 2.2 mg/dL, descenso de la FA 759 U/L y normalización de la PTH 19 pg/mL. Actualmente se encuentra en hospital de referencia para realizar trasplante alogénico de células madre hematopoyéticas.

Conclusiones

La "osteopetrorickets" no es infrecuente en pacientes con mutación en TCIRG1, ya que regula la expresión de una bomba de protones (V-ATPasa) implicada en la resorción ósea de los osteoclastos y en la absorción del calcio intestinal. En nuestro

caso la principal alteración del metabolismo fosfocálcico era la hipofosforemia, debido a la falta de resorción ósea, conllevando un aumento de calcitriol y PTH normal e incluso disminuida, a diferencia del raquitismo por déficit de vitamina D, tal y como se describe en otras series de casos. Así mismo, un producto Ca/P inferior a 30 se ha relacionado con incapacidad para mineralizar la matriz ósea de forma adecuada provocando raquitismo. Las guías actuales recomiendan mantener niveles de vitamina D 25-OH >30 ng/mL y un producto Ca/P >40 mg²/dL², asociando calcio y calcitriol en hipocalcemia con hiperparatiroidismo secundario. El trasplante de células madre hematopoyéticas constituye un tratamiento válido para aliviar muchos de los síntomas de la enfermedad, por lo que su realización precoz es importante para mejorar el pronóstico. Su éxito precisa, en parte, haber tratado correctamente el raquitismo asociado.

SP2/d2d3-118 Displasias óseas

PULGARES TRIFALÁNGICOS: A PROPÓSITO DE UN CASO

Molina Suárez, R.⁽¹⁾, Gómez Díaz, D.⁽¹⁾.

⁽¹⁾ Hospital Universitario de Canarias, San Cristóbal de La Laguna.

Introducción

La presencia de pulgares trifalángicos puede presentarse de forma aislada unilateral o en ambas manos o asociarse a polidactilia, clinodactilia o hipoplasia de falanges. En ocasiones puede formar parte de síndromes por lo que es necesario analizar si existen otras anomalías congénitas.

Descripción del caso

Mujer de 14 años y 7 meses remitida por amenorrea. Antecedentes personales: Presenta pulgares trifalángicos en ambas manos con clinodactilia en seguimiento por Rehabilitación y Traumatología. Se realizó cirugía de clinodactilia en 2016. Válvula aórtica bicúspide. Anemia hemolítica crónica y déficit de factor VII en seguimiento por Hematología. Sin otros antecedentes de interés. Antecedentes familiares: - Madre: menarquia a los 14,6 años. Epistaxis frecuentes. - Padre fallecido sin conocer la etiología. Clinodactilia y posible pulgar trifalángico. - Abuela paterna clinodactilia, sin poder precisar si presentaba pulgar trifalángico. - Tío paterno cardiopatía, clinodactilia, alteración de la coagulación y posible pulgar trifalángico. - 2 tías paternas sin anomalías en pulgares, una de ellas con trastorno de la coagulación. Exploración física: antropometría normal. Fenotipo peculiar con frente algo ancha, cúbito valgo y clinodactilia bilateral. Desarrollo mamario en estadio Tanner 2, vello púbico estadio Tanner 2-3, sin otros hallazgos. Pruebas complementarias: - Cariotipo 46 XX normal. - Analítica: LH 3,22 mUI/

ml, FSH 4,95 mUI/ml, 17 beta estradiol 40,9 pg/ml. Testosterona libre y prolactina normales. Bioquímica normal. Hormonas tiroestimulante y T4 libre normal. 17 hidroxiprogesterona 0,91 ng/ml. Anticuerpos antitransglutaminasa IgA negativos. - Radiografía de mano izquierda anteroposterior: edad ósea 13,00 años. - Ecografía pélvica normal. Con relación cuerpo/cuello uterino 2:1. - Mapa óseo normal a excepción de pulgares trifalángicos. - Estudio molecular: Variantes descritas como de significado incierto: * c.7374C>G;p.Phe2458Leu, exón 51 gen PIEZO1, estado heterocigoto. * c.2815C>A;p.Leu939Met, exón 21 gen PIEZO1, estado heterocigoto. * c.4071C>G;p.Ile1357Met, exón 29 gen PIEZO1, estado heterocigoto. * Posible estado portador: c.125T>C;p.Ile42Thr en exón 1 gen GPX1 en estado heterocigoto. - CGH array sin alteraciones. Presenta menarquia a la edad de 15 años y un mes. Refiere episodio de hematemesis autolimitada sin repercusión clínica. Sin otras incidencias durante el seguimiento.

Conclusiones

- En pacientes con pulgares trifalángicos se debe buscar otras asociaciones como cardiopatías, malformaciones de la zona urogenital, hipoacusia, polidactilia, hipoplasia radial, anemia de Fanconi, etc. - En algunas familias se ha descrito mutaciones en ZRS y GLI3, aunque pueden presentar amplio rango fenotípico a pesar de compartir la misma mutación. - El objetivo del tratamiento es reconstruir o corregir las anomalías anatómicas para obtener una adecuada funcionalidad y estética.

SP2/d2d3-119 Displasias óseas

SÍNDROME DE DYGGVE-MELCHIOR-CLAUSEN

Marbán Calzón, M.⁽¹⁾, Belmonte Pintre, Z.⁽¹⁾, González Jimeno, A.⁽¹⁾, Jiménez-Castellanos Holgado, L.⁽¹⁾, Resa Serrano, E.⁽¹⁾, García Carreras, J.⁽¹⁾.

⁽¹⁾ Hospital General la Mancha Centro, Alcázar de San Juan.

Introducción

Las displasias óseas son anomalías del cartilago/hueso en crecimiento de origen genético y herencia y gravedad variables. El fenotipo es evolutivo con talla baja disarmónica en muchos casos. El síndrome de Dyggve-Melchior-Clausen asocia una displasia espondiloepimetáfisaria severa con retraso mental variable. Se trata de un trastorno muy poco frecuente, de herencia autosómico recesiva y producida por mutaciones en el gen DYM, que codifica para la proteína dymeclina. Presentamos un caso de diagnóstico en el segundo año de vida.

Descripción del Caso / Evolución

Paciente remitido a consulta de Endocrinología infantil a los 19 meses por fallo de medro. Hipocreci-

miento progresivo desde el nacimiento y estancamiento ponderal en el último trimestre. No patología crónica salvo bronquitis de repetición Segundo hijo de padres jóvenes, españoles, sanos, no consanguíneos. Hermana de 5 años sana. Tío materno síndrome polimalformativo con retraso mental y epilepsia. Tallas familiares normales. Talla diana 175,75 cm Embarazo espontáneo, gemelar, bicorial-biamniótico, con pérdida del otro feto. Ecografías prenatales normales. Cesárea a las 39+2 semanas. Antropometría neonatal: Peso 3130g (p31). Longitud 47 cm (p4). PC 34,5 cm (p46). Periodo neonatal normal. Retraso madurativo con marcha autónoma a los 17 meses y retraso del lenguaje (Atención temprana). Ingreso por bronquiolitis a los 5 meses. Asma del lactante y sensibilización subclínica al huevo. Exploración física: Peso: 8.06 kg (p< 1, -3.03 DE). Talla: 72.5 cm (p< 1, -3.72 DE). P. cefálico: 45 cm (p< 1, -2.83 DE). cociente SS/Sl: 1.3. Braza: 74 cm. Bien nutrido. Hipocrecimiento severo con fenotipo peculiar. Implantación baja de cuero cabelludo. Nariz bulbosa. Orejas grandes, despegadas, de implantación límite. Filtrum amplio. Retrognatia. Cuello corto. Manos y pies toscos. Uvula bífida. Pectus carinatum. No hernias ni visceromegalias. Testes en bolsas 1 cc. Pene normal. Discreta limitación rotación interna de caderas. Exploración neurológica: inquietud motora continua, balbuceo, marcha en rotación externa. No escoliosis ni cifosis. La analítica básica y hormonal es normal. Se realiza serie ósea completa que muestra signos de displasia espondiloepimetáfisaria con severa platispondilia, iliacos de morfología cuadrada y techo acetabular aplanado. De cara a descartar mucopolisacaridosis se solicitan GAGs en orina y niveles de Galactosa 6-sulfato sulfatasa con resultado normal. Ecografías abdominal y cardíaca y valoraciones oftalmológica y ORL (PEATc) normales. RMN cerebral: Atrofia cortical, probable hipoplasia de cuerpo calloso y ventriculomegalia leve. RMN de columna: Probable hipoplasia/agenesia de odontoides, cuerpos vertebrales con pérdida de altura y acunamientos centrales en mariposa. Cariotipo y deleciones subteloméricas normales. Con el diagnóstico de displasia ósea espondiloepimetáfisaria se solicita estudio genético (panel de displasias óseas) encontrándose dos mutaciones patogénicas en el gen DYM (NM_017653.4) en heterocigosis compuesta, heredadas cada una de una padre. El paciente tiene actualmente 3,5 años. Hipocrecimiento progresivo con talla actual en -4 DE y rasgos fenotípicos mas marcados. Ausencia de lenguaje expresivo pero está escolarizado y se relaciona bien. Previo a inicio de escolarización se realizó TAC de unión cráneo-cervical que muestra un agujero magno irregular de buen calibre, malformación del atlas y axis e inestabilidad atlo-axoidea por lo que realiza seguimiento neuroquirúrgico.

Conclusiones / Recomendaciones

El síndrome de Dyggve-Melchior-Clausen es una rara osteocondrodisplasia que asocia déficit intelectual de grado variable. El fenotipo es parecido a la enfermedad de Morquio, trastorno que hay que descartar. Existe una variante alélica, el síndrome de Smith-McCort, con fenotipo similar pero sin retraso mental. Se trata de un cuadro que cursa con enanismo severo con grave platispondilia y hallazgos radiológicos muy típicos, algunos, como el festoneado de crestas iliacas, aparecen en edades más tardías. El tratamiento debe ser multidisciplinar. Los paneles de secuenciación masiva han mejorado mucho el diagnóstico de estos pacientes permitiendo un adecuado consejo genético.

SP2/d2d3-120 Displasias óseas

TALLA BAJA Y BRAQUIDACTILIA EN HERMANAS GEMELAS Y ALTERACION EN GEN GDF5

Salamanca Fresno, L.⁽¹⁾, Velázquez González, A.⁽¹⁾, Modamio, S.⁽²⁾, De La Torre, C.⁽³⁾, Heath, K.E.⁽⁴⁾, González Casado, I.⁽¹⁾.

⁽¹⁾ Hospital Universitario La Paz. Servicio de Endocrinología Pediátrica, Madrid. ⁽²⁾ Instituto de Genética Médica y Molecular (INGEMM) y Unidad multidisciplinar displasias esqueléticas (UMDE), Hospital Universitario La Paz, IdiPAZ, Madrid. ⁽³⁾ Instituto de Genética Médica y Molecular (INGEMM), Hospital Universitario La Paz, Madrid. ⁽⁴⁾ Instituto de Genética Médica y Molecular (INGEMM) y Unidad multidisciplinar displasias esqueléticas (UMDE), Hospital Universitario La Paz, IdiPAZ y CIBERER, ISCIII, Madrid.

Introducción

Las braquidactilias son malformaciones en manos y pies que cursan con acortamiento/ausencia de falanges y/o metacarpianos y metatarsianos. Con frecuencia se presentan aisladamente pero pueden formar parte de síndromes malformativos complejos. De acuerdo a la afectación pueden clasificarse en 5 grupos. Pese a su gran diversidad fenotípica, a nivel molecular principalmente se afectan vías aisladas de señalización como Hedgehog, NOTCH, WNT y BMP. GDF5/CDMP-1 es una molécula involucrada en la vía BMP que participa en la morfogénesis esquelética.

Descripción del caso clínico

Lactantes gemelas remitidas desde el Servicio de Neonatología a los 15 meses por talla baja y braquidactilia. Antecedentes personales: Gestación controlada bicorial/biamniótica por FIV (ovodonación); gran prematuridad (EG: 25 + 2 semanas de EG) con peso adecuado para EG (p25). Antecedentes familiares: Padre sano con talla de 176 cm. Ovodonación (datos maternos desconocidos). Antecedentes de talla baja en rama paterna: Abuela: 145

cm; abuelo: 160 cm. Las principales características se recogen en la tabla siguiente:

	Peso 15 meses	Talla 15 meses	Comorbilidad pulmonar	Comorbilidad cardiovascular	Otros
Primera gemela	8,4 Kg (-1,71 DE)	70,5 cm (-2,71 DE)	Displasia broncopulmonar leve	DAP	Escafocefalia (intervenida a los 6 meses)
Segunda gemela	10,04 Kg (-0,28 DE)	70,7 cm (-2,63 DE)	Displasia broncopulmonar moderada (oxigenoterapia domiciliaria)	DAP HTP	Hipoacusia bilateral (audifonos)

Ambas hermanas presentan a la exploración braquidactilia con acortamiento más marcado en mano izquierda del 2º y 3er dedo, siendo menos llamativo en la extremidad derecha y sin presentar otras dismorfias de interés. La serie ósea confirma anomalías fundamentalmente en manos: Primera gemela: anomalías principalmente en 2º dedo mano izquierda con falange media hipoplásica y 2 huesos (el proximal puede corresponder a una falange supernumeraria). En ambas manos destaca hipoplasia de las falanges medias del 3º, 4º y 5º dedo. En mano derecha además destaca una anomalía morfológica en la epífisis de la falange proximal del tercer dedo que parece corresponder a una falange accesoria fusionada con la epífisis. Segunda gemela: en mano izquierda muestra hipoplasia de falanges medias del 4º y 5º dedos y una alteración morfológica de falanges proximal y media del 4º y 5º dedos (megaepífisis). En mano derecha destaca hipoplasia de falanges proximal y media del 2º dedo. Hipoplasia de falanges medias del 3er, 4º y 5º dedos con ligera hipoplasia de la falange proximal del 3er y 5º dedo. Otros hallazgos: Cúbitos distales ligeramente acortados en primera gemela. Retraso en la osificación de las epífisis. Metacarpianos cortos a excepción del 2º, de longitud más conservada. En el momento actual tan sólo la primera gemela requiere férula para 2º y 3er dedo. Pruebas complementarias: Estudio basal de talla baja (cariotipo, factores de crecimiento, tiroideas y estudio de enfermedad celíaca) dentro de la normalidad. Se realizó un panel de secuenciación masiva de displasias esqueléticas (SkeletalSeq V9) en ambas hermanas donde se observaron una variante patogénica tipo frameshift en heterocigosis en el gen GDF5: NM_000557.4:c.157dupC;p.(Leu53Profs*41).

Conclusiones

1. La variante encontrada en GDF5 está localizada en el propéptido y podría resultar en "Nonsense mediated decay" o la prematura terminación de la proteína. 2. Dicha variante ha sido descrita en dos pacientes anteriores, uno con braquidactilia tipo C (BDC) y otro en combinación con otra variante en un paciente con condrodisplasia acromesomélica tipo Grebe (AR) que cursa con talla baja, acortamiento de los miembros y braquidactilia. 3. Aunque la variante identificada puede explicar la braquidactilia presente en las dos hermanas, no podemos

determinar si la talla baja observada en las dos pacientes ha sido causada por la variante en GDF5 o por otros posibles factores.

**SP2/d2d3-121 Displasias óseas
VARIANTE EN HETEROCIGOSIS EN NPR2 COMO CAUSA DE TALLA BAJA DESPROPORCIONADA Y TALLA BAJA IDIOPÁTICA**

Sánchez Conejero, M.⁽¹⁾, González De Buitrago Amigo, J.⁽¹⁾, González García, A.⁽¹⁾, Acosta Hurtado, C.⁽¹⁾, Basso Abad, B.⁽¹⁾, Heath, K.E.⁽²⁾.

⁽¹⁾ Hospital San Pedro de Alcántara, Cáceres. ⁽²⁾ Instituto de Genética Médica y Molecular. Hospital La Paz., Madrid.

Introducción

Las displasias óseas tienen una incidencia de 1/5000 nacidos vivos y constituyen la causa más frecuente de talla baja disarmónica. Su clasificación actual recoge > 450 entidades divididas en grupos en base a criterios clínicos, radiológicos y/o fenotipos moleculares. Se conocen > 400 genes, existiendo una gran heterogeneidad genética. El gen NPR2 codifica para el receptor del péptido natriurético del crecimiento esquelético. Sus mutaciones en homocigosis/heterocigosis son causa de displasia acromesomélica tipo Maroteaux. Sin embargo, en los últimos años^{1,2}, mutaciones en heterocigosis han sido relacionadas con casos de talla baja desproporcionada (TBD) y talla baja idiopática (TBI). Se presentan dos pacientes con talla baja secundaria a variante en heterocigosis en el gen NPR2. Descripción de los casos Presentamos el caso de dos hermanos varones de padres no consanguíneos seguidos en la consulta de Endocrinología Pediátrica por talla baja. Como antecedentes familiares destaca una madre con una talla de 150 cm (-2,36DE), proporciones corporales normales y menarquia a los 14 años. El padre con una talla de 170,8 cm (-1,04DE), proporciones esqueléticas no valorables por deformidad de miembros secundaria a accidente y desarrollo puberal tardío.

Caso 1

Derivado a consulta con 4 años. Somatometría neonatal normal. Antecedentes personales sin interés. Estudio analítico basal, función tiroidea, IGF-I e IGFBP3 y despistaje de celiaquía dentro de la normalidad. Evolución de talla entre -2 y -3 DE con edad ósea (EO) inicialmente acorde y progresivamente acelerada (12-18 meses). Progresivo desarrollo de obesidad. Serie a los 13 años sin alteraciones significativas. Estudio molecular gen SHOX/PAR1 normal. Ampliación de estudio de displasias esqueléticas solicitado a raíz de hermano con talla baja disarmónica: variante en heterocigosis en el gen NPR2 clasificada como deletérea por herramientas informáticas de predicción de patogenicidad

y previamente reportada asociada a AMDM. Alcanza talla adulta de 151,2 cm (-4.1DE) sin disarmonía corporal.

Caso 2

Hermano menor del caso 1. Derivado a la edad de 4 años. Somatometría neonatal normal. Antecedentes personales sin interés. Estudio analítico basal, función tiroidea, IGF-I e IGFBP3 y despistaje de celiaquía dentro de la normalidad. Evolución de talla entre -2,5 y -3DE y retraso en la EO de 6-12 meses. Progresivo desarrollo de obesidad. A los 7 años y 10 meses, se objetiva hábito musculado, discreta hipertrofia de gastrocnemios y relación talla/talla sentado incrementada. Discreta braquidactilia. Serie ósea sin alteraciones significativas. Estudio molecular gen SHOX/PAR1 normal. Panel de displasias: misma variante en NPR2 detectada en hermano. Actualmente, a los 12 años y 7 meses, presenta una talla de 132,4 cm (-3.11DE) , Tanner II y un pronóstico de talla adulta estimado estimado de 157 cm (-3,2DE).

Conclusiones

El abordaje diagnóstico de la talla baja supone todo un reto. El diagnóstico genérico de displasia ósea puede ser relativamente sencillo ante un paciente con marcada disarmonía corporal. En otros casos la desproporción puede ser poco manifiesta lo que, junto a la variable expresividad clínica, dificulta el diagnóstico etiológico. Las variantes en heterocigosis en NPR2 se asocian tanto a tallas bajas con hallazgos similares a los encontrados en la discondrosteosis de Léri-Weill como a talla baja idiopática. NPR2 es un gen candidato a estudio en pacientes con TBI / TBD sin alteraciones en SHOX.

Bibliografía

Hisado-Oliva A, Garre-Vázquez AI, Santaolalla-Caballero F, et al. Heterozygous NPR2 mutations cause disproportionate short stature, similar to Léri-Weill dyschondrosteosis. *J Clin Endocrinol Metab.* 2013;36(4):474-481. Vasquez GA, Amano N, Docko AJ, et al. Heterozygous mutations in natriuretic peptide receptor-B (NPR2) gene a cause of short stature in patients initially classified as idiopathic short stature. *J Clin Endocrinol Metab.* 2015;100(8):1133-1142.

SP2/d2d3-122 Genética

BENEFICIOS DE LA INDICACIÓN DE TRATAMIENTO CON GH EN EL SÍNDROME DE SCHAFF YANG

Caballero Del Campo, O.⁽¹⁾, Regueras Santos, L.⁽¹⁾, Martínez Badás, J.P.⁽¹⁾, Iglesias Blázquez, C.⁽¹⁾, Oulego Erroz, I.⁽¹⁾, Castañón López, L.⁽¹⁾.

⁽¹⁾ Complejo Asistencial Universitario de León, León.

Introducción

El síndrome de Schaaf Yang (SSY) es una patología muy poco frecuente y con gran variabilidad de manifestaciones clínicas, con apenas 10 casos comunicados en nuestro país. Es un trastorno genético de herencia autosómico dominante que se expresa a partir de un alelo paterno producido por una mutación puntual del gen *MAGEL2* localizado en el brazo largo del cromosoma 15, misma región donde se localiza la alteración genética que produce el síndrome de Prader Willi. Ambos comparten muchas manifestaciones clínicas sobre todo durante la época neonatal como la hipotonía, el hipogonadismo, los problemas en la alimentación, el retraso en el desarrollo, la discapacidad intelectual y las apneas del sueño, pero se diferencian en que la mayor parte de casos de SSY manifiestan contracturas articulares interfalángicas de codos y rodillas y existe un retraso psicomotor más severo, con tendencia al autismo. El diagnóstico se realiza con estudio molecular por secuenciación completa del exoma o del gen *MAGEL2*. Actualmente el tratamiento se dirige principalmente al control de síntomas. Se ha comprobado que la administración de hormona GH mejora la resistencia y fuerza muscular de estos pacientes, lo que les permitiría una mayor autonomía, siendo este dato clave para mejorar la calidad de vida de estos niños y sus familias.

Desarrollo del Caso

Niño de 2 años, sin antecedentes familiares relevantes, que al nacimiento precisa reanimación con PPI, iniciando distrés respiratorio inmediato. A la exploración se aprecia fenotipo peculiar, con facies dismórfica, hipotonía axial moderada, acortamiento proximal de extremidades con hipertonia, contracturas articulares interfalángicas y de codos y alteraciones a nivel de la esfera neurológica sugestivos de síndrome dismórfogenético. Presenta episodios de apnea grave, bradicardia y dificultad para la alimentación por alteración de la deglución. Remitido a la Unidad de Patología Compleja del Hospital Infantil la Paz. Portador de gastrostomía, traqueostomía con ventilación mecánica domiciliaria. En estudio genético se detecta mutación en heterocigosis c.2108_2109del (p.Ala703Glyfs*9) en gen *MAGEL2*, diagnosticándose de Síndrome de Schaaf Yang. Seguimiento multidisciplinar en consultas externas del Hospital de León y en la Unidad de Patología compleja del Hospital Infantil La Paz por asociar retraso psicomotor severo, distonía y trastornos en la deglución. Retirada progresiva de soporte respiratorio tras polisomnografía normal, manteniendo cánula de traqueotomía con válvula fonatoria. Presenta estancamiento ponderoestatural grave en el último año. Ante el hipocrecimiento severo secundario al síndrome y pese a la normalidad de los test de estimulación de Hormona del crecimiento, se decide solicitar tratamiento con Hormona del crecimiento al Comité Regional, por

los beneficios del tratamiento en estos pacientes. Presentamos la evolución en los primeros meses de tratamiento.

Conclusiones

En la actualidad no existe un tratamiento curativo para el síndrome de Schaaf Yang pero la experiencia en otros países ha demostrado que la administración de hormona del crecimiento tiene grandes beneficios en esta patología, incluso sin presentar déficit de la misma al mejorar la masa muscular y, secundariamente, la capacidad motora y cognitiva de estos pacientes por lo que se está empezando a aceptar y generalizar su uso en este trastorno, a pesar de no cumplir todos los criterios de inclusión actuales necesarios para su indicación, como ocurre en este caso.

SP2/d2d3-123 Genética

COMORBILIDAD EN LAS PACIENTES CON SÍNDROME DE TURNER CONTROLADAS EN NUESTRO CENTRO DESDE LOS AÑOS 80

Vargas Pons, L.⁽¹⁾, Baena Diez, N.⁽¹⁾, Garcia Grau, E.⁽¹⁾, Perez Sánchez, J.⁽¹⁾, Rivera Luján, J.⁽¹⁾, Corripio Collado, R.⁽¹⁾.

⁽¹⁾ Corporació Sanitari Parc Tauli, Sabadell.

Objetivos

El síndrome de Turner es una condición genética que puede presentar diferente expresión fenotípica en función del cariotipo. Su prevalencia parece menor dado el aumento del diagnóstico en la etapa prenatal. El objetivo fue analizar la presencia y seguimiento de las distintas comorbilidades asociadas al síndrome de Turner en función del cariotipo en las pacientes controladas en nuestro centro, y evaluar si existe seguimiento de estas pacientes en la edad adulta.

Material y métodos

Estudio descriptivo retrospectivo. Se obtuvieron datos de todas las pacientes diagnosticadas genéticamente de síndrome de Turner entre 1984-2019. Hemos analizado las variables clínicas y de seguimiento en consultas externas. Se clasificaron las pacientes según el cariotipo (monosomía X/mosaicismo/isocromosoma). Se recogió la administración de hormona del crecimiento (GH) y de terapia hormonal sustitutiva (THS) así como las comorbilidades asociadas (celiaquía, tiroiditis, diabetes mellitus, osteoporosis, complicaciones neuropsicológicas, nefropatía, cardiopatía, neoplasia o hipertensión arterial (HTA)). Se valoró el seguimiento por parte de ginecología, la presencia de embarazo y si existía una transición a endocrinología de adultos.

Resultados

Se han analizado los datos de 70 pacientes (22 de

diagnóstico prenatal que fueron interrumpidos y 48 postnatales). Presentamos datos de 38 pacientes, con media de edad actual de 32.6 años (DE 17.7). El cariotipo fue monosomía 45X en 16 de ellas (42.1%), mosaicismo en 14 (36.8%) e isocromosoma en 3 (7.8%). Un 50% de las pacientes ha recibido tratamiento con hormona de crecimiento (un 89% de las pacientes nacidas los últimos 35 años) y un 73% ha recibido terapia hormonal sustitutiva. Hemos hallado comorbilidad en 33 de las pacientes (86.8%): celiacía (7.9%), tiroiditis (50%), diabetes mellitus (10.5%, 1 caso I y el resto II), HTA (34.2%), osteoporosis (15.8%) y complicaciones neuropsicológicas (31.6%). En 3 casos se ha registrado una neoplasia (en ningún caso asociado a cromosoma Y ni siendo tumor gonadal). Fueron 2 casos de tumores benignos (lipoma cutáneo y fibroadenoma mamario) y 1 exitus por carcinoma pulmonar. La valoración cardiológica ha sido realizada en un 81.6% de las pacientes (4 casos con aorta bicúspide, 2 con coartación de aorta y 3 con dilatación de aorta). La valoración renal se ha realizado en el 81.5% de las pacientes (27 casos normales, 3 casos con riñón en herradura y 1 caso con malrotación renal). Respecto a las comorbilidades en función del cariotipo de las pacientes, se ha objetivado enfermedad autoinmune en el 100% de casos con isocromosoma, en el 50% en casos de monosomía 45 X y en el 60% de casos con mosaicismo. En cuanto a las pacientes mayores de 18 años, en un 52.6% de los casos se ha realizado transición a endocrinología de adultos, mientras que en el resto se ha perdido el seguimiento. El 63.2% han sido seguidas por el servicio de Ginecología en algún momento y sólo en el 7.9% de casos se han registrado embarazos.

Conclusiones

- Las comorbilidades en las pacientes con síndrome de Turner suponen el principal motivo de seguimiento, estando presentes en un alto porcentaje de casos.
- Es importante valorar éstas comorbilidades en función del cariotipo, así como realizar cribado de enfermedad cardiológica y renal en todas las pacientes dada la posible implicación pronóstica.
- Un elevado porcentaje de pacientes con complicaciones no realiza seguimiento con el especialista en la edad adulta. Cabe poner especial interés en la transición. Bibliografía CH Gravholt et al: Clinical practice guidelines for the care of girls and women with Turner syndrome: proceedings from the 2016 Cincinnati International Turner Syndrome Meeting. European Journal of Endocrinology, 2017; 177, G1–G70.

SP2/d2d3-124 Genética

DELECIÓN 13Q14.3Q22.3 A PROPOSITO DE UN CASO

González Morlà, J.⁽¹⁾, Parra Cuellar, C.⁽¹⁾, Moya Martínez, A.⁽¹⁾.

⁽¹⁾ Servicio de pediatría, Hospital de Palamós, Girona.

Introducción

La monosomía 13q14q22.3 (OMIM 613884) es un síndrome de anomalías poco frecuente, resultante de una delección parcial en el brazo largo de uno de los cromosomas del par 13. Los afectados presentan a menudo problemas de aprendizaje leve o moderados, talla baja, defectos cognitivos menores, estrabismo, riesgo de retinoblastoma y dismorfias faciales leves.

Descripción del caso

A los 5 años 3 meses se remite el paciente a la consulta de endocrinología pediátrica por talla baja. Antecedentes: padres sanos no consanguíneos. Talla paterna 163cm(-2.26DS), talla materna 149cm(-2.53DS). Talla baja en rama materna y paterna. Hermana de 8 años sana. Segunda gestación de 40 semanas de curso normal, PN: 2.900gr (-1.25DS) Longitud: 48cm (-1.44DS) PC: 34cm (-0.68DS). Desarrollo psicomotriz normal. No déficits cognitivos ni del aprendizaje. Exploración física: Peso: 16.1 kg (-1.03DS), talla 101 cm (-2.03DS), IMC: 15,68 kg/m² (-0.22DS), índice TS/TP 0.580. Fenotipo peculiar con frente alta y ancha, cejas pobladas, lóbulos de las orejas antevertidos, nariz con punta bulbosa, labio inferior grueso y evertido, genitales masculinos normoconfigurados, testículos en bolsa de 2cc. Exploraciones complementarias: Bioquímica, marcadores de celiacía y hormonas tiroideas normales. IGF1 227ng/ml, IGFBP3 5.3mcg/ml. Test de L-dopa: normal. Edad ósea = Edad cronológica. Cariotipo en sangre periférica: fórmula cromosómica 46,XY, del(13)(q14q21)[27] / 46,XY[27]. Técnica Array (CGHqCHIP): arr[GRCh37]13q14.3q22.3(54983301_78251928)x1~2. Delección intersticial en mosaico, de aproximadamente ~23Mb en el brazo largo del cromosoma 13, afectando la región del genoma 13q14q22.3, que altera la estructura y/o dosis de varios genes de referencia con significado patogénico.

Conclusiones

El paciente presenta una delección patogénica del cromosoma 13 que podría contribuir a su fenotipo (talla baja y rasgos dismórficos). El fenotipo del paciente es más leve que el descrito en la literatura en pacientes con delecciones solapantes debido a que se encuentra en forma de mosaico. El hecho de encontrarse en mosaico implica que la alteración se ha producido a nivel postzigótico, por lo que el riesgo de recurrencia es bajo. Debido a que el gen RB1 no se encuentra en la región delecionada, el paciente no presenta un riesgo incrementado que retinoblastoma. Su diagnóstico tiene implicaciones en el seguimiento de estos pacientes, así como en el asesoramiento genético de sus padres y otros familiares en edad reproductiva.

SP2/d2d3-125 Genética
DIAGNÓSTICO ESPORÁDICO DE MEN1 EN UNA ADOLESCENTE: EL DEBUT EN LA EDAD PEDIÁTRICA TAMBIÉN ES POSIBLE

Soler Colomer, L.⁽¹⁾, Cheaib, M.⁽²⁾, Fàbregas Martori, A.⁽¹⁾, Mogas Viñals, E.⁽³⁾, Clemente León, M.⁽⁴⁾, Yeste Fernández, D.⁽⁴⁾.

⁽¹⁾ Grupo Crecimiento y Desarrollo, Vall d'Hebron Institut de Recerca, Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona; Unidad de Endocrinología Pediátrica, Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona, Barcelona. ⁽²⁾ Máster Endocrinología Pediátrica. Hospital Universitari Vall d'Hebrón, Barcelona. ⁽³⁾ Unidad de Endocrinología Pediátrica, Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona, Barcelona. ⁽⁴⁾ Grupo Crecimiento y Desarrollo, Vall d'Hebron Institut de Recerca, Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona; Unidad de Endocrinología Pediátrica, Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona; CIBERER, ISCIII, Madrid, Barcelona, Barcelona.

Introducción

Los síndromes de neoplasia endocrina múltiple (MEN) son síndromes hereditarios neoplásicos caracterizados por el desarrollo de tumores endocrinos o de otros tejidos derivados embriológicamente de la cresta neural. En la edad pediátrica estos síndromes se suelen diagnosticar en la fase preclínica mediante el cribado genético. Presentamos el caso de una adolescente con diagnóstico de MEN1 esporádico que debutó con un prolactinoma.

Descripción del paciente

Chica adolescente de 15 años y 9 meses que acude a su centro de salud por amenorrea primaria. Sin antecedentes personales de interés, salvo episodios puntuales de cefalea en los últimos 2 años, orientada como tensional. Antecedentes familiares: hermana hiperparatiroidismo primario por adenoma doble a los 24 años, se realizó paratiroidectomía. Otra hermana refiere 2 episodios de pancreatitis durante la adolescencia. El padre refiere diarreas y gastritis de repetición con nula respuesta a fármacos inhibidores de la bomba de protones. La analítica sanguínea muestra una prolactina > 1000 ng/mL y función tiroidea normal. Se descarta gestación. Se remite a endocrinología pediátrica. Exploración física: talla 152.2 cm (DE: -1.5), peso 63.1 kg (DE: +0.7), IMC 27.3 (DE: +1.8). Estadio puberal V de Tanner. Ausencia de galactorrea. La resonancia magnética (RM) evidenció una lesión glandular intra y supraselar de 29x28x17 milímetros en silla turca, con un patrón compatible con una hemorragia intratumoral en varios estadios, predominando el subagudo. La lesión deformaba levemente el quiasma óptico con nervios ópticos de calibre normal. La neurohipófisis estaba comprimida. El estudio oftalmológico constató miopía con campimetría y fondo de ojo normales. Se estableció el diagnós-

tico de macroprolactinoma con apoplejía subaguda y se inició tratamiento con cabergolina 0,5 mg dos veces por semana. Los antecedentes familiares de la paciente hacían probable el diagnóstico de MEN1, por lo que se realizó un estudio hormonal completo, donde destacó: calcio 10,8 mg/dL (8,8-10,4), fósforo 3,1 mg/dL (4-7) y parathormona 115 pg/mL (15-60). Ante la sospecha de un hiperparatiroidismo primario se efectuó una ecografía cervical que evidenció una glándula tiroidea normal con 2 lesiones nodulares hipoeocogénicas en el lóbulo izquierdo. La gammagrafía Sestamibi-Tc99m confirmó la presencia de un adenoma hiperfuncionante paratiroideo en tercio superior de lóbulo izquierdo y un nódulo tiroideo hiperfuncionante localizado encima de este último, del cual está pendiente el estudio anatomo-patológico. Los niveles de gastrina y la monitorización intersticial de glucosa resultaron normales. El estudio genético mostró el cambio c.249_252delGTCT; p.I85Sfs*33 en heterocigosis, descrito ampliamente como causante de MEN1.

Evolución

Tras tres meses de tratamiento con cabergolina, la RM evidenció una reducción del volumen tumoral del 60%. A los 16 años y 2 meses la paciente presentó menarquia espontánea. El padre y la hermana son portadores de la misma variante genética.

Conclusiones

La penetrancia de esta enfermedad incrementa con la edad (45%, 82% y 96% a los 30, 50 y 70 años respectivamente). Solo un 17% de los pacientes con MEN1 desarrollan los tumores antes de los 21 años de edad. Aunque se han descrito algunos casos pediátricos, los tumores pituitarios suelen debutar en la cuarta década de la vida. En nuestra paciente, el debut del prolactinoma fue a una edad más precoz de lo habitual y nos hizo llegar al diagnóstico a través de los antecedentes familiares. Debemos tener en cuenta que el MEN1 puede debutar en la edad pediátrica y adolescencia, por lo que ante el diagnóstico de cualquier tumor endocrino en este grupo etario debemos realizar una historia familiar exhaustiva con el fin de realizar un diagnóstico precoz, crucial en el pronóstico del paciente y sus familiares.

SP2/d2d3-126 Genética
DIAGNÓSTICO FINAL DE UN SINGULAR SÍNDROME EN EL ESTUDIO DE TALLA BAJA DE PACIENTE PLURIPATOLÓGICO

Cánovas Sánchez, L.⁽¹⁾, Martínez Moya, G.⁽²⁾, De Toro Codes, M.⁽²⁾.

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

Introducción

El síndrome de microdelección 3q29 es un trastor-

no poco frecuente, con una incidencia 1/30.000-40.000 nacidos vivos, que consta de un fenotipo variable y complejo. Se ha descrito en el 64% de los casos bajo peso al nacer y problemas de alimentación, en el 68% trastornos y/o malformaciones gastrointestinales, en el 26% malformaciones congénitas cardíacas, algo menos urogenitales, 30% neuropsiquiátricas variables tales como trastornos del neurodesarrollo que pueden ir de leve a moderado, con mayor riesgo de TEA (trastorno del espectro autista), alteraciones del comportamiento con agresividad, trastorno bipolar, psicosis y 20-40 veces mayor riesgo de esquizofrenia. Así mismo se ha descrito marcha atáxica. Los rasgos más frecuentes incluyen: microcefalia, cara larga y estrecha, filtrum corto, orejas grandes rotadas posteriormente, puente nasal alto, microcefalia, labio leporino, paladar hendido, deformidad torácica con costillas cortas y distrofia dental. Menos frecuente aparición de displasia espondilometafisaria, poli-dactilia, epilepsia, obesidad, inmunodeficiencia, fallo de espermatogénesis y cierto riesgo de melanoma. La mayoría de los casos ocurren de novo, aunque se han descrito herencias autosómica dominante y recesiva de padres poco o nada afectados. La microdelección tiene un tamaño de 1.6 Mb englobando más de 20 genes, detectándose por hibridación genómica comparada (CGH array) o hibridación fluorescente in situ (FISH). Probablemente ocasionada por una recombinación homóloga no alélica. Nuestro objetivo es presentar un caso de nuestra consulta diagnosticado de dicha microdelección descubierta durante el estudio de talla baja.

Descripción y evolución del Caso

Niña de 8 años con AF padres sanos, talla diana p33, sin hermanos. AP de PEG de 39 semanas, sin otras incidencias en periodo neonatal; derivada a Endocrinología Pediátrica a los 23 meses de vida por fallo de medro, selectiva, heces caprinas, cierto retraso psicomotor, con leve ferropenia en analítica solicitada en Primaria. EF: Talla a -2.3 DS, IMC -1.5DS. Cara alargada, con pabellones auriculares de baja implantación y rotadas hacia atrás, hendidura palpebral antimongoloide y pectum excavatum con mamilas separadas. Se solicitó estudio de talla baja siendo finalmente diagnosticada de celiaquía y posteriormente hipercolesterolemia, resto de estudio incluido cariotipo normal, por lo que continuó seguimiento durante un tiempo en consulta de Gastroenterología con dieta exenta en gluten, siendo de nuevo remitida a los 6 años por estancamiento de la velocidad de crecimiento. Continuaba siendo selectiva, con vómitos frecuentes, además había sido diagnosticada hacía 2 años de insuficiencia tricuspídea y prolapsos mitral tras episodio sincopal, presentaba dificultades de aprendizaje, con estudio neurológico negativo, pero con historia de cefaleas, dismorfopsias y síndrome de Duane.

Se solicitó de nuevo estudio de talla baja, con edad ósea prácticamente acorde a cronológica, realizando test de estímulo de GH con pico normal y genética Noonan negativa. Durante el seguimiento de velocidad de crecimiento se constata además problema de caries recurrentes. Finalmente se solicita array descubriendo una pérdida en el cromosoma chr3 citobanda q29 entre las coordenadas 195740357-197310451 de 1570 kbp de tamaño. Esta región contiene 21 genes: 5 OMIM Morbid, 11 OMIM y 5 genes Ref eq, que asocia el fenotipo de la paciente.

Recomendaciones

En el estudio de talla baja resulta fundamental estar atento al fenotipo del paciente, a sus comorbilidades y desarrollo psicomotor, pues podemos encontrar en la práctica multitud de síndromes que asocian una talla baja, siendo de gran ayuda a día de hoy los nuevos aportes diagnósticos de la genética molecular. Resulta fundamental la divulgación de nuevos casos de Síndrome de microdelección 3q29 dada su baja incidencia y su amplio espectro fenotípico, para poder realizar un diagnóstico precoz y seguimiento de los posibles trastornos asociados, así como aportar a la bibliografía su correlación genotipo-fenotipo.

SP2/d2d3-127 Genética

DISPLASIA SEPTOÓPTICA POR ALTERACIONES DEL GEN SOX2. A PROPÓSITO DE DOS CASOS

Sánchez Ruiz, D.⁽¹⁾, Agudo Montore, P.⁽¹⁾, Jiménez Moreno, M.⁽¹⁾, Navarro Moreno, C.⁽¹⁾, Gómez Gila, A.⁽¹⁾, García García, E.⁽¹⁾.

⁽¹⁾ Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla.

Introducción

La displasia septoóptica (DSO) se caracteriza por la triada clásica de defectos oculares, hipofisarios y de la línea media cerebral. Su expresión clínica es muy heterogénea, sólo un 30% de los pacientes manifiesta la triada completa y muchos presentan otras manifestaciones asociadas. Se han identificado mutaciones en los genes HESX1, SOX2, SOX3 y OTX2, y pueden estar implicados también factores ambientales (abuso de alcohol y drogas, maternidad temprana). Los casos producidos por alteraciones del gen SOX2 suelen asociarse a anoftalmia o microftalmia.

Casos presentados

Ambos eran los primeros hijos de padres sanos, jóvenes y no consanguíneos.

Caso 1

Mujer diagnosticada al nacer de agenesia ocular bilateral y malformaciones cerebrales (agenesia del septum pellucidum, hipoplasia del cuerpo calloso y

del hipotálamo, estenosis del acueducto de Silvio) y a los dos años de déficit aislado severo de hormona del crecimiento. Estudio genético: delección en heterocigosis c.70_89del20 en el gen SOX2.

Caso 2

Varón con retraso psicomotor sin afectación oftálmica diagnosticado a los 5 años de déficit aislado de hormona del crecimiento. Estudio genético: delección de la citobanda 3q26.33 que afecta a los genes SOX2 y SOX2OT.

Comentarios

Los niños con DSO requieren estudio molecular que permita un consejo genético y un diagnóstico precoz de las alteraciones potencialmente asociadas en cada caso. En las delecciones del gen SOX2, como en el resto de las DSO, hay una importante variabilidad fenotípica, y la afectación ocular no está siempre presente.

SP2/d2d3-128 Genética

ESTUDIO DEL DESARROLLO NEUROCOGNITIVO Y ANTROPOMÉTRICO EN PACIENTES CON SÍNDROME DE KLINEFELTER

Hernández Tejedor, C.⁽¹⁾, Navarro Rodríguez-Villanueva, Á. ⁽¹⁾, De Arriba Muñoz, A.⁽¹⁾, Ferrer Lozano, M.⁽¹⁾, Puga González, B.⁽¹⁾, Labarta Aizpún, J.I.⁽¹⁾.

⁽¹⁾ Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza.

Objetivos

Analizar la evolución de parámetros antropométricos y neurocognitivos en pacientes afectados de Síndrome de Klinefelter (SK) y evaluar las diferencias en función de la edad de diagnóstico.

Material y métodos

Estudio retrospectivo observacional, descriptivo y analítico, de 28 pacientes con SK. Se evaluaron factores asociados al diagnóstico (cariotipo, edad y motivo del diagnóstico, tratamiento), antecedentes familiares (talla del padre y de la madre, talla genética), antropométricos (auxología perinatal, talla, peso, IMC, edad ósea, edad inicio pubertad, volumen testicular máximo), y neurocognitivos (escalas de inteligencia Weschler WISC- WAIS, y nivel de estudios alcanzado) a los 10 y 18 años. Para el análisis comparativo del desarrollo neurocognitivo se analizaron datos a los 10 y 15 años. Estudio estadístico mediante el programa SPSS Statistics 22.0 para Windows.

Resultados

28 pacientes nacidos entre 1980 y 2005: 22 con cariotipo 47,XXY, 2 mosaicos 47,XXY/46,XX, 1 mosaico 47,XXY/46,XY, 1 46,XX (con gen SRY+), 1 mosaico con polisomía 48,XXYY/47,XXY, y 1 con cariotipo 48,XXXY. El motivo del diagnóstico fue: cribado

neonatal mediante detección de masa de Barr en la mucosa bucal (n=19), diagnóstico clínico en primeros meses de vida (hipospadias, criptorquidia bilateral y hernia inguinal derecha) (n=1), diagnóstico por fenotipo (n=5) o retraso psicomotor/lenguaje (n=3). La edad media de diagnóstico posterior al nacimiento fue 11,2 años. El peso medio al nacimiento fue 3,14±0,42 kg, la longitud 49.95±1,47 cm y el perímetro cefálico 34,42±0,93 cm. Tanto la talla en SDS a los 10 años (0,92±1,06, p=0,00) como la talla adulta alcanzada (180,82±6,37 cm, p=0,00) y en SDS (0,65±0,99, p=0,001) fueron mayores a la talla genética (173,14±5,27 cm, -0,51 ±0,87). A los 10 años, la edad ósea está ligeramente retrasada (-0,54 ±1,45 años), al igual que a los 18 años (-0,60 ±0,11 años). La pubertad se inició a los 13,02±1,20 años (mínimo 10,90 -máximo 16,00), presentando un volumen testicular máximo de 6,13±2,80 cc. El 62,5% recibieron testosterona. La edad media de inicio de tratamiento fue de 16,48±2,64 años (mínimo 13,16-máximo 23,09). El cociente intelectual (CI) total (CIT) fue menor a la media de la población general (variación -1,49 SDS a los 10 años y -1,11 SDS a los 18 años) siendo menor el CI verbal (CIV) que el CI manipulativo (CIM) (variación -1,41 SDS a los 10 años y -1,04 SDS a los 18 años). Los resultados de CI fueron ligeramente mejores en pacientes diagnosticados al nacer respecto a los diagnosticados posteriormente, sobre todo a los 15 años (sin alcanzar la significación estadística) (ver tabla 1). El nivel de estudios conseguido mayoritariamente fue el de Formación Profesional (32,1%).

Conclusiones

La talla se sitúa por encima de la media poblacional y de la talla genética. La pubertad ocurre a una edad normal. El CI total, y sobre todo verbal, es menor al de la población general, siendo mejor en aquellos diagnosticados en el periodo neonatal pero sin significación estadística. El nivel de estudios alcanzado es intermedio, siendo una pequeña minoría los que inician estudios superiores.

	10 años			15 años		
	Al nacer	Posteriormente	P	Al nacer	Posteriormente	P
CIV (SDS)	-1,30	-1,34	n.s.	-1,56	-2,02	n.s.
CIM (SDS)	-0,91	-1,24	n.s.	-0,99	-1,57	n.s.
CIT (SDS)	-1,31	-1,54	n.s.	-1,45	-2,05	n.s.

Tabla 1. Comparativa de cociente intelectual en pacientes diagnosticados al nacer respecto a los diagnosticados posteriormente. CIV: cociente intelectual verbal. CIM: cociente intelectual manipulativo. CIT: cociente intelectual total. SDS: Standard deviation score (desviaciones estándar). n.s. no significativo.

SP2/d2d3-129 Genética
SÍNDROME DE BANNAYAN-RILEY-RUVALCABA:
A PROPÓSITO DE UN CASO

Belmonte Pintre, Z.⁽¹⁾, Marbán Calzón, M.⁽¹⁾, González Jimeno, A.⁽¹⁾, Resa Serrano, E.⁽¹⁾, Jiménez-Castellanos Holgado, L.⁽¹⁾, García Carreras, J.⁽¹⁾.

⁽¹⁾ Hospital General la Mancha Centro, Alcázar de San Juan.

Introducción

El síndrome Bannayan-Riley-Ruvalcaba (SBRR) es una entidad poco frecuente de prevalencia desconocida. Se trata de un síndrome de sobrecrecimiento celular asociado a mutaciones del gen PTEN (10q23), que codifica una proteína fosfatasa con actividad supresora de tumores. Sigue un patrón de herencia autosómica dominante, con expresividad variable. A diferencia de lo que ocurre en otros síndromes asociados a mutación en PTEN, en el SBRR las manifestaciones clínicas aparecen desde la etapa infantil. Clínicamente se caracteriza por macrocefalia y lesiones cutáneas tipo hamartomas benignos, lipomas y lentiginosis genital (hallazgo más específico pero no siempre presente desde el nacimiento), pudiendo asociar alteraciones en el neurodesarrollo y patología tiroidea. Existe riesgo incrementado de tumores. Las lesiones hamartomatosas pueden aparecer a nivel gastrointestinal manifestándose como invaginación intestinal, diarrea, sangrado, anemia crónica o fallo de medro.

Descripción del Caso / Evolución

Niño de 7 años derivado a consulta de Endocrinología pediátrica tras hallazgo casual de nódulo tiroideo en ecografía cervical para control de lipomas. Al nacimiento antropometría en percentiles normales, aunque valorado posteriormente por Neuropediatría por macrocefalia familiar con desarrollo psicomotor normal. En seguimiento por Oftalmología (quiste sebáceo palpebral) y Cardiología pediátrica (CIV perimembranosa sin repercusión). Presenta múltiples lipomas de inicio a los 9 meses, habiéndose extirpado uno a nivel submandibular. Destaca la presencia lipomatosis múltiple en rama paterna (padre y abuelo) y epilpesia idiopática en el padre. En la exploración física presenta pápulas blanquecinas en tronco. Se palpan dos lipomas en región abdominal y nódulo tiroideo derecho. Se constató función tiroidea normal. Ecografía cervical demostró nódulo tiroideo derecho (NTD) de 28 mm parcialmente quístico y otro hipoecoico izquierdo de 8 mm. Se realizó PAAF eco-guiada de NTD con anatomía patológica compatible con atipia folicular de significado indeterminado (categoría III de Bethesda), se indicó hemitiroidectomía derecha, cuya biopsia se informó como adenoma folicular. Se tomaron muestras de las lesiones cutáneas informadas como acrocordones. La asociación de lipomatosis familiar, nódulo tiroideo y macrocefalia

es muy sugestivo de SBRR. Estudio genético confirmó mutación en heterocigosis del gen PTEN. Actualmente está pendiente de completar estudio genético en padres.

Conclusiones / Recomendaciones

Al nacimiento suelen ser niños macrosomas, pero posteriormente la velocidad de crecimiento se va enlenteciendo hasta normalizar peso y talla. No ocurre igual con el perímetro cefálico, que sigue creciendo progresivamente. En el caso de nuestro paciente, la antropometría al nacimiento fue normal incluido el perímetro cefálico. Sería necesario hacer diagnóstico diferencial con otras causas de macrocefalia, incluyendo aquellas que aparecen evolutivamente a lo largo de la infancia (errores congénitos del metabólicos). No existe un consenso internacional sobre criterios diagnósticos de este síndrome, pero debe sospecharse ante la presencia de hamartomas (lipomas, hemangiomas o pólipo intestinal), macrocefalia y lentiginosis en pene (hallazgo más específico). Presentan riesgo incrementado a desarrollar tumores (mama, endometrio y tiroides) por ello seguirán las mismas recomendaciones de seguimiento establecidas en otros síndromes asociados a PTEN. El riesgo infantil de cáncer de tiroides se ha considerado bajo porque la mayoría de casos reportados ocurrió en adultos, por ello se recomienda realizar imágenes de control a partir de los 18 años. Sin embargo, esta afirmación debería reconsiderarse: existen series de casos con niños en los que el diagnóstico se realizó tras detectarse nódulo tiroideo y otros en los que el nódulo tiroideo apareció después del diagnóstico, llegando a tratarse de nódulos malignos en algunos casos. En nuestro caso, se acordó tras el diagnóstico continuar el seguimiento en Neuropediatría y en nuestra consulta de Endocrinología donde se harían revisiones anuales para valoración tiroidea y descartar anemia.

SP2/d2d3-130 Genética
SÍNDROME DE ENANISMO PRIMORDIAL CON
MICROCEFALIA Y DISFUNCIÓN ENDOCRINA
MÚLTIPLE (SSMED) DEBIDO A MUTACIÓN EN
DOBLE HETEROCIGOSIS EN EL GEN XRCC4

Vara Callau, M.⁽¹⁾, Ferrer Lozano, M.⁽¹⁾, De Arriba Muñoz, A.⁽¹⁾, Perales Martínez, J.I.⁽²⁾, Navarro Rodríguez-Villanueva, Á.⁽¹⁾, Labarta Aizpún, J.I.⁽¹⁾.

⁽¹⁾ Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza. ⁽²⁾ Clínica El Pilar, Zaragoza.

Presentamos dos hermanos afectados de SSMED (Short Stature, Microcephaly and Endocrine Dysfunction), también denominado Enanismo primordial microcefálico-resistencia a la insulina que asocia hipocrecimiento pre y postnatal, microcefalia congénita, y otras alteraciones endocrinas inclu-

yendo hipogonadismo hipergonadotropo, bocio multinodular y diabetes mellitus. Se ha descrito alta predisposición a tumores y tendencia a desarrollar ataxia.

Casos clínicos

El caso 1 es un varón de 11 años con sospecha de debut diabético. Antecedente de PEG: peso 2000 g (-3,08 SDS) en la 38 semana, longitud 45 cm (-3,06 SDS) y perímetro cefálico 31,5 cm (-2,83 SDS). Intervenido de criptorquidia bilateral con 5 años. En la exploración física: talla 146 cm (+0,04 SDS), peso 52,3 kg (+1,53 SDS), perímetro cefálico 50,5 cm (-2,89 SDS) e IMC 24,54 kg/m² (+2,16 SDS). Maduración ósea acelerada con pronóstico de talla 152,4 cm. No se palpan testículos en bolsa escrotal. Destaca fenotipo dismórfico con microcefalia, hipotelorismo, ojos hundidos, nariz ganchuda, acantosis nigricans y voluminosa tumoración tiroidea. En analítica glucosa 377 mg/dl con HbA1c 10,4% sin cetosis y alteración de perfiles lipídico y hepático. Insulina y péptido C elevados con anticuerpos negativos filiándose de diabetes mellitus tipo 2 (DM2). Tiroglobulina elevada con función tiroidea normal y anticuerpos tiroideos negativos. Gonadotropinas hipofisarias elevadas con testosterona e inhibina D-dimérica bajas; compatible con hipogonadismo hipergonadotropo. Inicialmente se instaura dieta por raciones de hidratos de carbono y terapia de múltiples dosis de insulina. La gammagrafía tiroidea confirma la presencia de un nódulo único frío derecho. PAAF fue compatible con carcinoma papilar de tiroides (BETHESDA VI). Se realizó tiroidectomía total tras la cual precisa tratamiento sustitutivo con tiroxina y suplementación de calcio y vitamina D. La anatomía patológica mostró un carcinoma papilar bifocal sin invasión. Existe un sorprendente parecido fenotípico con su hermana de 12 años (caso 2) la cual presenta glucemia basal y HbA1c de 166 mg/dl y 7,1% respectivamente. Antropometría neonatal: peso 1740 g (-3,02 SDS) en la 37 semana, longitud 42 cm (-3,92 SDS) y perímetro cefálico 29,5 cm (-4,42 SDS). Desarrollo estatural en percentil 3 con pubertad adelantada y menarquia a los 10 años. Presenta talla baja 140,3 cm (-2,33 SDS), peso 50 kg (+0,26 SDS), notable microcefalia con perímetro cefálico 49 cm (-4,01 SDS) y acantosis en cuello. Edad ósea de 15 años y 6 meses, con talla final estimada 141,7 cm. Se amplía estudio del caso 2 con curva de sobrecarga oral: glucemia máxima 305 mg/dl a las 2 h con insulina 161 microUI/mL, diagnosticándose de DM2 e iniciándose tratamiento con metformina, dieta y ejercicio, con buena respuesta. El perfil lipídico, hepático y el resto del estudio hormonal fueron normales. El caso 1 ha presentado un progresivo descenso de las necesidades de insulina, así como una excelente respuesta a metformina. La HbA1C a los tres meses es 5,9%. También se ha normalizado el perfil lipídico y han disminuido las transaminasas. El resultado de la secuenciación

masiva del exoma al caso 1 y progenitores ha determinado la presencia de dos mutaciones en el gen XRCC4 en heterocigosis compuesta, c.25del p.(His9Thrfs*8) heredada de la madre y c.639-9T>A p.(?) heredada del padre; lo que se asocia con patrón de herencia autosómico recesivo al Síndrome de enanismo primordial microcefálico-resistencia a la insulina (OMIM#616541). El resultado del estudio genético del caso 2 está pendiente.

Comentarios

Presentamos dos casos clínicos de una rara entidad recientemente descrita, en dos hermanos cuyos signos guía fueron la talla baja pre y postnatal, el fenotipo dismórfico y la insulinoresistencia. El exoma ha posibilitado el diagnóstico genético de estos pacientes, en los que el seguimiento clínico incluirá el despistaje de la aparición de tumores, la afectación endocrinológica y neurológica.

SP2/d2d3-131 Genética

SÍNDROME DE SOTOS: NUEVA MUTACIÓN, NUEVOS SIGNOS CLÍNICOS

Rivera Cuello, M.⁽¹⁾, Lozano Terrón, C.⁽²⁾, García Sánchez, I.⁽²⁾, Medina Claros, A.⁽¹⁾, Ramón Salguero, J.M.⁽¹⁾.

⁽¹⁾ UGC de Pediatría y Neonatología. Hospital de la Axarquía, Vélez Málaga. ⁽²⁾ Hospital de la Axarquía, Vélez Málaga.

Introducción

El síndrome de Sotos (OMIM 117550), es un síndrome de sobrecrecimiento ligado a alteraciones del gen NSD1. Los rasgos clínicos más frecuentes son: alteraciones faciales típicas, sobrecrecimiento y dificultades de aprendizaje. En los últimos años se han descrito gran cantidad de alteraciones fenotípicas asociadas, a consecuencia de las diferentes mutaciones encontradas en el gen NSD1 como causante del síndrome y de la revisión de las características fenotípicas de series amplias de estos pacientes con confirmación molecular. El gen NSD1 se ha relacionado con la regulación de la transcripción a través de modificación de histonas y modelado de cromatina, algunos estudios han intentado correlacionar las alteraciones genéticas en dicho gen con las manifestaciones clínicas, sin poder confirmar tal relación. Presentamos una paciente con diagnóstico genético confirmado a los 23 meses de vida, en la cual se identifica una nueva mutación del gen. Asimismo, queremos destacar las peculiaridades en su presentación y evolución clínica.

Descripción del caso

Primera hija de una pareja sana, padre portador de factor Von Willebrand. Parto inducido por rotura prematura de membranas. EG: 41+3 s Exploración

neonatal: Peso: 3640 gr (p72, 0.6 DE). Longitud: 53.3 cm (p97, 1.91 DE). P.cefálico: 35 cm (p52, 0.06 DE). Arteria umbilical única. Perinatológico sin incidencias. A los 10 días de vida ingresa por sospecha de hidrocefalia, por aumento del perímetro craneal en 3,5 cm desde el nacimiento. Se realiza Ecografía craneal: asimetría de ventrículos laterales con aumento de calibre de ventrículo derecho. RNM: gran hematoma subdural generalizado de predominio izquierdo que afectaba a nivel supra-infratentorial. Ecografía abdominal: hemorragia suprarrenal derecha y doble sistema renal izquierdo. Estudio hematológico: normal. Ecocardiografía: normal. Se decide actitud conservadora por parte de Neurocirugía, observándose una reabsorción progresiva del hematoma subdural. Seguimiento por atención temprana, rehabilitación y oftalmología. Durante el seguimiento posterior se constatan (p>97, 2DE) de talla y perímetro craneal, morfología craneofacial característica (dolicocefalia, línea de implantación del cabello alta, fisuras palpebrales hacia abajo), erupción dental desde los 4 meses de vida, hipotonía de miembros inferiores, manos y pies exageradamente grandes. Se solicitó estudio genético resultando una mutación del gen NSD1. El defecto es un cambio c.6469T>G en heterocigosis que produce un cambio aminoacídico p.Trp2157Gly. Estudio de los progenitores negativo. La paciente ha continuado en seguimiento por: Rehabilitación pie plano recurvatum bilateral, dismetría de MID de 9 mm, cifosis dorsal e hipotonía axial precisando corrección con cazoleta prolongada con alza de 0.8 cm y ortesis bitutores nocturnos, Oftalmología por exotropía, que precisó corrección quirúrgica a los 4 años y estrabismo con tratamiento conservador mediante parches, Otorrinolaringología: adenomigdalectomía con colocación de DDT a los 3 años por presentar hipertrofia amigdalal grado II y amigdalitis de repetición, en tratamiento por sinusopatía crónica.

Evolución

En el momento actual 6 años 10 meses la pacientes se encuentra escolarizada con buen rendimiento. Antropometría general: Peso 34.7 kg (p>99, 2.38 DE), talla 142 cm (p>99, 4.36 DE), IMC 17.21% (p64, 0.36 DE), velocidad de crecimiento: 10.1 cm/año (p>99, 6.08 DE). Ecografía abdominal y radiografía de tórax anuales sin alteraciones. Analítica sanguínea con hemograma, orina y bioquímica normales. Perfil hormonal: AFP: 1.6, BHCG <0.4, GH: 0.41, ACTH: 88.4, Cortisol 18.7. En la exploración se detecta presencia de vello terminal en labios mayores, ligeramente hiperpigmentados, no telarquía. Juicio clínico: adenarquía precoz aislada. Se solicitó eje suprarrenal, pendiente (en el momento del envío del abstract).

Recomendaciones

Dada la gran variabilidad clínica y fenotípica de-

tectada en el síndrome de Sotos, así como, la escasa correlación descrita entre ambos aspectos se hacen imprescindibles tanto estudios funcionales como el seguimiento a largo plazo de los pacientes, para poder conocer y describir la patogenicidad de las diferentes mutaciones evidenciadas.

SP2/d2d3-132 Genética

SÍNDROME NEURO-CARDIO-FACIO-CUTÁNEO, EXPRESIVIDAD CLÍNICA Y ALTERACIONES GENÉTICAS: EXPERIENCIA EN UN HOSPITAL TERCIARIO

Navarro Moreno, C.⁽¹⁾, Queralt García De Góngora, M.⁽¹⁾, González-Meneses López, A.⁽¹⁾, Martín Rodríguez, Á.⁽¹⁾, García García, E.J.⁽¹⁾, Gómez Gila, A.L.⁽¹⁾.

⁽¹⁾ Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla.

Objetivos

Caracterización clínica y genética de una cohorte de pacientes diagnosticados de síndrome neuro-cardio-facio-cutáneo (rasopatía).

Material y métodos

Estudio retrospectivo en el que se incluyen pacientes diagnosticados de rasopatía en la consulta de Dismorfología de un hospital terciario entre junio 2015 y enero 2020. Se analizan estudio genético, antecedentes y manifestaciones clínicas. El análisis estadístico se realiza con el programa SPSS, las variables se presentan como número absoluto (n) y porcentajes (%), o media (DE).

Resultados

Se incluyen 74 pacientes, 38 mujeres (51.4%) y 36 hombres (48.6%), la edad media al diagnóstico es de 5.9 años (5.3; n=52). Los síndromes diagnosticados y genes implicados son: - Noonan (n=55; 74.3%): PTPN11, SOS1, KRAS, RAF1, MAP2K1, RIT1, CBL, SHOC2, RASA2. Estudio genético negativo (n=3). Estudio genético aún no realizado (n=2). - LEOPARD (n=9; 12.2%): PTPN11. - Cardiofaciocutáneo (n=6; 8.1%): MAP2K1, BRAF. - Costello (n=2; 2.7%): HRAS, RIT1. - Noona-Neurofibromatosis (n=1; 1.4%): NF-1. - Noonan-like (n=1; 1.4%): CBL.

Diez casos corresponden a formas familiares (8,1%). La edad gestacional es desconocida en 20 pacientes (27%), a término en 35 (47,3%), prematuro tardío en 12 (16.2%), y muy prematuro en 7 (9.5%). Se dispone de peso al nacimiento en 41 pacientes: adecuado en 35 (85.4%), bajo en 1 (2.4%), y macrosoma en 4 (10%). Dos pacientes fallecen a la edad de 0.6 y 1.1 años, en contexto de cardiopatía congénita compleja y muerte súbita respectivamente. La talla en 73 pacientes es de -2.1 DE (1.5) a una edad de 9.9 años (6.6), siendo inferior a -2 DE en 43 casos (58.9%). Realizaron seguimiento en

consultas de Endocrinología 42 pacientes (57.5%).

La siguiente tabla recoge la expresividad clínica:

Cardiopatía n=66 (89,1%)	- Estenosis pulmonar: n= 43 (65,2%). - Alteración de la pared septal: n=27 (40,9%). - Alteración en válvula aórtica: n=9 (13,6%). - Miocardiopatía hipertrófica: n=9 (13,6%). - Otros: n=12 (18,2%).
Hallazgos musculoesqueléticos n=55 (74,3%)	- Aumento del espacio intermamario: n=41 (74,5%). - Alteración de la pared torácica: n=7 (12,7%). - Alteración de la columna vertebral: n=7 (12,7%). - Alteración en pies: n=6 (10,9%). - Alteración de la movilidad articular: n=5 (9,1%). - Otros: n=8 (14,5%).
Facies típica n=50 (67,6%)	- Alteración en cuello: n=38 (76%). - Alteración ocular: n=10 (20%). - Alteración en pabellones auriculares: n=8 (16%). - Otros: n=15 (30%).
Hernia n=46 (63%)	- Inguinal: n=41 (89,1%). - Umbilical: n=5 (10,9%).
Trastornos neurológicos n=36 (48,6%)	- Retraso psicomotor: n=22 (61,1%). - Retraso del lenguaje: n=6 (16,7%). - Otros: n=17 (47,2%).
Hallazgos dermatológicos n=32 (43,2%)	- Alteración en palmas y/o plantas: n=22 (68,8%). - Otros: n=15 (46,9%).
Alteraciones genitourinarias n=32 (43,2%)	- Criptorquidia: n=21 (65,6%). - Dilatación pielocalicial: n=8 (25%). - Doble sistema excretor con/sin abocamiento ectópico: n=6 (18,8%). - Otros: n=7 (21,9%).
Hallazgos oftalmológicos n=21 (28,4%)	- Hipermetropía: n=8 (38,1%). - Estrabismo: n=8 (38,1%). - Miopía: n= 5 (23,8%). - Otros: n=6 (28,6%).
Alteraciones gastrointestinales-nutricionales: n=18 (24,3%).	
Displasia linfática n=13 (17,1%)	- Polihidramnios: n=5 (38,5%). - Otros: n=13 (100%).
Patología endocrinológica (no incluida la talla baja): n=8 (10,8%).	
Trastornos hemato-oncológicos: n=7 (9,5%).	
Patología ORL: n=6 (8,1%).	

Conclusiones

1. El perfil fenotípico es concordante con otras series publicadas¹. 2. La cardiopatía, las alteraciones musculoesqueléticas, la facies típica y la presencia de hernias son los hallazgos más frecuentes. 3. La incidencia de miocardiopatía hipertrófica es inferior a la esperada¹. 4. A pesar de que la talla baja es un hallazgo frecuente, un importante porcentaje de pacientes (42.5%) no son evaluados en Endocrinología Pediátrica.

Bibliografía

1. Pierpont MEM, Magoulas PM, Adi S et al. Cardio-Facio-Cutaneous Syndrome: Clinical Features, Diagnosis, and Management Guidelines. *Pediatrics* 2014;134:e1149–e1162.

SP2/d2d3-133 Genética

TALLA BAJA Y CARDIOPATIA CONGÉNITA

Pérez Mohand, P.P.⁽¹⁾, Garzón Lorenzo, L.⁽¹⁾, Gómez Rodríguez, M.J.⁽¹⁾, Gómez Cano, M.D.⁽¹⁾, Martínez López, M.D.⁽¹⁾, Sánchez Del Pozo, J.⁽¹⁾.

⁽¹⁾ Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid.

Introducción

Las variantes en el número de copias son frecuentes en los pacientes con talla baja, especialmente si se trata de tallas bajas sindrómicas. Por ello ante un

niño con retraso del crecimiento de causa no conocida acompañado de otras malformaciones, es útil realizar un estudio de CGH-array. En algunas publicaciones se han identificado CNV hasta en el 10% de los pacientes.

Descripción del caso

Adolescente de 13 años que presenta talla baja armónica, cardiopatía congénita, miopía magna, retraso madurativo leve y rasgos faciales dismórficos. Padres sanos no consanguíneos y hermano sano. Talla diana 172 cm. Diagnóstico postnatal de complejo de cavidades izquierdas hipoplásicas, coartación de aorta, hipoplasia del arco aórtico y drenaje venoso pulmonar anómalo total infradiaphragmático. Intervenido en periodo neonatal y reintervenido en varias ocasiones posteriormente pero bien controlado en la actualidad, sin precisar medicación. Derivado desde la consulta de Cardiología para valoración, presenta talla baja armónica de inicio prenatal. Hasta los 3 años presenta talla baja (entre -3 y -4 DE) con adecuada velocidad de crecimiento, y a partir de los tres años la velocidad de crecimiento se enlentece. A los 13 años presenta una talla de 119.4 cm (-5 DE) con ratio segmento superior-segmento inferior 1, peso 17.4 kg (-3.1 DE) y perímetro cefálico 50 cm (-3.6 DE). Los rasgos faciales son dismórficos con hipertelorismo, narinas antevertidas, filtro largo con labio superior fino, facies triangular y microrretrognatia. Presenta piel laxa y fina, pelo ralo, cejas poco pobladas, escasa masa muscular y panículo adiposo. Asocia escoliosis, pies cavos y con separación entre el primer y segundo dedo y la exploración genital es prepubeal. En cuanto al desarrollo psicomotor el lenguaje es normal, inició la marcha autónoma a los 20 meses, actualmente está escolarizado con apoyos y tiene dificultades de aprendizaje. A nivel analítico no presenta alteraciones salvo niveles de IGF1 e IGF1BP3 bajos para la edad (34 ng/ml y 1.71 µg/ml). Dado que la velocidad de crecimiento es baja (2cm/año) se realiza test de estímulo con propranolol y ejercicio que muestra un pico de secreción de GH normal (12 ng/ml a los 15 minutos). La edad ósea es acorde a su edad cronológica. Ante la asociación de cardiopatía congénita, talla baja, retraso madurativo y facies sugerente, se solicita inicialmente panel de rasopatías, con resultado normal. En el array-CGH 60K se encuentra una delección de 456Mb en la región 16p12.2, compatible con el fenotipo del paciente.

Conclusiones

La delección 16p12.2 ha sido descrita previamente aunque no constituye un síndrome reconocible ya que los hallazgos clínicos son muy variables. Los portadores de esta delección pueden presentar retraso del crecimiento y talla baja; malformaciones cardíacas (como complejo de cavidades izquierdas hipoplásicas, defectos septales, válvula aor-

tica bicúspide, estenosis aórtica valvular, ductus arterioso persistente y tetralogía de Fallot); retraso del desarrollo, discapacidad intelectual, epilepsia y alteraciones psiquiátricas y conductuales. También han sido descritos casos de malformaciones renales y genitales en los varones, hipoacusia, paladar hendido, y anomalías dentales. En la mayoría de los individuos se han descrito rasgos dismórficos, pero no se ha identificado un patrón específico. En el 95% de los casos se hereda de un progenitor, de manera autosómica dominante. Dicho progenitor puede o no, tener características relacionadas con la deleción, ya que la expresividad es muy variable. En conclusión, consideramos que la deleción que presenta nuestro paciente es compatible con su fenotipo. Queda pendiente el estudio de los progenitores.

SP2/d2d3-134 *Genética*

TALLA BAJA Y MALFORMACIONES ASOCIADAS. ROL DEL GEN PUF60

Gómez-Cano, M.D.⁽¹⁾, Palma Milla, C.⁽¹⁾, Garzón Lorenzo, L.⁽¹⁾, Pérez-Mohand, P.P.⁽¹⁾, Martínez López, M.D.⁽¹⁾, Sánchez Del Pozo, J.⁽¹⁾.

⁽¹⁾ Hospital 12 de Octubre, Madrid.

Introducción

El síndrome de Verheij es una entidad rara debida a la microdeleción del cromosoma 8q24.3, donde se encuentran los genes PUF60, SCRIB y NRBP2, caracterizado por discapacidad intelectual, retraso del crecimiento, rasgos faciales característicos y anomalías esqueléticas. También puede asociar coloboma, malformaciones renales y/o defectos cardíacos. El gen PUF60 (poly(U)-binding-splicing factor) codifica una proteína que interacciona con la subunidad 4 del factor de splicing 3B (SF3B4) y juega un papel en el reconocimiento de la región de splicing 3' y reclutamiento de las las ribonucleoproteínas pequeñas nucleares U2 y U5. En la literatura se han descrito algo más de una veintena de pacientes con variantes patogénicas en el gen PUF60, incluyendo variantes de tipo nonsense, frameshift, splicing o missense y clínica similar a la referida en los pacientes con síndrome de Verheij.

Descripción del caso

Varón de 2 años y medio, nacido a término con peso y longitud adecuadas para su edad gestacional (peso 3.100 g, -0.5 DE; longitud 48 cm, -1.19 DE). No antecedentes familiares de interés, padres sanos no consanguíneos. Valorado por hipocrecimiento postnatal iniciado en torno a los 6 meses de vida sin desencadenante aparente asociado a retraso madurativo (sedestación a los 12 meses, marcha autónoma a los 26 meses e inicio de bisílabos con 2 años y medio), agenesia renal izquierda, criptorquidia unilateral derecha y defecto septal

(comunicación interauricular). A la exploración física destaca macrocefalia relativa con frente amplia e hipertelorismo, nariz estrecha, filtrum largo y labio superior fino, orejas de implantación baja con pabellones despegados y antihelix hipoplásico, pelo normal con doble remolino en región occipital, piezas dentarias pequeñas con paladar ojival, tronco corto, braquidactilia con dedos gruesos en manos y pies y signo de la sandalia en ambos pies y, genitales externos masculinos normales. Presenta talla baja (-2.64 DE) con peso y perímetro cefálico en percentiles normales. No afectación auditiva ni oftalmológica. Se realiza serie ósea que es normal y evaluación hormonal, que no muestra alteraciones. Ante la sospecha de una causa genética, se realiza inicialmente un estudio de CGH-arrays de 60K que no muestra alteraciones, por lo que se amplía el estudio realizándose exoma dirigido a retraso del crecimiento, incluyéndose más de mil genes, encontrándose una variante de novo en heterocigosis probablemente patogénica en el gen PUF60, localizado en el cromosoma 8 (NM_078480.2). La variante c.1084C>T (p.Q362*) produce un codón de parada prematuro en la proteína que codifica dicho gen, no descrita previamente en la población ni en la literatura científica.

Evolución y conclusiones

Presentamos un caso de talla baja asociado a otras malformaciones, encontrándose mediante técnicas de secuenciación masiva una variante probablemente patogénica en el gen PUF60, descrito previamente en la literatura como causante de un fenotipo similar al de nuestro paciente. Gracias a estas técnicas estamos asistiendo a un mayor diagnóstico molecular de pacientes con talla baja asociados a otras características clínicas.

SP2/d2d3-135 *Genética*

TALLA BAJA, MICROCEFALIA Y ALTERACIÓN DE LA PIGMENTACIÓN CUTÁNEA

Pérez Mohand, P.P.⁽¹⁾, Quesada Espinosa, J.F.⁽¹⁾, Cruz Rojo, J.⁽¹⁾, Gómez Cano, M.D.⁽¹⁾, Garzón Lorenzo, L.⁽¹⁾, Sanchez Del Pozo, J.⁽¹⁾.

⁽¹⁾ Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid.

Introducción

En la actualidad hay tres casos descritos en la literatura de niños con mutaciones bialélicas en el gen CRIPT, que comparten características fenotípicas. En todos ellos se describe retraso en el crecimiento pre y/o postnatal, microcefalia, retraso psicomotor, fenotipo facial común (frente alta y abombada, telecantus, pelo y cejas escasos), alteraciones de la pigmentación cutánea con áreas hipo o hiperpigmentadas, alteraciones oculares y de las extremidades.

Descripción del caso

Presentamos el caso de una niña de 8 años y 4 meses derivada a consulta de sindromología para valoración. Como antecedentes familiares destaca que sus padres son consanguíneos (primos), de etnia magrebí, ambos sanos y tienen otro hijo de 3 años sano. La paciente nació por parto vaginal eutócico a las 40 semanas y su peso al nacimiento fue 2.060 kg (-3.28 DE). Presentó estancamiento ponderoestatural desde el nacimiento, retraso psicomotor (sedestación al año de vida, marcha con ayuda desde los 5 años, a los 8 años todavía no dice ninguna palabra, no es autónoma en ninguna actividad básica) y crisis convulsivas. Además estaba diagnosticada de miopía magna e hipoacusia derecha. En cuanto al fenotipo, presentaba pelo escaso, con alopecia parietal, cejas ralas, frente prominente, anodontia, labios gruesos y lengua grande, nariz ancha, lesiones cutáneas maculares hipopigmentadas de patrón reticular y distribución generalizada, algunas con telangiectasias en las áreas fotoexpuestas. En cuanto a la antropometría la talla era baja (108 cm, -4.3 DE), el peso también era bajo (16.9kg, -2.2 DE) y tenía microcefalia (47.5 cm, -3.4 DE) y los segmentos corporales eran proporcionados. A nivel de las extremidades manos y pies pequeños con braquidactilias y sindactilias. Los dedos de las manos presentaban desviación cubital. Se había realizado corrección quirúrgica de astrágalos verticales a los 5 años.

Conclusiones

Se inició estudio básico realizándose analítica de sangre. El hemograma, el perfil hepático y renal eran normales. Los niveles de hormonas tiroideas, TSH, IGF1 e IGF1BP3 estaban dentro de los límites de normalidad. Como único hallazgo se diagnosticó hipovitaminosis D y se inició tratamiento. Ante la sospecha de una causa genética se realizó CGH-array 60 Kb, sin encontrarse ninguna alteración patogénica. Después se realizó secuenciación del exoma completo y se encontró una variante en homocigosis en el gen CRIPT, que genera una proteína truncada. Dado que los casos descritos previamente comparten las características fenotípicas de nuestra paciente, concluimos que la variante en este gen es probablemente patogénica. El gen CRIPT, que se expresa de forma ubicua, codifica una proteína (cysteine-rich PDZ domain binding protein) encargada de unir proteínas a los microtúbulos del citoesqueleto celular, sobre todo a nivel de las sinapsis neuronales. Se cree que tiene un papel fundamental en el desarrollo celular pero no se conoce porque los pacientes con mutaciones en dicho gen desarrollan enanismo primordial. Gracias a la secuenciación masiva es posible diagnosticar a algunos pacientes que tienen un fenotipo con causas genéticas muy heterogéneas. Nuestro caso representa esta situación ya que ante una paciente con talla baja a la que se le estudió el exo-

ma completo, se encontró una alteración en el gen CRIPT ya descrita previamente en la literatura en pacientes con un fenotipo muy similar.

SP2/d2d3-136 Genética**TRANSLOCACIÓN ROBERTSONIANA DEL CROMOSOMA 13;14: UNA CAUSA POCO FRECUENTE DE TALLA BAJA CON DIVERSAS MANIFESTACIONES ENDOCRINOLÓGICAS**

Palomo Atance, E.⁽¹⁾, Castillo Velilla, I.⁽¹⁾, Ballester Herrera, M.J.⁽¹⁾, Martín Campagne, E.⁽¹⁾, García Cabezas, M.Á.⁽¹⁾.

⁽¹⁾ HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO DE CIUDAD REAL, CIUDAD REAL.

Introducción

- La translocación 13;14 supone el 75% de casos de translocaciones robertsonianas, con una incidencia aproximada de 1 por cada 1000 recién nacidos vivos. - Los pacientes afectados no suelen presentar un fenotipo característico, con lo que pueden pasar desapercibidos en la edad pediátrica y diagnosticarse de adultos, en el contexto de estudios de infertilidad en varones o por abortos de repetición en mujeres. - Son muy escasas las publicaciones sobre las manifestaciones clínicas de esta translocación en la edad pediátrica, habiéndose descrito diversas alteraciones endocrinológicas en su presentación, como talla baja idiopática, déficit de hormona de crecimiento (GH), hipogonadismo hipogonadotropo, así como pubertad precoz y adelantada.

Descripción del Caso / Evolución

Niño remitido a los 6 años y 7 meses por talla baja sin otros síntomas asociados. Aporta gráficas de crecimiento con talla siempre inferior al percentil 3 con velocidad de crecimiento conservada. En antecedentes personales destaca hallazgo de amniocentesis con cariotipo 45,XY, der(13;14)(q10;q10) que consiste en una translocación robertsoniana equilibrada entre los cromosomas 13 y 14. La amniocentesis se solicitó por historia materna de aborto y feto muerto previos. En antecedentes familiares cabe reseñar talla de la madre de 147 cm con tallas bajas en rama materna, y talla del padre de 170 cm. No otros datos de interés. En exploración física inicial presenta talla baja con esqueleto amónico sin rasgos dismórficos y sin otras alteraciones asociadas. Se realiza estudio de talla baja con hemograma, bioquímica general, gasometría venosa, TSH, T4 libre, anticuerpos antitransglutaminasa tisular, IGF-I e IGF-BP3 con valores dentro de la normalidad, y edad ósea, que es acorde con edad cronológica. Posteriormente, y teniendo en cuenta los antecedentes personales y familiares, se realiza estudio molecular de la región SHOX-PAR 1 tanto en el niño como en la madre, que resultan

sin alteraciones, y se realiza cariotipo que confirma el resultado 45,XY, der(13;14)(q10;q10) en el niño, siendo 46XY en el padre y 46XX en la madre. Durante su seguimiento en consulta presenta en todo momento talla inferior al percentil 3 con velocidad de crecimiento conservada manteniéndose en los controles posteriores una edad ósea acorde a su edad cronológica. Presenta aumento del volumen testicular (≥ 4 ml) hacia los 12 años y medio con desarrollo puberal posterior dentro de la normalidad. Talla final en límite inferior de su talla diana.

Conclusiones / Recomendaciones

Se debe considerar la translocación 13;14 como una causa de talla baja, especialmente cuando hay una historia familiar de problemas de fertilidad o de abortos de repetición. Aquellos casos en los que se diagnostique esta alteración deben ser objeto de un seguimiento clínico de la talla, la velocidad de crecimiento y el inicio y progresión del desarrollo puberal. Se pueden añadir tablas

SP2/d2d3-137 *Genética*

VALORACIÓN ENDOCRINOMETABÓLICA EN UN GRUPO DE PACIENTES CON SÍNDROME CORNELIA DE LANGE

Ascaso Matamala, A.M.⁽¹⁾, Trujillano Lidon, L.⁽²⁾, González Gayán, L.⁽²⁾, Llorente Cereza, M.T.⁽²⁾, Pie Juste, J.⁽³⁾, Ramos Fuentes, F.⁽²⁾, Bueno Lozano, G.⁽²⁾.

⁽¹⁾ Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza.

⁽²⁾ Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza. ⁽³⁾ Departamento de Fisiología, Facultad de Medicina, Universidad de Zaragoza, Zaragoza.

Objetivos

El síndrome de Cornelia de Lange (CdLS) [(OMIM) 122470, 300590, 300882, 610759 y 614701] es un síndrome poco frecuente, caracterizado por rasgos faciales distintivos, microcefalia, retraso del crecimiento y anomalías en sistemas de múltiples órganos. Pocos son los datos en relación a la evaluación endocrina en estos pacientes. El objetivo de este estudio es ampliar nuestro conocimiento en este sentido.

Material y métodos

24 individuos CdLS, todos caucásicos y de edades comprendidas entre 2 y 37 años fueron evaluados. El diagnóstico clínico se basó en los recientes criterios propuestos por Kline et al [1]. El CdLS clásico presenta puntuación superior a 11; una puntuación de 9-10 indica CdLS no clásico. Todos los individuos con CdLS fueron sometidos a análisis molecular incluyendo NIPBL, SMC1A, SMC3, RAD21, HDAC8, BRD4 y ANKRD11. La evaluación endocrinometabólica ha comprendido: insulina, índice HOMA, estudio lipídico, tirotrópica (TSH), tiroxina

(T4), prolactina (PRL), factor de crecimiento similar a la insulina I (IGF1), proteína de unión al factor de crecimiento similar a la insulina 3 (IGBP3), hormona adrenocorticotrópica (ACTH), cortisol, hormona luteinizante (LH), hormona foliculoestimulante (FSH), 17-beta-estradiol en mujeres y testosterona total en varones.

Resultados

La edad media de la muestra es de 13,16 años, el 45% son prepuberales y el 62% son mujeres. El gen afectado con más frecuencia fue NIPBL (70%). El score medio del fenotipo de los pacientes fue de 11,5, según el último consenso de 2018. El 30% de los pacientes prepúberes presentaron cifras compatibles con resistencia a la insulina [HOMA, media de $3,79 \pm 4,41$ DE, rango (0,35-10,73)]. Todos ellos nacieron pequeños para la edad gestacional (PEG).

En referencia a la función tiroidea, 3 pacientes con mutación NIPBL presentaron cifras disminuidas de T4 libre con TSH dentro de la normalidad; en cambio, un paciente con mutación en el gen HDAC8 muestra cifras de TSH levemente aumentadas con niveles de T4 libre en rangos normales. El 50% de los pacientes presentan cifras de prolactina por encima del rango superior de la normalidad (media $26,01 \pm 19,17$ DE ng/ml). Un paciente varón presentó volumen testicular de 3 ml a la edad de 14 años; otro de varón de 17 años presentó una pubertad incompleta por falta de progresión de los caracteres sexuales secundarios. Ambos casos, con cifras de gonadotropinas y testosterona acordes al estadio puberal. Además, habían sido intervenidos de criptorquidia bilateral en la primera infancia. Los pacientes SdCL presentan retraso de crecimiento, implícito a las características de este síndrome; la mayoría de ellos ya de origen intrauterino. No se observó alteración en la función adrenal ni en el metabolismo lipídico en estos pacientes.

Conclusión

A pesar de que los pacientes SCdL no muestran gran afectación a nivel endocrino, algunos datos sugieren afectación de origen central. Además, presentan resistencia a la insulina en edades prepúberales. Es por ello que se propone un seguimiento clínico, con evaluación hormonal e individualizada de estos pacientes.

Bibliografía

Kline et al. Diagnosis and management of Cornelia de Lange syndrome: first international consensus statement. *Nat Rev Genet.* 2018 Oct;19(10):649-666. doi: 10.1038/s41576-018-0031-0.

SP2/d2d3-138 Gónadas - Pubertad ¿CUÁNTO PUEDE DAR DE SÍ, A PRIORI, UNA PUBERTAD PRECOZ?

Lorén Martín, J.P.⁽¹⁾, Miranda Alcalde, B.⁽¹⁾, Villa Alcázar, M.⁽¹⁾, López-Ibor Aliño, B.⁽¹⁾, Martínez Romero, I.⁽¹⁾, Rodríguez Sánchez, A.⁽¹⁾.

⁽¹⁾ Hospital HM Montepíncipe, Boadilla del Monte.

Introducción

La pubertad precoz es la aparición progresiva de caracteres sexuales secundarios antes de los 8 años en niñas y de los 9 años en niños. Su prevalencia es de unos 20 casos por cada 10.000, siendo hasta 10 veces más frecuente en niñas que en niños. En los varones, la posibilidad de que la etiología sea tumoral es superior al 40%, mientras que, en las mujeres, la mayoría de las veces, la pubertad precoz es idiopática.

Descripción del caso, evolución

Niño de 19 meses, sin antecedentes de interés, que consulta en endocrinología pediátrica porque le han notado aparición de vello púbico y aumento de tamaño de genitales externos en los últimos 3 meses. No existe aporte hormonal externo evidente, no presenta alteraciones neurológicas, visuales ni alteración del crecimiento. Tampoco ha presentado fiebre, sudoración nocturna ni pérdida de peso y mantiene buen apetito. Exploración física: Peso: 13.4 Kg (p93), Talla: 87 cm (p96) (según Estudio Transversal Español de Crecimiento 2010), armónico, sin alteraciones de la pigmentación, acné comedoniano facial, genitales externos masculinos normoconstituídos con vello púbico, pene de 5 cm y volumen testicular de 2cc. Pruebas complementarias: analítica de sangre: LH <0,1mU/ml (valor normal 0.03-3.9); FSH 0,256mU/ml (valor normal 0.3-6.7); Testosterona libre 1,17ng/ml (valor normal 0.03-0.68), 17-Hidroxiprogesterona 2,95ng/ml (valor normal <2); DHEAS 16.5 pg/ml (valor normal 0.004-0.19), Delta-4-androstendiona 2.5ng/ml (valor normal 0.1-0.5), con hemograma y bioquímica normales. Edad ósea de 4 años (según Greulich y Pyle). Ecografía abdominal: se observa una masa suprarrenal derecha, redondeada, de bordes bien definidos, que desplaza, pero no invade riñón, sin calcificaciones e hipoecogénica, de 4x3,7x4,4cm. Ecografía testicular: sin hallazgos significativos. RM: confirma la tumoración descrita por ecografía. Con diagnóstico de pubertad precoz independiente de gonadotrofinas, secundaria a tumor adrenal, se programa para cirugía, realizándose exéresis de la glándula suprarrenal derecha. El estudio anatomopatológico diagnosticó un adenoma córtico-suprarrenal. Durante los 7 años siguientes, el paciente presenta evolución favorable, en seguimiento endocrinológico, sin signos ni síntomas de androgenización ni de insuficiencia suprarrenal. A los 3 años de edad, se diagnosticó al padre de leiomioma de miem-

bro superior izquierdo; a los 6 años, se diagnosticó a la hermana de rhabdomyosarcoma alveolar de mejilla; y a los 7 años, nuestro paciente comienza con clínica de conjuntivitis bilateral refractaria al tratamiento con colirios habituales, que tras fondo de ojo alterado y realización de TAC craneal urgente se diagnosticó masa heterogénea intraventricular. Se realizó exéresis quirúrgica del tumor y se diagnosticó un Xantastrocitoma pleomórfico. Se realizó entonces el estudio genético molecular de Síndrome de Li-fraumeni que resultó positivo en padre e hijos.

Conclusiones, recomendaciones

- El desarrollo de caracteres sexuales en un varón obliga a realizar un diagnóstico diferencial de pubertad precoz. - Si no existe elevación de gonadotrofinas, se debe descartar un aporte hormonal exógeno y un tumor productor de andrógenos, siendo el más frecuente el tumor suprarrenal (carcinoma o adenoma). - El adenoma suprarrenal puede encontrarse de forma aislada en el contexto de enfermedad familiar con predisposición al cáncer, como es el complejo de Carney o el Síndrome de Li-Fraumeni. - Nuestro paciente es el caso índice del Síndrome de Li Fraumeni. - Se debe vigilar la aparición de tumores (cáncer de mama, rhabdomyosarcoma, osteosarcoma, tumores del SNC (astrocitomas, glioblastomas, meduloblastomas y carcinoma de plexos coroideos), leucemias, además del tumor suprarrenal) tanto en el paciente como en sus familiares. - Un tumor suprarrenal implica seguimiento en el tiempo, aunque la anatomía patológica sea de un adenoma localizado.

SP2/d2d3-139 Gónadas - Pubertad CANNABIS DURANTE LA GESTACIÓN: ¿CAUSA DE PUBERTAD PRECOZ CENTRAL?

Martín Campagne, E.⁽¹⁾, Roa Llamazares, C.⁽¹⁾, Ballesster Herrera, M.J.⁽¹⁾, Palomo Atance, E.⁽¹⁾.

⁽¹⁾ Hospital General Universitario de Ciudad Real, Ciudad Real.

Introducción

En la última década han ido incrementando gradualmente los casos de pubertad precoz central en varones, fundamentalmente a expensas de los idiopáticos. En los niños menores de 7 años el riesgo de organicidad es mayor. Presentamos un lactante con pubertad precoz central en el que planteamos como probable causa el consumo de cannabis materno durante la gestación.

Caso clínico

Niño de 13 meses remitido a consulta por presentar pubarquia prácticamente desde su nacimiento. Embarazo controlado. Cesárea por no progresión a las 39 semanas E.G. Peso RN: 2.820 g. Longitud RN: 49 cm. Periodo neonatal normal. No enfermedades

previas. No antecedentes familiares de pubertad precoz. Exploración física: Peso: 12,8 Kg (P92). Longitud: 83 cm (P94). Exploración general normal. Testes de 4-5 cc. en bolsas escrotales rugosas e hiperpigmentadas, pene elongado, pubarquia 2. Pruebas complementarias: * Bioquímica general normal. Testosterona: 3,19 ng/ml. FSH: 1,57 UI/ml. LH: 3,43 UI/ml. DHEA-S < 150 ng/ml. 17-OH-progesterona: 0,63 ng/ml. Beta-HCG total < 2 mUI/ml. Alfafetoproteína: 10,4 ng/ml. * Test estímulo LHRH: FSH basal: 1,7 mUI/ml. FSH a 60 min: 3,89 mUI/ml. LH basal: 3,44 mUI/ml. LH a 60 min: 45,92 mUI/ml. * Edad ósea: 2 años y 8 meses. * RNM craneal y área hipotálamo-hipofisaria: normal. * Ecografía abdominal: normal. Durante la sedación con propofol para la realización de la RNM el niño presenta parada respiratoria, que precisa reanimación. Tras confirmación del diagnóstico de pubertad precoz central idiopática se inicia tratamiento con triptorelina 1,87 mg intramuscular cada 28 días. Tras descartar causa orgánica, se reinterroga a la familia, admitiendo la madre consumo habitual de cannabis durante toda la gestación.

Discusión

El cannabis y su principal metabolito activo, el $\Delta 9$ -tetrahidrocannabinol (THC), tienen múltiples efectos en diversos sistemas hormonales, incluyendo el eje hipotálamo-hipófiso-gonadal a través de su unión con receptores cannabinoides (CB1) centrales en el hipotálamo. Existen también receptores CB1 en testículos y ovarios, por lo que además podrían ejercer un efecto directo a nivel gonadal. La administración aguda de $\Delta 9$ -THC a animales de experimentación provoca un descenso significativo de los niveles de testosterona y gonadotropinas, debido a la inhibición de la generación hipotalámica de pulsos de GnRH. Una revisión sistemática reciente (2018) de la literatura médica llegó a la conclusión de que no existen estudios sobre la influencia del cannabis en el desarrollo puberal de niños y adolescentes. Los estudios longitudinales en cohortes neonatales hijos de madres consumidoras durante la gestación también son escasos y además conllevan un sesgo importante: en muy pocos se han analizado muestras biológicas (sangre, orina o pelo materno, placenta o meconio) y la mayoría se basan en el consumo referido por las madres, obviamente infraestimado por los sentimientos de miedo o culpabilidad. Está documentado el paso transplacentario de $\Delta 9$ -THC durante el período embrionario y fetal, sin haber podido establecer una relación cuantitativa entre la cantidad o la vía de consumo ni la susceptibilidad interindividual en la descendencia. En el caso presentado, contemplamos como posible causa de la pubertad precoz central la activación del eje hipotálamo-hipófiso-gonadal fetal por el consumo materno de cannabis durante la gestación.

Conclusión

El vacío documental sobre la toxicidad fetal del cannabis es obvio. Igualmente, a pesar de que el consumo de cannabis en niños y adolescentes es cada vez más precoz y va en aumento, muy poco sabemos sobre los posibles efectos en su crecimiento y desarrollo puberal. Resultan urgentes investigaciones al respecto.

SP2/d2d3-140 Gónadas - Pubertad

CRIPTORQUIDIA BILATERAL EN SÍNDROME DE KLINEFELTER: APARICIÓN DE UNA COMPLICACIÓN URGENTE

Abió Alberó, S.⁽¹⁾, López Ubeda, M.⁽¹⁾, Vera Bella, C.⁽²⁾, Arrudi Moreno, M.⁽¹⁾, Boria Alegre, A.⁽¹⁾, Delgado Alvira, R.⁽³⁾.

⁽¹⁾ Hospital San Jorge., Huesca. ⁽²⁾ Centro de Salud, Sariñena, Sariñena. ⁽³⁾ Hospital Infantil Miguel Servet, Zaragoza.

Introducción

EL Síndrome de Klinefelter es la cromosomopatía sexual más frecuente, se define una prevalencia de 1/660 recién nacidos varones. En el 80 % de los casos presenta un cariotipo 47XXY. Se estima que sólo un 25% de los afectados llegan a diagnosticarse, y de ellos sólo un 10 % antes de la pubertad. Las manifestaciones clínicas típicas las encontramos en pubertad: talla alta, ginecomastia, ausencia o escaso desarrollo del volumen testicular consecuencia del hipogonadismo hipergonadotropo. En la niñez se pueden asociar a trastornos neuropsicológicos, trastornos en el aprendizaje y talla alta. Los recién nacidos no suelen presentar alteraciones en el fenotipo. La criptorquidia bilateral o el micropene son manifestaciones clínicas muy poco frecuentes. Su hallazgo obliga a descartar el síndrome de Klinefelter en esta etapa. La torsión testicular es una urgencia urológica que precisa de un alto índice de sospecha y de un tratamiento urgente para poder preservar la integridad del testículo.

Descripción del caso

Lactante varón que presentó al nacimiento criptorquidia bilateral congénita. Tras estudio analítico hormonal y genético realizado en ese momento se diagnosticó de Síndrome de Klinefelter (47XXY). A los 6 meses de edad se realizó una ecografía de control donde se objetivaron ambos testes localizados en canal inguinal de tamaño y ecogenidad normal. Acude al servicio de urgencias a los 8 meses de edad por presentar cuadro de infección respiratoria de unos días de evolución que asocia hiporexia y deposiciones diarreicas. Refieren los padres llanto e irritabilidad a lo largo del día, atribuyéndolo al cuadro infeccioso. En las 2 horas previas a su llegada a urgencias han observado una tumefacción inguinal derecha, motivo por el que

consultan. A la exploración se objetiva un lactante irritable, alerta. Correctamente hidratado y perfundido. Genitales infantiles, ambas bolsas escrotales vacías y poco desarrolladas. A nivel inguinal derecho, se palpa tumoración, con piel eritematosa, dolorosa a la palpación. Resto de la exploración física sin alteraciones. Se solicita ecografía urgente donde se informa: Teste izquierdo de morfología y ecogenicidad normal (11x7mm) localizado en canal inguinal. Teste derecho aumentado de tamaño con respecto al contralateral (17x13mm), morfología globulosa, aspecto inflamatorio con edema de tejido graso locorregional. Doppler no valorable. Ante sospecha de cuadro quirúrgico se traslada a hospital de referencia para valoración por Cirugía. Se realiza intervención urgente, se objetiva torsión de cordón 720°, testículo con aspecto necrótico y sin signos de viabilidad tras la detorsión por lo que se realizó orquiectomía derecha. El postoperatorio curso sin incidencias. El paciente actualmente tiene 9 meses y medio y no ha presentado otras incidencias.

Conclusiones

A pesar de la incidencia estimada nada desdeñable del Síndrome de Klinefelter no es habitual un diagnóstico a una edad tan temprana. Esta situación permite un seguimiento más cercano y una intervención precoz en las posibles necesidades que el paciente pueda ir presentando. La torsión de testículo no descendido, es una urgencia quirúrgica cuya frecuencia puede infraestimarse en la edad pediátrica. El retraso diagnóstico lleva en prácticamente la mitad de los casos a la pérdida del teste afectado. En la mayoría de los casos el diagnóstico de confirmación se hace intraoperatoriamente. La incidencia y riesgo relativo de la torsión de teste en canal inguinal no es bien conocida aunque hay estudios que han demostrado un mayor riesgo respecto a los testículos ya descendidos. Bibliografía: 1. JP.Lopez-Siguero. Manejo del paciente con síndrome de Klinefelter. Rev Esp Endocrinol Pediatr 2014; 5 (Suppl) 2. Kargl S, Haid B. Torsion of an undescended testis-A surgical pediatric emergency. J Pediatr Surg 2019.06.018

SP2/d2d3-141 Gónadas - Pubertad EXPERIENCIA EN UNA UNIDAD DE IDENTIDAD DE GÉNERO (UIG) PEDIÁTRICA

Molina Giraldo, P.X.⁽¹⁾, Polo Rangel, D.⁽¹⁾, Bonifacio Guillen, A.⁽¹⁾, Gabaldón Fraile, S.⁽¹⁾, Ramon Krauel, M.⁽¹⁾.

⁽¹⁾ Hospital Sant Joan de Deu, Esplugues de Llobregat.

Introducción

Ante la demanda creciente de atención a la población pediátrica con variabilidad en su expresión de

género, se hace necesario la creación de unidades especializadas que puedan ofrecer un acompañamiento a los menores y sus familiares y un correcto tratamiento médico. Hemos creado una unidad multidisciplinar en la que participan los servicios de psiquiatría, psicología, trabajo social y endocrinología.

Objetivos

Describir las características de la población atendida en una unidad de identidad de género (UIG) pediátrica desde su creación en marzo-2016 y hasta febrero-2020. Describir el tratamiento médico endocrinológico y las características del sujeto al momento de su inicio.

Materiales y método

Descripción retrospectiva de todas las personas atendidas en la UIG de un hospital de tercer nivel durante un periodo de 4 años.

Resultados

Se incluyen las 93 personas atendidas en la UIG que consultan por variabilidad de género, identidad trans o comportamientos de género no normativos: TGNC, del inglés trans gender and gender non conforming. El número de personas atendidas ha ido en aumento. Presentaron edades entre 3.6 y 21 años con una media en la primera visita de 12.38 años \pm 4.02 SDS. 85 personas presentaban una variabilidad en su expresión de género y 59 sujetos han cumplido criterios de disforia de género (DG) de acuerdo a DSM-5. Tienen sexo biológico masculino 50.48% (43). En el 66.88% (56 personas) se describieron rasgos relacionados con no conformidad de género y/o de comportamiento de género no normativo desde la primera infancia. La inmensa mayoría habían empeorado coincidiendo con los cambios puberales. La totalidad han recibido atención por parte de psicología clínica y/o psiquiatría, 57.64% por trabajo social, 42% (36 pacientes) por endocrinología (primera visita a los 14.39 años \pm 2.28 SDS). En 17.64% se registró sintomatología depresiva. De los TGNC, 59% son FtM: female-to-male (35 sujetos), 38.9% son MtF: male-to-female (23 sujetos) y 3 casos se identifican como género no binario. Se realiza una evaluación endocrinológica inicial. En ningún caso se detectó un trastorno de diferenciación sexual. Las pruebas complementarias se realizan tras la primera visita o hasta el comienzo de la terapia bloqueadora: una analítica sanguínea incluyendo: LH, FSH, estradiol y/o testosterona, hemograma, glucemia, insulina, perfil lipídico, transaminasas, TSH, T4L, prolactina, 17OH progesterona y androstendiona; una densitometría ósea que en todos estuvo dentro de la normalidad; una edad ósea, encontrando cartílagos de crecimiento cerrados en un 76.92% (20 sujetos). 24 personas, previo consentimiento informado, iniciaron bloqueo puberal (BP) con análogos de GnRH, todos ellos con trip-

torelina (Depot 3.75mg) intramuscular cada 28 días, presentaban edad de 15,41 años \pm 1.80 SDS, Tanner III un 13.04% (3) y Tanner IV-V 87.50% (21). Una persona inició terapia antiandrogénica oral. Fueron valorados 8 pacientes con tratamiento farmacológico que se había iniciado en otros centros. En todas las personas MtF con BP cesaron las erecciones tras la primera dosis y en todos los sujetos FtM desaparecieron las menstruaciones tras 1-2 dosis. En 17 personas (28.81%) posteriormente se inició terapia hormonal cruzada (THC). Se utilizó 17 β estradiol natural vía transcutánea (parches) cada 72 horas, manteniendo BP para MtF. En los FtM se empleó Ciproionato de testosterona intramuscular, manteniendo BP al menos 6 meses tras el inicio de la THC. Tras BP y/o THC se constató mejoría subjetiva de la DG, manifestándose satisfechos con el tratamiento y los cambios experimentados. Una persona abandonó el BP de manera transitoria. Ningún sujeto ha abandonado la THC.

Conclusiones

Como respuesta a un cambio social hay un incremento importante en el número de visitas cada año. Por contexto social diverso, siempre es necesario individualizar la atención de cada persona. Las comorbilidades psiquiátricas asociadas pueden justificar el acompañamiento por parte de un profesional de salud mental. El tratamiento médico BP y/o THC logra disminuir la DG y así las comorbilidades psiquiátricas asociadas.

SP2/d2d3-142 Gónadas - Pubertad GINECOMASTIA UNILATERAL PREPUBERAL

Costa Alcácer, I.⁽¹⁾, Alcón Saez, J.J.⁽²⁾, Alvaro Toquero, E.⁽¹⁾, Romero Rubio, T.⁽¹⁾, Cuesta Herraiz, L.⁽¹⁾.

⁽¹⁾ Hospital de Manises, Manises (Valencia). ⁽²⁾ Consorcio Hospital General Universitario de Valencia, Valencia.

Introducción

La mayoría de las ginecomastias en la edad pediátrica tienen lugar en la adolescencia y se consideran fisiológicas. Sólo un 5% se presentan en edad prepupal; en este caso es obligado descartar pubertad precoz o desarrollo de neoplasias. Se han relacionado también con la aplicación de aceite de árbol de té; cuando es esta la causa, la ginecomastia desaparece al poco tiempo de retirarlo.

Descripción del caso

Niño de 2,1 años remitido por ginecomastia izquierda de un año de evolución, con crecimiento progresivo de la misma. No galactorrea ni telorragia. No otros signos puberales. No aceleración de talla. No fármacos. Encuesta dietética normal para su edad. Aplicación de aceite de árbol de té para la prevención de pediculosis, 4 gotas diarias, mez-

clado con gel de ducha a los 6 meses durante 1 mes, y en los 2 meses previos a la consulta. Antecedentes: Gestación por FIV. 4 inseminaciones previas. No patologías. No antecedentes familiares de pubertad precoz. Exploración: P= 12.5 kg (-0.4 SDS); T= 85 cm (-1.4 SDS); ginecomastia izquierda, se palpa glándula de 2 cm, con aumento de tamaño de areola; coloración normal. Tanner G1 P1, ambos testes 2 ml; consistencia normal, no masas. Exploraciones complementarias: Análisis: ver tabla. Test de Synacthen normal. Cariotipo 46XY. Estudios de imagen: Edad ósea adecuada a edad cronológica; ecografía mamaria: presencia de tejido glandular en mama izquierda, sin nódulos ni otros hallazgos. Mama derecha normal. Ecografías testicular y abdominal normales.

Parámetro analítico	2.2 años	2.5 años	3 años	Valor de referencia
Beta-HCG (mU/ml)	< 1	<1	<1	<1
Alfa-fetoproteína (ng/ml)	2.1			<10
FSH (mU/ml)	0.5	0.9	1.8	0.4-1.5
LH (mU/ml)	< 0.10	<0.10	<0.1	<0.3-1.3
Estradiol (pg/ml)	13.3	29.96	<11.8	<7-18
Estrona (pg/ml)		26	20	<7-13
Testosterona (ng/ml)	< 10	<10	24.1	4-15
S-DHEA (mcg/dl)	< 15		<15	4-191
17-OH-Progesterona (ng/ml)	2			0.1-1.5
Androstenediona (ng/ml)	< 0.3		0.2	0.1-0.7
TSH (mU/ml)	5.1		4.2	0.35 - 5,5
T4L (ng/dl)	1.19			0.8-1.7
Cortisol (mcg/dl)	17.3			** - 24.6
Prolactina (ng/ml)	23.2			9.8-73.5

Se retira aceite de árbol de té. Inicialmente se aprecia disminución del tamaño, pero tras un año sin aplicarlo, la mama vuelve a crecer. Ecografía mamaria: aumento de tamaño glandular respecto a control previo, sin otras lesiones; ecografías testicular y suprarrenal normales. Repetición de estudio hormonal normal, salvo ligera elevación transitoria de estrógenos. Marcadores tumorales negativos. Estudio genético de síndrome de exceso de aromatasa negativo. En los siguientes controles la mama continúa creciendo lentamente. No cambios en estadio de Tanner. Mantiene peso y talla en los mismos percentiles. A los 5 años se realiza mastectomía parcial sin incidencias, con buenos resultados estéticos.

Conclusiones

Recomendamos interrogar sobre el uso de productos con derivados estrogénicos, especialmente las colonias para piojos. A pesar de la realización de múltiples exploraciones, la mayoría de los casos siguen siendo idiopáticos y con buen resultado quirúrgico, por lo que debemos tranquilizar a la familia. Ante la evolución de nuestro paciente, nos planteamos si el árbol de té ha intervenido o no en la etiología, y en caso afirmativo, si esta influencia puede ocurrir más allá de la suspensión de la aplicación. No obstante, consideramos que se precisa más investigación sobre la patogenia de la ginecomastia prepupal.

SP2/d2d3-143 Gónadas - Pubertad HIPOGONADISMO HIPOGONADOTROPO Y MALFORMACIONES ASOCIADAS

Sánchez Ruiz, D.⁽¹⁾, Agudo Montore, P.⁽¹⁾, Jiménez Moreno, M.⁽¹⁾, Navarro Moreno, C.⁽¹⁾, Gómez Gila, A.⁽¹⁾, García García, E.⁽¹⁾.

⁽¹⁾ Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla.

Introducción

El hipogonadismo hipogonadotropo viene definido por un fallo en la secreción de FSH y LH secundario a una deficiencia de GnRH o una falta de respuesta a la misma. Existen formas congénitas, que representan la causa más frecuente de esta entidad en el niño pequeño, y causas adquiridas. Suele manifestarse habitualmente como retraso o ausencia de pubertad, siendo posible en neonatos o lactantes pequeños de sexo varón la presentación en forma de criptorquidia y/o micropene junto con niveles de FSH, LH y testosterona bajas en los periodos de minipubertad. Entre otras alteraciones, como anosmia o hiposmia, alteraciones dentales o pérdida de audición, las formas congénitas pueden asociar malformaciones en los dedos que nos pueden ayudar en su diagnóstico diferencial.

Descripción de los casos

A continuación, exponemos 4 casos de hipogonadismo hipogonadotropo y sus malformaciones asociadas, así como las alteraciones genéticas encontradas en dichos pacientes. Se estudiaron por secuenciación masiva 29 genes relacionados con esta entidad.

	1, mujer 14 años	2, varón 16 años	3, varón 15 días	4, varón 15 años
Motivo consulta	No pubertad	No pubertad Micropene	Micropene Escroto hipoplásico	No pubertad Criptorquidea bilateral
Alteraciones dedos	Sindactilia pies	Fusión interfalángicas manos	Pulgares en resorte manos y pies	Agnesia de quinto dedo de mano izquierda y quinto metacarpiano
Otras alteraciones	Anosmia	Anosmia Agnesia c. calloso Dandy-Walker Hipoplasia vermix Estrabismo Ptosis palpebral. Hipospadias Coartación aorta	Ninguna	Artrogriposis Síndrome de Henbert
Gen alterado	FGFR1	CHD7	WDR11	Pendiente
Mutación	Heterocig c.562T>C	Heterocig c.A1046G	Heterocig c.1393G>A	Pendiente

Conclusiones

El hipogonadismo hipogonadotropo es una entidad primordial en la sospecha diagnóstica del paciente con pubertad retrasada, motivo frecuente de consulta en Endocrinología Pediátrica. Aunque su diagnóstico diferencial es amplio y abarca gran va-

riedad de patologías, cobra especial importancia el retraso constitucional del crecimiento y desarrollo (RCCD). Se han establecido determinados datos diferenciadores entre esta entidad y el hipogonadismo hipogonadotropo, no obstante, existe cierto solapamiento etiológico entre ambas, lo que difumina y complica aún más su diferenciación. La asociación de determinadas malformaciones con el hipogonadismo hipogonadotropo nos pueden ayudar en algunos casos, tan solo con la inspección, a orientar la sospecha clínica del paciente con pubertad retrasada y facilitarnos su diagnóstico definitivo.

SP2/d2d3-144 Gónadas - Pubertad LA PUBERTAD PRECOZ EN NIÑAS, NO SIEMPRE ES IDIOPÁTICA

Escollà Llop, M.⁽¹⁾, Feliu Rovira, A.⁽²⁾, Rodríguez Zaragoza, N.⁽³⁾, Terradas Mercader, P.⁽⁴⁾, Hernandez Herrero, M.⁽⁵⁾, Garcia Pellegrí, P.E.⁽⁶⁾.

⁽¹⁾ Hospital Verge De La Cinta Tortosa, Tortosa. ⁽²⁾ Hospital Sant Joan De Reus, Reus. ⁽³⁾ Hospital Verge De La Cinta De Tortosa, Tortosa. ⁽⁴⁾ Hospital Pius De Valls, Valls. ⁽⁵⁾ Hospital Joan Xxiii De Tarragona, Tarragona. ⁽⁶⁾ Hospital Comarcal Móra D'ebre, Móra D'ebre.

Introducción

La pubertad precoz periférica es mucho menos frecuente que la dependiente de gonadotropinas. En estos casos existe un aumento de la producción autónoma de esteroides sexuales, estradiol en el caso de las niñas, que no va acompañado de cambios en el patrón de secreción de LHRH, LH ni FSH.

Descripción del caso

Niña de 11 años y 4 meses consulta por galactorrea unos 3 días a la semana en los últimos 4 meses, sin otra sintomatología acompañante. Refiere menarquia a los 9 años y medio, con menstruaciones regulares y refiere no inicio de relaciones sexuales. Sin antecedentes patológicos de interés. Antecedentes familiares: madre menarquia a los 12 años. Exploración física: Peso 66.4 Kg (+2.5DE), talla 161.5 cm (+1.9DE), IMC 25.4 (+1.8DE). Tanner adulto. Exploración neurológica normal. No se palpan nódulos en mamas ni cambios en la piel. Abdomen blando, no se palpan masas ni visceromegalias. Pruebas complementarias: Analítica de sangre: hemograma y bioquímica normal. Prolactina 14.29 ng/mL, estradiol 295.70 pg/mL, FSH 0.70 mIU/mL, LH 4cc antes de los 9 años en niños). El diagnóstico de pubertad precoz implica iniciar la valoración del paciente, para diferenciar los casos idiopáticos de los secundarios (a tumores, infecciones, malformaciones, traumatismos, radioterapia o síndromes). El tratamiento de la pubertad precoz idiopática tiene como objetivos evitar un impacto psicológico derivado de la aparición precoz de los caracteres sexuales y mejorar el pronóstico de ta-

lla adulta. En caso que el diagnóstico de pubertad precoz sea posterior a la finalización del desarrollo puberal, es importante realizar una valoración hormonal, realizar una RNM craneal y una ecografía abdominal para descartar causas secundarias.

SP2/d2d3-145 Gónadas - Pubertad
MACROORQUIDISMO BILATERAL Y PUBERTAD PRECOZ PERIFÉRICA. UNA FORMA DE PRESENTACIÓN INFRECUENTE DEL SÍNDROME DE MCCUNE-ALBRIGHT

Schwarz Vides, Y.⁽¹⁾, Mogas Viñals, E.⁽¹⁾, Campos Martorell, A.⁽¹⁾, Antolín Mate, M.⁽¹⁾, Clemente León, M.⁽¹⁾, Yeste Fernández, D.⁽¹⁾.

⁽¹⁾ Hospital Universitari Vall d'Hebrón, Barcelona.

Introducción

El síndrome de McCune-Albright/Displasia Fibrosa (SMA/DF, OMIM#174800) aunque se define clásicamente por la tríada clínica de displasia fibrosa ósea (DF), manchas cutáneas "café con leche" de bordes irregulares y pubertad precoz (PP), se considera actualmente, un síndrome multisistémico con un amplio espectro de manifestaciones endocrinas y no endocrinas. La enfermedad es el resultado de mutaciones somáticas post-cigoto de naturaleza activadora de la proteína Gs α , que a través de la síntesis mantenida y constante de AMPc lleva a un exceso de producción de hormonas en las glándulas endocrinas en las que la secuencia de señalización intracelular está mediada por receptores de membrana acoplados a la proteína Gs α , como la LH, FSH, TSH, PRL, GH y ACTH entre otros. Las mutaciones de este gen también se expresan en melanocitos y células óseas. El SMA/DF/PP es una presentación de la enfermedad muy poco frecuente en el sexo masculino. La manifestación más habitual es el macroorquidismo sin otros signos clínicos ni biológicos de PP ya que las mutaciones de la proteína Gs α suelen afectar preferentemente a las células de Sertoli, siendo excepcional la afectación de las células de Leydig, en cuyo caso manifiestan una PP periférica.

Descripción del paciente

Varón de 5 años que consulta por presentar aceleración de la progresión del crecimiento y signos físicos de pubertad precoz. Examen físico: Presencia de lesión hiperpigmentada "café con leche" de distribución lineal y bordes irregulares en la nuca. Antropometría normal. Estadio de Tanner: G3P3. Volumen testicular derecho de 8 ml. e izquierdo de 6 ml. Se palpan masas no dolorosas de consistencia dura y contornos regulares en ambos testículos, de mayor tamaño en el teste derecho. Estudio hormonal: LH: <0.12 UI/L, FSH: 0.66 UI/L Testosterona: 195.0 ng/dl, AMH: 52.41 ng/mL; Inhibina B: 190 pg/ml. Hormonas tiroideas, prolactina y andrógenos

suprarrenales: normales. IGF-I: 253.4 ng/mL. Metabolismo fosfocálcico: calcemia: 10.2 mg/dl, fosforemia: 3.5 mg/dl, fosfatasa alcalina: 729 UI/L, 25(OH) D: 31.7 ng/ml, 1,25(OH)2D: 50.8 pg/ml, Paratirina: 87.5 pg/mL. FGF23: pendiente resultado. Balance renal: Filtrado glomerular: 94.1 ml/min/m², RTP: 92,3%, calciuria: 0.99 mg/kg/día. Marcadores tumorales: alfa-fetoproteína, beta-2-microglobulina y beta-hCG: negativos. Edad ósea: 6 años 6 meses. Ecografía testicular: Asimetría en el tamaño testicular. Teste derecho 14x18x33 mm. Teste izquierdo 9x14x17 mm. Lesiones nodulares sólidas hiperecóicas con zona central anecoica, bilaterales (dos en el derecho de 4x8 mm. y 5x13 mm., y una en el izquierdo de de 4x7 mm.). Serie esquelética: Lesiones de DF en huesos craneales y afectación ósea múltiple en esqueleto axial y costillas. Gammagrafía ósea: Confirma las lesiones radiológicas y afectación en hemipelvis derecha. RM cerebral: engrosamiento de hueso occipital, esfenoide, etmoidal y maxilar. Estudio gen GNAS en sangre periférica: no pone de manifiesto defectos moleculares. Fondo de ojo: normal. Se inicia tratamiento con un inhibidor de la aromatas (anastrozol) y un antiandrógeno no esteroideo (bicalutamida).

Conclusiones

El síndrome de SMA/DF es un proceso multisistémico caracterizado por lesiones esqueléticas de DF, hiperpigmentación cutánea y diversas endocrinopatías que cursan con hiperfunción y que se pueden manifestar de forma secuencial en el tiempo. La activación del receptor de la proteína Gs α en los osteocitos promueve la síntesis de FGF23 y la pérdida renal de fosfato. No existe un tratamiento específico para esta entidad. En los niños con PP periférica el tratamiento con inhibidores de la aromatas y antiandrógenos no esteroideos están dirigidos a minimizar los efectos de la testosterona en el cartilago de crecimiento y en sus receptores periféricos específicos, respectivamente. Las lesiones testiculares en general se corresponden con focos de hiperplasia de células de Leydig. Se recomienda una actitud conservadora con un estricto control ecográfico. El tratamiento integral de esta enfermedad requiere de un enfoque multidisciplinar.

SP2/d2d3-146 Gónadas - Pubertad
MANEJO TERAPÉUTICO DEL MICROPENE EN EL LACTANTE

Belmonte Pintre, Z.⁽¹⁾, Vidal Suárez, Á.⁽²⁾, Leiva Gea, I.⁽³⁾, Martínez-Aedo Ollero, M.J.⁽³⁾, López Siguero, J.P.⁽³⁾.

⁽¹⁾ Hospital General Mancha Centro, Alcázar de San Juan. ⁽²⁾ Hospital Universitario Puerta del Mar, Cádiz. ⁽³⁾ Hospital Regional Universitario Carlos Haya, Málaga.

Introducción

Se define micropene como fallo de configuración normal con longitud inferior a $-2.5DE$ para edad y etnia correspondiente. En los primeros 6 meses de edad, los niveles de FSH/LH y testosterona se elevan hasta valores similares a los de la pubertad (minipubertad) continuando el crecimiento peneano. Durante esta época podemos realizar un estudio analítico del eje gonadal que permita orientar hacia el hipogonadismo como posible causa de micropene, pudiendo diferenciar entre hipergonadotropo cuando el fallo es periférico, o hipogonadotropo cuando el origen es hipofisario o hipotalámico. Los objetivos de tratamiento del micropene secundario a hipogonadismo son el incremento de tamaño, descenso testicular si este no se produjo y estimulación de las células de Sertoli aumentando así el volumen testicular y mejorando, teóricamente, la capacidad reproductiva. Las formas de hipogonadismo hipogonadotropo son susceptibles de recibir tratamiento con gonadotropinas (FSH y beta-HCG) durante los primeros 6-7 meses de vida, considerándose un tratamiento más fisiológico que permitiría alcanzar todos los objetivos. La testosterona por el contrario, solo conseguiría crecimiento del pene. Se presentan dos casos de lactantes con micropene diagnosticados en el primer mes de vida, que recibieron tratamiento con gonadotropinas.

Descripción del Caso / Evolución

Caso 1.

Edad (meses)	2	4	5	6	11
Testosterona (ng/ml)	0,38	1,74	6,82	9,6	<0,07
FSH/LH (UI/ml)	4,04/1,15				
AMH (ng/ml)	123.3 ng/ml (11.2-174.2 ng/ml)				
Inhibina B (pg/ml)	212 pg/ml (229-631 pg/ml)				
Tamaño pene (mm)	19x8	19x10	30x12	35x13	
Volumen testicular	Testes en bolsa <1ml	Testes en bolsa, 2ml			
Tratamiento	Gonasi 250 UI L y V GonalF 37,5 UI L, X, V.	Gonasi 500 UI L y V GonalF 37,5 UI L, X, V.	Gonasi 500 UI L y V GonalF 37,5 UI L, X, V.	Se suspende tratamiento	

Caso 2

Edad(meses)	2	4	5	7	8
Testosterona (ng/ml)	0,23	9,85	8,8	5,06	5,04
FSH/LH (UI/ml)	4,11/1.83				
AMH (ng/ml)	210,9 ng/ml (11.2-174.2 ng/ml)				
Tamaño pene (mm)	24x9	39x12	42x13	46x15	47x16
Volumen testicular	Testes en bolsa, 2ml.		Testes en bolsa, 3ml. Bolsas rugosas y pigmentadas		
Tratamiento	Gonasi 500 UI L y V GonalF 37,5 UI L, X, V.	Gonasi 500 UI L y V GonalF 37,5 UI L, X, V.	Gonasi 333 UI L y V GonalF 25 UI L, X, V.	Gonasi 250 UI L y V GonalF 25 UI L, X, V.	Se suspende tratamiento

Conclusiones / Recomendaciones

No encontramos bibliografía con la dosificación óptima de gonadotropinas para el tratamiento del micropene. En el primer caso iniciamos tratamiento con dosis bajas, precisando incremento posterior por escasa respuesta. En el segundo caso directamente se inició a dosis mayor. El mayor beneficio se consiguió en los primeros meses. Esto plantea dudas en cuanto a si realmente sería necesario mantener el tratamiento durante toda la minipubertad. Pensamos que si, ya que teóricamente conseguiríamos una mayor estimulación de células de Sertoli con repercusión en la capacidad reproductiva. Aunque no lo hicimos, podría haberse valorado la función testicular con determinaciones posteriores de AMH/Inhibina B. En ambos casos se descarta el hipogonadismo hipergonadotropo por la respuesta al tratamiento con gonadotropinas exógenas; las formas secundarias también ya que encontramos FSH/LH detectables al inicio. Por exclusión, podríamos pensar en formas terciarias de hipogonadismo hipogonadotropo. Como conclusión, la detección precoz del micropene permitirá realizar un tratamiento precoz mejorando los resultados. El tratamiento con gonadotropinas parece un tratamiento más fisiológico que conseguiría aumentar el tamaño del pene y la estimulación de las células testiculares implicadas en la espermatogénesis posterior. Además permitiría clasificar al hipogonadismo como hipogonadotropo o hipergonadotropo.

SP2/d2d3-147 Gónadas - Pubertad

MODELO DE PREDICCIÓN DE TALLA ADULTA EN NIÑAS CON ADRENARQUIA PREMATURA IDIOPÁTICA

Mejorado Molano, F.J.⁽¹⁾, Rivera Ruíz, I.⁽¹⁾, Mahillo Fernández, I.⁽¹⁾, Pérez Segura, P.⁽¹⁾, Gavela Pérez, T.⁽¹⁾, Soriano Guillén, L.⁽¹⁾.

⁽¹⁾ Fundación Jiménez Díaz, Madrid.

Introducción

La adrenarquia prematura idiopática (API) constituye un motivo de consulta relativamente frecuente debido a sus posibles comorbilidades. No obstante, existe cierta controversia en la literatura sobre mayor prevalencia de antecedente de pequeño para la edad gestacional, obesidad y alteraciones metabólicas, así como adelanto puberal con afectación de la talla final entre estas niñas. Nuestro grupo de trabajo ya ha documentado previamente que estas niñas presentan cierto adelanto puberal sin que parezca repercutir negativamente en su talla adulta (TA).

Objetivos

Desarrollar un modelo estadístico de predicción de TA que incluya datos antropométricos perinatales junto con datos auxológicos y bioquímicos al diagnóstico en niñas con API.

Pacientes y métodos

Tipo de estudio: cohorte compuesta por niñas con API en seguimiento desde su diagnóstico hasta alcanzar la TA. Criterios de inclusión: aparición de vello púbico y/o axilar < 8 años tras excluir patologías causantes de hiperandrogenismo tales como patología tumoral (ovárica y suprarrenal) e hiperplasia suprarrenal congénita. Variables incluidas en el estudio: Datos antropométricos y puberales de ambos progenitores. Datos perinatales: edad gestacional, tipo de parto, PRN (gramos, SDS), LRN (cm, SDS). Al diagnóstico: edad (años), peso (kg, SDS), talla (cm, SDS), índice de masa corporal [IMC (valor absoluto, SDS)], talla genética (cm, SDS), edad ósea según atlas de Greulich y Pyle (años) y predicción de talla adulta según método de Bayley-Pinneau (cm). Además, se incluyeron los siguientes datos hormonales: 17-OH-progesterona basal y pico tras estímulo de ACTH (ng/ml), androstendiona (ng/ml), testosterona (ng/ml), dehidroepiandrosterona sulfato [DHEA-S (μg/dl)]. Definiciones: a) talla genética: (talla madre + talla padre / 2) – 6,5 cm; b) TA: velocidad de crecimiento < 1 cm/año. Análisis estadístico: inicialmente se construyó una matriz de correlación incluyendo todas las variables cuantitativas del estudio. Con posterioridad, se construyó un modelo de regresión lineal múltiple tomando como variable dependiente la TA (cm) y como variables independientes aquellas que mostraron relación significativa con talla adulta en la matriz de correlaciones mediante estrategia de pasos sucesivos (stepwise regression). Previamente, se descartó la presencia de colinealidad entre las variables independientes incluidas en el modelo.

Resultados

Se incluyeron 44 niñas con API que habían alcanzado TA en el momento de la realización de este estudio. La TA media fue de 163,6 cm con intervalo de confianza al 95% (IC95%) de 162-165,2 cm. El análisis univariante inicial mostró que la TA se correlacionaba significativamente con talla genética (en cm y SDS), con PRN (SDS), con LRN (cm y SDS), talla al diagnóstico (cm y SDS), predicción de TA al diagnóstico (cm y SDS) y con 17-OH-Progesterona basal (ng/ml). Se construyó un modelo de regresión múltiple con la TA como variable dependiente que presentaba un coeficiente de determinación (R² corregido) de un 71%: TA (cm) = 8,66 + talla genética (cm) x 0,39 + LRN (SDS) x 1,01 + predicción TA en función de la edad ósea al diagnóstico (cm) x 0,4 + talla al diagnóstico (cm) x 0,19. Con un IC95% de ± 2,5 cm. Por otra parte, se construyó un modelo que no incluyese la predicción de TA utilizando la edad ósea. Con este nuevo modelo disminuiría el coeficiente de determinación (R² corregido) a un 59%: TA (cm) = 28,13 + talla genética (cm) x 0,64 + LRN (SDS) x 1,25 + talla al diagnóstico (cm) x 0,24. Con un IC95% de ± 2,5 cm.

Conclusiones

El desarrollo de modelos predictivos de TA al diagnóstico, en entidades endocrinológicas relativamente frecuentes como la API, podría resultar de suma utilidad para un adecuado asesoramiento y posterior planificación del seguimiento de estas niñas.

SP2/d2d3-148 Gónadas - Pubertad

PERFILES CLÍNICOS Y ACTUACIÓN EN NIÑAS CON SIGNOS PUBERALES TEMPRANOS EN UN SERVICIO DE ENDOCRINOLOGÍA. ESTUDIO DESCRIPTIVO.

Ventura Wichner, P.S.⁽¹⁾, Zubimendi, E.⁽¹⁾, Bosch, Z.⁽¹⁾, Torres, M.⁽¹⁾, Herrero Espinet, X.⁽¹⁾.

⁽¹⁾ Hospital HM Nens, Barcelona.

Objetivo

Describir parámetros antropométricos y exploraciones complementarias en niñas derivadas a un servicio de endocrinología infantil por aparición temprana de signos puberales. Analizar la prescripción de tratamiento con análogos de la GNRH.

Metodología

estudio descriptivo retrospectivo por revisión de historias clínicas con primera consulta entre el 2010-2019. Palabras clave: pubertad y/o telarquia. Se agruparon a las niñas en 7 grupos: telarquia del lactante (TL), telarquia precoz involucionada (TPI), telarquia precoz no progresiva (TPNP), pubertad precoz central (PPC), pubertad precoz periférica (PPP), pubertad adelantada (PA) y pubertad adelantada rápidamente evolutiva (PARE). Criterios de exclusión: signos puberales a partir de 9 años o falta de seguimiento. Análisis estadístico SPSS23. Resultados: Se obtuvieron datos de 762 niñas. 21,5% correspondió al grupo de TL (N=164). 78,5% (N=598) restante correspondió a pacientes con telarquia fuera del citado periodo, con edad media de aparición a los 7,2 años (IC95%: 7,1-7,3). La distribución de este grupo fue: TPI 19,6%, TPNP 12,7%, PPC 34,4%, PPP 0,5%, PA 29,8% y PARE 3%. Determinados pacientes no cumplieron criterios clásicos del diagnóstico de PPC en el test de análogo GNRH, sin embargo presentaron características clínicas evolutivas que llevaron al diagnóstico y, en ocasiones, al tratamiento. El hecho de presentar pubarquia en cualquier grado se asoció con una forma evolutiva de telarquia (OR: 5,3; IC95%: 3,4-8,4). En pacientes tratados se observó un incremento significativo de IMC en un intervalo promedio de 12 meses, de 1,9 Kg/m² (IC95%: 1,6-2,2) frente a los no tratados en que fue de 0,9 Kg/m² (IC95%: 0,8-1,1) (p=0,000), excluyendo TL. En la tabla anexa se observan los parámetros analizados (media e IC95%).

Conclusiones

Se observa asociación entre adopción y pubertad evolutiva. El índice LH/FSH basal y a las 3 horas es significativamente mayor en las formas centrales progresivas. Determinados pacientes fueron tratados a una edad en que el beneficio en términos de talla es incierto. Se necesitan estudios rigurosos sobre la utilización de análogos de GnRH en indicaciones diferentes al diagnóstico de PPC.

	TL n=164 (21,5%)	TPI n=117(15,4%)	TPNP n=76(10%)	PPC n=206 (27%)	PPP n=3 (0,5%)	PA n=178 (23,4%)	PARE n=18 (2,4%)	P
Adoptado (no/s)	163/1	117/0	75/1	180/26	3/0	169/9	16/2	0,000
Edad inicio síntomas (años)	0,7 (0,6-0,8)	6,5 (6,2-6,8)	6,4 (6,0-6,9)	7,2 (7,0-7,3)	4 (4)	7,9 (7,8-8,1)	8,2 (7,5-8,8)	0,000
Talla 1ª visita (cm)	78,7 (77,4-80)	120,6 (118,3-122,9)	120,5 (117-123)	130 (129-131)	123,2 (100,8-145,6)	133,4 (132,2-134,6)	135,9 (131,6-140,2)	0,000
IMC 1ª visita (kg/m²)	16 (15,7-16,3)	16,3 (15-16,6)	16,6 (16,1-17,2)	17,7 (17,4-18,1)	18,2 (12,4-24)	17,6 (17,2-18)	17,8 (16,8-18,8)	0,000
Talla materna	163,9 (162,8-165)	163,9 (162,9-164,9)	162,1 (160,5-163,7)	161,6 (160,7-162,5)	159,3 (154,1-164,5)	161,5 (160,5-162,4)	163 (159,6-166,3)	0,001
Edad ósea	2 (1,8-2,2)	6,7 (6,5-7,2)	6,9 (6,3-7,5)	8,8 (8,5-9)	9,3 (3,4-14,7)	9,2 (8,9-9,4)	9,7 (8,9-10,4)	0,000
EO-EC	0,01 (-0,1-0,1)	0,2 (0-0,3)	0,2 (0-0,4)	0,9 (0,7-1,1)	2 (-0,7-5,8)	0,7 (0,5-0,8)	0,8 (0,2-1,3)	0,000
Eco Útero (cm)	2,4 (2,2-2,6)	3,4 (3,3-3,5)	3,3 (3-3,5)	3,9 (3,8-4,1)	4,2 (0,9-7,5)	3,9 (3,7-4)	4,4 (3,7-5)	0,000
Eco Ovario (cc)	0,9 (0,8-1)	1,5 (1,3-1,7)	1,7 (1,3-2)	2,4 (2,2-2,6)	3,3 (0-10)	2 (1,9-2,2)	3,9 (2-5,7)	0,000
LH/FSH basal	0,04 (0,02-0,06)	0,1 (0,03-0,17)	0,07 (0,04-0,1)	0,23 (0,16-0,30)	0,03 (0,03-0,03)	0,17 (0,11-0,22)	0,36 (0,12-0,59)	0,001
LH a las 3hs (U/L)	2,5 (1,7-3,1)	2,8 (1,9-3,7)	2,5 (1,7-3,3)	10,4 (8,5-12,3)	4,8 (0-64)	3,3 (2,6-4)	11,2 (1,5-20)	0,000
FSH a las 3hs (U/L)	25 (17-32)	18 (15-21)	14 (11-17)	16 (15-18)	8 (0-105)	15 (13-17)	17 (12-22)	0,003
LH/FSH a las 3 hs	0,1 (0,08-0,12)	0,18 (0,08-0,27)	0,18 (0,13-0,23)	0,71 (0,57-0,85)	0,46 (-1-2)	0,24 (0,18-0,29)	0,6 (0,15-1,1)	0,000

SP2/d2d3-149 Gónadas - Pubertad PUBARQUIA PRECOZ EN UNA POBLACION PEDIATRICA

Freijo Martin, M.C.⁽¹⁾, Bertholt Zuber, M.L.⁽¹⁾, Naranjo Gonzalez, C.⁽¹⁾, Gomez Arce, A.⁽¹⁾, Perez Gomez, L.⁽¹⁾, Muñoz Cacho, P.⁽²⁾.

⁽¹⁾ Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander. ⁽²⁾ Servicio Cantabro de Salud, Santander.

Resumen retirado por los autores.

SP2/d2d3-150 Gónadas - Pubertad PUBERTAD ADELANTADA Y AMENORREA PRIMARIA: UNA ASOCIACIÓN POCO FRECUENTE

Galán Bueno, L.⁽¹⁾, Esteban García, J.⁽¹⁾, Bartolomé Albistegui, M.J.⁽²⁾, Moreno Carbonell, V.⁽¹⁾, Hernández Frutos, E.⁽¹⁾, Arribas Montero, I.⁽¹⁾.

⁽¹⁾ Hospital Santos Reyes, Aranda de Duero. ⁽²⁾ Hospital Clínico Universitario, Valladolid.

Introducción

La pubertad adelantada se trata del inicio puberal entre 8 y 9 años en las niñas, considerada variante de la normalidad. Con frecuencia son valoradas y seguidas en Consultas de Endocrinología Pediátrica con el objetivo de asegurar un desarrollo puberal normal. La menarquia o edad de primera regla se produce en la mayoría de casos 2-3 años tras el inicio puberal. Nos encontramos ante una "pubertad incompleta" si pasan más de 5 años desde el inicio puberal y la menarquia o no ha habido menarquia con 16 años (amenorrea primaria).

Caso clínico

Paciente de 13 años, en seguimiento desde los 8 años y medio por inicio puberal adelantado. Tras 5 años de seguimiento y ante la presentación de un Tanner IV con ausencia de menarquia iniciamos estudio. Antecedentes personales sin interés. TD 150,2 cm ± 5 cm. Antecedentes familiares: sin interés. Madre: menarquia 11 años. Padre: desarrollo puberal 14 años. Exploración física: Peso: 47,8 kg (p39, -0,29 DE). Talla: 150 cm (p13, -1,16 DE). IMC: 21,24 % (p56, 0,16 DE). V. crec.: 3,1 cm/año: (p17, -0,96 DE). Estadio IV-V. Abdomen normal. Exploración ginecológica: genitales externos femeninos con labios mayores, menores y clítoris presentes. Meato urinario en posición inferior, sin introito vaginal. Estudio analítico-hormonal: FSH 3,39 mUI/ml. LH 2,33mUI/ml. 17-Beta-estradiol 135,3 pg/mL. Testosterona total 0,31 ng/mL. Ecografía ginecológica: Ovario derecho 45 x 13 mm con múltiples folículos. Ovario izquierdo 28x16 mm con folículos. No se visualiza útero. No se visualiza claramente vagina. Ecografía abdominal: sin alteraciones. RM abdómino-pélvica: se visualizan vejiga y recto sin que se aprecien útero ni vagina. Ovarios de morfología normal con quistes de pequeño tamaño. No otras alteraciones en pelvis. Fórmula cromosómica: sexo cromosómico femenino, 46 XX.

Diagnóstico

Síndrome De Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser.

Evolución

tras el diagnóstico descartan anomalías cardíacas, renales ni esqueléticas asociadas. En la actualidad no se plantea tratamiento quirúrgico por la edad de la paciente.

Comentarios

la amenorrea primaria tiene una incidencia del 0.1%. Dentro de su diagnóstico diferencial más habitual encontramos la disgenesia gonadal, el síndrome de Turner, el síndrome de Morris y el síndrome de Rokitansky, siendo este último la segunda causa más común de amenorrea primaria. Otros procesos a

descartar serían la presencia de un septo vaginal transverso, la agenesia vaginal distal aislada y el himen imperforado. El síndrome de Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser es una anomalía de la diferenciación sexual que afecta al desarrollo de estructuras Mülllerianas y que cursa con aplasia o hipoplasia de útero y de los 2/3 superiores de vagina en mujeres con cariotipo 46XX, con caracteres sexuales secundarios normales, gónadas femeninas normofuncionantes y en presencia de un eje gonadotropo funcionante. Su incidencia es de 1 de cada 4.000-5.000 mujeres y su etiología es desconocida. El síntoma de presentación más típico es la amenorrea primaria en mujeres de entre 15 y 17 años. El tratamiento pasa por la creación de una neovagina o en los casos que sea posible el uso dilatadores, que pueden dar buenos resultados.

Recomendaciones

ante una paciente con amenorrea primaria es fundamental la exploración de genitales externos, así como la realización de un cariotipo. Las pruebas de imagen deben realizarse en la mayoría de los casos pues resulta esencial para determinar la presencia o ausencia de útero y anejos. En nuestra paciente la existencia de un eje hormonal normal, cariotipo femenino, con la identificación de gónadas y la demostración de la ausencia de útero y vagina en las pruebas de imagen dieron con el diagnóstico. Dicho diagnóstico ha sido bastante precoz puesto que había presentado un inicio puberal adelantado. Estas pacientes requieren un abordaje multidisciplinar, incluyendo un correcto apoyo psicológico.

SP2/d2d3-151 Gónadas - Pubertad PUBERTAD PRECOZ Y QUISTES OVÁRICOS, ¿HAY QUE BUSCAR ALGO MÁS?

Tarjuelo García, I.⁽¹⁾, Ríos Gómez, P.⁽¹⁾, Carrascón González-Pinto, L.⁽¹⁾, Cuscó Fernández, M.J.⁽¹⁾, Gonzalo Pascual, H.⁽¹⁾, López Capapé, M.⁽¹⁾.

⁽¹⁾ Hospital Universitario Sanitas La Moraleja, Madrid.

Introducción

Los quistes ováricos pueden desencadenar una pubertad precoz (PP) periférica y con frecuencia tienen regresión espontánea. Su asociación con manchas café con leche o lesiones óseas debe hacer sospechar un posible síndrome de McCune Albright (SMA). El SMA es una enfermedad multisistémica, poco frecuente, debida a una mutación somática en el gen que codifica la subunidad alfa de la proteína Gs (GNAS), resultando en una activación de la adenilciclase en los tejidos afectos. Su fenotipo es muy amplio; siendo la triada clásica: PP periférica (manifestación más frecuente), lesiones cutáneas y displasia ósea. La aparición de las manifestaciones puede ser progresiva. Presentamos

un caso de SMA con pubertad precoz periférica y displasia ósea sin afectación cutánea. Descripción del caso Niña de 6 años, sin antecedentes de interés, que inicia pubarquia y telarquia a los 4 años. Exploración física normal, sin lesiones cutáneas. Talla 123.5 cm (p78, según gráficas España 2010), con T. diana: p42 y velocidad de crecimiento (vc) en p80, Tanner III (S3P2), EO adelantada dos años y medio. Analítica con TSH normal, LH 1; y analítica con aumento de estradiol (29 pg/ml) persistiendo test de LHRH negativo (pico máximo LH 0,13 U/l). Se realiza serie ósea que pone de manifiesto techos orbitarios y región etmoidal engrosados en el lado izquierdo, disimetría de miembros inferiores, con alteración en la región subtruncantérica izquierda y cuello femoral izquierdos. Gammagrafía ósea informada como: displasia fibrosa poliostótica en fémur, tibia, húmero distal y tercio proximal de radio y cúbito izquierdos, hueso nasal, maxilar y esfenoidal izquierdos. En TAC se observa engrosamiento y alteración de la densidad ósea en vidrio deslustrado, displasia fibrosa en base de cráneo, órbita izquierda, peñascos y senos paranasales frontoetmoidales. Ante la displasia fibrosa poliostótica junto con la PP periférica se establece el diagnóstico de SMA. Se completa estudio con densitometría y valoración en Oftalmología y Otorrinolaringología (sin alteraciones). Y se realiza seguimiento clínico, analítico y ecográfico. Actualmente la paciente con 8 años de edad está asintomática, sin dolores óseos y no ha vuelto a presentar sangrado menstrual.

Conclusiones

El SMA se debe sospechar siempre en niñas con PP periférica, con quistes ováricos y/o menstruaciones cíclicas, incluso sin cumplir la triada clásica dado que su presentación puede ser evolutiva. Es aconsejable buscar la posible afectación ósea, para poder realizar un diagnóstico y tratamiento precoz de dichas pacientes. Así como dirigir el estudio genético.

SP2/D2D3-152 GÓNADAS - PUBERTAD QUISTES OVÁRICOS BENIGNOS COMO CAUSA DE PUBERTAD PRECOZ

Padín Vázquez, V.⁽¹⁾, Cepedano Dans, A.⁽¹⁾, Niño Grueiro, I.⁽¹⁾, Rey Cordo, L.⁽²⁾.

⁽¹⁾ Hospital Universitario Lucus Augusti, Lugo. ⁽²⁾ Hospital Alvaro Cunqueiro, Vigo.

Introducción

La pubertad precoz periférica (PPP) o pseudopubertad precoz se define como el desarrollo de caracteres sexuales secundarios en niñas menores de 8 años y se debe al aumento de esteroides sexuales sin activación del eje hipotálamo-hipofiso-gonadal. Mucho menos frecuente que la pubertad precoz central, puede ser de causa genética (síndrome

de McCune Albright, testotoxicosis) o adquirida. La PPP adquirida es secundaria al aumento de esteroides sexuales exógenos o endógenos. Una de las posibles causas de hiperestrogenismo endógeno en las mujeres son los quistes ováricos funcionales. Los quistes ováricos son raros en mujeres prepúberales (2-5%), pero son la causa más común de PPP siendo el 5% de quistes autónomos.

Caso clínico

Paciente mujer de 7 años derivada desde atención primaria a consulta de Endocrinología Pediátrica por sospecha de pubertad precoz. Como antecedentes personales destaca ptosis palpebral congénita izquierda sin otros antecedentes. No antecedentes familiares relevantes. A los 6 años 11 meses inicia telarquia bilateral progresiva y olor apocrino y 3 semanas después sangrado vaginal autolimitado. En la exploración física se observa estadio puberal de Tanner II (S2, P1, Aa) y ptosis palpebral izquierda, no discromías cutáneas ni rasgos dismórficos. Se calcula velocidad de crecimiento situándose ésta en percentil 98. En control analítico tiene nivel de estradiol de 110,8 pg/dl con IGF1 e IGFBP3 en rango normal-alto (227,0 y 4,97 ng/ml respectivamente). El resto de parámetros analíticos (bioquímica con función hepatorenal, hemograma, función tiroidea, prolactina, hormonas suprarrenales, 17-hidroxiprogesterona) se situaban en rango normal. Se realizó test de LHRH observándose una supresión de los niveles de FSH y LH. Se completó estudio con ecografía y resonancia abdominopélvicas que mostraban quiste anexial izquierdo de 2,5x1,4 cm, varios quistes pequeños en ovario derecho y endometrio proliferativo y radiografía de la mano con edad ósea acelerada en 1 año. Se solicitaron marcadores tumorales para descartar proceso tumoral (beta-hCG, alfafetoproteína y CA 125) que fueron normales. Dada la relación de los quistes ováricos autónomos recurrentes con síndrome de McCune Albright se solicitó serie ósea que descartó la presencia de displasia fibrosa ósea. Antes estos hallazgos y la sospecha de pubertad precoz periférica secundaria a quistes ováricos se mantuvo actitud conservadora. Se valora a la paciente a los 7 años 3 meses observándose una regresión de la telarquia sin nuevos sangrados, manteniendo una velocidad de crecimiento en percentil 99. Se repitió control analítico con disminución de los niveles de estradiol hasta 15,8pg /dl y ecográfico con desaparición de las imágenes quísticas. A los 7 años 6 meses se repite edad ósea manteniendo aceleración de 1 año y clínicamente se mantiene en un estadio prepúberal con una velocidad de crecimiento situada en percentil 60.

Conclusiones

- La pubertad precoz no dependiente de gonadotropinas es una entidad poco frecuente y puede ser genética o adquirida. - Una de las posibles etiolo-

gías son los quistes ováricos benignos funcionales que liberan estrógenos produciendo telarquia rápidamente progresiva, sangrado vaginal y elevación de estradiol con edad ósea normal o poco adelantada. - El diagnóstico se realiza con prueba de imagen junto con datos de laboratorio (elevación de estradiol con gonadotropinas indetectables). - El tratamiento es conservador. Suelen resolverse espontáneamente en 2-3 meses con regresión de la clínica tras normalización de los niveles hormonales. Se plantea cirugía en quistes grandes, si producen torsión ovárica o en caso de persistencia o aumento del tamaño de los mismos. - Si los quistes son recurrentes puede asociarse a síndrome de McCune Albright. - La exposición prolongada a estrógenos puede producir la maduración del eje hipotálamo-hipofiso-gonadal con inicio de una pubertad precoz central tras la resolución del quiste.

SP2/d2d3-153 Gónadas - Pubertad

SÍNDROME DE KALLMANN COMO CAUSA DE PUBERTAD RETRASADA: LA IMPORTANCIA DE LA ANAMNESIS

Díaz Martín, C.⁽¹⁾, Ontoria Betancort, C.⁽¹⁾, García De Pablo, I.⁽¹⁾, Portela Liste, A.⁽¹⁾.

⁽¹⁾ Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria, Santa Cruz de Tenerife.

Introducción

El síndrome de Kallmann es una de las causas genéticas del hipogonadismo hipogonadotropo. Se debe a una secreción inadecuada de GnRH por una alteración en la etapa embrionaria en la que tiene lugar un defecto en la migración de las neuronas productoras de gonadotropinas desde su origen en la placoda olfatoria hacia el hipotálamo. Cursa con pubertad retrasada asociando habitualmente hiposmia o anosmia. Se trata de una enfermedad genética heterogénea, siendo KAL1 el gen más implicado en su patogenia. Su transmisión está asociada al cromosoma materno (locus Xp 22.3). También, aunque menos común, puede presentar una transmisión autosómica dominante o recesiva. Se suele diagnosticar en la adolescencia y tiene mayor prevalencia en los varones.

Descripción del Caso / Evolución

Varón de 14 años y 6 meses que derivan a la consulta de endocrinología pediátrica por retraso puberal. Como antecedentes personales destaca agenesia de riñón izquierdo, criptorquidia bilateral intervenida, fusión radio-humeral derecha con acortamiento de la articulación y escoliosis. En sus antecedentes familiares destaca que un tío y un tío abuelo maternos presentaron retraso puberal, con escaso desarrollo testicular, ausencia de caracteres sexuales secundarios, ginecomastia y talla alta, sin tener descendencia ninguno de ellos. A la exploración

física destaca una talla baja (146.5 cm, -2.7 DE) y un retraso del desarrollo puberal (A1 P1 G1 con volumen testicular de 1 ml bilateral), con un pene de 6 cm (inferior a -2.5 DE). Se solicitan pruebas complementarias, incluyendo un estudio hormonal en el que se objetiva FSH y LH disminuidas (0.62 mUI/mL y 0.06 mUI/mL respectivamente), con valor de testosterona bajo (0.14 ng/mL), 17-beta estradiol y delta 4 androstendiona normales, cortisol levemente aumentado (20.6 mcg/dL) y IGF-1 205.4 ng/mL (p1, -2.33 DE). El cariotipo muestra una fórmula cromosómica 46XY. Con estos resultados se realiza un test β -HCG que es positivo, objetivándose un aumento de testosterona tras su administración, y una resonancia magnética en la que se observa una disminución global del tamaño de la hipófisis, sin lesiones focales, con hipotálamo dentro de la normalidad. La edad ósea se encuentra retrasada en 3.5 años. El estudio genético objetiva una alteración en hemicirosis del gen ANOS1 (variante c.914_915insA p. (Ser305Argfs*2), la cual apoya el diagnóstico de síndrome de Kallmann. La madre es portadora de la misma alteración genética. Durante su seguimiento en las consultas de endocrinología pediátrica, a la edad de 15 años, se inicia tratamiento sustitutivo con testosterona a dosis de 50 mcg/mes que se ha ido aumentando progresivamente hasta la dosis actual de 150 mg/mes. Se ha observado una buena evolución con progresión en el desarrollo de caracteres sexuales secundarios.

Conclusiones / Recomendaciones

El síndrome de Kallmann es una patología poco frecuente en nuestro medio. Se debe sospechar ante casos de hipogonadismo hipogonadotropo que asocien alteraciones en el olfato, por lo que la historia clínica adquiere una especial importancia. Puede asociar otros síntomas como ginecomastia, criptorquidia, micropene, labio leporino o fisura palatina, metacarpianos cortos o pie cavo, observándose algunos de éstos en el caso clínico descrito. En este paciente no se ha podido confirmar si existe alteración en el sentido del olfato. El diagnóstico debe realizarse de forma temprana para iniciar un tratamiento sustitutivo precoz que permita disminuir las consecuencias de esta patología, siendo la prueba de confirmación el estudio genético.

SP2/d2d3-154 Gónadas - Pubertad

TRATAMIENTO CON TRIPTORELINA Y SU EFECTO SOBRE EL ÍNDICE DE MASA CORPORAL

Rodríguez Zaragoza, N.⁽¹⁾, Mansó Borràs, M.⁽¹⁾, Escolà Llop, M.⁽¹⁾, Hernández Herrero, M.⁽²⁾, Terrades Mercader, P.⁽³⁾, Feliu Rovira, A.⁽⁴⁾.

⁽¹⁾ Hospital de Tortosa Verge de la Cinta, Tortosa. ⁽²⁾ Hospital Universitari Joan XXIII, Tarragona. ⁽³⁾ Pius Hospital de Valls, Valls. ⁽⁴⁾ Hospital Universitari Sant Joan, Reus.

Introducción / objetivos

La pubertad precoz (PP) se define como la aparición de caracteres sexuales secundarios: telarquia en niñas <8 años y aumento de volumen testicular >4cc en niños <9 años. Ocurre en 1/5000-10000 niños con predominio del sexo femenino (20:1 varón). Existen análogos sintéticos de hormona liberadora de gonadotropinas (aGnRH), siendo de los más utilizados la triptorelina, que demuestran evitar la progresión puberal, aunque existe un posible aumento índice de masa corporal (IMC) como efecto secundario. Nuestro objetivo principal es evaluar el efecto de la Triptorelina sobre el IMC y la velocidad de crecimiento (VC) durante el primer año. Secundariamente, describir las características clínicas, analíticas y radiológicas al diagnóstico de PPC.

Métodos

Estudio retrospectivo de revisión de historias clínicas de pacientes en tratamiento con triptorelina (100mcg/kg/28días) en nuestras consultas externas de pediatría durante el periodo 2009-2019. Registramos al diagnóstico: edad, talla, peso, IMC y VC, en DE, calculadas en base a grupo madurador precoz según Millenials'Growth: Estudio longitudinal de crecimiento-Barcelona 1995-2017. También edad ósea (EO)(Greulich y Pyle), ecografía ginecológica y hallazgos en la resonancia magnética craneal (RNM). Los cambios debidos al tratamiento fueron evaluados mediante T-student para muestras apareadas. Consideramos significativo $p < 0,05$. Análisis estadístico mediante SPSS 19.0.

Resultados

Analizamos 25 pacientes (100% niñas) diagnosticadas de PPC con indicación de aGnRH. Edad media al inicio del tratamiento de 7 años-8 meses, peso 31,6kg (+1,1 \pm 1,0DE), talla 133cm (+0,9 \pm 1,3DE) y IMC 17,8kg/m² (+0,6 \pm 0,96DE). La EO media al diagnóstico fue de 2 años superior a la cronológica (9 años y 4 meses). VC de 9,4 cm/año (+1,4 \pm 1,8DE). La mediana de LH y FSH basal al diagnóstico fue de 0,25U/L (Rango=0,1-4,4) y 3,45U/L (Rango=1,3-9,5) respectivamente. Indicado el test de Luforan al 40% (n=10) siendo patológico en 80% (LH>7UI/L). Realizamos ecografía ginecológica al 75% de las pacientes de las cuales el 61% (n=11) presentaba cambios puberales (tamaño uterino >35mm, relación cuerpo/cuello uterino >1, volumen ovárico >2cc). Un 16,8% de las pacientes presentó alteraciones en RNM: hamartoma hipotalámico(n=1), quiste pineal(n=1), quiste aracnoideo(n=1), Síndrome Dandy-Walker(n=1). Al año de tratamiento se objetiva un descenso de la VC de -2,4DE ($p < 0,0001$) y un incremento del IMC de +0,2DE ($p = 0,009$).

Conclusiones

La disminución de la VC al año de tratamiento junto con la regresión de los caracteres sexuales secundarios

darios (sobre todo el volumen mamario) puede ser de utilidad para la monitorización de la correcta respuesta al tratamiento con triptorelina. La elevación del IMC durante el tratamiento plantea la necesidad de efectuar un seguimiento del mismo así como establecer recomendaciones higiénico-dietéticas saludables para prevenir el sobrepeso y obesidad. Según las referencias bibliográficas, podemos remarcar la necesidad de individualizar la indicación del tratamiento frenador de la pubertad, sabiendo sus posibles efectos colaterales y que su eficacia en cuanto a mejorar el pronóstico de talla final parece disminuir mucho con la edad, siendo evidente que las niñas por encima de 8 años no les mejora el pronóstico de talla final. Siendo claramente eficaz en menores de 6 años o en PPC rápidamente progresiva.

SP2/d2d3-155 ADS

ASPECTOS CLÍNICOS ESTUDIO MULTICÉNTRICO EN MENORES CON DESARROLLO SEXUAL DIFERENTE

Diez Lopez, I.⁽¹⁾, Cancela Muñoz, V.⁽²⁾, Nuñez Rodríguez, F.J.⁽³⁾, Vilallon Ferrero, F.⁽²⁾, Gonzalez Temprano, N.⁽²⁾.

⁽¹⁾ OSI Araba - UPV/EHU - Pediatría, Vitoria. ⁽²⁾ OSI Donosti - HU Donosti, San Sebastian. ⁽³⁾ OSI Basurto - HU Basurto, Bilbao.

Las alteraciones de la diferenciación sexual producen un desarrollo sexual diferente en los menores y su manejo ha sufrido una evidente transformación tanto a nivel asistencial como social, gracias a una perspectiva de género inclusiva y basada en la diversidad. Desde la publicación del Consenso Internacional de 2006 y el protocolo de actuación de la Sociedad Española de Endocrinología Pediátrica actualizado en 2011, son muchos los cambios a nivel asistencial que se han ido incorporando en nuestra práctica clínica diaria.

Objetivos

Recopilación de diferentes variables clínicas que nos permitan acercarnos a la diversidad existente en estas entidades.

Material y método

Estudio descriptivo de los datos clínicos mediante revisión retrospectiva de las historias clínicas de cada paciente por su endocrinólogo de referencia, previo consentimiento escrito de las familias implicadas. Se incluyeron un total de 67 pacientes en edad pediátrica, todos ellos a día de la recogida de datos se encontraban en seguimiento por los servicios de endocrinología pediátrica participantes en el estudio y su diagnóstico se llevó a cabo entre el 2006 y el 2019.

Resultados

4 pacientes iniciaron el proceso diagnóstico a partir de los 11 años - diagnósticos tardíos, que se dieron en época puberal, corresponden a un paciente con Síndrome de Turner (45 XO), dos pacientes con Síndrome de Klinefelter (47XXY; 46XY/47XXY) y un paciente con Disgenesia Gonadal Mixta (46 45% XY/55% XX). Por otra parte, la mayoría de diagnósticos se han podido especificar durante la infancia (52%). Aunque el estudio se inicie desde el nacimiento en casi el 50% de los pacientes, sólo en un 25% se pudo obtener un diagnóstico genético en primer año de vida. Todos los pacientes se pudieron definir genéticamente y catalogarse dentro de la clasificación vigente según el tipo de DSD que presentaban dentro de la edad pediátrica. Género asignado: Solo a un paciente se le asignó un género opuesto con el que actualmente se identifica. Diagnóstico y tratamiento prenatal: En ninguno de los casos incluidos en el estudio se llegó al diagnóstico de la entidad en época prenatal ni se ofreció a las familias el tratamiento prenatal de Dexametasona materna Aspectos genéticos: DSD 46 XY: 9 casos DSD 46 XX: 23 casos DSD cromosómicas: 34 casos Otros: 3 pacientes con diagnósticos genéticos fuera de la clasificación vigente: dos de ellos con 47XYY y uno con isocromosoma brazo corto cromosoma Y en mosaico Se ha recogido el estadio Prader en el que cada paciente fue clasificado según su endocrinólogo/a de referencia en la primera consulta de endocrinología pediátrica.

Estadio Prader	Frecuencia	%
Prader I	8	12%
Prader II	5	7,5%
Prader III	10	15%
Prader IV	5	7,5%
Prader V	5	7,5%
No procede/normalidad	34	50%

En nuestra muestra se han descrito 26 casos con alteraciones en la morfología de genitales externos, siendo casi el 40% de los pacientes incluidos. Si clasificamos este desarrollo diferencial en los genitales externos según los criterios de Prader, conseguiríamos la siguiente distribución: Prader I (5), II(3), III(9), IV(5) V(2), NP (2)

Conclusiones

No todas las entidades clasificadas como Intersexualidades/DSD cursan con diferencias morfológicas en los genitales externos, 2n 50% de las entidades asignar un estadio Prader no procede pues sus genitales externos habrían completado una diferenciación genital completa. La misma EF no conlleva un estadio Prader definido, existiendo una gran variabilidad entre el estadio Prader otorgado y la exploración física real. No creemos que este método de estadiaje sea el idóneo para la clasificación clínica de estas entidades.

SP2/d2d3-156 ADS
ASPECTOS QUIRÚRGICOS Y SATISFACCION DEL PROCEDIMIENTO BIOSANITARIO MULTICÉNTRICO EN MENORES CON DESARROLLO SEXUAL DIFERENTE

Cancela Muñoz, V.⁽¹⁾, Núñez Rodríguez, F.J.⁽²⁾, Villalón Ferrero, F.⁽¹⁾, González Temprano, N.⁽³⁾, Díez-Lopez, I.⁽⁴⁾.

⁽¹⁾ OSI Donosti, San Sebastian. ⁽²⁾ OSI Basurto, Bilbao. ⁽³⁾ OSI Donosti, Donosti. ⁽⁴⁾ OSI Araba - UPV, Vitoria.

Las alteraciones de la diferenciación sexual producen un desarrollo sexual diferente (DSD) en los menores y su manejo ha sufrido una evidente transformación tanto a nivel asistencial como social, gracias a una perspectiva de género inclusiva y basada en la diversidad.

Objetivos

Recopilación de variables clínicas enfocadas al abordaje quirúrgico realizado y de satisfacción sobre el proceso diagnóstico-terapéutico vivido en estos menores y sus familias, atendiendo especialmente la experiencia personal durante el proceso quirúrgico.

Material y método

Estudio descriptivo de los datos clínicos mediante revisión retrospectiva de las historias clínicas. Se incluyeron un total de 67 pacientes en edad pediátrica. Se realizaron encuestas sobre satisfacción del proceso asistencial a los menores y sus familias, recopilando un total de 24 encuestas. Se optó por una escala de valoración simple de 5 ítems: resultado pésimo, malo, aceptable, bueno o excelente. De cada apartado se excluyeron los ítems en blanco.

Resultados

La edad de inicio del estudio fue durante los primeros 12 meses de vida en la mitad de los pacientes, consiguiendo en este rango de edad un 25% de diagnósticos genéticos específicos. El rango de edad donde se logra identificar el diagnóstico genético en más de la mitad de los pacientes es durante su infancia (1-6 años de edad). Alteraciones nefro-urológicas asociadas: Todos son completamente continentes. Eeflujo vesico-ureteral en el 9% de los casos (6 pacientes) Alteraciones ginecológicas y gonadales: Alteraciones vagino-uterinas 35%, la mayoría (22 pacientes) de seno urogenital. Dos casos se han descrito alteraciones a nivel uterino (hemiútero y anejo unilateral). 10% de maldescenso testicular asociado y tres casos con tejido testicular ecográficamente anómalo (desestructuración ecográfica o microcalcificaciones). 7 casos de cintillas ováricas Tratamiento quirúrgico: 27% han sido intervenidos en alguna ocasión a causa de su condición intersexual o por patología

relacionada con su desarrollo sexual diferente, con un total de 51 intervenciones realizadas durante el periodo a estudio. Un 65% requirió un solo procedimiento y un 27% han requerido algún otro procedimiento quirúrgico durante la edad pediátrica. Se objetivaron complicaciones postoperatorias en 18 pacientes. Hiperplasia suprarrenal congénita (HSC) 7 pacientes se realizó cirugía genital durante su infancia (30%). Se clasificó el resultado final según las apreciaciones subjetivas del profesional según la escala de 5 ítems previamente descrita, valorándolo bueno-excelente en el 50% de los casos. Encuestas de satisfacción del proceso vivido: El rango de edad de los menores participantes es de 1-20 años, moda de 9 y 10 años. Más del 70% de los encuestados consideraron la información recibida como buena-excelente. El 90% consideraron su apariencia corporal/genital como buena-excelente. El 80% de las familias encuestadas están conformes con la información médico-quirúrgica recibida sobre las posibles opciones de tratamiento (catalogándola de buena-excelente en un 50% de los casos). De entre los pacientes quirúrgicos, el 83% lo cataloga el resultado quirúrgico de la cirugía genital dentro del rango aceptable-excelente (el 50% como bueno-excelente) resultados concordantes con los expresados por su cirujano/a de referencia. El 75% valora positivamente la ayuda recibida para los trámites administrativos, el 78% y el 65% respectivamente considera buena-excelente la información recibida y el acompañamiento en la toma de decisiones. En contraposición, destaca la valoración al apoyo psicológico recibido, ya que en este campo el 40% lo cataloga de pésimo y otro 40% como buena-excelente.

Conclusiones

Son escasos los procedimientos quirúrgicos mayores necesarios en estas entidades, siendo la mayoría procedimientos mínimamente invasivos con objetivos diagnósticos. La cirugía genital tiene unos porcentajes de complicaciones no despreciables, por lo que abogamos por la información detallada de cada procedimiento y el apoyo psicológico a menores y/o familias como principal punto de mejora.

SP2/D2D3-157 ADS
DESARROLLO SEXUAL DIFERENTE 46, XY: EVALUACIÓN CLÍNICA Y DIAGNÓSTICO MOLECULAR MEDIANTE LA APLICACIÓN DE TÉCNICAS DE SECUENCIACIÓN MASIVA

Mora Palma, C.⁽¹⁾, Guerrero Fernández, J.⁽²⁾, Carcavilla Urquí, A.⁽²⁾, Del Pozo, Á.⁽³⁾, Salamanca Fresno, L.⁽⁴⁾, Barreda Bonis, A.C.⁽⁴⁾, Sentchordi, L.⁽⁵⁾, Santos Mata, M.Á.⁽⁶⁾, Lacamara, N.⁽⁷⁾, Bueno Lozano, G.⁽⁸⁾, Güemes, M.⁽⁹⁾, Villalba Castaño, C.⁽¹⁰⁾, Fernández Cancio, M.⁽¹¹⁾, González Casado, I.⁽¹²⁾.

(¹) Servicio de Endocrinología Pediátrica. Hospital Universitario La Paz (HULP). Madrid. Instituto de Genética Médica y Molecular (INGEMM), Hospital Universitario La Paz (HULP). Madrid. Unidad Multidisciplinar de Desarrollo Sexual Diferente (UMDSD)., Madrid. (²) Servicio de Endocrinología Pediátrica. Unidad Multidisciplinar de Desarrollo Sexual Diferente (UMDSD).Hospital Universitario La Paz (HULP). Madrid., Madrid. (³) Instituto de Genética Médica y Molecular (INGEMM), Hospital Universitario La Paz (HULP). Madrid. Centro de Investigaciones Biomédicas en Red (CIBER) de Enfermedades Raras (CIBERER). ISCIII. Madrid. , Madrid. (⁴) Servicio de Endocrinología Pediátrica. Hospital Universitario La Paz (HULP). Madrid., Madrid. (⁵) Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Infanta Leonor. Madrid, Madrid. (⁶) Servicio de Endocrinología Infantil. Hospital de Jerez. Cádiz., Cádiz. (⁷) Servicio de Endocrinología Pediátrica. Hospital Universitario Puerta de Hierro. Madrid, Madrid. (⁸) Servicio de Endocrinología Pediátrica. Hospital Clínico Universitario "Lozano Blesa". Zaragoza, Zaragoza. (⁹) Servicio de Endocrinología Infantil. Hospital Universitario Infantil Niño Jesús. Madrid., Madrid. (¹⁰) Servicio de Pediatría. Hospital Virgen de la Salud. Toledo., Toledo. (¹¹) Centro de Investigaciones Biomédicas en Red (CIBER) de Enfermedades Raras (CIBERER). ISCIII. Madrid Laboratorio de Endocrinología Pediátrica, Hospital Vall d'Hebron. Barcelona, Barcelona. (¹²) Servicio de Endocrinología Pediátrica. Hospital Universitario La Paz (HULP). Madrid, Madrid. (¹³) Instituto de Genética Médica y Molecular (INGEMM), Hospital Universitario La Paz (HULP). Madrid. Unidad Multidisciplinar de Desarrollo Sexual Diferente (UMDSD). Centro de Investigaciones Biomédicas en Red (CIBER) de Enfermedades Raras (CIBERER). ISCIII. Madrid, Madrid.

Introducción

El Desarrollo Sexual Diferente (DSD) engloba a un amplio espectro de patologías originadas por alteraciones en alguna de las etapas de la diferenciación sexual. Se clasifican según su cariotipo: DSD debido a cromosopatías de los cromosomas sexuales, DSD 46, XY y DSD 46, XX. Hasta el momento se han identificado aproximadamente 74 genes asociados al DSD. Objetivo: Identificar el defecto molecular en una cohorte de 90 pacientes con DSD 46,XY mediante tecnologías de secuenciación masiva.

Métodos

Se realiza secuenciación masiva (NGS, "Next Generation Sequencing") mediante un panel dirigido de diseño propio (DSDSeqv1.0/v2.0 incluyen 111 y 138 genes respectivamente, y 3 regiones reguladoras) en la plataforma NextSeq. Secuenciación masiva del exoma (WES) de 18 tríos familiares (índice y padres) en casos clínicamente relevantes sin diagnóstico genético-molecular mediante el panel DSD-

Seqv1.0/v2.0. Análisis de patogenicidad mediante herramientas bioinformáticas y frecuencias alélicas con gnomAD. Validación de las variantes observadas por secuenciación Sanger, MLPA o SNP-array. Estudio de cosegregación familiar (si familiares disponibles). Clasificación de las variantes según las recomendaciones del ACGM (The American College of Medical Genetics and Genomics).

Resultados

Identificamos la base molecular en 20 casos de DSD 46,XY (19 mediante panel DSDSeq y 1 por WES) y variantes de significado incierto (VUS) en 36 casos DSD 46,XY (30 mediante el panel NGS y 6 por WES). Se clasifica la cohorte según el aspecto de los genitales externos al nacimiento (femenino/ambiguo/masculino). En la cohorte con genitales femeninos (n=22), identificamos la causa molecular en 11 (AR, NR0B1, SRY, NR5A1, WT1, NR0B1) y VUS en cinco casos. En el grupo con genitales ambiguos (n=15), identificamos variantes patogénicas en cinco (SOX9, NR5A1, POR, SRY), mientras que en siete casos observamos VUS. En la cohorte con genitales masculinos y/o anomalías genitales congénitas (criptorquidia y/o hipospadias y/o micropene) (n=53), identificamos la causa molecular en cuatro (AMHR2, NR5A1, AR) y VUS en 23 de los casos.

Conclusiones

Identificamos variantes patogénicas en el 21.1% de nuestra cohorte con DSD 46, XY, y VUS en el 33%. En los casos con fenotipo femenino establecemos una correlación genotipo-fenotipo en el 50%, en los casos con fenotipo ambiguo en el 33.3% y en los masculinos en el 7.5%. Por lo tanto, a mayor severidad clínica, mayor probabilidad de diagnóstico molecular. En los casos donde se han identificado VUS o genes candidatos, se requieren estudios funcionales para determinar la posible patogenicidad de dichas variantes y su implicación en la diferenciación sexual humana. No detectamos variantes en el 45.9% de los DSD 46 ,XY esto puede deberse a alteraciones en regiones no codificantes, a un posible mosaicismo genético, a la participación de otros tipos de herencia (oligogénica) o a factores exógenos (medioambientales, prematuridad...).

SP2/d2d3-158 Hipotálamo-Hipótesis

DÉFICIT COMBINADO DE HORMONAS HIPOFISARIAS. REVISIÓN DE LOS ÚLTIMOS 5 AÑOS EN UN HOSPITAL TERCIARIO

Gómez Díaz, D.⁽¹⁾, Molina Suárez, R.⁽¹⁾.

⁽¹⁾ Hospital Universitario de Canarias, San Cristóbal de La Laguna.

Introducción

El déficit combinado de hormonas hipofisarias

(DCHH) puede ser congénito o adquirido y suele producirse como consecuencia del tratamiento de tumores intracraneales, entre los que predomina el craneofaringioma. Es necesario un diagnóstico precoz para poder instaurar tratamiento hormonal sustitutivo lo antes posible.

Descripción del Caso

Se presentan 5 pacientes diagnosticados de DCHH en nuestro centro en los últimos 5 años:

- Paciente 1: Niña de 5 años y 9 meses con poliuria, polidipsia y nicturia de varios meses de evolución. Osmolaridad urinaria (Osm u) basal 150 mOsm/kg y osmolaridad plasmática (Osm p) 290 mOsm/kg. Ante la sospecha de diabetes insípida central (DIC) se inicia desmopresina sublingual. En iRM craneal se objetivan datos compatibles con neurohipofisitis linfocítica, descartándose hipofisitis autoinmune (niveles normales de IgG4 y Acs. anti-PIT 1 negativos). A los 8 años y 6 meses se inicia levotiroxina por hipotiroidismo central (T4L 0.63 ng/dl y TSH inhibida). A los 10 años y 7 meses se realiza biopsia de lesión hipofisaria objetivada en último control radiológico, con diagnóstico anatómico-patológico de adenoma hipofisario. Pendiente de valorar inicio de tratamiento con GH (IGF-1 disminuida y estancamiento de talla).

- Paciente 2: Niño de 5 años y 5 meses diagnosticado de DIC (Osm u basal 80 mOsm/kg y Osm p 282 mOsm/kg) en tratamiento con desmopresina sublingual. En la iRM craneal se objetiva engrosamiento nodular del tallo hipofisario, compatible con histiocitosis de células de Langerhans. A los 6 años se inicia levotiroxina por hipotiroidismo central (T4L 0.66 ng/dL, TSH normal e inhibida posteriormente) y, a los 6 años y 9 meses, se inicia tratamiento con GH por talla baja secundaria a déficit de GH. A los 7 años y 5 meses se produce la normalización del tallo hipofisario y desaparición del engrosamiento que aparecía en los estudios previos, a pesar de lo cual mantiene tratamiento para el déficit hormonal.

- Paciente 3: Adolescente mujer de 13 años con pérdida de agudeza visual progresiva desde hace 2 años. En iRM craneal se visualiza imagen compatible con craneofaringioma, siendo intervenida sin incidencias mediante la extirpación del mismo junto a glándula hipofisaria. En el postoperatorio inmediato, presenta hiponatremia (123 meq/L), poliuria y Osm u disminuida que precisan desmopresina e hipotiroidismo central (T4L 0.57 ng/dL y TSH inhibida) tratado con levotiroxina. En el momento actual recibe además tratamiento sustitutivo con hidrocortisona oral (8 mg/m²/día) tras objetivarse cortisol basal 1.14 mcg/dL y ACTH basal inhibida.

- Paciente 4: Niña de 6 años y 8 meses con deficiencia combinada de hormonas hipofisarias se-

cundaria a meningoencefalitis neumocócica. En tratamiento con levotiroxina, sin precisar ya desmopresina (autocontrol mediante ingesta hídrica) ni hidrocortisona. En la exploración destaca Tanner 2 (S2P1Aa), por lo que se solicita test de LHRH (patológico, pico LH 7) y edad ósea (adelantada), iniciándose tratamiento con análogos de GnRH. A los 9 años y 9 meses fallece como consecuencia de una pancreatitis aguda con shock séptico secundario.

- Paciente 5: Niña de 6 años y 1 mes intervenida de glioma hipotálmo-hipofisario (oligodendroglioma grado II), con múltiples secuelas secundarias al tratamiento recibido (cirugía, radioterapia local y quimioterapia), entre las que se encuentra la DCHH, trastorno de conducta e hidrocefalia. En tratamiento con levotiroxina, desmopresina sublingual e hidrocortisona oral, con control parcial a nivel hormonal. A los 13 años fallece como consecuencia de las complicaciones derivadas de su patología de base.

Conclusiones

El DCHH requiere tratamiento a nivel de varios ejes hormonales (TSH, ADH, GH, ACTH, FSH/LH...). En los últimos 5 años, nuestros pacientes con DCHH han tenido etiologías diversas (neumonía neumocócica, tumores intracraneales, neurohipofisitis e histiocitosis), sin precisar en todos los casos tratamiento sustitutivo con hidrocortisona.

SP2/d2d3-159 Hipotálamo-Hipófisis

DETERMINANTES GENÉTICOS DEL HIPOPITUITARISMO CONGÉNITO: EN RELACIÓN CON DOS CASOS

Álvarez Fernández, M.L.⁽¹⁾, Rodríguez-Contreras, J.⁽²⁾, Regueras Santos, L.⁽³⁾, Del Pozo, A.⁽⁴⁾, González Casado, I.⁽⁵⁾, Campos Barros, Á.⁽⁶⁾.

⁽¹⁾ Complejo Asistencial Universitario de León, León.

⁽²⁾ INGEMM, IdiPAZ, Hospital Universitario La Paz y Centro de Salud de Galapagar, Madrid. ⁽³⁾ Servicio de Endocrinología pediátrica del Complejo Asistencial Universitario de León, León. ⁽⁴⁾ INGEMM, IdiPAZ Hospital Universitario La Paz y CIBER de Enfermedades Raras (U753), ISCIII, Madrid. ⁽⁵⁾ Servicio de Endocrinología pediátrica del Hospital Universitario La Paz, Madrid. ⁽⁶⁾ INGEMM, IdiPAZ, Hospital Universitario La Paz y CIBER de Enfermedades Raras (U753), ISCIII, Madrid.

Introducción

El hipopituitarismo congénito es una patología compleja e infrecuente. Entre sus causas, se incluyen la patología perinatal y las alteraciones genéticas. Los genes más comúnmente descritos son *PROP1*, *POU1F1*, *LHX3*, *LHX4* y *HESX1*. Sin embargo, solo un porcentaje muy bajo de los pacientes estudiados muestran alteraciones en alguno de estos ge-

nes que puedan explicar su fenotipo. Nuestro objetivo es describir las alteraciones genéticas de dos pacientes con hipopituitarismo congénito en nuestro centro.

Caso 1

Niño de 7 años y 5 meses remitido por panhipopituitarismo. Hospitalizado en período neonatal por convulsiones tónico-clónicas y al mes de vida por hipoglucemia sintomática realizándose estudio hormonal compatible con deficiencia hormonal múltiple. Asocia polidactiliapostaxial y microgenitosomía. Realizada RMN con ausencia de glándula y tallo hipofisario e hipodesarrollo de la silla turca. Se inicia tratamiento al diagnóstico con fenobarbital, levotiroxina e hidrocortisona. Al año de vida se inicia tratamiento con rhGH, con buena respuesta. Se solicita estudio molecular de los genes *PROP1*, *POU1F1*, *LHX4*, *HESX1* que fue negativo. Se repite mediante panel de NGS (HIPOPITV3; 310 genes) a los 8 años de vida encontrándose una variante patogénica de novo, NM_005270.4(GLI2):c.3670C>T, p.(Gln1224*), en *GLI2* en heterocigosis, compatible con un diagnóstico de síndrome de Culler-Jones. Las variantes patogénicas de *GLI2* descritas en la literatura aparecen asociadas a un fenotipo de hipopituitarismo congénito de expresividad muy variable y penetrancia incompleta que puede verse modificado por la herencia oligogénica de otras variantes en genes que participan en las distintas vías de señalización que intervienen en el desarrollo embrionario del hipotálamo e hipófisis. En nuestro caso se identificaron además dos variantes "missense" de significado incierto (VUS) en el gen *MYO9B* (NM_004145.3 (MYO9B):c.2320C>T, p.(Arg774Cys) y NM_004145.3 (MYO9B):c.3443G>A, p.(Arg1148His), de origen paterno. *MYO9B* se expresa en la hipófisis y ha sido recientemente relacionado con la etiología de la deficiencia combinada de hormonas hipofisarias (DCHH).

Caso 2

Niño de 9 meses con micropene y ambigüedad genital, estancamiento ponderoestatural y fenotipo peculiar. En estudio inicial presenta cariotipo 46 XY, valores disminuidos de IGF-1, IGFBP-3 y alfa-1-antitripsina e hipotiroidismo, iniciándose tratamiento con levotiroxina. Se completa el estudio con ecografía testicular, que es normal, y prueba de estimulación con betahCG, con respuesta adecuada. A los 17 meses de vida se detecta un déficit hormonal combinado siendo diagnosticado de panhipopituitarismo. En RMN cerebral se observa displasia de tallo hipofisario con neurohipófisis ectópica, agenesia de silla turca y adenohipófisis, así como hipoplasia de cuerpo calloso y de arteria carótida interna derecha intracraneal. Se asocia al tratamiento rhGH, con buena respuesta. Se solicita estudio molecular a los 12 años de vida mediante panel de NGS HIPOPITV3, presentando agru-

pación de 5 variantes heredadas desde ambas ramas, potencialmente relevantes para el fenotipo clínico: una variante patogénica NM_018077.2 (RBM28):c.1861C>T, p.(Gln621*), en *RBM28*, en heterocigosis (origen paterno) y 4 variantes "missense" de significado incierto con elevada predicción de patogenicidad en los genes *CRIM1* (origen paterno), y *SLC9A3R1*, *DISP3* y *PAX6* (las tres de origen materno). *RBM28* ha sido relacionado con la etiología de la *DCHH* (Spiegel R et al., 2010); *SLC9A3R1*, *CRIM1* y *DISP3* participan en las vías de señalización Wnt/b-catenin, BMP/TGF-beta y SHH, respectivamente, que regulan el desarrollo embrionario hipotálamo-hipofisario. Si bien ninguna de las variantes identificadas, pueden por sí mismas, explicar el fenotipo clínico del paciente, es posible que su efecto acumulado sobre las múltiples vías implicadas en el desarrollo hipotálamo hipofisario haya contribuido a su etiología.

Comentarios

El amplio espectro fenotípico del hipopituitarismo congénito es probablemente consecuencia de la complejidad genética subyacente a su etiología. En nuestro estudio, dos de los pacientes presentaron alteraciones genéticas poco comunes respaldando en parte la hipótesis de herencia compleja no mendeliana del hipopituitarismo congénito.

SP2/d2d3-160 Hipotálamo-Hipófisis DIABETES INSIPIDA SIN POLIDIPSIA

Torrobías Rodas, M.⁽¹⁾, Roca Saladríguez, N.⁽¹⁾, Nunes Cabrera, T.F.⁽¹⁾, Ruiz, M.⁽¹⁾, Sellarès, E.⁽¹⁾, Viñolas, M.⁽²⁾.

⁽¹⁾ Hospital Universitari de Vic, Vic. ⁽²⁾ Hospital Universitari Vic, Vic.

Introducción

La diabetes insípida es la enfermedad producida por la ausencia o resistencia a la hormona antidiurética, con la consiguiente poliuria, aumento de osmolaridad plasmática y una inapropiada osmolaridad urinaria disminuida. Pero en pacientes con alteraciones cerebrales que afecten el centro de la sed, con adipsia o hipodipsia, puede no evidenciarse la polidipsia dificultando su diagnóstico y demorando su tratamiento.

Descripción del Caso / Evolución

Niña de 10 años con hidrocefalia congénita secundaria a quiste aracnoideo, con válvula de derivación ventrículo-peritoneal, que en análisis de rutina se objetiva hipernatremia de 164 mEq/l. Revisando la historia presenta hipernatremia desde hace 7 años. Se solicita a la paciente aumentar la ingesta de líquidos persistiendo hipernatremia (Na 153 mEq/l, osmolaridad 319 mOsm/kg), con función renal normal, sin diselectrolitemias, con osmolaridad plas-

mática 319 mOsm/kg y urinaria de 172 mOsm/kg y vasopresina disminuída 0.8 pg/ml. Se realiza test de restricción hídrica con desmopresina obteniendo osmolaridades urinarias basal, postrestricción hídrica y postdesmopresina de 468 a 589 a 831 mOsm/kg respectivamente (aumento >50%), orientándose como una diabetes insípida central incompleta. Se indica tratamiento sustitutivo con desmopresina nasal 10 mcg/día. A los 7 días consulta por convulsión tónico-clónica con somnolencia posterior, refiriendo la familia administración de 20 mcg/d de desmopresina. Natremia de 140 mEq/l, se descarta papiledema, se realiza TAC craneal sin cambios respecto al anterior de 2 meses antes. Se orienta como intoxicación acuosa, se suspende desmopresina para reiniciarse posteriormente a 5 mcg/día bajo monitorización clínica y analítica manteniéndose natremia de 138 sin presentar más incidencias. Pendiente realización de RMN hipofisaria.

Conclusiones / Recomendaciones

En pacientes con patología cerebral que puede afectar el centro de la sed, que presenten hipernatremia persistente, aún en ausencia de polidipsia, debe descartarse diabetes insípida. En su tratamiento con desmopresina debe conocerse el riesgo de sobredosificación pudiendo presentar convulsiones, disminución del nivel de conciencia y edema cerebral.

SP2/d2d3-161 Hipotálamo-Hipófisis EVALUACIÓN PROSPECTIVA DE LA FUNCIÓN HIPOFISARIA Y ALTERACIONES ENDOCRINO-METABÓLICAS A LARGO PLAZO TRAS UN TRAUMATISMO CRANEOENCEFÁLICO EN NIÑOS Y ADOLESCENTES

Ríos Muñoz, A.⁽¹⁾, Medina, J.⁽¹⁾, Valls, A.⁽¹⁾, Casano Sancho, P.⁽¹⁾.

⁽¹⁾ Hospital Sant Joan de Deu, Esplugues de Llobregat.

Objetivos

La prevalencia descrita de hipopituitarismo en población pediátrica tras traumatismo craneoencefálico (TCE) varía de 5-57% en estudios publicados, el más frecuente déficit de hormona de crecimiento (GH), seguido del gonadal, ACTH y tiroides. Sin embargo, los datos en población pediátrica a largo plazo son limitados y su repercusión en recuperación y calidad de vida no están descritos. Por lo que en este estudio, nos planteamos los siguientes objetivos: Conocer la prevalencia de disfunción hipofisaria y/o alteraciones metabólicas a largo plazo tras TCE Describir la evolución de alteraciones hormonales detectadas 12 meses post-TCE Relacionar alteraciones endocrinas actuales con variables auxológicas, síntomas clínicos, alteraciones metabólicas y/o impacto en calidad de vida.

Material y metodología

Estudio prospectivo descriptivo, en que se reevalúa en 2019 a pacientes que fueron estudiados entre 2007-2012, tras 12 meses de haber sufrido TCE (grave, moderado o leve con fractura, según Glasgow). En protocolo inicial: ≤6 años (n=14), evaluados con perfil hormonal-metabólico basal; ≥6 años (n=23), evaluación con test de estimulación (glucagón (GH/Cortisol) + Megatest (clonidina-GH + Procrin-GnRH))². Estudio actual: visita presencial, cuestionario clínico (Endocrine Society Clinical Practice Guideline)³. Variables auxológicas, Tanner y edad ósea (EO); variables analíticas (8 am): cortisol, TSH, T4L, PRL, IGF-1, LH, FSH, estradiol/testosterona, osmolaridad sérica/urinaria, ionograma; glucemia, insulina, perfil lipídico. Se utilizaron dos test de calidad de vida: 1) EQ-5D-5L (>12 años), EQ-5D-Y (<12 años), incluida Escala-Visual-Analógica (EQ-VAS); y 2) QoL-AGHDA.

Resultados

De 37 pacientes iniciales, 18 son reevaluados. Edad: rango 11-28 años, 14/18 hombres. Tiempo transcurrido desde TCE 11,2 ± 0,9 años. Gravedad TCE: 14 severo, 3 moderado, 1 leve. Evaluación a los 12 meses post TCE: en ≤6 años no se describieron alteraciones clínico-analíticas; >6 años, presentaron GH <10 ng/ml en dos test 34% de pacientes. Uno de ellos con afección de velocidad de crecimiento, se diagnostica de déficit GH y recibe tratamiento con rGH (aunque debe suspenderse por crecimiento de quiste cerebeloso). EL índice de masa corporal (IMC) aumentó significativamente a los 12 meses en el grupo con tests de GH patológicos respecto grupo con tests normales. (P=0.008).² Evaluación actual: 15/18 refirieron de 2- 12 síntomas compatibles con hipopituitarismo. Talla actual media: -0,53 ± 0,74 DE; talla ajustada a TMP: 0,08 ± 0,8 DE (2/18 diferencia >-1,5 DE); peso: -0,38 ± 0,86 DE; IMC: -0,21 ± 0,80 DE. Velocidad de crecimiento en rango normal en 17/18 pacientes. Diferencia entre IMC actual respecto al posterior al TCE: -0,63 ± 1,10 DE. Seis pacientes que habían aumentado IMC tras TCE lo normalizan. Diferencia edad cronológica/E.O: + 6 meses ± 8 meses. Doce pacientes postpuberales, 5 puberales (Tanner II-IV), 1 prepuberal. Edad media inicio pubertad 11,23 ± 1,2 años (rango 9-13). No se recoge ningún caso de pubertad precoz, o retrasada o hipogonadismo. Evaluación calidad de vida, índice de salud EQ-5D 0,88 ± 0,12 (referencia poblacional 0,97-0,975); EQ-VAS 81 ± 15,7 (referencia poblacional 85,3-88,2); QoL-AGHDA 6,7 ± 4,7 (referencia poblacional 5,3-5,7). Respecto perfil hormonal-metabólico: hiperprolactinemia 4/18, hipoprolactinemia en 1/18, dislipidemia 1/18. No se constatan otros déficits hipofisarios, salvo déficit GH ya descrito. No se observan relación estadística en cuanto a test de calidad de vida, síntomas o alteraciones hormonales.

Conclusiones

La mayoría de pacientes presentan evaluación hormonal basal normal. Las alteraciones en test de estimulación iniciales no se correlacionan con déficits posteriores. A pesar que 80% de pacientes refieren sintomatología sugestiva de déficits hipofisarios, no se correlacionan con alteraciones analíticas. El crecimiento y pubertad se desarrolla de forma normal en todos, menos en uno. 33% de pacientes presentan alteraciones endocrinometabólicas. La sintomatología referida y puntuación en calidad de vida, no tuvieron relación con deficiencias hormonales.

SP2/d2d3-162 Hipotálamo-Hipófisis HIPOTIROIDISMO CENTRAL ASOCIADO A DEFICIENCIA DE IGSF1. VARIABILIDAD DE SU EXPRESIÓN FENOTÍPICA EN UNA FAMILIA

Ayala Solano, M.A.⁽¹⁾, Biagetti Biagetti, B.⁽¹⁾, Valenzuela Palafoff, M.I.⁽¹⁾, Campos Martorell, A.⁽¹⁾, Clemente León, M.⁽¹⁾, Yeste Fernández, D.⁽¹⁾.

⁽¹⁾ Hospital Universitari Vall d'Hebrón, Barcelona.

Introducción

El hipotiroidismo congénito de origen central hipotalámico o hipofisario pertenece a un grupo heterogéneo de enfermedades causadas por la disminución de la síntesis, secreción o bioactividad de la hormona Tirotropina (TSH) resultando en una deficiente estimulación de la glándula tiroidea con hormonas tiroideas periféricas disminuidas. Puede ser aislado o combinarse con otras deficiencias de hormonas hipofisarias. Se han identificado mutaciones y/o deleciones en diferentes genes como TSHB y TRHR que codifican para la subunidad B de la TSH y en el receptor de TRH. Defectos en el gen IGSF1 (Immunoglobulin Superfamily Member 1) son la causa genética más frecuente de hipotiroidismo central y han sido descritos asociados a macroorquidismo, obesidad, retardo psicomotor, retardo puberal, hipoprolactinemia (60%), déficit de GH (15%), hipocortisolismo e hipoplasia tiroidea.

Descripción de los pacientes

Caso índice: Paciente varón de 18 años 4 meses, en seguimiento endocrinológico por obesidad severa desde la etapa lactante y retardo psicomotor. Diagnosticado de hipopituitarismo a la edad de 18 años. Fenotipo: macrocefalia, hipertelorismo y braquidactilia. Acantosis nigricans en cuello y axilas. Peso: 99.9 Kg, Talla: 165 cm, IMC: 36.6. Estadio de Tanner: G1P1 (volumen testicular: 1-1mL). A. Hormonal basal: TSH: 2 mU/L, T4L: 0.71 ng/dL, IGF1: 74 ng/mL, LH: 0.3UI/L, FSH: 4.7UI/L, Testosterona: 10 ng/dL, ACTH: 12 pg/mL, cortisol: 13 mcg/dL. Edad ósea: 13 años. RM cerebral: hipoplasia hipofisaria. Evolución: Se inicia tratamiento con levotiroxina y testosterona. Test de hipoglicemia insulínica: respuesta máxima de GH: 0.27 ng/ml, cortisol: 14.6 mcg/dL con glucemia de 55

mg/dl a los 30 minutos, prolactina basal: 1.06 ng/ml. Estudio hGC-Array: normal. Exoma: variante nucleotídica c.2680_2681del; p.Lys894Glufs*37 en el gen IGSF1 en hemicigosis, no descrita y probablemente patogénica que determina una deleción de 2 nucleótidos y alteración de la pauta de lectura que predice in silico la expresión de una proteína truncada, compatible con el diagnóstico clínico de Hipotiroidismo congénito central por defecto del gen IGSF1. Se efectúa estudio familiar por patrón de herencia recesiva ligado al cromosoma X. Hermano caso índice: Varón de 11 años con, puente nasal deprimido y orejas de implantación baja. Desarrollo psicomotor normal, currículo escolar con buen expediente académico. Examen Físico: Peso: 32.4kg (-1DE), Talla: 132 cm (-2.3 DE), IMC: 18.6 (0.08 DE). Estadio de Tanner: G1P1 (4-4 mL). Edad ósea: 9 años. A. Hormonal basal: TSH: 1.07mU/L, T4L: 0.95ng/dL, IGF1: 39.78 ng/ml (-1.89 DE), LH:<0.12 UI/L, FSH: 0.99 UI/L. Inhibina B: 196 pg/mL. Megatest: TSH basal: 1.703 mU/L, T4 libre: 0.77 ng/dL. Respuesta máxima de TSH: 5.6 mU/L e inhibina B: 159 pg/mL a los 30 minutos; LH 1.71 UI/L y prolactina: 20.56 ng/mL a los 60 minutos; FSH: 16.33 UI/L, GH: 5.62 ng/mL y cortisol: 25.0 mcg/dL a los 90 minutos con glucemia de 37 mg/dL. Exoma: confirma la variante 2680_2681 del gen IGSF1 descrita en el hermano. Evolución: Inicia tratamiento con Levotiroxina 25 mcg/día. Seguimiento auxológico para confirmar deficiencia de GH. Ecografía Tiroidea: normal. Madre de los pacientes: Antecedente de menarquia tardía a los 18 años inducida. El exoma confirma estado de portadora. Perfil bioquímico y de hormonas tiroideas normal.

Conclusiones

La deficiencia de IGFS1 es una entidad de expresión fenotípica muy variable incluso a nivel familiar siendo la manifestación más común el hipotiroidismo congénito central. No existe relación fenotipo-genotipo conocida hasta el momento. Debido a la complejidad de los mecanismos moleculares que regulan el eje hipotálamo-hipófiso-tiroidea se sugiere la participación de otros genes y agentes reguladores en la expresión del gen IGFS1, que podría justificar la amplia variabilidad de los hallazgos clínicos y hormonales observados en estos pacientes.

SP2/d2d3-163 Hipotálamo-Hipófisis PANHIPOPITUITARISMO SECUNDARIO A TRAUMATISMO CRANEOENCEFÁLICO, ¿ES POSIBLE LA RECUPERACIÓN ESPONTÁNEA COMPLETA?

Ríos Gómez, P.⁽¹⁾, De La Vega, F.⁽¹⁾, García, F.⁽¹⁾, Muñoz, C.⁽¹⁾, Casimiro, D.⁽¹⁾, Arias, B.⁽¹⁾.

⁽¹⁾ Hospital de la Zarzuela, Madrid.

Introducción

El traumatismo craneoencefálico (TCE) tiene una

incidencia elevada en la población general, siendo la principal causa de muerte en pacientes jóvenes en países desarrollados. En la población pediátrica, la mayoría de los TCE se deben a accidentes o lesiones deportivas. Tras un TCE es fundamental evaluar el impacto sobre la función hipofisaria, e iniciar el tratamiento hormonal sustitutivo en caso de ser necesario. La gravedad del TCE es uno de los factores predictores de desarrollo de alteración de la función hipofisaria. Existe la posibilidad de recuperación espontánea, por lo que es necesario evaluar de forma periódica la función hipofisaria.

Descripción del caso/Evolución

Paciente de 2 años y medio que acude a la consulta de Endocrinología Infantil para control por panhipopituitarismo secundario a traumatismo craneoencefálico (TCE) grave, con importante afectación neurológica. No presenta otros antecedentes personales ni familiares de interés. A su llegada a nuestras consultas, un mes después del traumatismo, aporta informe del ingreso con valores hormonales basales muy disminuidos (ACTH 7 pg/ml, cortisol < 1 mcg/dl, TSH 0,19 mcU/ml, T4 libre 0,4 ng/dl, estradiol < 10 pg/ml, DHEA-S < 15 mcg/dl y prolactina 0.08 ng/ml). En las pruebas de imagen se describe una hemorragia frontobasal derecha, con lesión axonal difusa y hematoma epidural frontal bilateral. Se encontraba en tratamiento con hidroaltesona y levotiroxina, así como fenitoína por crisis convulsivas. Al iniciar el seguimiento, se repiten estudios basales y se realiza test múltiple de hormonas hipofisarias, donde presenta únicamente déficit de ACTH. En controles analíticos posteriores se observa aumento progresivo del nivel basal de ACTH y TSH, motivo por el que, a los 3 años, se puede suspender tratamiento con levotiroxina, manteniendo posteriormente niveles de TSH y T4 en rango normal. Se va disminuyendo de manera progresiva el tratamiento con hidroaltesona hasta retirarlo, de manera que, al año del TCE se queda sin medicación sustitutiva y no presenta alteraciones hormonales sugerentes de daño hipofisario. Mantiene niveles hormonales basales normales en todo momento, con crecimiento continuo y edad ósea acorde a edad cronológica. A los 11 años inicia pubertad clínica, con desarrollo normal de la misma. En el momento actual, a los 14 años de edad, presenta una talla de 170 cm, con Tanner V y niveles basales hormonales normales (TSH 4,81 mcU/ml, T4 libre 1.22 ng/dl, FSH 1.74 mU/ml, LH 1.10 mU/ml, testosterona libre 13.78 pg/ml, prolactina 15.34 ng/ml, cortisol 10.20 mcg/dl, ACTH 34.5 pg/ml).

Conclusiones

Presentamos el caso de un hipopituitarismo secundario a TCE, en el que resaltamos la importancia de evaluar de manera periódica la función hormonal por la posibilidad de recuperación espontánea. Tras un TCE, en el momento agudo, son frecuen-

tes los déficits hormonales, siendo fundamental el tratamiento de las alteraciones adrenales, tiroideas y de la neurohipófisis, por las potenciales complicaciones mortales si no se instaura el tratamiento de manera precoz. En ocasiones, estas alteraciones forman parte de mecanismos de adaptación y pueden ser reversibles. El déficit de gonadotropinas y hormona de crecimiento (GH) en el momento agudo suele ser transitorio por lo que no suele ser necesario el tratamiento. Las deficiencias hormonales que persistan en la fase crónica (pasados 6-12 meses tras un TCE), pueden tener una recuperación espontánea, aunque es menos frecuente, por lo que es necesario iniciar tratamiento hormonal sustitutivo, lo que facilitará el proceso de rehabilitación. También pueden aparecer de manera tardía alteraciones hormonales hipofisarias. Se ha descrito un posible mecanismo autoinmunitario, por anticuerpos anti-hipófisis, en el que, los antígenos del tejido hipotálamo-hipofisario, pasarían al torrente circulatorio tras el TCE y serían los responsables de desencadenar una respuesta autoinmune. Por este motivo, resulta imprescindible el seguimiento a largo plazo de estos pacientes.

SP2/d2d3-164 Hipotálamo-Hipófisis

POLIDACTILIA POSTAXIAL Y DISFUNCIÓN ENDOCRINOLÓGICA. A PROPÓSITO DE DOS CASOS DE SÍNDROME DE PALLISTER-HALL

Guerrero Fernandez, J.⁽¹⁾, Carcavilla Urquí, A.⁽¹⁾, Saez Gallego, B.⁽¹⁾, Heath, K.E.⁽²⁾, Gonzalez Casado, I.⁽¹⁾, Campos Barros, A.⁽²⁾.

⁽¹⁾ Hospital Universitario La Paz, Madrid. ⁽²⁾ INGEMM, UMDE, IdiPAZ, Hospital Universitario La Paz, Madrid, y CIBER de Enfermedades Raras (U753), ISCIII, Madrid.

Introducción

La polidactilia postaxial es una anomalía relativamente común y frecuentemente aislada que, sin embargo, puede constituir un marcador de una amplia variedad de anomalías neurológicas y sistémicas. Presentamos dos casos con polidactilia postaxial con debuts clínicos de tipo endocrinológico diferentes y en los que se confirmó molecularmente el síndrome de Pallister-Hall (PHS).

Descripción de los casos

Caso 1. Neonato pretérmino de 27 semanas que, con 9 días de vida, presenta hipocortisolemia (cortisol basal < 0,5) e hipotiroxinemia con hipotirotropinemia límite (TSH 0.38 uIU/mL, VN: 0.32-12.27, T4L 0.37 ng/dL, VN: 0.69-2.60) en el contexto de un cuadro de inestabilidad hemodinámica, hiponatremia e hipoglucemia. Diagnosticado antenatalmente de oligoamnios, agenesia renal derecha y, al nacimiento, de fisura palatina, polidactilia postaxial de mano izquierda y sindactilia de 4^o y 5^o dedos de mano de-

recha. El estudio analítico demuestra déficit de GH (GH <0.05 ng/mL, IGF-1 <15 ng/mL) y gonadotropo (FSH 1.01 mUI/mL, LH <0.07 mUI/mL, testosterona <0.07 ng/mL), y la resonancia magnética cerebral revela una tumoración con intensidad de señal homogénea e isointensa con el parénquima encefálico en T1 y en T2 centrada en hipotálamo, de aspecto pedunculado, que se proyecta a la cisterna supraselar, con dimensiones de 18x22x30mm (AP, T, L), sin restricción de difusión, ni captación anómala de contraste, sugestiva de hamartoma hipotalámico. Durante la evolución el paciente desarrolla crisis gelásticas antes del año de edad, precisando medicación anticomicial. El estudio molecular mediante panel de NGS identificó una variante patogénica truncadora en GLI3, NM_000168.5:c.2567C>A, p.(Ser856*), en heterocigosis, que confirma el diagnóstico de PHS, junto con dos variantes de cambio de sentido de significado incierto (VUS) en WDR11, (NM_018117.11:c.3571G>A, p.Gly1191Ser) e IFT172 (NM_015662.2:c.1414G>A, p.Asp472Asn), respectivamente, con elevada predicción de patogenicidad.

Caso 2. Lactante varón de 8 meses remitido a consulta externa por obesidad de instauración precoz y empeoramiento progresivo pese a restricción alimentaria (IMC 22.43; +2.52DE). La exploración física solo objetiva la presencia de una obesidad de tipo generalizado y una polidactilia postaxial y mesoaxial bilateral. El estudio analítico endocrinológico descarta, en ese momento, déficit hormonal alguno. La resonancia magnética cerebral detecta la presencia de una lesión de 24x15 mm en suelo de 3° ventrículo, bien delimitada e isointensa en T1, compatible con hamartoma. El estudio molecular mediante panel NGS (SkeletalSeq V10) identificó una variante patogénica truncadora en heterocigosis en GLI3, NM_000168.5:c.1989_1998del; p.(Arg663Serfs*27). Otros estudios de imagen descartan las lesiones asociadas y conocidas del síndrome en cuestión.

Conclusiones

GLI3 (Gli-Kruppel Family member 2) codifica un factor de transcripción de dedo de zinc que actúa en la ruta de transducción de señales hedgehog (HH) de la que dependen los cilios primarios en muchos tejidos y donde puede participar como activador o represor de la transcripción de genes según su procesamiento postraduccional. Las anomalías en GLI3 se han relacionado con varios fenotipos patológicos diferentes, entre los que se encuentran el síndrome de Pallister-Hall (PHS), el síndrome de cefalopolisindactilia de Greig (CPG) y varias formas de polidactilia aislada. Existe una clara correlación genotipo/fenotipo en función del tipo de variante y su localización en la proteína. Variantes truncadoras localizadas en el tercio medio de la proteína, como las que presentan ambos casos, están asociadas

con PHS, mientras que otras variantes (missense, delecciones intragenicas, truncadoras) localizadas en los extremos N-terminal o carboxiterminal de la proteína están asociadas con CPG. Los casos presentados constituyen manifestaciones fenotípicas diferentes compatibles (y así se confirman molecularmente) con PHS. El mayor componente hipofisario del primer caso podría deberse a la presencia de las dos variantes adicionales, potencialmente patogénicas, en WDR11 e IFT172, dos genes de expresión hipofisaria también involucrados en la vía de señalización HH y esenciales para la cilioagénesis.

SP2/d2d3-165 Hipotálamo-Hipófisis

SÍNDROME DE INCISIVO ÚNICO MEDIAL. A PROPÓSITO DE UN CASO

Gómez Díaz, D.⁽¹⁾, Molina Suárez, R.⁽¹⁾, González Díaz, J.P.⁽¹⁾.

⁽¹⁾ Hospital Universitario de Canarias, San Cristóbal de La Laguna.

Introducción

El síndrome del incisivo central maxilar medio único se caracteriza por la presencia de un incisivo central único simétrico localizado en la línea media del arco maxilar, pudiéndose asociar a otras anomalías en la línea media (atresia de coanas o defectos en la cavidad nasal) y de alteraciones a nivel endocrinológico, como déficit de GH, hipotiroidismo o panhipopituitarismo. Tiene una incidencia de 1:50.000 nacidos vivos, siendo la etiología del síndrome aún desconocida. Es considerada una de las expresiones mínimas o microformas del espectro de la holoprosencefalia.

Descripción del Caso

Niña de 9 años que acude remitida desde su Centro de Salud por talla baja y obesidad. Como antecedentes personales destacan: hendidura palatina, adenoidectomía y cirugía de cornetes a los 6 años con reconstrucción posterior del tabique nasal. No presenta antecedentes familiares de interés. Talla diana 152.5 ±5 cm. La antropometría en la primera consulta es: peso 34.2 kg (p56), talla 114.5 cm (p99, 2.69 DE) y velocidad de crecimiento de 4.3 cm/año (p16). En la exploración física se objetiva un fenotipo peculiar: facies cushingoide, ojos saltones, nariz pequeña con narinas antevértidas, paladar ojival e incisivo central maxilar único. Aumento del panículo adiposo generalizado, con adipomastia, sin estrías ni acantosis. Tanner 1 (S1P1Aa). Resto normal. Se solicita estudio hormonal básico (incluyendo perfil tiroideo, insulina, ACTH, cortisol basal, IGF-1 e IGFBP-3), cariotipo, arrays-CGH, iRM craneal y mapa óseo, con resultados normales. Asimismo, se solicita test de clonidina (pico máximo de 0.48 ng/ml) y test de ejercicio propanolol (pico

máximo de 7.3 ng/ml), obteniéndose en ambos un resultado patológico. Tras confirmarse el déficit de GH, inicia tratamiento con hormona de crecimiento en Mayo 2018 (0.033 mg/kg/día), presentando en la última consulta (Septiembre 2019): peso 53 kg (p68), talla 136 cm (p99). No sigue las recomendaciones dietéticas ni hace actividad física de forma regular. En el momento actual, recibe seguimiento multidisciplinar por parte de Cirugía Maxilofacial, Otorrinolaringología, Oftalmología y Endocrinología pediátrica.

Conclusiones

El síndrome de incisivo único medial se produce por una afectación del desarrollo oral y craneofacial. Puede conllevar déficits hormonales por afectación hipofisaria, pudiendo llegar a provocar panhipopituitarismo. Ante la sospecha de déficit de GH, se deberá instaurar tratamiento de forma precoz.

SP2/d2d3-166 Hipotálamo-Hipófisis SÍNDROME DE SILLA TURCA VACÍA. A PROPÓSITO DE 5 PACIENTES.

Valera Sanz, A.⁽¹⁾, De Los Santos Mata, M.Á.⁽¹⁾, Macías Lopez, F.J.⁽¹⁾.

⁽¹⁾ Hospital del S.A.S. de Jerez de la Frontera, Jerez de la Frontera.

Introducción

La silla turca se encuentra normalmente ocupada en su totalidad por la glándula hipofisaria, separada de la cisterna supraselar por un diafragma que presenta un pequeño orificio por el que pasa el tallo hipofisario. Puede existir una incompetencia de dicho diafragma, originando el denominado síndrome de Silla Turca Vacía (STV), entidad caracterizada por la herniación del espacio subaracnoideo y del LCR hacia la región selar, desplazando y ejerciendo una fuerte presión sobre la hipófisis, dando lugar a una imagen radiológica sugerente de cavidad vacía.

Puede ser primaria (STVP), o secundaria a un proceso patológico. Es una patología muy infrecuente en la infancia y adolescencia. A diferencia de los adultos, en los niños no hay predominio de sexo ni asociación con la obesidad. Existen con mayor frecuencia alteraciones hormonales, entre las que destacan el déficit de la hormona de crecimiento, hipogonadismo o defecto hormonal múltiple. A veces, presentan cefalea, alteraciones visuales, Hidrocefalia y Pseudotumor Cerebri. La RNM es la técnica de mayor resolución, siendo útil para valorar la funcionalidad de la hipófisis.

Caso clínico

Revisamos las historias clínicas de 5 pacientes con diagnóstico de STVP: 1º caso: Varón de 3 años. AP de fallo de medro y TGD. Derivado a Endocrino por

Talla baja. Exploración: Peso 10,7kg (-2DE) Talla 84 cm (-3,8DE). En estudio hormonal destaca: IGF-1 25 ng/mL, IGBP3 0,55 mcg/mL, GH 0,94 ng/mL. RMN craneal: Hipoplasia Hipofisaria secundaria a invaginación de espacio subaracnoideo. Test liberación GH con popanolol y ejercicio: GH basal 1 ng/mL, a los 90': 1,98 ng/ml. Test de Glucagón: GH basal 0,97 ng/mL, a los 60': 2,4 ng/mL. Se inició tratamiento con GH. 2º caso: Varón, 8 años. AP Cefalea de 1 año de evolución. Exploración: Peso 39kg (+0,4DE) Talla 143cm (+1,6DE). Tanner 1. RMN craneal: silla turca ocupada casi en su totalidad por LCR con hipófisis desplazada y disminuida de tamaño. Analíticas con determinaciones basales de ADH, TSH, T4, GH, IGFI, IGBP3, PRL, Cortisol, ACTH, DHEA: normales. Fondo de ojo normal. Osmolaridad en sangre y orina normales. 3º caso: Varón, 10 años. AP de CI bajo. Exploración: Peso 29,6kg (-1,1DE) Talla 131,5cm (-2,12DE). RMN que muestra imagen compatible con silla turca vacía. Estudio hormonal: Hipofisogonadal prepuberal, tiroideo y suprarrenal normales. IGF-1 213 ng/mL, IGBP3 4,05 mcg/mL HGH 0,13 ng/mL. Test de Glucagón: GH basal 0,73 ng/mL, a los 120': 5 ng/mL. Test de Propranolol con ejercicio: GH basal 0,13 ng/mL, a los 120': 4,2 ng/mL. Se inicio tratamiento con GH. 4º caso: Mujer, 4 años. Derivada por Talla Baja. Exploración: Peso 11,8kg (-2,3DE) Talla 92,5cm (-3,1DE). Estudio hormonal muestra IGF-1 77 ng/mL, IGBP3 3,2 mcg/mL HGH 0,84 ng/mL. RMN de hipófisis: herniación de aracnoides y LCR comprimiendo glándula hipofisaria, compatible con silla turca vacía. Test liberación GH con glucagon: GH basal 3,7 ng/mL; a las 30': 7,01 ng/mL. Test de Propranolol con ejercicio: GH basal 0,42 ng/mL, a los 120': 8,9 ng/mL.

En tratamiento con GH. 5º caso: Varón 13 años. Derivado por retraso del crecimiento. Talla -2,35 DE. VC 4,8 cm/año. Tanner I con testes de 3 cc. Analítica: IGF 111 ng/mL IGBP3 3,1 mcg/mL GH 0,239 ng/mL FSH 1,5 mUI/mL LH 0,79 mUI/mL Testosterona 14,2 ng/dL. RMN: aplanamiento de adenohipófisis por descenso de diafragma selar. Test de Propranolol con ejercicio: GH basal 0,299 ng/mL, a los 120': 6,3 ng/mL. Déficit de GH, sospecha de Hipogonadismo Hipogonadotrofo.

Conclusiones/comentarios

En nuestra casuística encontramos predominio de sexo masculino y ausencia de relación con Obesidad. Es frecuente en el STVP encontrar disfunción endocrinológica como observamos en la mayoría de nuestros casos, siendo el déficit de hormona del crecimiento el principal hallazgo patológico.

SP2/d2d3-167 Metabolismo y Nutrición
EL VIAJE DE MANGOLS. CAMINANDO HACIA UNA VIDA SALUDABLE. NUEVO PROGRAMA DE TRATAMIENTO CONTRA EL SOBREPESO Y LA OBESIDAD INFANTIL

Salcedo Pacheco, I.⁽¹⁾, Gonzalez López, F.N.⁽²⁾, Perales García, J.M.⁽²⁾, Rodriguez Estevez, A.⁽³⁾.

⁽¹⁾ Centro de salud Leza-Labastida, Leza-labastida.

⁽²⁾ servicios centrales Osakidetza, vitoria. ⁽³⁾ Hospital de Cruces, Barakaldo.

El sobrepeso y la obesidad infantil es un problema de salud pública de primer orden. Los sistemas sanitarios públicos debemos garantizar una intervención universal, equitativa y efectiva.

Objetivos

1. Conseguir un tratamiento eficaz contra el sobrepeso y la obesidad infantil que llegue a una población diana de miles de pacientes.
2. Empoderar a los pacientes y sus tutores, convirtiéndolos en pacientes expertos y promover cambios intrafamiliares.
3. Conseguir mejores resultados gracias a la:
 - . Adquisición de los conocimientos de forma más efectiva gracias a la gamificación educativa.
 - . Potencia de la consulta motivacional.
 - . Contenidos holísticos de alta evidencia científica.
4. Facilitar, unificar y protocolizar el tratamiento.

Material y métodos

Desarrollo de un programa que trata el sobrepeso y la obesidad infantil de una manera integral: combina el seguimiento profesional en las consultas de pediatría, con una aplicación informática (serious game) para que pacientes y familias, adquieran conocimientos y estrategias de manera amena y divertida. El profesional sanitario activará la aplicación, pudiendo entonces, comenzar el programa de tratamiento. Esta aplicación permite a pacientes de 7-14 años y a sus familias, adquirir conocimientos y generar los cambios necesarios para conseguir unos hábitos de vida saludable, abordando el problema desde toda su complejidad: alimentación, actividad física, fortaleza emocional o superación de obstáculos, entre otros. El Viaje de Mangols es una aventura alrededor del mundo se visitarán 13 países, superando los retos de las misiones y completando 5 niveles de conocimiento. Tras la superación de cada nivel se realizarán consultas presenciales protocolizadas con sus referentes de pediatría, con el objetivo de asesorar, reforzar los contenidos y motivar a niños y familias. Los tres ejes principales del programa se han trabajado en paralelo. Serious game prescrito desde las consultas, pacientes y tutores lo utilizarán en sus domicilios. Consultas motivacionales protocolizadas y coordinadas con la evolución en el serious game del

paciente y tutor. Integración total del serious game con la historia clínica digital del paciente. El profesional monitoriza, controla e interactúa con el serious game desde la consulta. Durante el desarrollo del programa se ha monitorizando y evaluando la aceptación y la usabilidad por pacientes, adultos no sanitarios y expertos en sobrepeso y obesidad infantil. Se realizó una encuesta a 300 niños entre 7 y 14 años y teniendo en cuenta sus resultados, se decidieron los componentes visuales, así como el formato más atractivo para los contenidos. También se testearon los controladores de juego, el manejo del juego de plataforma y el flujo completo de juego. Se formó un grupo multidisciplinar de expertos encargado de evaluar y validar los contenidos del programa, integrado por profesionales de muy diferentes perfiles: Pediatría de atención primaria, enfermería pediátrica, endocrinología pediátrica, nutrición, psiquiatría y psicología infantil, técnicos en promoción de salud.

Resultados

El gran equipo de trabajo compuesto por más de 70 profesionales clínicos y técnicos ha conseguido que El Viaje de Mangols sea una realidad, que esté totalmente finalizado y listo para ponerse en marcha durante el primer trimestre del 2020, con un despliegue controlado en las consultas de pediatría de atención primaria. Al mismo tiempo se evaluará la eficacia del programa con un estudio de investigación.

Conclusiones

El Viaje de Mangols abre una nueva línea de tratamiento, aúna la potencialidad de las nuevas tecnologías con el factor humano, transforma la relación médico-paciente y da un vuelco por completo a la metodología de trabajo de los profesionales sanitarios. La digitalización de la asistencia nos permite llegar a más pacientes, monitorizar y tratarlos de una manera más eficiente, obteniendo mejores resultados en salud a corto y largo plazo y todo ello con un gasto en recursos mucho menor.

SP2/d2d3-168 Metabolismo y Nutrición
¿EXISTEN DIFERENCIAS EN LOS PARÁMETROS BIOLÓGICOS EN EL MOMENTO DEL DIAGNÓSTICO ENTRE ADOLESCENTES VARONES Y MUJERES CON UN TRASTORNO DE LA CONDUCTA ALIMENTARIA?

Gutiérrez Buendía, D.⁽¹⁾, Pérez Gómez, L.⁽¹⁾, Naranjo González, C.⁽¹⁾, Aguado Antón, R.⁽¹⁾, Pastor Tudela, A.I.⁽¹⁾, Gómez Del Barrio, J.A.⁽¹⁾.

⁽¹⁾ Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander.

Objetivos

Comparar los parámetros analíticos que presentan los adolescentes varones y mujeres con un trastor-

no de la conducta alimentaria (TCA) antes de iniciar su primer tratamiento.

Material y métodos

Se seleccionaron de forma consecutiva tras acudir a su primera valoración a una unidad especializada en el tratamiento de los TCA, 34 varones y 35 mujeres de edades entre 13 y 21 años (16.95, DE: 2.18). Se les realizó un análisis de sangre para medir sus parámetros biológicos. Se estudió la normalidad de las variables mediante la prueba de Kolmogorov-Smirnov y la prueba de Levene para la igualdad de varianzas antes de realizar la T-Student para variables con distribución normal o la U de Mann-Whitney si no eran normalmente distribuidas. Se asumió un nivel de significación estadística de $p < 0.05$.

Resultados

Al comparar la muestra de mujeres y varones enfermos, el primer valor con significación estadística que encontramos es el índice de masa corporal (IMC), siendo 19.08 en mujeres y 21.94 en varones ($p < 0.035$). El sodio en mujeres (140.09 meq/L) es menor frente al valor observado en varones (141.26 meq/L) ($p < 0.006$). Además, la hemoglobina también es menor en mujeres enfermas frente a varones enfermos, 13.11 g/dL y 14.47 g/dL respectivamente ($p < 0.001$). Finalmente, la homocisteína se encuentra elevada en varones (12.42 $\mu\text{mol/L}$) frente a mujeres (9.8 $\mu\text{mol/L}$) ($p < 0.039$). Dado que el IMC puede actuar de sesgo, realizamos la comparación entre mujeres y varones con un IMC inferior a 18.5, manteniendo significación estadística el IMC: 16.60 en mujeres, 17.32 en varones ($p < 0.025$), la hemoglobina: 13.18 g/dL en mujeres, 14.81 g/dL en hombres ($p < 0.001$), el sodio: 140.28 meq/L en mujeres, 141.83 meq/L en varones ($p = 0.024$) y la homocisteína: 9.32 $\mu\text{mol/L}$ en mujeres, 17.45 $\mu\text{mol/L}$ en varones ($p < 0.002$).

Conclusiones

En el momento de la primera valoración de pacientes hombres y mujeres, en las mujeres el IMC es inferior, probablemente porque las mujeres llegan con una afectación clínica mayor, o que los hombres acuden antes para recibir tratamiento o parten de un IMC basal más alto. Observamos valores inferiores de sodio en mujeres enfermas frente a varones enfermos, incluso eliminando el sesgo que puede producir el IMC. Estos valores inferiores pueden ser debidos a un consumo excesivo de agua por parte de las mujeres en comparación con los varones. En el caso de la hemoglobina observamos valores inferiores en mujeres con respecto a hombres, en un primer momento pensaremos en la menstruación, aunque la mayoría no menstruaban. Esto nos haría pensar en que la afectación por pérdida de peso es más grave en las mujeres que en los hombres a nivel hematológico. La homocisteína, intermediario en el metabolismo del ácido fólico y la vitamina B12,

se ve aumentada en los déficits de estas vitaminas. En nuestro estudio vemos un aumento en pacientes hombres con respecto a las mujeres. Parece un biomarcador en el diagnóstico precoz. Tal vez habría que pensar en administrar de manera precoz ácido fólico y vitaminas del grupo B. En resumen, encontramos afectación fisiológica temprana en los pacientes que acuden a recibir su primer tratamiento y la repercusión parece ser más evidente en las mujeres (con especial atención a los niveles de sodio y hemoglobina). La homocisteína elevada es común en varones y mujeres enfermas, lo que podría indicar daño neurológico precoz. Por tanto, la detección y tratamiento precoz parece especialmente relevante a la hora de minimizar las complicaciones derivadas de presentar un TCA. Entre las limitaciones de este estudio se encuentra el tamaño muestral, y el tiempo de enfermedad diferente entre los sujetos que pudiera influir en la gravedad de los síntomas.

SP2/d2d3-169 Metabolismo y Nutrición ELEVADA PREVALENCIA DE OBESIDAD ENTRE LOS PACIENTES DIAGNOSTICADOS DE HIPERTENSIÓN INTRACRANEAL IDIOPÁTICA

Soriano Guillén, L.⁽¹⁾, Martínez Cayuelas, E.⁽¹⁾, Rodrigo Moreno, M.⁽¹⁾, Losada Del Pozo, R.⁽¹⁾, Moreno Vinués, B.⁽¹⁾, Gavela Pérez, T.⁽¹⁾.

⁽¹⁾ *Fundación Jiménez Díaz, Madrid.*

Introducción

La hipertensión intracraneal idiopática (HII) suele manifestarse como cefalea y/o alteraciones de la agudeza visual en la infancia y adolescencia. Un diagnóstico inadecuado o tardío puede conllevar la aparición de una ceguera permanente. Por ello, resulta de sumo interés el estudio de posibles factores de riesgo relacionados con este trastorno. Entre ellos, se encuentra el exceso de peso, aunque con ciertas discrepancias en cuanto a la prevalencia de obesidad entre los pacientes diagnosticados de HII.

Objetivos

Como objetivo principal pretendemos analizar la prevalencia de obesidad entre los pacientes diagnosticados de HII. Objetivos secundarios: a) estudiar el porcentaje de casos de HII entre los individuos obesos en seguimiento en nuestras consultas; b) evaluar posibles factores de riesgo para el desarrollo de HII.

Material y métodos

Tipo de estudio: a) estudio retrospectivo de los casos de HII diagnosticados en nuestro hospital entre 2014 y 2019; b) estudio transversal de niños obesos diagnosticados de HII durante 2019. Criterios diagnósticos de HII: Síntomas o signos derivados de

una elevación de la presión intracraneal: cefalea, alteraciones visuales, tinnitus, papiledema, entre otros. Sin otras anomalías neurológicas ni disminución del nivel de conciencia. Presión de salida de líquido cefalorraquídeo (LCR) elevada. Prueba de neuroimagen: sin otra etiología de hipertensión intracraneal. Variables incluidas en el momento del diagnóstico: Edad al diagnóstico. Sexo. Índice de masa corporal [IMC (valor absoluto, SDS)]. Tensión arterial (mm de Hg). Estadio puberal de Tanner. Presión de LCR. Tratamiento instaurado. Definiciones: a) obesidad: IMC > 2 SDS para edad y sexo según tablas de referencia; b) sobrepeso: IMC > 1,5 SDS. Análisis estadístico: programa estadístico SPSS versión 25. Los datos aparecerán reflejados como media e intervalo de confianza al 95%. Se realizará análisis de frecuencias. Por otra parte, se compararon los datos del grupo de obesos frente al grupo con ausencia de obesidad mediante t Student de datos no apareados. Finalmente, se construyó una matriz de correlaciones de Pearson entre las variables incluidas en el estudio.

Resultados

Se incluyeron un total de 13 pacientes con el diagnóstico de HII entre el año 2014 al año 2019, lo que supone aproximadamente dos nuevos casos por año en nuestro hospital. La media de edad al diagnóstico fue de 11,47 años (9,38-13,55), con un claro predominio femenino (84,6%). La media de presión del LCR fue de 25,50 cm H₂O (21,14-29,85). La media de IMC-SDS al diagnóstico fue de +2,42 (0,73-4,10). Cinco de ellos presentaban obesidad (38,4%) y dos cumplían criterios de sobrepeso (15,4%). En suma, un 53,8% tenía exceso de peso. De los dos únicos pacientes de sexo masculino incluidos en el estudio, uno presentaba obesidad y el otro exceso de peso. El 36,4% (n=4) de las niñas eran obesas y una de ellas cumplía criterios de sobrepeso. A lo largo del año 2019, un total de tres individuos obesos presentan como comorbilidad asociada HII, lo que supone una prevalencia de un 1,3% entre el total de obesos. Al analizar el estadio puberal en el momento del diagnóstico, seis de las niñas eran prepuberales y cinco puberales. Los dos niños eran puberales. La presión del LCR en individuos obesos fue casi significativamente superior (p=0,07) con respecto a sujetos sin obesidad: 31 (21,54-44,45) frente a 22,06 (18,25-25,87) cm H₂O. En esta línea, la presión de LCR presentaba una correlación significativamente positiva con el IMC-SDS (r=0,75, p<0,01). **CONCLUSIONES** En nuestra muestra de pacientes con HII existe una elevada prevalencia de exceso de peso y un claro predominio femenino sin objetivar influencia del estadio puberal. Además, se intuye que el grado de exceso de peso se relaciona con la presión del LCR.

SP2/d2d3-170 *Metabolismo y Nutrición* ANÁLISIS DEL EFECTO DE UN PROGRAMA DE INTERVENCIÓN EN OBESIDAD INFANTIL

De La Torre Santos, S.I.⁽¹⁾, Franco Villa, P.⁽¹⁾, González García, C.⁽¹⁾, Soltero Carracedo, J.F.⁽¹⁾, Nieto Pastor, B.⁽¹⁾.

⁽¹⁾ CAUPA, Palencia.

Objetivo

Evaluar la eficacia de un programa de revisiones de enfermería con consejo para modificar el estilo de vida destinado al tratamiento de la obesidad.

Población y métodos

Se incluyó a 34 pacientes con obesidad exógena e IMC >3 desviaciones estándar (DE), según gráficas Hernández 1988, a los que se propuso realizar consultas de enfermería con una periodicidad mensual en las que se realizó control de peso y consejo destinado al tratamiento de la obesidad. Los controles fueron los propios pacientes en la revisión de 6 meses previos (-6 meses), respecto a la consulta 0 (intervención) y se evaluó el resultado en la consulta de los 6 meses posteriores a dicha intervención (+6 meses).

Resultados

La edad media fue 11,14 años ± 2,3 DE. La distribución por sexos fue 6V: 4M. El 68% pertenecía a ámbito urbano. La media del IMC fue 29 kg/m² ± 3 DE, siendo la media de DE del IMC de 4 ± 0,9 DE. El 15% no acudió a las revisiones programadas. La diferencia de DE del IMC entre la consulta -6 meses y la consulta 0 fue de + 0,2 DE (p=0,048). La diferencia entre la consulta 0 y la primera revisión al mes fue -0,17 DE (p=0,023), y la diferencia entre la consulta 0 y a los 6 meses fue -0,11 DE (p=0,4). El mejor resultado se obtuvo en el grupo de pacientes que acudió a todas las revisiones existiendo una asociación lineal con respecto al número de visitas, con un coeficiente de determinación R²=0,4. No se observaron diferencias en cuanto a sexo, ámbito urbano/rural ni al grado de obesidad.

Conclusiones

-Previamente a la intervención se había incrementado el IMC.

-Se observó una disminución del IMC post intervención a los 6 meses, no estadísticamente significativa.

-El mejor resultado se obtuvo en la primera revisión realizada al mes, a la que acudieron el 85% de los pacientes, probablemente debido a una mayor motivación por su parte.

-La adherencia al programa, mostró una mayor disminución del IMC en los pacientes que realizaron mayor número de revisiones.

-El tratamiento de la obesidad requiere motivación por parte de los profesionales y pacientes para

lograr los objetivos, siendo necesario invertir en programas de modificación del estilo de vida que incluye hábitos alimentarios y patrones de actividad física.

SP2/d2d3-171 Metabolismo y Nutrición
ARSENAL DIAGNÓSTICO Y TERAPÉUTICO EN EL HIPERINSULINISMO CONGÉNITO

Martínez Del Río, C.⁽¹⁾, González Germán, M.F.⁽²⁾, Pérez Rodríguez, O.⁽¹⁾, Armada Maresca, M.I.⁽¹⁾, Criado Vega, E.⁽¹⁾, Ávila Ramírez, L.F.⁽¹⁾, Fenollar Cortés, M.D.⁽¹⁾, Cotarelo Pérez, M.D.⁽¹⁾, Pérez De Nanclares Leal, G.⁽³⁾.

⁽¹⁾ Hospital Clínico San Carlos, Madrid. ⁽²⁾ Hospital Universitario Severo Ochoa, Leganés. ⁽³⁾ Instituto de Investigación Sanitaria Bioaraba, Vitoria-Gasteiz.

Introducción

La hipertensión intracraneal idiopática (HII) suele manifestarse como cefalea y/o alteraciones de la agudeza visual en la infancia y adolescencia. Un diagnóstico inadecuado o tardío puede conllevar la aparición de una ceguera permanente. Por ello, resulta de sumo interés el estudio de posibles factores de riesgo relacionados con este trastorno. Entre ellos, se encuentra el exceso de peso, aunque con ciertas discrepancias en cuanto a la prevalencia de obesidad entre los pacientes diagnosticados de HII.

Objetivos

Como objetivo principal pretendemos analizar la prevalencia de obesidad entre los pacientes diagnosticados de HII. Objetivos secundarios: a) estudiar el porcentaje de casos de HII entre los individuos obesos en seguimiento en nuestras consultas; b) evaluar posibles factores de riesgo para el desarrollo de HII.

Material y métodos

Tipo de estudio: a) estudio retrospectivo de los casos de HII diagnosticados en nuestro hospital entre 2014 y 2019; b) estudio transversal de niños obesos diagnosticados de HII durante 2019. Criterios diagnósticos de HII: Síntomas o signos derivados de una elevación de la presión intracraneal: cefalea, alteraciones visuales, tinnitus, papiledema, entre otros. Sin otras anomalías neurológicas ni disminución del nivel de conciencia. Presión de salida de líquido cefalorraquídeo (LCR) elevada. Prueba de neuroimagen: sin otra etiología de hipertensión intracraneal. Variables incluidas en el momento del diagnóstico: Edad al diagnóstico. Sexo. Índice de masa corporal [IMC (valor absoluto, SDS)]. Tensión arterial (mm de Hg). Estadio puberal de Tanner. Presión de LCR. Tratamiento instaurado. Definiciones: a) obesidad: IMC > 2 SDS para edad y sexo según tablas de referencia; b) sobrepeso: IMC > 1,5 SDS. Análisis estadístico: programa estadístico SPSS

versión 25. Los datos aparecerán reflejados como media e intervalo de confianza al 95%. Se realizará análisis de frecuencias. Por otra parte, se compararon los datos del grupo de obesos frente al grupo con ausencia de obesidad mediante t Student de datos no apareados. Finalmente, se construyó una matriz de correlaciones de Pearson entre las variables incluidas en el estudio.

Resultados

Se incluyeron un total de 13 pacientes con el diagnóstico de HII entre el año 2014 al año 2019, lo que supone aproximadamente dos nuevos casos por año en nuestro hospital. La media de edad al diagnóstico fue de 11,47 años (9,38-13,55), con un claro predominio femenino (84,6%). La media de presión del LCR fue de 25,50 cm H2O (21,14-29,85). La media de IMC-SDS al diagnóstico fue de +2,42 (0,73-4,10). Cinco de ellos presentaban obesidad (38,4%) y dos cumplían criterios de sobrepeso (15,4%). En suma, un 53,8% tenía exceso de peso. De los dos únicos pacientes de sexo masculino incluidos en el estudio, uno presentaba obesidad y el otro exceso de peso. El 36,4% (n=4) de las niñas eran obesas y una de ellas cumplía criterios de sobrepeso. A lo largo del año 2019, un total de tres individuos obesos presentan como comorbilidad asociada HII, lo que supone una prevalencia de un 1,3% entre el total de obesos. Al analizar el estadio puberal en el momento del diagnóstico, seis de las niñas eran prepuberales y cinco puberales. Los dos niños eran puberales. La presión del LCR en individuos obesos fue casi significativamente superior (p=0,07) con respecto a sujetos sin obesidad: 31 (21,54-44,45) frente a 22,06 (18,25-25,87) cm H2O. En esta línea, la presión de LCR presentaba una correlación significativamente positiva con el IMC-SDS (r=0,75, p<0,01).

Conclusiones

En nuestra muestra de pacientes con HII existe una elevada prevalencia de exceso de peso y un claro predominio femenino sin objetivar influencia del estadio puberal. Además, se intuye que el grado de exceso de peso se relaciona con la presión del LCR.

SP2/d2d3-172 Metabolismo y Nutrición
AUMENTO DE TURNOVER ERITROCITARIO EN NIÑOS OBESOS CON RESISTENCIA A LA INSULINA

González Domínguez, Á.⁽¹⁾, Visiedo García, F.M.⁽¹⁾, Carrasco Fernández, C.⁽²⁾, Sáez Benito, A.⁽²⁾, Mateos Bernal, R.M.⁽³⁾, Lechuga Sancho, A.M.⁽²⁾.

⁽¹⁾ Instituto de Investigación e Innovación Biomédica de Cádiz (INIBICA), Cádiz. ⁽²⁾ Hospital Universitario Puerta del Mar, Cádiz. ⁽³⁾ Área de Bioquímica y Biología Molecular. Universidad de Cádiz., Cádiz.

Objetivos

Analizar los niveles de hemoglobina, hematocrito y ferritina, así como la distribución del diámetro eritrocitario (RDW-SD), y la distribución volumétrica (RDW-CV). En un subgrupo de estos, analizaremos la fragilidad osmótica eritrocitaria. Material y métodos Incluimos 14 niños sanos, y 53 niños obesos de los que 38 presentaban resistencia a la insulina, todos eran prepuberales. La hemoglobina se midió en g/dl, el hematocrito en %, la Ferritina en mg/dl, el RDW-SD en fL y el RDW-CV en %. Adicionalmente, 20 microl de sangre total se sometieron a concentraciones decrecientes de sal para estudiar la fragilidad osmótica de los eritrocitos, determinando el grado de hemólisis (%) en las distintas concentraciones, en un subgrupo de n=14 controles, 8 obesos sin resistencia y 11 obesos con resistencia insulínica.

Resultados

No encontramos diferencias en los niveles de hemoglobina ni hematocrito entre grupos (Tabla 1). Los niveles de Ferritina fueron mayores en el grupo de obesos con resistencia insulínica que en los controles (56.8 mg/dL vs. 33.4 mg/dL; $p < 0,0001$). Ambos grupos de obesos (sin resistencia y con resistencia insulínica) presentaban un valor más elevado de RDW-SD (13.25% y 13.40% vs. 12.70%, $p=0.002$ y $p=0.0001$ respectivamente), mientras que el grupo de obesos con resistencia insulínica presentaba además un mayor RDW-SD (39.4 fL vs.38 fL; $p=0.0069$). En el subgrupo en el que analizamos la fragilidad osmótica, se evidenció que los eritrocitos de los niños obesos con resistencia insulínica, muestran una mayor hemólisis a concentraciones medias de sal al compararlos con niños controles (48.53% vs. 21.48%; $p = 0,03$).

	Control	Obesos RI-	Obesos RI+
Hemoglobina (g/dL)	13.20 ± 0.13	13.60 ± 0.16	13.20 ± 0.09
Hematocrito (%)	39.24 ± 0.31	40.03 ± 0.37	39.72 ± 0.29
Ferritina (mg/dL)	33.44 ± 2.85	42.48 ± 8.73	56.80 ± 4.00
RDW-SD (fL)	37.97 ± 0.30	38.98 ± 0.46	38.98 ± 0.24
RDW-CV (%)	12.76 ± 0.10	13.20 ± 0.08	13.30 ± 0.09

Tabla 1. Datos clínicos determinados expresados en media ± error estándar de la media.

Conclusiones

Los eritrocitos de niños obesos con resistencia a la insulina muestran una mayor fragilidad osmótica, y en sangre periférica, estos pacientes tienen mayores niveles de heterogeneidad de volúmenes y diámetros eritrocitarios. Todos estos marcadores son evidencias indirectas de una vida media eritrocitaria acortada y un mayor recambio medular.

SP2/d2d3-173 Metabolismo y Nutrición

CAMBIOS EN IMC EN PACIENTES INFECTADOS DE VIH DE LA COHORTE CORISPE TRATADOS CON INHIBIDORES DE INTEGRASA

Dominguez Riscart, J.⁽¹⁾, Morales Perez, C.⁽¹⁾, Delgado Perez, J.⁽²⁾, Escosa Garcia, L.⁽²⁾, Sainz Costa, T.⁽²⁾.

⁽¹⁾ Hospital Universitario Puerta del Mar, Cadiz. ⁽²⁾ Hospital Universitario La Paz, Madrid.

Introducción

Desde 2018, los inhibidores de la integrasa (INI) se han convertido en el tratamiento de primera línea para las personas que viven con el VIH, incluidos niños y adolescentes. Sin embargo, en los últimos años, los primeros ensayos clínicos entre la población adulta han generado inquietud con respecto al aumento de peso en pacientes que comienzan o cambian a INI, especialmente entre las mujeres en África subsahariana. Por lo general, los adolescentes no se incluyen en los ensayos clínicos y, por lo tanto, la evidencia es escasa con respecto al aumento de peso en esta población especial caracterizada por cambios profundos en la composición corporal. Analizamos la evolución antropométrica en niños y adolescentes que comienzan o cambian a INI.

Métodos

Incluimos a los pacientes dentro de la Cohorte española de VIH pediátrico (CoRISpe), menores de 24 años que habían cambiado a un régimen basado en INI o habían comenzado el tratamiento con un régimen que incluye INI hasta diciembre de 2018. Los pacientes sin medición antropométrica durante el período de estudio, y aquellos sin datos clínicos, virológicos e inmunológicos o pacientes perdidos durante el seguimiento fueron excluidos del estudio.

Resultados

Se incluyeron un total de 94, con una mediana de edad de 15 años [12-17], 57,4% mujeres, 65% caucásicas y 16,2% subsahariana. Al inicio del tratamiento / cambio de VL <50 c / ml 30%, y la mediana del recuento de células T CD4 fue 696 [506 - 1085]. El régimen de tratamiento incluyó Raltegravir (RAL) 56,6%, Dolutegravir (DLT) 24,6% y Elvitegravir (EVG) 18,9%. El valor de DE IMC aumentaron con el tiempo durante el seguimiento (todos $p < 0.001$), como la proporción de pacientes diagnosticados con sobrepeso y obesidad al inicio del 5% y 8.4%, en el primer año de seguimiento 9.7% y 13% y al seguimiento del segundo año 11.5% y 1% respectivamente (todos $p < 0.001$). No se encontraron diferencias en los parámetros antropométricos entre los pacientes con RTG, DTG y EVG y no se identificó ningún efecto de género, origen étnico o edad en la evolución de DE de IMC a lo largo del tiempo.

Conclusiones

En este estudio, que incluyó adolescentes y adultos jóvenes, se encontró un aumento de IMC en la exposición a los INI. Se necesitan estudios más grandes y longitudinales para abordar el efecto a largo plazo del INI sobre el peso entre la población única de adolescentes, en el que los cambios en la composición corporal pueden afectar el riesgo cardiovascular y metabólico a largo plazo.

SP2/d2d3-174 *Metabolismo y Nutrición* CORRELACIÓN ENTRE EL ÍNDICE DE MASA CORPORAL, ÍNDICE DE MASA TRIPONDERAL Y PLIEGUES CUTÁNEOS CON EL % DE GRASA CORPORAL EN OBESIDAD PUBERAL

García-Rastrilla, R.⁽¹⁾, Rivero Martín, M.J.⁽¹⁾, Alcázar Villar, M.J.⁽¹⁾, Hindo Jazrawi, D.⁽¹⁾, Montes Bentura, D.⁽¹⁾.

⁽¹⁾ Hospital de Fuenlabrada, Fuenlabrada.

Objetivos

La obesidad y el sobrepeso se definen como una acumulación excesiva de grasa. Utilizamos el índice de masa corporal (IMC) como una forma sencilla e indirecta de medirla y clasificarla, a pesar de las dificultades para establecer unos valores de referencia adecuados y que su correlación con la grasa visceral ha sido cuestionada. En los últimos años se empieza a recomendar la utilización del índice de masa triponderal (IMT) en lugar del IMC por ser más preciso entre las edades de 8 y 17 años. Carrascosa y colaboradores en 2017 establecieron los primeros valores de referencia de IMT en población infantil española. Nuestro objetivo es correlacionar el IMC, IMT, perímetro abdominal y pliegues cutáneos con el % de grasa corporal en población puberal con obesidad.

Material y métodos

Se realiza un estudio observacional descriptivo en pacientes de 9 a 16 años que hayan iniciado pubertad (Tanner 2 o más) con diagnóstico de sobrepeso u obesidad que acuden a consultas de Endocrinología Infantil de nuestro centro entre el 1 de Noviembre de 2019 y el 31 de enero de 2020. Se excluyen aquellos pacientes con talla baja o con diagnóstico sindrómico que pueda afectar a la talla o el peso, pacientes que por su patología de base no permitan una medición exacta de la talla o el peso o que no cumplan los criterios de inclusión. Se han recogido los datos de las visitas realizadas en este periodo de tiempo de peso (medido en kg en báscula TANITA TBF-300), talla (tallímetro de pared), sexo, edad, perímetro abdominal (medido con cinta métrica, paralelo al suelo a la altura del ombligo), pliegue tricipital y subescapular (en mm y con plicómetro Harperden mediante triple medida en el punto mesobraquial entre el acromio y el olecranon

del brazo no dominante e inmediatamente debajo del ángulo inferior de la escápula respectivamente), estadio de Tanner y % masa grasa por impedanciometría (TANITA TBF-300). El análisis estadístico se realiza con el programa SPSS. Los valores de las variables cuantitativas se expresan como media y desviación estándar. Los valores de las variables cualitativas se expresan como frecuencias y porcentajes. La correlación entre variables cuantitativas se expresa por el coeficiente de correlación de Pearson. Se fija el nivel de significación estadística en una $p < 0,05$.

Resultados

Se incluyen 23 pacientes (52% Varones y 48% mujeres) con edad media de 13.8 años (DE:1.9). El z-score de IMC medio fue +3.35 (DE: 1.6), el z-score de IMT medio fue +5.07 (DE: 2.3). El porcentaje de grasa medio fue de 36.4% (DE: 7.7). El z-score medio del perímetro abdominal, pliegue tricipital y pliegue subescapular fueron 5.2 (DE: 2,1), 3.1 (DE: 1,2) y 4.1 (DE: 1) respectivamente. El coeficiente de correlación entre el IMC y el porcentaje de masa grasa y el IMT y el porcentaje de masa grasa fue de 0.58 ($p < 0.01$) y 0.51 ($p < 0.05$). El coeficiente de correlación entre el perímetro abdominal, pliegue tricipital y pliegue subescapular con el porcentaje de masa grasa fue de 0.44 ($p < 0.05$), 0.37 (ns), 0.51 ($p < 0.05$). En la tabla 1 se expresan las correlaciones según sexo.

Conclusiones

El IMT no parece aportar ventajas frente al IMC en nuestra muestra. La evaluación de la obesidad debe incluir varias medidas antropométricas y no sólo el IMC. En mujeres el pliegue subescapular evalúa mejor la grasa corporal mientras que en varones lo haría el pliegue tricipital.

Tabla 1. Análisis de correlación entre porcentaje de grasa corporal y medidas antropométricas según sexos.

Tabla 1. Análisis de correlación entre porcentaje de grasa corporal y medidas antropométricas según sexos.

Correlación con % masa grasa	Mujeres	Varones
Z-score IMC	0.66 ($p < 0.05$)	0.65 ($p < 0.05$)
Z-score IMT	0.55 (ns)	0.54 (ns)
Z-score PA	0.63 (< 0.05)	0.42 (ns)
Z-score pliegue tricipital	0.63 ($p < 0.05$)	0.70 ($p < 0.05$)
Z-score pliegue subescapular	0.75 ($p < 0.01$)	0.57 ($p = 0.05$)

SP2/d2d3-175 *Metabolismo y Nutrición* CRIBADO OPORTUNISTA DE HIPERCOLESTEROLEMIA FAMILIAR EN PEDIATRÍA. EXPERIENCIA EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

Tirado Capistros, M.⁽¹⁾, Carreras González, G.⁽¹⁾, Peñalba Vidal, B.⁽¹⁾, Tondo Colomer, M.⁽¹⁾, Blanco Vaca, F.⁽¹⁾.

⁽¹⁾ Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona.

Objetivos

Valorar los resultados de un nuevo protocolo de cribado oportunista de hipercolesterolemia familiar (HF; Sociedad Europea de Arterioesclerosis 2015).

Material y métodos

Estudio prospectivo: se recogen los casos índice pediátricos derivados desde Atención Primaria a nuestro centro para valoración de hipercolesterolemia a partir de 2016 o bien controlados previamente en nuestra consulta por este motivo pero sin haber aplicado este protocolo previamente. En la primera visita se completa una historia familiar con antecedentes de dislipemia y enfermedad cardiovascular precoz. Se repite control analítico para descartar dislipemias secundarias y segundo perfil lipídico para promediar cLDL. Si cLDL promedio >130 mg/dL, se realiza consejo dietético y nuevo perfil lipídico a los 6 meses: se clasifican en "alta probabilidad de HF" si tras dieta cLDL >190 mg/dL aislado o >160 mg/dL con historia familiar compatible, y "sospecha de HF" si cLDL >130 mg/dL con historia familiar compatible. En ambos casos se indica estudio genético de HF. Los pacientes con cLDL >190mg/dL o >160 mg/dL con historia familiar, se incluyen directamente para estudio sin determinación de cLDL post-dieta. El estudio genético se realiza, tras consentimiento informado, por secuenciación de nueva generación (NGS) mediante el kit *Lipidincode*®, que estudia mutaciones relacionadas con hipercolesterolemia autosómica dominante (genes LDLR, APOB, PCSK9 y APOB), hipercolesterolemia autosómica recesiva (gen LDL-RAP1) o una enfermedad con rasgos fenotípicos comunes con las anteriores (gen LIPA). En caso de positividad se realiza estudio en cascada a los familiares directos.

Resultados

Se recogen datos de 38 casos índice (20 niños, 18 niñas), edad media en la primera visita 8,8 años \pm 3,6 años (1-17), CT 270 \pm 43 mg/dL (198 a 357) y cLDL de 191 \pm 43 mg/dL (127- 293). 19 pacientes se incluyen directamente en el estudio genético. Tras dieta se incluyen 8 más, y los 11 restantes se excluyen por no cumplir criterios. Los 27 casos índice estudiados (15 niños, 12 niñas) presentan una edad media de 8,7 \pm 4 años (1-17), CT 288 \pm 36 mg/dL (234 a 357), cLDL 210,11 \pm 37 mg/dL (149-293) y cLDL promedio 202 \pm 31 mg/dL (147- 271). Se obtiene estudio genético positivo en 14 pacientes (52%): 13/19 de los de alta probabilidad (68,4%) versus 1/8 (12,5%) de los de sospecha ($p < 0,05$). En los casos positivos se realiza estudio en cascada directa a 16 familiares de primer grado, obteniendo 12 casos (75%) de HF (3 hermanos, 9 progenitores). Los 11 pacientes excluidos presentan niveles menores de CT, cLDL inicial y cLDL promedio

respecto a los estudiados ($p < 0,05$). Dentro de los estudiados, encontramos diferencias en cuanto al CT inicial y el cLDL promedio ($p < 0,05$) entre los pacientes con estudio genético positivo y negativo, pero no en el cLDL inicial. Todos los pacientes con HF presentan cLDL en rango de tratamiento, aunque en 2/14 no se ha iniciado por edad de los pacientes. De los negativos, presentan cLDL en rango de tratamiento 6 de los 13 pacientes (46%).

Conclusiones

- La aplicación de este cribado oportunista aumenta la detección de pacientes afectados de HF, apoyando que la población pediátrica es una población diana ideal para la detección de casos índice a nivel poblacional. En caso de positividad de la mutación, se debe realizar un cribado en cascada directa a familiares e iniciar tratamiento según niveles de cLDL.
- Además del perfil lipídico, es fundamental la historia clínica familiar para aumentar la sensibilidad del test genético.

Bibliografía

Wiegman A, Gidding SS, Watts GF, Chapman MJ, Ginsberg HN, Cuchel M, et al. Familial hypercholesterolaemia in children and adolescents: gaining decades of life by optimizing detection and treatment. *Eur Heart J*. 2015; 36(36):2425-37.

SP2/d2d3-176 Metabolismo y Nutrición DESCOMPENSACIÓN EN PACIENTE AFECTA DE SÍNDROME DE BERARDINELLI-SEIP

García Navas, P.⁽¹⁾, Ruíz Del Campo, M.⁽¹⁾, Martínez De Salinas Santamaría, M.A.⁽¹⁾, Araújo Vilar, D.⁽²⁾.

⁽¹⁾ Hospital San Pedro de la Rioja, Logroño. ⁽²⁾ Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela, Santiago de Compostela.

Introducción

Las lipodistrofias son un conjunto heterogéneo de trastornos caracterizados por una pérdida o desaparición de tejido adiposo. Son enfermedades extremadamente infrecuentes y que tienen graves consecuencias para las personas que las padecen. Estos trastornos pueden estar asociados con una forma grave de síndrome metabólico por el depósito anormal de grasa. La pérdida de tejido adiposo causa una disminución de los niveles de leptina, lo que conlleva a la hiperfagia. El exceso de calorías se almacena como grasa en hígado y tejido muscular, lo que provoca una resistencia a la insulina, hipertrigliceridemia y esteatosis hepática. La lipodistrofia congénita generalizada (Síndrome de Berardinelli-Seip) es un trastorno autosómico recesivo, en el que la pérdida de tejido adiposo se presenta durante los primeros años de vida. Clínicamente presentan acantosis nigricans, abdomen distendido y características acromegaloides. Presentan ca-

racterísticas específicas según el gen responsable de cada subtipo. Metabólicamente destacan hipertrigliceridemia, diabetes no cetósica de difícil control. Sin tratamiento el fallecimiento es antes de los 50 años. El tratamiento consiste en dieta y ejercicio, tratamiento de las comorbilidades metabólicas y Leptina recombinante humana.

Descripción del Caso

Paciente mujer de 14 años afecta de Síndrome de Berardinelli-Seip presenta episodio de descompensación coincidiendo con suspensión de tratamiento habitual con leptina recombinante humana por problemas administrativos. Antecedentes personales: Diagnosticada en Pakistán a los 4 años de edad de diabetes. A su llegada a nuestro hospital con 5 años, es diagnosticada de Sd. De Berardinelli-Seip. Se inicia tratamiento con leptina a los 8 años. Presenta buena respuesta al tratamiento con mejora clínica y analítica. Tratamiento habitual: Insulina Detemir (1,5 UI/kg/día) A los 3 meses de suspender tratamiento presenta empeoramiento del estado general con dolor abdominal, lumbar e hiperglucemia mantenida, que requiere ingreso hospitalario. EF: Ausencia de tejido adiposo, acantosis en axilas. Auscultación cardiopulmonar normal. Abdomen globuloso con palpación normal. Pruebas complementarias: -Analítica: Glucemia 319 mg/dL, triglicéridos 7068 mg/dL, colesterol 889 mg/dL, HbA1c no calculable, Lipasa 27 UI/L. -Ecografía abdominal: sin alteraciones -TAC abdomen: Hepatomegalia difusa sin lesiones focales. Esplenomegalia más discreta de densidad homogénea.

Evolución

A su ingreso dada la hiperglucemia mantenida, se aumenta insulina hasta 4.3 UI/Kg/día y se añade posteriormente tratamiento con metformina. Se inicia también omega 3 y fibratos. Persiste durante 7 días dolor abdominal y lumbar. Ante el importante empeoramiento se consigue reinicio de tratamiento con leptina recombinante humana con mejoría progresiva. Disminución del dolor y del perímetro abdominal. A los 8 días de tratamiento presenta disminución de los triglicéridos a 1224 mg/dL y del colesterol a 305 mg/dL. La HbA1c es de 13.1%, no disponemos de cifra previa al reinicio del tratamiento (Tabla 1). Seguimiento posterior en consulta con mejoría progresiva. Permite disminución de las dosis de insulina, aún se mantienen resto de medicaciones.

Conclusiones

El tratamiento con leptina recombinante humana concede a los pacientes una mejora en su calidad de vida y de su situación metabólica. El rápido empeoramiento de la paciente tras suspenderlo hace necesario un tratamiento continuado con un seguimiento estrecho en consultas de Endocrinología.

Tabla 1. Evolución analítica

	Año previo	Tras suspensión	Tras reintroducción (45 días)
TG (mg/dL)	171	7068	444
Colesterol (mg/dL)	122	889	203
HbA1c (%)	8.1	No calculable	10.5

SP2/d2d3-177 Metabolismo y Nutrición

DIMORFISMO SEXUAL EN LOS NIVELES SÉRICOS DE ADIPONECTINA DE ALTO PESO MOLECULAR DURANTE EL DESARROLLO

González Cervera, R.⁽¹⁾, Martín Rivada, Á.⁽¹⁾, Ahijado Agudo, J.M.⁽¹⁾, Orós López, C.⁽¹⁾, Argente, J.⁽¹⁾, Martos Moreno, G.Á.⁽¹⁾.

⁽¹⁾ Hospital Infantil Universitario Niño Jesús, Madrid.

Introducción

Está bien establecida la relación existente entre los niveles séricos de adiponectina y la sensibilidad a insulina tanto en niños como en adultos con obesidad. Los niveles de adiponectina sérica en niños sanos experimentan una evolución diferencial en la pubertad en función del sexo, observándose un descenso de los mismos en varones a partir de la pubertad media, pero no en el sexo femenino. Actualmente, no existen referencias en nuestro medio de la evolución de los niveles de los multímeros de alto peso molecular (HMW-) de adiponectina a lo largo del desarrollo puberal en niños sanos.

Objetivos

1) Caracterizar la evolución de los niveles séricos de HMW-adiponectina a lo largo del desarrollo en niños sanos de ambos sexos. 2) Estudiar la eventual relación de los niveles de HMW-adiponectina con los parámetros metabólicos, factores de crecimiento y esteroides sexuales en el desarrollo.

Pacientes y métodos

Estudio transversal de 430 niños y adolescentes sanos, 53,4% (n= 242) de sexo masculino y 46,6% (n=188) femenino con un IMC estandarizado comprendido entre -1,5 y +1,5 SDS (Hernández et al. 1988). El 48,6% (n=209) estaban en estadio prepuberal (Tanner I); 9,3% (n=40) al inicio de su pubertad (Tanner II); 21,1% (n=91) en media pubertad (Tanner III y IV) y 20,9% (n=90) habían completado su pubertad (Tanner V). En una extracción practicada tras ayuno nocturno de 12 horas se determinaron sus niveles séricos de HMW-adiponectina mediante inmunoensayo de quimioluminiscencia (Fujirebio®, Tokio (Japón), coeficientes de variación intra- e interensayo 5,2–6,9 y 2,8–4,5%, respectivamente), junto con los niveles de glucemia, insulinemia (inmunoensayo de quimioluminiscencia, Liaison® Diasorin; calculando el índice HOMA); colesterol total, HDL, LDL y triglicéridos (método colorimétrico enzimático Beckman® AU680); IGF-I e IGFBP-3, estradiol en niñas y testosterona en ni-

ños (Liaison® Diasorin), evaluando la relación de los niveles de HMW-adiponectina con los del resto de parámetros.

Resultados

Al analizar la cohorte en conjunto, se observaron niveles más elevados de HMW-adiponectina en el estadio prepuberal respecto al resto de estadios ($p < 0,001$, Tabla), con una correlación negativa de aquellos con la edad ($\rho = -0,28$; $p < 0,001$) y los niveles de IGF-I e IGFBP-3 ($\rho = -0,26$ y $-0,23$, respectivamente; ambos $p < 0,001$), con coeficientes de correlación inferiores a 0,2 con los parámetros metabólicos estudiados y sin correlación con el IMC estandarizado. Al analizar ambos sexos por separado, se observó que las diferencias en los niveles de HMW-adiponectina entre estadios de desarrollo puberal alcanzaban significación estadística exclusivamente en el sexo masculino ($p < 0,001$), con una progresión descendente a lo largo del desarrollo puberal ($p < 0,001$, Tabla), una correlación negativa entre los niveles de HMW-adiponectina y testosterona ($\rho = -0,36$; $p < 0,001$) y robusteciéndose las correlaciones entre los niveles de HMW-adiponectina y edad ($\rho = -0,40$; $p < 0,001$), IGF-I e IGFBP-3 ($\rho = -0,34$; $p < 0,001$ ambos).

Tabla

Estadio de desarrollo	HMW adiponectina ($\mu\text{g/ml}$)	Comparación entre sexos
Prepuberal (Tanner I)	Todos 6,21 \pm 2,66 Femenino 6,82 \pm 2,59 Masculino 5,74 \pm 2,63	$p < 0,001$
Inicio de pubertad (Tanner II)	Todos 4,96 \pm 1,95 Femenino 5,51 \pm 1,19 Masculino 4,66 \pm 1,51	No significativo
Pubertad media (Tanner III+IV)	Todos 4,98 \pm 2,13 Femenino 6,07 \pm 2,35 Masculino 4,34 \pm 1,70	$p < 0,001$
Pubertad completada (Tanner V)	Todos 5,17 \pm 2,29 Femenino 6,12 \pm 2,06 Masculino 4,03 \pm 2,03	$p < 0,001$

Conclusión

El desarrollo puberal determina una evolución diferencial entre ambos sexos de los niveles séricos de HMW-adiponectina, con un descenso fisiológico de los mismos en el sexo masculino influido por el incremento de los niveles de testosterona.

SP2/d2d3-178 Metabolismo y Nutrición EL NADPH COMO FACTOR LIMITANTE EN LA RESPUESTA ANTIOXIDANTE DE LOS ERITROCITOS DE LOS NIÑOS OBESOS PREPUBERALES CON RESISTENCIA A LA INSULINA

Mateos, R.M.⁽¹⁾, González-Domínguez, A.⁽²⁾, Visiedo, F.M.⁽²⁾, Ruiz-Mateos, B.⁽²⁾, Ruiz-Ocaña, P.⁽³⁾, Lechuga-Sancho, A.M.⁽⁴⁾.

⁽¹⁾ Dpto. Biomedicina, Biotecnología y Salud Pública. Facultad de Ciencias, Universidad de Cádiz, Puerto Real. ⁽²⁾ Instituto de Investigación e Innovación Biomédica de Cádiz (INIBICA), Hospital Universitario Puerta del Mar, Cádiz. ⁽³⁾ Hospital Universita-

rio Puerta del Mar, Cádiz. ⁽⁴⁾ Dpto. Materno-Infantil y Radiología. Facultad de Medicina. Universidad de Cádiz, Cádiz.

Objetivos

La inflamación y estrés oxidativo subclínico crónico de los niños y niñas obesos con resistencia a la insulina (RI) se correlaciona con una actividad antioxidante deficiente de los eritrocitos de estos niños, respecto al resto de niños obesos sin RI o niños sanos. La enzima catalasa está entre los antioxidantes endógenos del eritrocito más afectados, presentando una actividad deficiente ante situaciones de estrés puntual, como la ingesta aguda de glucosa. Modificaciones postraduccionales se postulan entre los mecanismos moleculares que pudiesen estar afectando a la enzima. No obstante, la dependencia de la enzima al cofactor NADPH podría ser determinante también en su inhibición. Por tanto, el objetivo de este trabajo es analizar la producción de NADPH, así como la concentración de glutatión total y razón glutatión reducido (GSH)/ glutatión oxidado (GSSG), para estudiar el estado redox del eritrocito. Además, medimos la actividad glutatión reductasa, glutatión peroxidasa y actividad catalasa, todas dependientes de NADPH. Todo ello, en los eritrocitos de niños obesos con y sin RI a tiempo basal y en respuesta a una sobrecarga oral de glucosa (SOG).

Pacientes y métodos

Se purificaron los eritrocitos de niños y niñas obesos con RI (n=9; RI+) y sin RI (n=6; RI-) durante la SOG (0, 1 y 2h; 75 g. glucosa) y en niños sanos (n=10) a tiempo basal, clasificados según análisis antropométrico y clínico. Mediante técnicas espectrofotométricas se analizó la producción de NADPH y concentración de glutatión total (GSHt=GSH+GSSG), razón GSH/GSSG, así como la actividad de las enzimas glutatión reductasa, glutatión peroxidasa y catalasa.

Resultados

En los niños obesos en general, la concentración de glutatión intraeritrocitario es menor que en niños sanos, sin embargo, en los niños Ob.RI+ la disponibilidad basal de glutatión reducido es significativamente mayor que en los Ob.RI-, consumiéndose dicho glutatión reducido a lo largo de la SOG. Sin embargo, en Ob.RI- la disponibilidad de glutatión reducido aumenta a las 2h tras la SOG, en respuesta a un incremento previo de actividad GR en estos niños. La deficiente actividad GPX y CAT, especialmente en Ob.RI+, muestran la limitada capacidad de eliminación de peróxido de hidrógeno de sus eritrocitos, favorecida a su vez por un descenso en la producción de NADPH por la enzima glucosa-6-P deshidrogenasa en Ob.RI+.

Conclusiones

Se demuestra que la limitada disponibilidad de poder reductor (NADPH) en el eritrocito de los niños obesos, en general, influye en la capacidad de regenerar glutatión reducido en los obesos en general y en especial en los Ob.RI+, lo que a su vez se asocia a una disminución en la actividad de las peroxidases eritrocitarias dependientes de NADPH.

**SP2/d2d3-179 Metabolismo y Nutrición
ESPECTRO CLÍNICO DEL RAQUITISMO**

Alcázar Villar, M.J.⁽¹⁾, García Rastrilla, R.⁽¹⁾, Rivero Martín, M.J.⁽¹⁾, Alarcón Alacio, T.⁽¹⁾, Hindo Jazrawi, D.⁽¹⁾, Montes Bentura, D.⁽¹⁾.

⁽¹⁾ Hospital de Fuenlabrada, Fuenlabrada.

El raquitismo es el fallo de la mineralización del hueso en crecimiento, pudiendo diferenciarse dos grupos: calciopénicos (vitamina D dependientes) e hipofosfatémicos. La mayor parte son carenciales (déficit de vitamina D y calcio), pero un 13 % tienen base genética. Algunos de los raquitismos de causa genética pueden presentar peculiaridades en el fenotipo /exploración física, que orientan al diagnóstico. El tratamiento dependerá de la causa y varía en cada una de ellas.

Caso1

varón de 8 meses remitido a urgencias por crisis convulsiva. Recibió lactancia materna (LM) exclusiva 6 meses, no profilaxis con vitamina D. AF: madre marroquí, escasa ingesta de lácteos (200 ml leche/día en embarazo). Peso: 10.7 kg (1.56 DE), Longitud: 71.5 cm (0.16 DE).P.C:46 cm(0.62 DE). Bioquímicamente presenta hipocalcemia, hipofosforemia, PTH elevada y vitamina D disminuida (tabla 1). EKG: QT largo. Serie ósea compatible con raquitismo. Se repone calcio intravenoso y posteriormente oral junto con vitamina D. Diagnóstico: raquitismo carencial.

Caso2

niña de 2 años, remitida por deformidad y marcado varo de EEII desde los 9 meses. LM hasta la actualidad. No profilaxis con vitamina D. AF: madre marroquí. EF: Peso: 10.550 (P10); Talla: 80.5 cm(P 3-10),PC: 48 cm (P 50). FA cerrada. Algunos dientes en cono. Bioquímicamente presenta normocalcemia, hipofosforemia, elevación de PTH y vitamina D disminuida (tabla 1). Serie ósea compatible con raquitismo. Se inicia tratamiento con vitamina D3 y ajuste de la ingesta de calcio. Diagnóstico: raquitismo carencial.

Caso3

niña de 4 años remitida por dificultad progresiva en la marcha desde el año. AP: nacida en España, estancia alternante entre Marruecos y España. LM

y profilaxis con vitamina D el primer mes de vida. AF: talla baja en rama paterna. EF: Peso: 13.55 kg (-0.86 DE).Talla:85.5 cm(-3.42 DE).PC:50 cm(0.34 DE). Deformidad moderada en varo de piernas, pies planos valgus. Bioquímicamente presenta normocalcemia, hipofosforemia, elevación de PTH y Vitamina D en límite bajo (tabla 1). FGF 23: 189.0 RU/ml.FGF 23 189.0 Serie ósea compatible con raquitismo. Inicia tratamiento con calcio y vitamina D, persistiendo hipofosforemia tras normalización de Vitamina D. Ante sospecha de raquitismo hipofosfatémico familiar asociado se inicia tratamiento con fosfato y calcitriol. Estudio genético: estudio PHEX NM_000444.5 ChrX:g.22096953A>G c.850-2A>G; p.? Heterocigoto.

Caso4

niña de 5 meses. AF: madre raquitismo hipofosfatémico familiar. Diagnóstico: 50 días de vida. Bioquímicamente presenta normocalcemia, hipofosforemia, PTH y Vitamina D en rango de normalidad (tabla 1). A los 6 meses signos radiológicos de raquitismo. Estudio genético: heterocigosis de la variante c.542C>A(p. Ser181*) en el gen PHEX. Tratamiento inicial con fosfato y calcitriol. Por evolución desfavorable inicia Borosumab a los 8 años.

Caso5

varón de 16 meses remitido por sospecha de raquitismo. Recibió LM 2 meses. Estancamiento ponderoestatural desde los 6-9 meses. AF: Padres marroquíes consanguíneos. EF: Peso: 9.97 kg (-1.14 DE).Talla: 77cm (-1.34 DE).PC: 49cm (0.8 DE). Alopecia, pelo ralo, frente prominente, deformidad de EEII, ensanchamiento de muñecas, rosario costal. Bioquímicamente presenta hipocalcemia, marcada elevación de PTH y Vitamina D disminuida (tabla 1). FGF 23:> 443,0 RU/ml. Serie ósea compatible con raquitismo. Diagnóstico de raquitismo vitamina D resistente tipo 2 confirmado genéticamente. Estudio VDR NM_001017535.1Chr12:g.47878981T >C C.133>g;P(Lys45Glu) Homocigoto. Recibe tratamiento con calcio y calcitriol a dosis altas.

Recomendaciones

Es importante conocer las distintas causas de raquitismo a fin de no retrasar el tratamiento. Tabla 1

CASO CLÍNICO	Sexo	Calcio (mg/dl)	Fosfato (mg/dl)	Magnesio (mg/dl)	PTH (pg/ml)	Vit D (ng/dl)	F.Alcalina (U/L)	Genética	Diagnóstico
1	V	5,30↓	3,6↓	1,6↓	1037↑	8,3↓	463↑		R.Carencial
2	M	9,1	3,5↓	2,1	169↑	6↓	1428↑↑		R.Carencial
3	M	9,3	2,1↓	1,9	138↑	20,81↓	878↑	Mutación en PHEX	R.HXL + carencial
4	M	10,4	3↓	2,2	52	42	851↑	Mutación en PHEX	R.HXL
5	V	8,3↓	2,6↓	2,1	1040↑	19↓	2990↑↑	Mutación en VDR	R.vitamina D resistente tipo2

SP2/d2d3-180 Metabolismo y Nutrición
EVALUACIÓN DE LA COMPOSICIÓN CORPORAL EN EL SÍNDROME CORNELIA DE LANGE

Ascaso Matamala, A.M.⁽¹⁾, Matute-Llorente, A.⁽²⁾, Llorente Cereza, M.T.⁽³⁾, Pie Juste, J.⁽⁴⁾, Ramos Fuentes, F.⁽³⁾, Trujillano Lidon, L.⁽³⁾, González Gayan, L.⁽³⁾, Bueno Lozano, G.⁽³⁾.

⁽¹⁾ Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza. ⁽²⁾ GENUD. (Growth, Exercise, Nutrition and Development) Research Group. , Zaragoza. ⁽³⁾ Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza. ⁽⁴⁾ FACULTAD DE MEDICINA, ZARAGOZA, Zaragoza.

Objetivos

El síndrome Cornelia de Lange (CdLS) [(OMIM) 122470, 300590, 300882, 610759 y 614701] se caracteriza por rasgos faciales distintivos, microcefalia, retraso del crecimiento y anomalías en sistemas de múltiples órganos con posible afectación ósea como anomalías vertebrales. El gen *NIPBL* está afectado en aproximadamente el 50% de los pacientes y es el principal gen causante del síndrome. No existen datos sobre la composición corporal y la densidad mineral ósea (DMO) en personas con esta afectación. El objetivo de este estudio fue evaluar la composición corporal (masa magra y grasa) y la densidad mineral ósea total y en columna lumbar en este grupo de pacientes.

Material y métodos

Se utilizó una combinación de características cardinales y sugestivas para diagnosticar el fenotipo CdLS, se basó en los recientes criterios propuestos por Kline et al [1]. El CdLS clásico se indica con una puntuación de > 11; una puntuación de 9-10 indica CdLS no clásico. Además, todos los individuos con CdLS fueron sometidos a análisis molecular incluyendo *NIPBL*, *SMC1A*, *SMC3*, *RAD21*, *HDAC8*, *BRD4* y *ANKRD11*. Nueve individuos con CdLS (5 mujeres y 4 varones, caucásicos y con edad media de 18.3±10.9 años, rango (5-38 años) y 30% en estadio prepuberal; fueron evaluados con exámenes de DMO en la columna lumbar (LS) y la cabeza sin cuerpo total. Así mismo, se analizaron niveles séricos de calcio, fósforo, 25-OH-Vitamina D y hormona paratiroidea (PTH). Se obtuvo el consentimiento informado por escrito de los padres o tutores.

Resultados

Cinco participantes tuvieron una puntuación en el fenotipo CdLS superior a 11, mientras que tres tuvieron una puntuación de 9 puntos. Además, 7 individuos tenían variantes patogénicas en el gen *NIPBL*. Dos participantes presentaron una puntuación clínica superior a 11 puntos, con diagnóstico genético pendiente. No se encontraron antecedentes de fracturas clínicamente significativas en nuestra muestra; a excepción de un paciente que había sufrido una fractura de húmero causada por una convulsión. La

densidad mineral ósea de área en la columna lumbar (LS) y la cabeza sin cuerpo total (TBLH) después de ajustar la altura para la puntuación Z score de edad, se encontraron dos individuos con una DMO disminuida (inferiores a -2.0 DE). La media de la densidad mineral ósea de columna lumbar en los niños y adolescentes en la muestra fue de 0.1±0.7 S.D.S ajustado al z-score. Los niveles medios de calcio, fósforo, 25-OH-Vitamina D y PTH variaron (9.4±0.5 mg/dl /3.4±0.8 mg/dl/23.0±5.7 ng/ml/ 36.5±18.2 pg/ml) respectivamente. Los valores más disminuidos de calcio, fósforo y vitamina D se encontraron en los pacientes de mayor edad. El porcentaje medio de grasa corporal de los participantes fue de 34.3±8.2 % (12359.4±6342.0 gramos) y el promedio de masa magra fue 23107.5±10662.6 gramos. La talla media de la muestra fue 139.3±23.3 cm (a -1.8±1.5 DE), con un índice de masa corporal medio de 18.7±4.7 kg/m² (a -0.5±1.7 DE).

Conclusión

En conclusión, las personas con CdLS tienen altos niveles de grasa corporal (> 25%) en detrimento de los niveles de masa corporal magra. No se ha demostrado en pacientes CdLS afectación en la densidad mineral ósea, sobre todo en los pacientes más jóvenes, sin repercusión en el metabolismo fosfocálcico. Sin embargo, en los pacientes de mayor edad, puede haber un empeoramiento en el metabolismo fosfocálcico especialmente una caída en la vitamina D, que podría ser la causa de la disminución de la densidad ósea. Por lo tanto, la evaluación de la composición corporal así como la monitorización longitudinal del metabolismo fosfocálcico parece ser necesaria en estos pacientes.

Bibliografía

1. Kline et al. Diagnosis and management of Cornelia de Lange syndrome: first international consensus statement. *Nat Rev Genet.* 2018 Oct;19(10):649-666. doi: 10.1038/s41576-018-0031-0.

SP2/d2d3-181 Metabolismo y Nutrición
EVALUACIÓN DEL RIESGO METABÓLICO Y CARDIOVASCULAR DE ADOLESCENTES CON OBESIDAD MODERADA-SEVERA. ESTUDIO DE CASOS-CONTROLES

Siurana, J.M.⁽¹⁾, Ventura, P.S.⁽¹⁾, Sabaté, A.⁽²⁾, Riaza, L.⁽²⁾, Clemente, M.⁽²⁾, Torres, M.⁽¹⁾, Bosch, Z.⁽¹⁾, Herrero, X.⁽¹⁾, Campos, A.⁽²⁾, Fábregas, A.⁽²⁾, Moragas, E.⁽²⁾, Soler, L.⁽²⁾, Yeste, D.⁽²⁾.

⁽¹⁾ Hospital HM Nens, Barcelona. ⁽²⁾ Hospital Universitari Vall d'Hebrón, Barcelona.

Objetivo

Evaluar cambios en el sistema cardiovascular y remodelamiento ventricular como consecuencia de la obesidad.

Pacientes y métodos

Estudio prospectivo multicéntrico casos-controles llevado a cabo en dos hospitales pediátricos. La población de estudio está formada por 32 adolescentes afectados de obesidad mórbida y con comorbilidades asociadas y la población control por 22 adolescentes sanos con normo-peso y estadio de Tanner IV-V. Pruebas complementarias realizadas: perfil bioquímico y lipídico, electrocardiograma, ecocardiografía Doppler-color estructural y funcional y ecografía de carótidas.

Resultados

En la Tabla se muestran los resultados de las variables analizadas para cada población y el valor p.

Discusión

Las diferencias observadas en los índices cardiacos indican que los adolescentes obesos presentan un aumento significativo del índice de masa del ventrículo izquierdo y, aunque la fracción de eyección no se ha observado alterada, existe una disfunción sistólica y diastólica precoz, como así indican los valores de Strain y el cociente E/A mitral. A nivel cardiovascular las diferencias observadas en el grosor de la capa íntima-media no tienen una significación clínica relevante, puesto que los valores están dentro del rango de normalidad. Se aprecian diferencias estadísticamente significativas en los índices de insulino-resistencia y en las concentraciones plasmáticas de HDL y triglicéridos. Se observa una correlación significativa positiva entre la tensión arterial, índices cardiacos, insulino-resistencia y niveles de triglicéridos, y negativa respecto a niveles de HDL y vitamina D.

		Casos	Controles	Valor P
Datos antropométricos	Edad (años)	13,6 (13,1-14,2)	14 (13,3-14,7)	0,45
	IMC	38,2 (36,5-40)	20,2 (19,1-21,3)	<0,01
	Índice Masa Triponderal*	23 (21-25)	12 (11-13)	<0,01
	Perímetro Cintura (cm)*	118 (110-125)	69 (65-73)	<0,01
	Deporte (horas/semana)	2,8 (2-3,5)	4,9 (4,1-5,7)	<0,01
Tensión arterial	TAS (mmHg)	127 (123-131)	108 (104-112)	<0,01
	TAD (mmHg)	74 (70-78)	61 (58-64)	<0,01
Electrocardiografía	Intervalo QTc (mseg)	388 (381-396)	378 (367-389)	0,11
	Segmento PR (mseg)	127 (120-133)	134 (124-144)	0,22
	Ecocardiografía doppler color	Fracción eyección Vi (%)	67 (65-70)	68 (66-70)
	Índice masa Vi (gr/m ²)*	52 (44-60)	32 (27-37)	<0,01
	E/A mitral	1,6 (1,5-1,7)	2,1 (2-2,3)	<0,01
	E/E' septal	7,9 (7,4-8,3)	7,9 (7,4-8,3)	0,99
	E/E' lateral	6,8 (6,3-7,3)	7,1 (6,4-7,7)	0,52
	S' septal	0,09 (0,08-0,1)	0,08 (0,07-0,09)	0,09
	2D-STE AFI (%)*	-16,8 (-14,5 a -19,1)	-22,3 (-21 a -23,6)	<0,01
Ecografía de carótidas	GIM erecto (mm)	0,47 (0,45-0,48)	0,45 (0,44-0,47)	0,34
	GIM izquierda (mm)*	0,47 (0,43-0,51)	0,44 (0,42-0,47)	<0,01
Bioquímica	HbA1c (%)	5,5 (5-6)	5,2 (5,1-5,4)	0,2
Índices IR	HOMA-IR*	6,4 (4-8)	1,3 (0,9-1,6)	<0,01
	QUICKI	0,29 (0,28-0,3)	0,36 (0,35-0,37)	<0,01
Perfil lipídico (mg/dL)	Colesterol total	156 (143-168)	154 (143-165)	0,8
	LDL	94 (82-106)	86 (72-99)	0,32
	HDL	42 (37-46)	58 (53-64)	<0,01
	Triglicéridos	134 (101-167)	65 (57-73)	<0,01
Vitamina D (pg/ml)		17,9 (10,4-25,4)	33,5 (23,7-43,6)	0,07

Conclusiones

Los adolescentes afectados de obesidad mórbida presentan cambios precoces de disfunción ventricular tanto sistólica como diastólica y ausencia de alteración de la pared carotídea.

Media e intervalo de confianza 95%. Valor P calculado por ANOVA. *Mediana e intervalo intercuartil 25-75%. Valor P calculado por prueba no paramétrica (U de Mann-Whitney). IMC: Índice de masa corporal; TAS: Tensión arterial sistólica; TAD: Tensión arterial diastólica; VI: Ventrículo izquierdo; 2D-STE AFI: Índice Strain calculado mediante programa AFI; GIM: Grosor capas íntima-media carotídeas

SP2/d2d3-182 Metabolismo y Nutrición FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR Y OTRAS CARACTERÍSTICAS EN UNA MUESTRA DE NIÑOS OBESOS

Ontoria Betancort, C.⁽¹⁾, García De Pablo, I.⁽¹⁾, Portela Liste, A.⁽¹⁾, Rodrigo Bello, M.T.⁽¹⁾, Marichal Hernández, C.⁽¹⁾, García Nieto, V.⁽¹⁾.

⁽¹⁾ Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria, Santa Cruz de Tenerife.

Objetivos

Descripción y comparación de los diferentes factores relacionados con la obesidad, en una muestra representativa de niños obesos y no obesos.

Material y métodos

Estudio observacional prospectivo, de tipo caso-control. Se estudiaron 69 niños de ambos sexos con diagnóstico de obesidad (IMC > +2 DE de la media según población de referencia) y de entre 6 a 14 años de edad. Se asignó un grupo control de 76 niños sanos de características similares. Se analizaron variables relacionadas con los antecedentes personales y familiares de primer grado, somatometría y exploración física y parámetros analíticos. Se realizó una sobrecarga oral de glucosa y una exploración ecográfica abdominal para determinar la existencia de hígado graso no alcohólico en todos los pacientes. Se definió Síndrome Metabólico según los criterios de la International Diabetes Federation para población pediátrica.

Resultados

El IMC paterno y materno en el grupo de los niños obesos fue superior respecto al grupo control (p < 0,001). Asimismo, los factores de riesgo cardiovascular fueron más frecuentes en los progenitores de los niños obesos, principalmente la DM tipo 2 (p = 0,003) y la HTA (p = 0,017) paternas y la diabetes gestacional materna (p = 0,047). En el grupo de niños obesos, la duración de la lactancia materna fue menor (p = 0,039). No observamos diferencias en cuanto a la ganancia ponderal materna en la ges-

tación y el peso al nacimiento entre ambos grupos. El 66,7% de los obesos mostró un rebote adiposo precoz. La acantosis nigricans, fue el hallazgo más común en la muestra de niños obesos, ya que se objetivó en el 68,1 % (n=47) de los casos, seguido de las estrías de distensión (52,2%). El 100% de los niños obesos presentó un perímetro de cintura por encima del percentil 90. El 16,3% de los pacientes con obesidad cumplió criterios diagnósticos de síndrome metabólico. Al comparar los diferentes factores de riesgo cardiovascular entre los niños obesos y no obesos, se objetivó que la frecuencia de HTA, hipertrigliceridemia, HDLc bajo y resistencia a la insulina, fue significativamente superior en el grupo de obesos ($p < 0,001$). Asimismo, se apreció en los pacientes obesos, niveles más altos de transaminasas, TSH, PCR y ácido úrico ($p < 0,001$). No objetivamos diferencias en relación a los niveles de vitamina D. Además, el 50,7% de los niños obesos mostró datos ecográficos de hígado graso.

Conclusiones

Los sujetos obesos asocian con mayor frecuencia otros factores de riesgo cardiovascular. Los factores genéticos parecen jugar un papel clave en la aparición de obesidad infantil. Un importante porcentaje de niños obesos presentó hígado graso no alcohólico e hiperuricemia, alteraciones que se sugieren implicadas en la patogenia de la obesidad y del síndrome metabólico.

SP2/d2d3-183 Metabolismo y Nutrición

HIPERCOLESTEROLEMIA FAMILIAR HETEROCIGOTA, SEGUIMIENTO EN UNA UNIDAD MULTIDISCIPLINAR

Rodríguez Barber, E.⁽¹⁾, Murillo Vallés, M.⁽¹⁾, Valls Llussà, A.⁽¹⁾, García Jiménez, B.⁽¹⁾, Ros Peña, A.⁽¹⁾, Bel Comós, J.⁽¹⁾.

⁽¹⁾ Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona.

Introducción

La hipercolesterolemia familiar (HCF) es una causa genética de enfermedad cardiovascular precoz (ECVp), por lo que es importante iniciar el tratamiento lo antes posible (edad mínima de 6 años en pediatría). La prevalencia de la forma heterocigota es de 1/200-250 en población general. Se trata de una entidad de herencia básicamente autosómica dominante, estando muchos casos infradiagnosticados. Existe controversia sobre la necesidad de realizar screening universal o selectivo en determinados pacientes de riesgo.

Objetivos

Conocer las características de los pacientes pediátricos con hipercolesterolemia y sospecha de HCF según las guías europeas en un hospital de tercer nivel.

Material y métodos

Estudio observacional, descriptivo, retrospectivo de pacientes pediátricos seguidos en la Unidad de Endocrinología Pediátrica por hipercolesterolemia entre 2010-2019. Se incluyen pacientes <18 años con hipercolesterolemia mantenida a pesar de medidas dietéticas (colesterol total (CT) >200mg/dL y/o colesterol-LDL (cLDL) >130mg/dL) y aquellos seguidos en la Unidad de Lípidos Familiar (ULF) multidisciplinar por alta probabilidad de HCF (cLDL >190mg/dL o >160mg/dL con historia familiar de ECVp o >130mg/dL con HCF confirmada genéticamente en la familia). Se analizan variables clínicas, epidemiológicas y estudio genético.

Resultados

Se recogen 69 pacientes (63,2% niñas, edad media al diagnóstico 6,7 años). El 5,9% presenta obesidad. El valor medio de CT al diagnóstico es 264,53mg/dL y cLDL 190,67mg/dL. El 94,1% presentan antecedentes familiares de primer grado de hipercolesterolemia (rama paterna 51,5%, materna 35,3% y ambas 7,3%). El 41% presentan antecedentes familiares de ECVp, con éxitus de un progenitor en 3 pacientes. En 13 casos (18,84%) el diagnóstico inicial de hipercolesterolemia es en los menores, realizándose diagnóstico a los familiares en cascada inversa. 35 pacientes son seguidos en la ULF por alta probabilidad de HCF, éstos presentan unos niveles de CT y cLDL superior a los de baja probabilidad (275,08 vs 259,20mg/dL y 204,08 vs 182,29mg/dL, respectivamente). El estudio genético resulta alterado en el 62,8%, 16 por mutaciones en genes que codifican el receptor de LDL (R-LDL) y 6 variantes de significado incierto en genes del R-LDL y de la lipoproteína ApoB. En 5 el estudio es indeterminado y 8 están pendientes. Además de las medidas dietéticas, un tercio (32,25%) de los pacientes >6 años inicia tratamiento con estatinas a una edad media de 9 años, más si pertenece al grupo de HCF (46,6 % vs 20,58%).

	Alta probabilidad de HCF	Baja probabilidad de HCF
N	35	34
Edad al diagnóstico (años)	5,9	7
CT al diagnóstico (mg/dL)	275,08 (199-383)	259,20 (198-346)
cLDL al diagnóstico (mg/dL)	204,08 (119-310)	182,29 (122-282)
cHDL al diagnóstico (mg/dL)	53,44 (28-72)	60,87 (24-91)
TG al diagnóstico (mg/dL)	85,57 (42-237)	99,05 (38-398)
Lipo(a) al diagnóstico (mg/dL)	33 (4,22-103)	6,23 (2,46-14)
IMC-DE >2	2	2
Estudio genético alterado	62,8%	-
Tratamiento estatinas en >6 años	46,6%	20,58%
Edad inicio de tratamiento con estatinas (años)	9,1	9,2
Ezetrol	3/29	0/39
cLDL tras tratamiento (mg/dL)	143,43 (98-248)	154,65 (96-288)

Tabla 1: Datos clínicos de pacientes con alta y baja probabilidad de HCF.

Tabla 1: Datos clínicos de pacientes con alta y baja probabilidad de HCF.

Conclusiones

En nuestro estudio la mayoría de los pacientes con hipercolesterolemia presentan un familiar de primer grado afecto. En el 18,84% de los casos se realiza diagnóstico en cascada inversa. En el grupo de pacientes con alta probabilidad de HCF, el estudio genético es positivo en más de la mitad de los casos. En nuestro estudio el tratamiento con estatinas se inicia a una edad media de 9 años, tal y como indican las guías aunque la cobertura es menor a la recomendada en la HCF. Cabe destacar la importancia del seguimiento en una ULF para implicar a todos los familiares y mejorar el seguimiento.

SP2/d2d3-184 *Metabolismo y Nutrición*

HIPERGLICEROLEMIA O PSEUDOHIPERTRIGLICERIDEMIA. A PROPÓSITO DE UN CASO

Martínez López, M.D.⁽¹⁾, Lázaro Rodríguez, I.⁽¹⁾, Garzón Lorenzo, L.⁽¹⁾, Pérez González, B.⁽²⁾, Blanco Echevarría, A.⁽¹⁾, Cruz Rojo, J.⁽¹⁾.

⁽¹⁾ Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid. ⁽²⁾ CEDEM (Centro de Diagnóstico de Enfermedades Moleculares), Madrid.

Introducción

La hiperglicerolemia es una entidad poco frecuente debida al déficit de glicerol kinasa. Esta entidad se transmite de forma recesiva ligada al X y se caracteriza por un aumento del glicerol libre plasmático y urinario. Puede presentarse como una forma aislada de deficiencia de glicerol kinasa o una delección de genes contiguos ligados al cromosoma Xp21 que afecta a los genes DAX1 (hiperplasia adrenal congénita) y DMD (distrofia muscular de Duchenne). Según el tipo y la extensión de la mutación, la expresión clínica varía desde la forma grave mortal del neonato con síndrome de genes contiguos completo, a la hiperglicerolemia aislada del adolescente-adulto asintomática. Se denomina pseudohipertrigliceridemia puesto que a menudo se confunde con esta entidad, ya que el método de cuantificación de triglicéridos en suero en autoanalizadores estándar se basa en la cuantificación del glicerol, tanto el que está formando parte de los triglicéridos como de aquellas moléculas que circulan libres. Presentamos el caso de un adolescente remitido a nuestra unidad por presentar hipertrigliceridemia moderada-severa mantenida, no asociada a obesidad, malos hábitos alimentarios ni esteatosis hepática.

Caso Clínico

Varón de 15 años remitido por hipertrigliceridemia con valores superiores a 500mg/dl que persisten pese a la realización de dieta baja en grasas. Tenía antecedentes familiares de muertes por enfermedad cardiovascular (IAM) a edad temprana en la rama materna, padre con hipercolesterolemia controlada

sin tratamiento farmacológico y primo materno con hipertrigliceridemia a estudio. La exploración física fue normal, tenía complexión atlética y un IMC de 23,17 Kg/m². No xantomas ni xantelasmas. En la analítica, el colesterol total, LDL, Apo A y B fueron normales; y en la ultracentrífuga no se detectaron quilomicrones y las cifras de VLDL eran también normales. Se solicitó ecografía abdominal que no evidenció presencia de esteatosis ni otras alteraciones asociadas. Ante la sospecha clínica de deficiencia de glicerol kinasa, se solicitó determinación de glicerol en plasma 4873µmol/L [12-244] y en orina 4760mmol/mol [5-454]. La excreción de glicerol-fosfato en orina fue normal. El análisis genético mediante secuenciación masiva, detectó la presencia de una gran delección en hemicirosis que abarcaba, al menos, los exones 11 y 12 del gen GK, también presente en la madre. Se trata de una variante nueva, no descrita hasta ahora en la base de datos HMGD profesional 2019.4. Queda pendiente confirmar y caracterizar el punto de rotura de la delección mediante arrays de SNP y/o PCR de cadena larga.

Conclusiones

La hiperglicerolemia es una entidad poco frecuente que debe sospecharse en pacientes con hipertrigliceridemia persistente, con mala respuesta a fármacos hipolipemiantes, y cuyo suero es transparente y sin aumento de quilomicrones ni de VLDL en la ultracentrífuga. Su diagnóstico es esencial para evitar tratamientos farmacológicos ineficaces e injustificados en estos sujetos, así como para orientar el consejo genético de portadores y así prevenir la transmisión de formas graves y/o letales de esta enfermedad. El uso universal de métodos de determinación de triglicéridos con autoanalizadores que retiran el glicerol libre como paso previo a la adición de lipasa para la hidrólisis de los triglicéridos, eliminaría el diagnóstico erróneo de estos pacientes que hasta ahora se presentan clínicamente como "pseudohipertrigliceridemias".

SP2/d2d3-185 *Metabolismo y Nutrición*

IMPACTO A LARGO PLAZO DE UNA ACTUACIÓN INTEGRAL SOBRE EL SUEÑO DE NIÑOS Y ADOLESCENTES CON OBESIDAD ABDOMINAL

Azcona San Julián, M.C.⁽¹⁾, Catalán Lambán, A.⁽¹⁾, Ojedad Rodríguez, A.⁽²⁾, Chueca Guindulain, M.J.⁽³⁾, Berrade Zubiri, S.⁽³⁾, Martí Del Moral, A.⁽²⁾.

⁽¹⁾ Clínica Universidad de Navarra, Pamplona. ⁽²⁾ Universidad de Navarra, Pamplona. ⁽³⁾ Complejo Hospitalario de Navarra, Pamplona.

Objetivos

Analizar la calidad del sueño en pacientes con obesidad abdominal tras realizar una intervención integral y valorar su relación con la evolución antropométrica.

Material y métodos

Reclutamos 122 participantes: niños y adolescentes de 7 a 16 años, diagnosticados de obesidad abdominal (perímetro cintura >p90) que participan en un estudio de intervención para perder peso durante 2 meses (fase intensiva), con seguimiento anual y a los dos años. Se dividieron los pacientes en dos grupos: intervención y control. En ambos grupos se recomendó aumentar su actividad física moderada-vigorosa en 200 minutos semanales. El grupo intervención realizó dieta mediterránea hipocalórica y el control siguió las recomendaciones de la pirámide alimentaria (SENC, 2007). El sueño fue evaluado al inicio, al final de la fase intensiva, al año y a los dos años mediante acelerometría durante 5 días incluyendo un fin de semana (wActisleep-BT, programa Actilife6). Los parámetros de sueño analizados fueron: latencia, eficiencia, tiempo de vigilia tras haberse iniciado el sueño (WASO), tiempo total que permanece en la cama, tiempo total de sueño (TST), número de despertares y duración de los mismos. El número de despertares fue expresado en valor numérico, la eficiencia en porcentaje y el resto de parámetros analizados en minutos. Se analizó la calidad del sueño globalmente, en los días entre semana y durante el fin de semana. Los parámetros antropométricos analizados fueron peso, IMC-SDS, perímetro de cintura y masa grasa. Para el análisis estadístico utilizamos STATA 12.0.

Resultados

En los parámetros antropométricos estudiados no existen diferencias grupales al inicio del estudio. Al finalizar la fase intensiva mejoran todas las determinaciones de antropometría, de manera más significativa en el grupo intervención, manteniéndose a lo largo del seguimiento del estudio, a excepción del peso que aumenta de forma significativa durante el segundo año. Al final de la fase intensiva y al año de seguimiento se detecta una mejoría significativa en todos los parámetros de sueño analizados, tanto en grupo control como intervención, salvo en el número de despertares del grupo control al final de la fase intensiva y la duración de los despertares al año de seguimiento. A los 2 años la duración de los despertares mejora significativamente en ambos grupos, mientras que la latencia, eficiencia, y WASO solo mejoran significativamente en el grupo intervención. Durante los fines de semana la latencia mejora significativamente en ambos grupos, mientras que la eficiencia, WASO, número de despertares, TST y tiempo de permanencia en cama mejoran significativamente sólo en el grupo intervención. A lo largo del resto de la semana los resultados son similares, salvo la latencia que sólo aumenta significativamente en el grupo intervención. En el modelo de regresión lineal existe asociación significativa entre el perímetro de la cintura y la eficiencia del sueño.

Conclusiones

Una intervención multidisciplinar en niños y adolescentes con obesidad abdominal mejora la calidad global del sueño, tras la fase intensiva y de forma mantenida al año y dos años de seguimiento.

SP2/d2d3-186 Metabolismo y Nutrición

IMPACTO DE LA GANANCIA DE PESO DURANTE EL PRIMER DE VIDA EN NIÑOS CON OBESIDAD

Vernaza Obando, C.⁽¹⁾, Molina Giraldo, P.⁽¹⁾, Amat Bou, M.⁽¹⁾, Llobet Garces, M.⁽¹⁾, Lerin Martinez, C.⁽¹⁾, Ramon Krauel, M.⁽¹⁾.

⁽¹⁾ Hospital Sant Joan de Deu, Esplugues de Llobregat.

Objetivos

Numerosos estudios poblacionales han demostrado que el crecimiento acelerado durante los primeros años de vida es un importante factor de riesgo de obesidad infantil y problemas metabólicos. El objetivo de este estudio es determinar si la ganancia de peso durante los dos primeros años de vida está asociada con el grado de obesidad (z-score IMC) a los 6-12 años de edad en una cohorte de niños con obesidad.

Materiales y Métodos

Estudio de cohorte transversal y retrospectivo de pacientes entre 6 y 12 años de edad con obesidad (z-score IMC >2.0 desviaciones estándar) visitados en la Unidad de Obesidad del Hospital Sant Joan de Déu de Barcelona entre el 2014 y 2019. En la visita se tomaron medidas antropométricas y se obtuvieron de forma retrospectiva las antropometrías del nacimiento y 6, 12 y 24 meses de edad. Se calcularon los z-score del peso en base a las tablas de crecimiento de la OMS. Se construyeron modelos estadísticos mediante regresiones lineales multivariantes para determinar la asociación entre el z-score IMC actual (variable dependiente) y el cambio de z-score del peso entre los 0 y 6 meses, entre los 6 y 12 meses y entre los 12 y 24 meses de edad (variables independientes). Dichos modelos se ajustaron por covariables que pueden afectar el crecimiento y el desarrollo de obesidad infantil, incluyendo la edad y el estadio puberal, el sexo, la edad gestacional y el z-score del peso al nacimiento, la vía del parto, lactancia materna exclusiva hasta los 4 meses de edad, tabaquismo durante el embarazo y presencia de obesidad materna. Los resultados se expresan como tamaño del efecto estimado (B) con el intervalo de confianza del 95% (CI) y el valor p de la inferencia estadística.

Resultados

Se obtuvieron datos clínicos y antropométricos de 120 pacientes, el 58% de sexo femenino, media (DE) de edad de 9.6±1.5 años y de z-score IMC

de 3.24 ± 0.92 kg/m², el 67% eran prepuberales. Se detectó antecedente materno de obesidad en el 56% de los participantes, diabetes gestacional en el 13% y tabaquismo durante el embarazo en el 20%. El 66% nacieron por parto vaginal y el 52% recibió lactancia materna exclusiva los primeros 4 meses de vida. Se observó un aumento progresivo del z-score de peso durante los 2 primeros años de vida, siendo de 0.10 ± 0.97 al nacimiento, e incrementando a 0.37 ± 1.05 , 0.90 ± 1.13 y 1.19 ± 1.20 a los 6, 12 y 24 meses de vida, respectivamente. De hecho, a los 6 meses el 27% presentaban un z-score de peso ≥ 1 DE (4% ≥ 2 DE), a los 12 meses el 44% un z-score ≥ 1 DE (17% ≥ 2 DE), y a los 24 meses el 54% un z-score ≥ 1 DE (19% ≥ 2 DE). Mediante las regresiones lineales multivariantes, observamos que tanto el incremento de z-score de peso entre 0 y 6 meses (B=0.17, CI: 0.04 - 0.31, p=0.013) como entre 6 y 12 meses (B=0.20, CI: 0.02 - 0.38, p=0.030) estaban significativamente asociados al z-score IMC actual. En cambio, la diferencia de z-score de peso entre 12 y 24 meses no guardaba correlación ninguna con el z-score IMC actual (B=0.01, CI: -0.20 - 0.22, p=0.906).

Conclusiones

En esta cohorte de niños con obesidad, la ganancia de peso durante el primer año de vida, pero no durante el segundo, se asocia al grado de obesidad a los 6-12 años de vida. La implementación de medidas preventivas ya desde el primer año de vida puede ser una estrategia válida para combatir la obesidad infantil.

SP2/d2d3-187 Metabolismo y Nutrición

LA INFUSIÓN DE INSULINA REVIERTE LOS CAMBIOS EN EL METABOLISMO LIPÍDICO HEPÁTICO INDUCIDOS POR LA LEPTINA

Barrios, V.⁽¹⁾, Canelles, S.⁽¹⁾, Frago, L.M.⁽¹⁾, Chowen, J.A.⁽¹⁾, Argente, J.⁽¹⁾.

⁽¹⁾ Hospital Infantil Universitario Niño Jesús, Madrid.

Objetivos

Las acciones de la leptina e insulina en el metabolismo hepático pueden ser contrapuestas. Ambas hormonas modifican la expresión de la hormona liberadora de la hormona de crecimiento y la somatostatina, involucradas en la regulación de la síntesis y secreción de la hormona de crecimiento (GH). Esta hormona, así como la insulina, desempeñan funciones relevantes en el metabolismo lipídico hepático. Nuestros objetivos fueron los siguientes: 1. Evaluar si un incremento en la biodisponibilidad central de leptina modifica los niveles séricos de ácidos grasos no esterificados (NEFA) y triglicéridos y si esto se produce por cambios en el metabolismo lipídico hepático en respuesta al aumento de la insulina central. 2. Analizar la participación del

eje de la GH en estos efectos. Material y métodos Animales: Doce ratas Wistar macho adultas se trataron i.c.v. con leptina (12 µg/día) y otras doce con salino durante 14 días. Otro grupo de doce ratas se trataron con salino y recibieron la misma cantidad de comida que aquellas tratadas con leptina. Se implantó otra cánula a estos tres grupos y se subdividieron cada uno de ellos en aquellos a los que se inyectó el último día, tras período de ayuno de 12 horas, salino o insulina (10 mU), sacrificándose 2 horas más tarde.

Métodos

Los NEFA y triglicéridos circulantes se midieron con kits específicos y colorimetría, la GH sérica por ELISA y la actividad hepática de la glucosa 6-fosfato deshidrogenasa (G6PDH) y la enzima málica (EM) por métodos enzimáticos y seguimiento de la absorbancia. Los niveles de ARN mensajero hipotalámicos de somatostatina e hipofisarios de su receptor tipo 2 y de GH, así como los hepáticos de carnitina palmitoiltransferasa I tipo 1a (CPT1a) y ácido graso sintasa (FAS) por PCR en tiempo real. La activación del transductor y activador de la transcripción 5 (STAT5), el principal mediador de las acciones de la GH y de la vía fosfatidilinositol-3 quinasa/Akt, relacionada con la señalización de la insulina, por un inmunoensayo múltiple en suspensión, tras la homogenización del hígado en un tampón de lisis con inhibidores de proteasas. Estadística: El estudio de la interacción entre la leptina e insulina se realizó por ANOVA de dos vías. El análisis estadístico de los datos se llevó a cabo por ANOVA de una vía, seguido de un test de Bonferroni.

Resultados

Encontramos un aumento de los niveles séricos de GH en las ratas tratadas con leptina e insulina, asociado a un incremento en los niveles de ARN mensajero de GH. Este aumento del mensajero de GH en este grupo está relacionado con una disminución de la expresión de somatostatina y de su receptor tipo 2, que media el efecto inhibitorio sobre la síntesis y secreción de GH. En el hígado, había un aumento de STAT5 y de Akt en el grupo tratado con ambas hormonas. Nuestros resultados mostraron un aumento de la expresión de CPT1a, que sugiere un incremento de la lipólisis hepática y una reducción de los niveles séricos de NEFA y triglicéridos en las ratas tratadas solamente con leptina. Estas ratas experimentaron una disminución de la expresión de CPT1a y un aumento de la expresión de FAS y de la actividad de G6PDH y EM, así como una normalización de los niveles séricos de NEFA y triglicéridos después de la infusión de insulina.

Conclusiones

1. La infusión central de leptina e insulina modifica el metabolismo lipídico hepático. 2. Estos cambios en el metabolismo podrían deberse a la activación

del eje de la GH, donde podría estar involucrada una inhibición central de la acción de la somatostatina.

SP2/d2d3-188 Metabolismo y Nutrición
MEDICIÓN DE LA ACTIVIDAD FÍSICA MEDIANTE ACELEROMETRÍA EN UNA COHORTE DE NIÑOS CON OBESIDAD

Marqués Cabrero, A.⁽¹⁾, Remedios Mateo, L.⁽¹⁾, Sánchez Escudero, V.⁽¹⁾, González Vergaz, A.⁽¹⁾, Fernández Rodríguez, M.⁽¹⁾, García Lacalle, C.⁽¹⁾.

⁽¹⁾ Hospital Universitario Severo Ochoa, Leganés.

Objetivo

El fin del estudio es cuantificar mediante un método objetivo, como es la acelerometría, el grado de actividad física realizada por una población de pacientes con obesidad.

Material y métodos

Estudio prospectivo de niños y adolescentes diagnosticados de obesidad en consultas de Endocrinología Pediátrica. Se analizaron al inicio y a los 6 meses variables clínicas: IMC (kg/cm²) en valores absolutos y en desviaciones estándar (DE) (curvas de referencia Orbegozo1988), composición corporal mediante bioimpedanciometría (Tanita 313 TB). Se cuantificó en un periodo de seis días, que incluye el fin de semana, mediante un acelerómetro triaxial (Actigraph wGT3X-BT) el porcentaje de actividad física (TrostToddler 2011), las Kcal/día consumidas y la tasa metabólica en reposo estándar (METS).

Resultados

Participan 51 paciente con una edad media de 12,13 (rango 7,4-15,7) sin diferencias según sexo (51% varones, 49% mujeres). El 27% prepuberales y el 73% puberales. El IMC medio de nuestros pacientes era de 28,4 (±3,46) (+3,81 DE; ±1,18) con un porcentaje de masa grasa del 36,01% (±5,20). Todos ellos recibieron terapia grupal con pautas de hábitos de alimentación y actividad física saludables. Al inicio del estudio, el porcentaje de actividad sedentaria realizada era de un 31,9% (±12,1) los días laborables mientras que los fines de semana ascendía a 37,1% (±12,7). La tasa metabólica en reposo estándar era de 3,76 (±0,57). La media de Kcal/día consumidas entre semana fue de 1534,14 kcal (±618) frente a las 1297,81 (±630,8) en fines de semana (1392,29 Kcal/día totales; ±577,3). Los resultados de la acelerometría basal quedan reflejados en la tabla 1. A los 6 meses observamos una disminución estadísticamente significativa de la actividad sedentaria tanto en los días laborables (31,54%, p<0,001) como los fines de semana (36,85%, p<0,001) y aumento de los METS hasta niveles de actividad moderada (3,85). Esto contri-

buye a un incremento en el total de Kcal consumidas (1420,40 Kcal/día). Todo ello contribuye a una mejoría significativamente estadística (p<0,001) en las DE del IMC que disminuye de +3,81 (±1,18) a +3,59 (±1,36), y de la masa grasa que disminuye de 36,01% (±5,2) a 35,2% (±7,7). No se observan diferencias significativas entre sexos ni entre estadios puberales.

Conclusión

Nuestros pacientes son más sedentarios los fines de semana respecto a los días laborables a pesar de tener mayor tiempo de ocio. Tras seis meses de seguimiento existe un aumento en la actividad física y el gasto metabólico, lo que contribuye a disminuir el grado de obesidad y a la mejoría de su composición corporal, al disminuir la masa grasa de manera significativa.

Tabla 1.

	METS	Kcal/día	% actividad sedentaria	% actividad ligera	% actividad moderada	Significación estadística
Días laborables	3,88	1534,14	31,99	32,94	34,48	p<0,001
Fines de semana	3,59	1297,81	37,16	29,51	32,34	

SP2/d2d3-189 Metabolismo y Nutrición
METABOLISMO DE LOS ÁCIDOS GRASOS PLACENTARIOS EN NIÑOS PEQUEÑOS PARA LA EDAD GESTACIONAL

Mas-Parés, B.⁽¹⁾, Gómez-Vilarrubla, A.⁽¹⁾, Díaz, M.⁽²⁾, Ibañez, L.⁽²⁾, López-Bermejo, A.⁽³⁾, Bassols, J.⁽¹⁾.

⁽¹⁾ Instituto de Investigación Biomédica de Girona (IDIBGI), Girona. ⁽²⁾ Hospital Sant Joan de Deu, Esplugues de Llobregat. ⁽³⁾ Hospital Universitari Doctor Josep Trueta, Girona.

Objetivos

Los ácidos grasos maternos son nutrientes esenciales para el desarrollo apropiado del feto. Alteraciones en las enzimas desaturadas y elongadas, que están involucradas en el metabolismo de los ácidos grasos, se han asociado con distintas enfermedades cardiometabólicas. El objetivo de este estudio fue comparar el perfil de ácidos grasos placentarios y la actividad estimada de las enzimas desaturadas y elongadas en niños pequeños para la edad gestacional (PEG) y niños con peso adecuado para la edad gestacional (AEG).

Material y métodos

Se estudió el perfil de ácidos grasos placentarios en 153 niños nacidos a término (123 AEG y 30 PEG) mediante cromatografía de gases. La actividad de las enzimas desaturadas y elongadas se calculó a partir de la relación entre los ácidos grasos precur-

sores y el producto de los mismos. Los parámetros maternos (edad, índice de masa corporal y aumento de peso durante el embarazo) y neonatales (edad gestacional, sexo, peso placentario, peso y longitud al nacer) se obtuvieron de los registros clínicos.

Resultados

Los niños PEG mostraron concentraciones más altas de distintos ácidos grasos monoinsaturados [MUFA: ácidos palmítico, oleico y erúico], y concentraciones más bajas de distintos ácidos grasos poliinsaturados [PUFA: ácidos α -linoleico (ALA), eicosadienoico, dihomo- γ -linoleico (DGLA), eicosapentaenoico (EPA), adrenico, docosapentaenoico (DPA) y docosahexaenoico (DHA)] en comparación con los niños AEG (todos $p < 0.05$). La actividad de las enzimas desaturasas [$\Delta 5$ y $\Delta 6$] fue más alta en los niños PEG, mientras que la actividad de las enzimas elongasas [Elovl6, Elovl1-3-7c y Elovl2-5] fue más baja en comparación con los niños AEG. Dichos ácidos grasos y enzimas desaturasas y elongasas se asociaron con el peso y la talla al nacer independientemente de la edad gestacional y el sexo ($p < 0.05$). Se observaron también asociaciones significativas entre el aumento de peso gestacional y la concentración total de SFA ($r = -0.265$, $p = 0.001$), MUFA ($r = -0.166$, $p = 0.04$), MUFA_{n9} ($r = -0.268$, $p = 0.001$), PUFA ($r = 0.241$, $p = 0.004$) y PUFA_{n3} ($r = 0.285$, $p < 0.0001$).

Conclusiones

Nuestros resultados muestran un perfil diferencial de ácidos grasos y una actividad alterada de las enzimas desaturasas y elongasas en las placentas de niños PEG en comparación con niños AEG. Estos cambios en el metabolismo de los ácidos grasos placentarios pueden afectar el desarrollo fetal y podrían ser factores clave en las complicaciones metabólicas que caracterizan a los niños PEG.

SP2/d2d3-190 Metabolismo y Nutrición MICRO-ARNs Y EXOSOMAS EN EL CONTROL METABÓLICO Y LA OBESIDAD

Frago Fernández, L.M.⁽¹⁾, Collado Pérez, R.⁽¹⁾, García Piqueras, J.⁽²⁾, Guerra Cantero, S.⁽¹⁾, Argente Oliver, J.⁽¹⁾, Chowen King, J.A.⁽²⁾.

⁽¹⁾ Hospital del Niño Jesús-Universidad Autónoma de Madrid, Madrid. ⁽²⁾ Hospital del Niño Jesús, Madrid.

Objetivos

1. Estudiar los micro-ARNs contenidos en exosomas como mensajeros en el control metabólico hipotalámico. El contenido de estas microvesículas incluye entre otros componentes a los micro-ARNs, teniendo éstos últimos una función relevante como reguladores de la expresión génica. Es posible observar cambios en el perfil de micro-ARNs en las

enfermedades metabólicas, incluyendo diabetes y obesidad, resultando de utilidad como biomarcadores. 2. Analizar si los micro-ARNs de los exosomas liberados por las células implicadas en la regulación homeostática cambian tras un tratamiento con ácido palmítico (PA), analizando cambios en la comunicación intercelular entre astrocitos y neuronas en función de las señales nutricionales y sus efectos en el control de los sistemas neuroendocrinos. 3. Examinar si el perfil de micro-ARNs de los exosomas liberados por las células hipotalámicas muestra diferencias entre sexos y su diferente respuesta a PA.

Material y métodos

Se cultivaron astrocitos a partir de hipotálamos de ratones macho y hembra de 2 días post-natales a los que se trató con ácido palmítico PA a una concentración de 0.5 mM o con vehículo durante 24 horas. Los exosomas secretados al medio de cultivo se purificaron, efectuando un análisis de secuenciación de segunda generación (NGS) de los micro-ARNs contenidos en estas microvesículas.

Resultados

Identificamos aproximadamente 200 micro-ARNs en las muestras. El "Heat map" de los 50 micro-ARNs más expresados en todas las muestras mostró diferencias significativas atendiendo al sexo y al tratamiento así como cambios diferenciales entre sexos en respuesta a PA. De los 25 micro-ARNs más expresados, 24 eran significativamente diferentes entre machos y hembras (valores de p corregidos mediante FDR Benjamini-Hochberg entre $p < 0.05$ y $p < 0.0001$).

En respuesta a PA, 190 micro-ARNs cambiaron significativamente en astrocitos de hembra pero solo 92 de machos. Por tanto, tras la exposición a PA, se identificaron 59 micro-ARNs expresados diferencialmente en astrocitos de exosomas de machos y hembras. El análisis enriquecido de ontología de genes indicó que los cambios en los micro-ARNs encontrados podrían estar relacionados con procesos biológicos tales como la respuesta al daño celular, pero también con la polimerización de proteínas, el tráfico de receptores, la señalización intracelular, la polimerización de microtúbulos, vasodilatación y la organización del citoesqueleto.

Conclusiones

Los micro-ARNs contenidos en exosomas de células hipotalámicas cambian en respuesta a nutrientes específicos y lo hacen de forma diferente dependiendo del sexo.

SP2/d2d3-191 Metabolismo y Nutrición
NIVELES DE VITAMINA D EN NIÑOS CON SOBREPESO/OBESIDAD ¿QUÉ NIVEL ENCONTRAMOS CUANDO SON REMITIDOS A CONSULTA HOSPITALARIA?

González García, L.G.⁽¹⁾, Laso Alonso, A.E.⁽¹⁾, García Aparicio, C.⁽¹⁾.

⁽¹⁾ Hospital Vital Alvarez Buylla, Oviedo.

Objetivos

El sobrepeso, la obesidad y la escasa exposición solar son factores de riesgo para el déficit de vitamina D. Los objetivos del estudio son: a) Analizar los niveles de vitamina D de un grupo de 10 niños valorados por primera vez en consulta externa hospitalaria por sobrepeso u obesidad (IMC > p85). b) Analizar las horas que dedican a la semana a medios (móvil, videoconsola, televisión, ordenador, tablet) y las horas dedicadas al ejercicio físico a la semana. c) Analizar los factores de riesgo cardiovascular presentes en estos niños en el momento de su valoración.

Material y métodos

Estudio descriptivo realizado con pacientes vistos por primera vez entre febrero y marzo de 2019 en consulta hospitalaria del norte de España por sobrepeso u obesidad. Criterios de inclusión: niños menores de 14 años remitidos por su pediatra de atención primaria por obesidad o sobrepeso (IMC > p85) para su edad y sexo según las tablas de referencia sin otra patología crónica. Las variables recogidas fueron: Datos demográficas: edad y sexo. Datos antropométricos: peso, talla perímetro abdominal, índice de masas corporal (IMC), tensión arterial, desarrollo puberal (Tanner), búsqueda de acantosis nigricans. Se calculó el Z-score para el IMC y para el perímetro abdominal. Datos de hábitos de vida: horas semanales de ejercicio físico extraescolar y horas semanales dedicadas a medios audiovisuales (móvil, televisión, tablet, videoconsola, ordenador) ambas fuera del periodo vacacional. Datos analíticos, tras ayuno de 10-12 horas. Los cálculos estadísticos se realizaron con el programa SPSS versión 22.

Resultados

Se incluyeron 10 pacientes, 8 varones, con una edad media de 9,39±3 años, un IMC (Z-score) de 3,36±1,8 DS, un perímetro abdominal (Z-score) de 3,92±1,7 DS. Siete pacientes eran prepuberales, dos se situaban en estadio de Tanner II y un paciente en Tanner IV. Las horas dedicadas a la semana a ejercicio físico extraescolar fueron 2,3±2,11 y las horas dedicadas a medios audiovisuales a la semana fueron 9,5 ±6,9 (entre 1 y 21 horas). Siete de los 10 pacientes tenían cifra de 25hidoxi-vitamina D en rango de insuficiencia (< 20 ng/ml) La cifra media de 25hidoxi-vitamina D fue de 17,95±3,8 ng/ml (intervalo 12,2 - 24,1 ng/ml). Los niños con insu-

ficiencia de vitamina D dedicaban de media 10,4 horas a la semana a medios audiovisuales frente a 7,3 horas los niños con niveles adecuados. La tensión arterial fue normal en todos los casos, con una cifra media de tensión sistólica de 98,5±10,5 mmhg y diastólica de 63±8,2 mmhg. El índice HOMA fue de 2,93± 1,6, con una cifra media de insulina en ayunas de 14,14±7,9 µg/ml. La glucosa en ayunas fue normal (86,30±4,13 mg/dL). Un paciente tenía cifra de colesterol LDL > 130 mg/dL, 4 pacientes tenían cifras entre 110-129 mg/dL y los otros 5 pacientes tenían < 110 mg/dL. Dos pacientes tenían hipertrigliceridemia > 130 mg/dl y dos pacientes tenían cifras límite 90-129 mg/dl, el resto tenían valores normales. Todos los pacientes tuvieron valores normales de transaminasas, función tiroidea (TSH 2,26±1,45 µU/mL) y ferritina (40,21±20,6 ng/dL). Solo en un paciente se detectó acantosis nigricans.

Conclusiones

La insuficiencia de vitamina D es habitual entre los niños con sobrepeso u obesidad y se suele detectar por primera vez cuando son remitidos para continuar el seguimiento de la obesidad a nivel hospitalario. Los hábitos de vida presentes en los niños con sobrepeso u obesidad, con exceso en las horas dedicadas a medios audiovisuales y pocas horas de ejercicio físico dificultan la pérdida de peso. La dislipemia y la hipertrigliceridemia son las principales comorbilidades asociadas.

SP2/d2d3-192 Metabolismo y Nutrición
OBESIDAD EN POBLACIÓN PEDIÁTRICA Y RELACIÓN CON EL EJERCICIO FÍSICO

Castel-Ruiz Molinelli, A.⁽¹⁾, Sagastizabal Cardelús, B.⁽¹⁾, Alcaraz Romero, A.J.⁽¹⁾, Vázquez Cano, I.⁽¹⁾, García Revilla, B.⁽²⁾, López Barrena, N.⁽¹⁾.

⁽¹⁾ Hospital Universitario de Getafe, Getafe. ⁽²⁾ Getafe, Getafe.

Introducción

La obesidad infantil es uno de los problemas de salud pública más graves del siglo XXI. Afecta especialmente a niños de países desarrollados, pero está afectando progresivamente a muchos países de bajos y medianos ingresos, sobre todo en el medio urbano. Los niños obesos y con sobrepeso tienden a seguir siendo obesos en la edad adulta y tienen más probabilidades de padecer a edades más tempranas enfermedades no transmisibles como la diabetes y las enfermedades cardiovasculares. Estas patologías son en gran medida prevenibles. Por consiguiente, hay que dar una gran prioridad a la prevención de la obesidad infantil.

Objetivo

Analizar si existen diferencias entre ambos sexos, edad (mayores y menores de 12 años) y la realiza-

ción de ejercicio físico en la población pediátrica con obesidad o sobrepeso para adecuar las medidas de prevención.

Material y métodos

DISEÑO: Estudio analítico observacional transversal prospectivo **POBLACIÓN:** Población pediátrica (6-16 años) con obesidad o sobrepeso que acude a las consultas de endocrinología pediátrica del Hospital Universitario de Getafe en los años 2018-2020. **Tamaño muestral:** 33 pacientes **VARIABLES:** Edad, sexo, peso, talla, IMC, hábitos deportivos y/o sedentarios. **MÉTODO DE RECOGIDA DE DATOS:** encuesta sobre actividad física y datos obtenidos de la historia clínica (edad, sexo, talla, peso, IMC) **ANÁLISIS ESTADÍSTICO:** Descriptivo: Variables cuantitativas (media y DS) y Variables cualitativas (frecuencias relativas y absolutas) Análisis: Test Chi cuadrado o Fisher para el comparativo de variables cualitativas y T-student para variables cuantitativas.

Resultados

Se analizaron un total de 33 pacientes, de los cuales el 51,5% eran varones, y el 48,5% eran mujeres. La edad media fue de $137,6 \pm 37,9$ meses ($11,5 \pm 3,2$ años), siendo el 54,5% menores de 12 años (144 meses) y el 45,5% mayores o iguales a 12 años. Los datos antropométricos obtenidos expresados como media son los siguientes: Peso medio $68,2 \pm 19,4$ kg; Talla media $151,8 \pm 14,5$ cm; IMC medio $28,8 \pm 4,3$; y perímetro abdominal medio de $96,7 \pm 11,6$ cm. La media de desviaciones estándar de IMC obtenida fue de $2,8 \pm 0,9$. El 33,3% de los pacientes realizaban menos de 2 horas de ejercicio semanales. De los 63,6% que realizan ejercicio: 24,2% hacen de 2 a 4 horas semanales, y el 39,4% 5 horas semanales o más. En el análisis comparativo según grupo de edad (menores 12 años vs 12 años o más) no se observan diferencias entre grupos en cuanto al número de horas semanales de actividad física ($p=0,745$). En el comparativo desglosado de horas semanales de ejercicio vs sexo sí que se objetiva que realizan más horas semanales de deporte los varones, aunque sin llegar a alcanzar la significación estadística ($p=0,065$) Por último, si analizamos el número de horas de actividad física en relación con el IMC, tampoco encontramos diferencias significativas.

	< 2 horas/semana	2-4 h/semana	5 o más h/semana	p
< 12 años	29,4%	23,5%	47%	0,745
12 años o más	40%	26,6%	33,3%	
Varones	25%	12,5%	62,5%	0,065
Mujeres	43,7%	37,5%	18,7%	
IMC > +3 DS	18,2%	45,4%	36,4%	0,129
IMC < +3 DS	42,8%	14,3%	42,8%	

Conclusiones

Un tercio de los pacientes pediátricos con sobrepeso u obesidad realizan menos de 2 horas semanales de ejercicio. No encontramos diferencias entre

grupos de edad, sexo ni IMC en función de la cantidad de ejercicio realizado. Desglosando por horas semanales de deporte los varones realizan actividad física con más frecuencia aunque sin llegar a alcanzar la significación estadística.

SP2/d2d3-193 Metabolismo y Nutrición PERFIL CLÍNICO DE PACIENTES PEDIÁTRICOS CON TRASTORNOS DE CONDUCTA ALIMENTARIA

Ramirez-Sanchez, F.⁽¹⁾, Flores-Rojas, K.⁽²⁾, Jaimez-Perez, S.⁽¹⁾, Benitez-Ortega, E.⁽³⁾, Gil-Campos, M.⁽³⁾.

⁽¹⁾ Universidad de Córdoba, Córdoba. ⁽²⁾ Instituto Maimónides Investigación Biomédica, IMIBIC, Córdoba. ⁽³⁾ Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba.

Objetivos

Existe un llamativo aumento de los trastornos de la conducta alimentaria (TCA) en pacientes pediátricos, con escasa información sobre sus características propias. Por ello, el propósito de este trabajo es evaluar el perfil clínico de niños con anorexia nervosa estudiando los factores relacionados con la aparición de la enfermedad, su evolución y pronóstico, considerando las diferencias con la población adulta. Se analizará si el proceso asistencial utilizado condiciona el resultado final y cómo mejorar el enfoque y el abordaje terapéutico actual de dichos pacientes.

Material y métodos

Se desarrolló un estudio retrospectivo, observacional y descriptivo de los pacientes pediátricos diagnosticados con TCA, tipo anorexia nervosa, derivados desde la Unidad de Salud Mental Infantil a la Unidad de Metabolismo del Hospital Universitario Reina Sofía por su gravedad, durante 10 años. Se realizó una evaluación clínica que incluyó una exploración física y antropométrica incorporando valoración por bioimpedanciometría, así como una valoración nutricional en cada visita, y analíticas sanguíneas. Se recogieron también variables demográficas y otras relacionadas con el diagnóstico, evaluación inicial, evolución y tratamiento. Se realizó un análisis estadístico descriptivo con SPSS.

Resultados

Los síntomas de los niños fueron similares a los de adolescentes y adultos referidos en la bibliografía, pero se presentan más frecuentemente como formas incompletas. La proporción por sexos fue 3:1 de niñas respecto a los varones. La edad media de inicio fue de 11,3 años (en varones: 10 años) y el tiempo de evolución antes del diagnóstico tuvo una media de 6,6 meses (menor en las niñas: 2,4 meses). En la primera evaluación por nuestra Unidad

se observó un grave deterioro del estado de salud siendo la media de peso perdido antes de la primera consulta de 10.4 kg, presentando el 43% un peso menor al P10. Tras un seguimiento medio de 17 meses se consiguió la normalización de los patrones de alimentación, del funcionamiento psicosocial, interpersonal y ocupacional y la restauración del crecimiento normal. En el 47% de los pacientes se detectó alguna alteración en los parámetros bioquímicos y el 58% presentó niveles hormonales alterados. Además, un 85% manifestó cambios en funciones psicosociales y comorbilidades de tipo depresión y ansiedad (65% requirió tratamiento farmacológico específico). En relación al tratamiento, al 100% se le pautó un plan nutricional personalizado, un 60% recibió algún suplemento nutricional y solo el 5% del total precisó de alimentación por sonda nasogástrica en algún momento del proceso.

Conclusiones

El perfil en niños con anorexia nervosa presenta una distribución por sexos más equitativa y casos con edades inferiores a lo esperable, un menor tiempo de evolución antes del diagnóstico, un menor deterioro del estado de salud en la primera evaluación médica, así como una menor duración de la enfermedad en relación al patrón típico descrito en la literatura en esta enfermedad. Por tanto, el mejor pronóstico en esta muestra infantil podría explicarse por la intervención y seguimiento más estrechos del equipo multidisciplinar, junto con la mediación temprana de los padres y la mayor dependencia de estos pacientes de sus cuidadores que aumenta la adherencia al tratamiento, así como mayor plasticidad en la respuesta al tratamiento psicológico. Este análisis permitirá realizar propuestas de mejora en el proceso asistencial del TCA de nuestro entorno.

SP2/d2d3-194 *Metabolismo y Nutrición* PERFIL DE METILACIÓN EN SANGRE PERIFÉRICA EN NIÑOS CON BAJO PESO PARA LA EDAD GESTACIONAL: ASOCIACIÓN CON MARCADORES DE ADIPOSIDAD Y RESISTENCIA A LA INSULINA

Díaz Silva, M.⁽¹⁾, Garde, E.⁽²⁾, López-Bermejo, A.⁽³⁾, De Zegher, F.⁽⁴⁾, Ibáñez, L.⁽²⁾.

⁽¹⁾ Institut Pediàtric Hospital Sant Joan de Déu, Esplugues de Llobregat. ⁽²⁾ Institut Pediàtric Hospital Sant Joan de Déu, Esplugues de Llobregat. ⁽³⁾ Hospital Dr. Josep Trueta, Girona. ⁽⁴⁾ Bélgica, Hospital Universitario Gasthuisberg, Leuven.

Objetivos

Determinar si el perfil de metilación diferencial hallado previamente en placenta y sangre de cordón de niños nacidos con bajo peso (BPEG) con respecto a niños con peso adecuado (AEG) persisten a la edad de 12 meses, e identificar nuevos genes

candidatos relacionados con el control del metabolismo energético. Estudiar las asociaciones entre los genes diferencialmente metilados en los niños BPEG y variables auxológicas, de composición corporal y marcadores de resistencia a la insulina a los 12 y 24 meses de edad.

Material y métodos

La población de estudio consistió en 51 niños; n=30 AEG (peso entre -1.1 y +1.1 DE; 57% niñas) y n=21 BPEG (peso <-2 DE; 57% niñas), reclutados previamente en un estudio longitudinal en el que se determinó la metilación de ADN en placenta y sangre de cordón y su asociación con variables endocrino-metabólicas y de composición corporal (Díaz et al; Diabetes 2017). A los 12 meses de edad se realizó analítica y estudio de la composición corporal por absorciometría de doble energía (DXA). El perfil de metilación en sangre periférica (n=8 AEG y n=8 BPEG) se realizó mediante array de ADN (Agilent DNA Methylation array) diseñado para cuantificar la metilación de islas CpG situadas en los promotores génicos. Los resultados del array se validaron en toda la población de estudio mediante pirosecuenciación de bisulfito (BSP).

Resultados

Los sujetos BPEG al año de vida presentaron un metiloma diferencial caracterizado por la hipermetilación de los genes *GPR120*, *NKX6.1*, *CPT1A* e *IGFBP4* e hipometilación de los genes *CHGA*, *FABP5*, *CTRP1*, *GAS6*, *ONECUT1* y *SLC2A8*. Dos de los genes hipermetilados (*GPR120*, *NKX6.1*) también se encontraban hipermetilados en sangre de cordón. Los análisis de regresión múltiple mostraron que la metilación de *GPR120* y de *NKX6.1* eran predictores independientes de la masa grasa a los 12 y 24 meses, respectivamente. Por otro lado, la masa magra se asoció independientemente con la metilación de *SLC2A8* a los 12 meses y con la metilación de *ONECUT1* a los 24 meses. Además, la metilación de *SLC2A8* explicó el 42% de la variabilidad encontrada en los cambios 0-24 meses en el IMC "Z-score". Los niveles de IGF-I y el valor HOMA-IR a los 12 y 24 meses de edad correlacionaron positivamente con el perfil de metilación de los genes validados. El "catch-up" espontáneo en niños BPEG se caracteriza por la mayor ganancia de masa magra puesto que la cantidad de masa grasa es aún menor a los 2 años de edad respecto a los niños AEG. La modulación epigenética de genes clave en la regulación de la adipogénesis (*GRP120* e *IGFBP4*) podría explicar este tipo de crecimiento recuperador. Por otro lado *NKX6.1* y *ONECUT1*, necesarios para la diferenciación y función de la célula beta podrían incrementar el riesgo de diabetes en la edad adulta. Asimismo, *CTRP1*, *CPT1A*, *GAS6* y *FABP5* -relacionados con el metabolismo de lípidos-, y *CHGA* y *SLC2A8* -implicados en la regulación del metabolismo de glúcidos- se

han asociado con obesidad, esteatosis hepática y resistencia a la insulina.

Conclusión

Los niños BPEG presentan un perfil de metilación diferencial de diversos genes relacionados con el control del metabolismo energético, que se asocian con IMC más bajo, menor masa grasa (posiblemente por un defecto en la adipogénesis) y valores más altos de HOMA-IR e IGF-I a los 12 y 24 meses de edad. Estas alteraciones epigenéticas podrían contribuir al mayor riesgo de obesidad y diabetes de los sujetos BPEG en la edad adulta. Díaz M, et al; Placental and cord blood methylation of genes involved in energy homeostasis: association with fetal growth and neonatal body composition. *Diabetes*. 2017 Mar;66(3):779-784.

SP2/d2d3-195 *Metabolismo y Nutrición*

PREVALENCIA DE HIPERTENSIÓN ARTERIAL Y GROSOR DE LA INTIMA MEDIA DE AMBAS CARÓTIDAS EN NIÑOS OBESOS

Ontoria Betancort, C.⁽¹⁾, Moraleda Mesa, T.⁽¹⁾, García De Pablo, I.⁽¹⁾, Portela Liste, A.⁽¹⁾, Rodrigo Bello, M.T.⁽¹⁾, García Nieto, V.⁽¹⁾.

⁽¹⁾ Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria, Santa Cruz de Tenerife.

Objetivos

Determinar la prevalencia de hipertensión arterial (HTA) en una muestra de niños obesos, así como su relación con el incremento del grosor de la intima media (GIM) de ambas carótidas (AC).

Material y métodos

Estudio observacional prospectivo, de tipo caso-control. Se estudiaron 69 niños obesos (32V,37M) y 76 niños no obesos (45V,31M), con edades comprendidas entre los 6 y los 14 años (11,15±2,50 años y 11±2,43 años, respectivamente). Los controles fueron seleccionados pareando según el sexo y la edad de los casos. Se recogieron datos somatométricos y se cuantificaron los parámetros analíticos relacionados con el riesgo cardiovascular. La exploración ecográfica de AC fue realizada por dos radiólogos entrenados y habituados en la técnica mediante un ecógrafo marca Toshiba, modelo Aplio 500, con una sonda vascular (PLT-704SBT) de 7,5 MHz.

Resultados

El 33,3% de los padres de pacientes obesos padecía HTA frente al 15,7% de aquellos con normopeso ($p=0,017$). Los valores de la TA sistólica (115,71±13,61 mmHg) y diastólica (66,83±10,06) fueron significativamente superiores ($p<0,001$) a los de los no obesos (101,3±8,8 y 60,9±7,3, respectivamente). El 31,9% de los obesos fue diagnosticado de HTA frente al 1,3% de los no obesos. El

ascenso de la TA sistólica estaba ya presente en los niños obesos prepúberes. Hemos comprobado una relación de la TA con el incremento del índice de masa corporal. El GIM de AC fue significativamente más elevado ($p<0,001$) en los pacientes obesos (0,46±0,09mm; derecha) con respecto a los no obesos (0,33±0,04mm; derecha), diferencias que estaban ya presentes en la edad prepuberal. El GIM de AC no fue estadísticamente diferente al distribuir a los pacientes en función de los distintos estadios de presión arterial. En el conjunto de la muestra, el GIM de AC se correlacionó de forma directa con la TA sistólica ($p<0,001$, AC) y la diastólica ($p=0,01$, AC).

Conclusiones

La prevalencia de HTA en niños obesos es elevada. Además del componente genético, es posible que el mismo componente fisiopatológico que produce HTA sea el causante del incremento del GIM.

SP2/d2d3-196 *Metabolismo y Nutrición*

PREVALENCIA DE OBESIDAD EN NIÑOS PREPÚBEROS Y RELACIÓN CON ESTILOS DE VIDA

Rubio, P.⁽¹⁾, Úbeda, R.⁽¹⁾, Alcón, M.⁽¹⁾, Ferrer, N.⁽¹⁾, Labarta, J.I.⁽¹⁾, De Arriba, A.⁽¹⁾.

⁽¹⁾ Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza.

Objetivos

Caracterizar a una población prepúber en cuanto a sus datos antropométricos y sus hábitos alimentarios, de ejercicio físico y del uso de nuevas tecnologías. Determinar si hay diferencias entre población rural y urbana.

Material y Métodos

Estudio descriptivo transversal sobre una muestra de 108 niños (varones N=52, mujeres N=56) entre 9-12 años de 3 colegios (1 rural, 2 urbanos) de la provincia de Zaragoza. Se valoró peso, talla, IMC y perímetro abdominal. Los datos antropométricos se obtuvieron con instrumentos precisos y calibrados (báscula AccuWeight modelo AW-BS001BS y tallímetro Seca 206) por el mismo investigador. Se consideró obesidad IMC $>+2$ desviaciones estándar (DE), sobrepeso $>+1$ DE[i] y perímetro abdominal elevado con un percentil >75 ($+0,68$ DE)[ii]. Las familias completaron una encuesta sobre los hábitos nutricionales -incluido cuestionario KIDMED[iii]-, actividad física, uso de pantallas por parte de sus hijos. Se obtuvieron datos de adherencia a la dieta mediterránea y a las recomendaciones actuales de actividad física (60 minutos diarios) y de utilización de nuevas tecnologías (<2 horas diarias). Los datos fueron analizados mediante el programa estadístico IBM SPSS Statistics 20.0.

Resultados

Se encuentra una prevalencia de sobrepeso de

9,3% y obesidad 1,9%, con predominio en sexo femenino, destacando un perímetro abdominal elevado en el 21,3% de los sujetos. El 30,6% de los niños presenta un PA >p75 en la población rural (18,6% y 0% en colegios urbanos). La adherencia a la dieta mediterránea es baja en el 4,6% de los casos, media en el 77,8% y óptima en el 17,6%, objetivándose una peor adherencia en medio rural ($p=0,008$). A menor puntuación en cuestionario KIDMED, mayor peso, IMC, PA en DE con una significación de $p=0,037$, $p=0,017$, $p=0,007$, respectivamente. Sólo el 50% de los niños cumplen las recomendaciones de actividad física semanal, siendo los varones los que realizan más ejercicio frente a las mujeres (varones media de 8,14 horas semanales; mujeres 6,42 horas) ($p=0,05$). Aquellos que realizan mayor número de horas de ejercicio, tienen menor peso, IMC y perímetro abdominal. La mayoría de los escolares (94,4%) dedican ≤ 2 horas diarias al uso de nuevas tecnologías, encontrándose mayor porcentaje que no siguen estas recomendaciones en el medio rural (12% vs 0% en medio urbano) ($p=0,022$). El hecho de tener televisión en el dormitorio es más frecuente en la población rural (34,7% de ellos) que en la urbana (6,2% y 4,6% en colegios urbanos) ($p=0,000$), siendo los primeros los que tienen más dispositivos electrónicos propios ($p=0,008$), pasan más tiempo diario utilizándolos y realizan más comidas delante de las pantallas, observando que hasta el 16,3% de los alumnos del medio rural ven la televisión o tablet en ≥ 3 comidas ($p=0,002$).

Conclusiones

A pesar del bajo porcentaje de obesidad y sobrepeso encontrado en nuestra población destaca un elevado porcentaje de niños con perímetro abdominal elevado. Los niños con peor adherencia a la dieta mediterránea, tienen mayor peso, IMC y perímetro abdominal. La población rural tiene mayor perímetro abdominal y sigue peor la dieta mediterránea que la población urbana. La población rural presenta unos hábitos y condiciones de vida de mayor riesgo para presentar sobrepeso y obesidad que la población urbana.

[i] Carrascosa A, Fernández JM, Fernández M, López-Siguero JP, López D, Sánchez E, y Grupo Colaborador. Estudios españoles de crecimiento 2010. *Rev Esp Endocrinol Pediatr* 2011; 2 (Suppl)
 [ii] Ferrández A, Baguer L, Labarta JI, Labena C, Mayayo E, Puga B, Rueda C, RuizEcharri M. Estudio longitudinal de niños españoles normales desde el nacimiento hasta la edad adulta. Fundación Andrea Prader, Zaragoza, 2005. [iii] Serra-Majem L, García-Closas R, Ribas L, Pérez-Rodrigo C, Aranceta J. Food patterns of Spanish schoolchildren and adolescents: The enKid Study. *Public Health Nutrition*. 2001; 4: 1433-38.

SP2/d2d3-197 Metabolismo y Nutrición REGULACIÓN DE LOS NIVELES DEL ANGPTL-4 EN NIÑOS Y ADOLESCENTE: RELACIÓN CON EL GÉNERO, PUBERTAD Y LA OBESIDAD

Leis, R.⁽¹⁾, Barja-Fernández, S.⁽²⁾, Folgueira Cobos, C.⁽³⁾, Castelao, C.⁽⁴⁾, Vázquez-Cobela, R.⁽⁵⁾, Aguilera, C.M.⁽⁶⁾, Gil-Campos, M.⁽⁷⁾, Bueno Lozano, G.⁽⁸⁾, Gil Hernández, A.⁽⁶⁾, Moreno Aznar, L.⁽⁹⁾, Nogueiras Pozo, R.⁽¹⁰⁾, Seoane Camino, L.M.⁽¹¹⁾.

⁽¹⁾ CIBER Fisiopatología Obesidad y Nutrición, ISCIII, Santiago de Compostela, GI Nutrición Pediátrica (IDIS-CHUS). Unidad de Investigación de Crecimiento y Desarrollo Humano de Galicia- USC, Dpto Pediatría. Universidad Santiago de Compostela (USC), Santiago de Compostela. ⁽²⁾ Grupo Fisiopatología Endocrina, Instituto de investigaciones Sanitarias de Santiago de Compostela (IDIS), CIBER Fisiopatología Obesidad y Nutrición, ISCIII, Santiago de Compostela, . Dpto de Pediatría, Universidad de Santiago de Compostela, Santiago de Compostela. ⁽³⁾ Grupo Fisiopatología Endocrina, Instituto de investigaciones Sanitarias de Santiago de Compostela (IDIS), Santiago de Compostela, Dpto. de Pediatría, Universidad de Santiago de Compostela-USC, Dpto. de Fisiología, CIMUS- USC, Santiago de Compostela, Santiago de Compostela. ⁽⁴⁾ Grupo Fisiopatología Endocrina, Instituto de investigaciones Sanitarias de Santiago de Compostela (IDIS), CIBER Fisiopatología Obesidad y Nutrición, ISCIII, Santiago de Compostela, . Dpto de Pediatría, Universidad de Santiago de Compostela, Santiago de Compostela. ⁽⁵⁾ CIBER Fisiopatología Obesidad y Nutrición, ISCIII, Santiago de Compostela, GI Nutrición Pediátrica (IDIS-CHUS). Unidad de Investigación de Crecimiento y Desarrollo Humano de Galicia- USC, Dpto Pediatría. Universidad Santiago de Compostela (USC), Santiago de Compostela. ⁽⁶⁾ Departamento de Bioquímica y Biología molecular, Universidad Granada, Granada, . CIBER Fisiopatología Obesidad y Nutrición, ISCIII, Granada, Granada. ⁽⁷⁾ Unidad de investigación pediátrica y metabolismo, Reina Sofia University Hospital, Córdoba. CIBER Fisiopatología Obesidad y Nutrición, ISCIII, Córdoba, Córdoba. ⁽⁸⁾ Departamento de Pediatría, Lozano Blesa University Clinical Hospital, Zaragoza. CIBER Fisiopatología Obesidad y Nutrición, ISCIII, Zaragoza, Zaragoza. ⁽⁹⁾ CIBER Fisiopatología Obesidad y Nutrición, ISCIII, Zaragoza. Departamento de Salud Pública, University Zaragoza, Zaragoza, Zaragoza. ⁽¹⁰⁾ CIBER Fisiopatología Obesidad y Nutrición, ISCIII, Santiago de Compostela, Departamento de Fisiología, CIMUS- USC, Santiago de Compostela, Santiago de Compostela. ⁽¹¹⁾ Grupo Fisiopatología Endocrina, Instituto de investigaciones Sanitarias de Santiago de Compostela (IDIS), CIBER Fisiopatología Obesidad y Nutrición, ISCIII, Santiago de Compostela, Santiago de Compostela.

Objetivos

Se ha mostrado recientemente en modelos preclínicos de obesidad que la proteína Angiotensin-like protein 4 (ANGPTL-4) regula metabolismo lipídico y afecta a la homeostasis energética. No existen datos sobre su papel en la infancia y adolescencia, períodos que implican cambios metabólicos relevantes. Por ello la importancia de investigar los niveles circulantes de ANGPTL-4 en niños y adolescentes y su relación con el género, pubertad y obesidad.

Material y Métodos

Se analizaron los niveles plasmáticos de ANGPTL-4 en 150 niños (72) y adolescentes (78) caucásicos. Los pacientes de estudio se clasificaron usando la definición standard de Cole et al. en: obesos (percentil \geq 95th; n = 77) y normopeso (n = 73). Los niveles de ANGPTL-4 se midieron mediante el uso de un kit comercial de ELISA (Human ANGPTL4 ELISA kit SK00309-01; Aviscera Bioscience) y el análisis estadístico se realizó con el software SPSS. Resultados: Los niveles plasmáticos de ANGPTL-4 fueron similares entre niños y niñas y no se modificaron con la pubertad. Sin embargo, ANGPTL-4 se redujo significativamente en niños y adolescentes con obesidad comparado con los normopeso independientemente del género y del estadio de maduración sexual. Además, los niveles de ANGPTL-4 correlacionan negativamente con el BMI, peso corporal y circunferencia de cintura.

Conclusión

El estudio revela que ANGPTL-4 se encuentra desregulado en niños y adolescentes con obesidad independientemente del género y del estadio de pubertad.

SP2/d2d3-198 Metabolismo y Nutrición RELACIÓN DE HIPOVITAMINOSIS D CON RESISTENCIA INSULÍNICA, ALTERACIONES DEL METABOLISMO HIDROCARBONADO Y SÍNDROME METABÓLICO

Valera Sanz, A.⁽¹⁾, De Los Santos Mata, M.Á.⁽¹⁾, Fernandez Viseras, I.P.⁽¹⁾, Macías Lopez, F.J.⁽¹⁾.

⁽¹⁾ Hospital del S.A.S. de Jerez de la Frontera, Jerez de la Frontera.

Introducción

La vitamina D es una hormona pleotrópica, su déficit ha sido relacionado con manifestaciones extraesqueléticas pero también con patologías como insulinoresistencia y enfermedades cardiovasculares.

Objetivo

Determinar los niveles de Vitamina D en una muestra de pacientes con Obesidad Infantil y estudiar su

relación con el metabolismo hidrocarbonado y con el Síndrome metabólico (S.M.).

Material y Método

Realizamos un Estudio descriptivo y transversal en 300 niños de edades entre 5-14 años con IMC > 2 DS, atendidos en la consulta de Endocrinología Infantil del 1 de Enero de 2012 al 1 de Enero de 2019. Analizamos datos antropométricos (peso, talla, IMC, Circunferencia abdominal y TA) y determinaciones séricas de 25OH VitD (inmunoanálisis), y parámetros bioquímicos de metabolismo lipídico e hidrocarbonado tras 12 horas de ayuno: HDL, colesterol, TG, insulina. A todos ellos se les realizó test de Sobrecarga oral de glucosa y el Índice HOMA. Consideramos niveles adecuados de 25OHD valores >30 ng/dl, como Insuficientes =<29 ng/dl, y deficientes <20ng/dl. Para el diagnóstico de SM, seguimos los criterios de la IDF. Se realizó estudio estadístico con el programa SPSS20.0. Para el estudio de correlaciones, aplicamos el estadístico de Pearson, para comparar proporciones Chi cuadrado.

Resultados

Se incluyeron 300 pacientes (48% eran varones; 40% prepúberes), con una media de edad de 11,1 años (IC95% 8,8-12,5). En la Tabla 1 se resumen sus características metabólicas. Cumplían criterios de SM 75 pacientes (25%). Encontramos mayor incidencia de déficit e insuficiencia de VitD en los púberes que en los prepúberes (25% y 48% vs. 12% y 36%, respectivamente) $p < 0,001$. El iHOMA >2,5 en prepúberes era del 50%, y >3,5 en púberes: 73,4% ($P < 0,05$). De los niños con insuficiencia de VitD el 78% de ellos tenían iHOMA >3,5 y tan solo el 22% HOMA <3,5 ($P: 0,0001$). De los pacientes con al menos 3 criterios de SM (75/300), tan solo el 15% tenía niveles de 25OH Vitamina D >30. Encontramos una correlación negativa entre iHOMA y 25 OH VitD tanto en prepúberes como en púberes ($P=0,01$)

Conclusiones

* Nuestros datos apoyan la existencia de una relación inversa entre los niveles de 25 OHVitD y la resistencia insulínica * Los pacientes con criterios de SM presentan niveles significativamente más bajos de 25 OHVitD.

Tabla 1. Características metabólicas y del metabolismo P/Ca en nuestra muestra.

N	300
Sexo	Varones 48%; Mujeres 52%
Edad Media	11,1 años (IC 8,8-12,5)
Perímetro abdominal (PA)	93,5 +/- 3cm
IMC	29,6 +/- 1,6 kg/m2
PA >p90	95%
HDL <40 mg/dl	22%
TG >150 mg/dl	25%
Insulina (mUI/ml)	18,4 +/- 2
iHOMA	3,555 +/- 0,27
ATG/AGA	28%/15%
Calcio (mg/dl)	9,8 +/- 0,2
Fósforo (mg/dl)	4,8 +/- 0,11
25OH-Vitamina D	23 +/- 2,8

SP2/d2d3-199 Metabolismo y Nutrición
SÍNDROME DE HIPOVENTILACIÓN CENTRAL
CONGÉNITA E HIPERINSULINISMO

Moratalla Jareño, E.⁽¹⁾, Armero Bujaldón, C.⁽¹⁾, Cairmarí Jaume, M.⁽¹⁾, Segovia Orti, R.⁽¹⁾, Osona Rodríguez De Torres, F.D.⁽¹⁾, Minguez Vinardell, M.⁽²⁾.

⁽¹⁾ Hospital UNIVERSITARIO SON ESPASES, Palma de Mallorca. ⁽²⁾ Hospital Comarcal de Inca, Mallorca.

Introducción

El síndrome de Ondine es una patología caracterizada por hipoventilación central congénita secundaria a un trastorno del sistema nervioso central, en el cual el control autonómico de la respiración está ausente o resulta deficitario. El hiperinsulinismo es la causa más frecuente de hipoglucemia severa y persistente en la época neonatal y en la infancia temprana. Los pacientes afectados requieren necesidades altas de glucosa >8-10 mg/kg/min mostrando concentraciones inapropiadamente bajas de cuerpos cetónicos y ácidos grasos libres. Describimos por su baja prevalencia la coexistencia de hiperinsulinismo y síndrome de Ondine en un neonato varón a término.

Descripción del caso

Neonato de 5 semanas de vida que ingresa en UCIP procedente de otro hospital por sospecha de síndrome de hipoventilación central congénita. Como antecedentes personales se trata de un recién nacido a término de 39 semanas y 5 días de edad gestacional con peso al nacimiento de 3080g fruto de un parto eutócico y una quinta gestación controlada. APGAR 5/9. A los 3 días de vida ingresa en la unidad de neonatología por hipoactividad, hipoglucemias asintomáticas y succión pobre. Durante su ingreso destaca la presencia de apnea-hipoapneas con desaturaciones durante el sueño que precisa de conexión a ventilación no invasiva. A nivel metabólico presenta hipoglucemias leves que permite la retirada de fluidoterapia a los 5 días de vida. A los 2 meses de vida realiza de nuevo hipoglucemias severas por lo que se extrae analítica que muestra resultados compatibles con hiperinsulinismo: niveles de insulina de hasta 9.5mUI/ml, péptido C 7.91ng/mL con glucemia central de 28mg/dL y cuerpos cetónicos negativos. Se realiza RMN abdominal en la que no se observan hallazgos patológicos y se coloca monitorización continua de glucemia intersticial. El paciente es manejado con nutrición enteral continua con aportes de hidratos de carbono de hasta 19mg/kg/min y diazóxido a dosis máxima de 7.5 mg/kg/día que se suspende a los 6 meses de edad por efectos secundarios. Se coloca gastrostomía percutánea a los 4 meses por necesidad de alimentación por sonda para mantener glucemias en rango de seguridad. A los 5 meses de vida ante la mejoría clínica es dado de alta de UCIP permaneciendo en planta de hospitalización una semana más previo al alta hospitalaria.

En estudio genético se detecta un alelo normal de 20 repeticiones (GCN) y un alelo patológico de 31 repeticiones en el gen PHOX2B. Por el momento el paciente no presenta otras patologías asociadas al síndrome como enfermedad de Hirschprung o tumores malignos del sistema nervioso simpático.

Conclusiones

La presencia de hiperinsulinismo en el síndrome de Ondine aunque infrecuente ha sido descrito con anterioridad en otros pacientes. El hiperinsulinismo al formar parte del espectro clínico del síndrome de Ondine, debería ser descartado en aquellos pacientes que presenten hipoglucemias. Sobre esta relación es conocido que en el síndrome de Ondine existe una disfunción del sistema nervioso autonómico. Las células pancreáticas podrían verse afectadas por su inervación, simpática y parasimpática. Además la dopamina beta-hidroxilasa es coexpresada con PHOX2B y esta tiene relación con los niveles de adrenalina y noradrenalina.

SP2/d2d3-200 Metabolismo y Nutrición
SÍNDROME METABOLICO EN NIÑOS PREESCOLARES: RESULTADOS PRELIMINARES, ESTUDIO MELIPOP

De Miguel-Etayo, P.⁽¹⁾, Vucinic, V.⁽¹⁾, Jurado-Castro, J.M.⁽²⁾, Vázquez Cobela, R.⁽³⁾, Flores Rojas, K.⁽⁴⁾, De Lamas, C.⁽⁵⁾, Rupérez-Cano, A.⁽⁶⁾, Llorente Cantarero, F.J.⁽⁷⁾, Gil-Campos, M.⁽⁸⁾, Leis, R.⁽⁹⁾, Moreno, L. En Nombre De Melipop Study Group⁽¹⁰⁾.

⁽¹⁾ Universidad de Zaragoza. Grupo de Investigación de Crecimiento, Ejercicio, Nutrición y Desarrollo (GENUD), CIBEROBN, (Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición, Instituto de Salud Carlos III (ISCIII), Madrid., Zaragoza. ⁽²⁾ Unidad de Metabolismo e Investigación Pediátrica, Hospital Universitario Reina Sofía. Instituto Maimónides de Investigación Biomédica (IMIBIC). Universidad de Córdoba, Córdoba. ⁽³⁾ Unidad de Investigación en Nutrición, Crecimiento y Desarrollo Humano, Dto. de Pediatría (USC). Inst. de Investigación Sanitaria, H. Clínico Universitario, Santiago de Compostela. CIBEROBN, ISCIII, Madrid, Santiago de Compostela. ⁽⁴⁾ Unidad de Metabolismo e Investigación Pediátrica, Hospital Universitario Reina Sofía. Instituto Maimónides de Investigación Biomédica (IMIBIC). Universidad de Córdoba, Córdoba. ⁽⁵⁾ Unidad de Investigación en Nutrición, Crecimiento y Desarrollo Humano, Dto. Pediatría (USC). Inst. de Investigación Sanitaria (IDIS), H. Clínico Universitario, Santiago de Compostela. CIBEROBN, ISCIII, Madrid., Santiago de Compostela. ⁽⁶⁾ Universidad de Zaragoza. Grupo de Investigación de Crecimiento, Ejercicio, Nutrición y Desarrollo (GENUD), Zaragoza. ⁽⁷⁾ Dto. de Educación Artística y Corporal, Univ. de Córdoba, Instituto Maimónides de Investigación Biomédica (IMIBIC). Universidad de Córdoba. CI-

BEROBN, ISCIII, Madrid., Córdoba. ⁽⁸⁾ Unidad de Metabolismo e Investigación Pediátrica, Hospital Universitario Reina Sofía. Instituto Maimónides de Investigación Biomédica (IMIBIC). Universidad de Córdoba. CIBEROBN, ISCIII, Madrid, Córdoba. ⁽⁹⁾ Unidad de Investigación en Nutrición, Crecimiento y Desarrollo Humano, Dto. de Pediatría (USC). Inst. de Investigación Sanitaria (IDIS), H. Clínico Universitario, Santiago de Compostela. CIBEROBN, ISCIII, Madrid., Santiago de Compostela. ⁽¹⁰⁾ Universidad de Zaragoza. Grupo de Investigación de Crecimiento, Ejercicio, Nutrición y Desarrollo (GENUD), CIBEROBN, (Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición, Instituto de Salud Carlos III (ISCIII), Madrid, Zaragoza.

Introducción

La alta prevalencia de sobrepeso y obesidad infantil en España, hacen necesaria la monitorización e implementación de estrategias preventivas. Muy relacionado con la obesidad surge un aumento de la prevalencia de niños y adolescentes con síndrome metabólico. Sin embargo, existen controversias en cuanto a los criterios diagnósticos y a los puntos de corte para su clasificación, lo que dificulta la comparación entre la literatura. Una de las estrategias con efectos más positivos sobre la composición corporal y la disminución de los hábitos sedentarios es la adquisición de un estilo de vida saludable, basado en el patrón de alimentación mediterránea y la actividad física regular.

Objetivo

Nuestro objetivo es valorar si la metodología e implementación de una intervención sobre estilos de vida mediterráneos durante tres meses, muestra una tendencia de mejora en el estado metabólico en los niños del grupo intervención frente a los del grupo control.

Métodos

El estudio MELIPOP es un ensayo clínico, controlado y aleatorizado, realizado en 3 ciudades españolas (Córdoba, Santiago de Compostela, y Zaragoza). Un total de 107 niños, entre 3 y 6 años, fueron asignados a grupo control o intervención. Después de un periodo de rodaje de 2-3 semanas, las mediciones basales fueron determinadas en 79 niños. 5 niños and 55 niñas (25 control and 35 intervención, 76.7% normopeso y 23.3% obesidad) fueron incluidos en este estudio preliminar sobre el estado metabólico después de 3 meses de participación. La valoración del estado metabólico se ha realizado según una adaptación de la definición propuesta por Ahrens W y cols (2014), que tienen en cuenta el exceso de adiposidad (circunferencia de cintura >p95), presión arterial (sistólica o diastólica >p95), lípidos (triglicéridos >p90) y glucosa (glucosa >p90) en sangre; específicos para cada edad y sexo, considerando metabólicamente enfer-

mo aquel que presente alguno de los criterios. Se ha aplicado el Test de McNemar para valorar los cambios en el estado metabólico después de tres meses de participación.

Resultados

30 participantes (2 niños y 28 niñas) se clasificaron inicialmente como metabólicamente enfermos, frente a 30 participantes que no presentaban ningún ítem superior a los puntos de corte establecidos para su edad y sexo. Después de 3 meses de participación se observa una mejora en el estado metabólico de 1 niño y 6 niñas (n.s). Debido al pequeño tamaño muestral y corta duración de la intervención, en algunos casos no se ha observado cambio en el estado metabólico (13 metabólicamente sanos y 18 metabólicamente enfermos).

Conclusiones

Nuestros resultados deberían ser replicados con todos los participantes después de 12 meses de participación en el Estudio MELIPOP. Este estudio preliminar sobre el estado metabólico después de 3 meses de participación en una intervención sobre estilo de vida saludable, basado en el patrón de alimentación mediterránea y la actividad física regular, muestra la importancia de su detección temprana junto con una tendencia positiva sobre el estado metabólico de los niños preescolares. Agradecimientos Este trabajo se realizó como parte del estudio MELIPOP (<https://melipop.es/>). Agradecemos el apoyo financiero del Centro de Investigación Biomédica en Red Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición (CIBEROBN OBN17PI03) y el Fondo de Investigación Sanitaria Instituto de Salud Carlos III (PI18/00666).

Agradecemos la participación de niños y familias, centros de salud, dietistas-nutricionistas y graduados en ciencias de la actividad física y del deporte.

SP2/d2d3-201 Metabolismo y Nutrición SITOSTEROLEMIA

Garzón Lorenzo, L.⁽¹⁾, Palma Milla, C.⁽¹⁾, Palencia Pérez, S.I.⁽¹⁾, Garrido Ruiz, M.⁽¹⁾, Cruz Rojo, J.⁽¹⁾, Martínez López, M.D.⁽¹⁾.

⁽¹⁾ Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid.

Introducción

La sitosterolemia es una enfermedad autosómica recesiva debida a mutaciones en los genes ABCG5 u 8 (OMIM # 618666 y # 210250), que aunque tiene una amplia variabilidad fenotípica, se caracteriza por elevación de esteroides vegetales en plasma, xantomas tuberosos en pliegues y áreas de extensión de inicio precoz, así como arteriosclerosis prematura. Su incidencia es desconocida estimándose según estudios en torno a 1/200.000 personas. Estos genes codifican para un canal, la esterolina 1 y

2, que transporta los esteroides vegetales del enterocito a la luz intestinal y del hepatocito a la bilis. Así su alteración ocasiona una elevación anómala de esteroides vegetales en sangre, lo que condiciona la clínica de la enfermedad.

Descripción del caso

niña de 11 años y 5 meses derivada desde Dermatología por hipercolesterolemia. En seguimiento en Dermatología desde los 11 años por aparición progresiva de lesiones papulosas y nodulares de coloración anaranjada y violácea desde el año de vida con distribución en dorso de las manos, glúteo, codos, rodillas, y tobillos. Se realiza biopsia, compatible con xantogranulomas múltiples, con lo que ante ausencia de otra clínica sistémica se sospecha histiocitosis nodular progresiva. Paralelamente, en la analítica presenta hipercolesterolemia: colesterol 325 mg/dl, Triglicéridos 59 mg/dl, LDL 252 mg/dl, HDL 62 mg/dl, así como anemia normocítica, normocrómica y macrotrombocitopenia: Hemoglobina 10.7 g/dl, Hematocrito 32.7 %, Plaquetas 138.000/ μ l, VPM 12.8 fl [7,5-11,8]). Refiere alimentación variada sin exceso de grasas. Normopeso. No tiene AF conocidos de hipercolesterolemia o enfermedad cardiovascular precoz. Se solicita estudio genético de hipercolesterolemia mediante secuenciación masiva del exoma completo filtrando por los 17 genes relacionados con hipercolesterolemia, evidenciándose 2 variantes "sin sentido" en el gen *ABCG8* en heterocigosis compuesta, que dan lugar a un codón prematuro de parada: c.1083G>A (p.W361*) y c.1608G>A (p.W536*), ambas variantes descritas previamente en la literatura científica en pacientes afectados de sitosterolemia. Se confirma que los padres son portadores de cada una de las variantes. Se solicita determinación de esteroides vegetales en plasma confirmándose niveles muy por encima de la normalidad: β -Sitosterol: 2795 μ mol/L [7 \pm 6 μ mol/L], Colestanol: 140,5 μ mol/L [6,5 \pm 2,4 μ mol/L]. Se realiza extensión de sangre periférica que evidencia anisopoikilocitosis, frecuentes esferocitos y plaquetas grandes con pseudópodos todo ello descrito en la sitosterolemia, debido a la inclusión de los esteroides vegetales en las membranas de estas células. Inicia dieta baja en colesterol y en esteroides vegetales así como tratamiento con Ezetimibe 10mg/día, con lo que 2 meses después han disminuido significativamente las cifras de colesterol: 234 mg/dl, LDL 160 mg/dl, HDL 67 mg/dl. Revisando la anatomía patológica la histología es compatible con xantomas, indistinguibles de los xantogranulomas.

Conclusiones

si bien la sitosterolemia es una enfermedad poco frecuente, hay que sospecharla ante pacientes con xantomas de comienzo precoz. El inicio temprano de una dieta baja en esteroides vegetales y tratamiento con Ezetimibe, que compite con la absorción de los mismos, puede mejorar significativa-

mente el pronóstico de esta enfermedad, que puede tener un elevadísimo riesgo cardiovascular, con casos descritos de muerte súbita e infartos en la primera y segunda décadas de la vida.

SP2/d2d3-202 Metabolismo y Nutrición SOBREPESO Y OBESIDAD INFANTIL ¿CONOCERMOS LA PREVALENCIA REAL?

Montero Vázquez, D.⁽¹⁾, Trebolazabala Quirante, N.⁽²⁾, Martínez Pascual, M.T.⁽²⁾, Herrera Gomez, P.⁽²⁾, Marañón Gonzalez, M.E.⁽³⁾, Nuñez Rodriguez, F.J.⁽⁴⁾.

⁽¹⁾ Hospital de Basurto - Osakidetza, Bilbao. ⁽²⁾ OSI Bilbao Basurto, Bilbao. ⁽³⁾ Ayuntamiento de Bilbao, Bilbao. ⁽⁴⁾ Endocrinología Pediátrica, Hospital de Basurto - Osakidetza, Bilbao.

La prevalencia del sobrepeso y la obesidad infantil se ha incrementado de forma muy significativa en los últimos años, constituyendo un importante problema de salud pública. Para su evaluación utilizamos el índice de masa corporal (IMC) referenciado con los distintos puntos de corte recogidos en los estudios de crecimiento al uso en nuestro medio, bien de ámbito local, estatal o internacional. Dada la variabilidad de estos puntos de corte para cada categoría, la interpretación de los resultados puede ser dificultosa.

Objetivo

Valorar la prevalencia sobrepeso y obesidad de una población infantil de una ciudad española en función de los diferentes estudios de crecimiento.

Metodología

Estudio observacional de los valores de índice de masa corporal (IMC) de los niños de entre 9 y 13 años que participaron en un proyecto multicéntrico y multiestamental de prevención de obesidad infantil en 16 colegios públicos y concertados de distintas áreas urbanas de una misma ciudad en el año 2017. Reclutando a un total de 791 niños que cursaba 5º o 6º de educación primaria de los que 46,9% eran mujeres. La edad media era de 11,1 años, con un rango de 9,7 a 13,7 años. La fuente de datos ha sido los registros somatométricos recogidos en la fase inicial de la intervención de dicho proyecto. El IMC se estratificó en normopeso, sobrepeso u obesidad en función de los valores ajustados para edad y sexo según las tablas de población local [Orbegozo 2011], estatal [Estudio Español de Crecimiento 2010] e internacional (OMS)

Resultados

Según las tablas de Orbegozo, la prevalencia de sobrepeso encontrada fue de 23,4% (niños 28,1%, niñas 18,1%) y de obesidad 5,4% (niños 5,2%, niñas 5,7%). Según el estudio español de crecimiento, la prevalencia de sobrepeso fue 16,6% (niños

17,0%, niñas 15,0%) y la de obesidad 3,3% (niños 3,1%, niñas 3,4%). Por último, según los valores de la OMS, la prevalencia de sobrepeso era de 27,8% (niños 28,3%, niñas 27,2%) y la de obesidad de 17,6% (niños 20,7%, niñas 14,0%).

Conclusiones

Los datos evidencian diferencias muy importantes de la prevalencia de sobrepeso y obesidad infantil en función de los estudios de crecimiento de referencia que utilizemos. Esta diferencia dificulta el conocimiento real de la prevalencia y puede condicionar, en función de cuál de ellas se utilice, la percepción del problema y la puesta en marcha de estrategias para su prevención y tratamiento.

SP2/d2d3-203 Metabolismo y Nutrición

UTILIDAD DEL EMPLEO DE DIFERENTES INDICES PARA IDENTIFICAR NIÑOS Y ADOLESCENTES OBESOS CON RIESGO METABOLICO

Remedios Mateo, L.⁽¹⁾, Marques Cabrero, A.⁽¹⁾, Garcia Lacalle, C.⁽¹⁾, Sánchez Escudero, V.⁽¹⁾, Garcia Cuartero, B.⁽²⁾, González Vergaz, A.⁽¹⁾.

⁽¹⁾ Hospital Universitario Severo Ochoa, Leganés. ⁽²⁾ Hospital Ramón y Cajal, Madrid.

Objetivos

Evaluar la utilidad de parámetros clínicos como el índice cintura/talla (C/T) y analíticos como el índice triglicéridos y colesterol HDL (TG/C-HDL) y el índice triglicéridos y glucosa (ITGxGLU), como indicadores de riesgo metabólico y marcadores de insulinoresistencia.

Material y métodos

Población correspondiente a pacientes diagnosticados de obesidad. Se analizaron variables clínicas y analíticas: peso (kg), talla (m), índice de masa corporal IMC (kg/m²) expresado en valores absolutos y en desviaciones estándar (DE) (curvas de referencia Orbegozo), perímetro de cintura (cm), tensión arterial, estadios puberales (Tanner), curva de sobrecarga oral de glucosa (SOG), insulina (electroquimioluminiscencia, Roche), Índice HOMA (Insulina (μU/mL) x Glucosa (mmol/L) / 22.5), índice TG/C-HDL e Índice TGxGLU calculado por la fórmula: $\ln [\text{glucosa en ayunas (mg/dL)} \times \text{triglicéridos (mg/dL)} / 2]$.

Se realizó ultrasonografía abdominal para diagnosticar esteatosis hepática. Se estableció el diagnóstico de síndrome metabólico siguiendo los criterios de la Federación Internacional de Diabetes (IDF). Los datos se analizaron con el programa estadístico SPSS.21

Resultados

Participaron en el estudio 110 pacientes (60 muje-

res, 50 hombres. El 55,4 % prepuberales), con una edad media de 10.01±3.01 años (Rango 2.01-17), con un IMC de 27.77±4.11 (Rango 19.4-36.98) y unas DE del IMC de 4,40 ±1.53 (Rango 2.1-8.17). Trece pacientes fueron diagnosticados de síndrome metabólico y diecisiete de esteatosis hepática. Observamos diferencias estadísticamente significativas en los índices TG/C-HDL y TGxGLU en los niños con síndrome metabólico, esteatosis hepática o curva de SOG patológica (Tabla 1).

Tabla 1		Índice TG/C-HDL		Índice TGxGLU	
Síndrome metabólico	NO SI	1.86±1.24 5.18±2.83	p 0.001	8.18±0.51 8.99±0.7	p 0.001
Esteatosis hepática	NO SI	1.52±1.16 3.13±3.08	p 0.034	8.06±0.44 8.40±0.68	p 0.07
SOG	Normal Patológica	1.91±1.59 2.88±2.91	p 0.056	8.10±0.56 8.46±0.57	p 0.016

Encontramos buena correlación entre los índices TG/C-HDL y TGxGLU (Rho de Spearman 0.923) El análisis de las curvas ROC indica que los índices TG/C-HDL y TGxGLU presentan mejor capacidad para discriminar el síndrome metabólico que el índice HOMA y el índice C/T, con áreas bajo la curva de 0.944, 0.926, 0.85 y 0.688, respectivamente. Utilizando un punto de corte de ≥ 2 para el índice TG/C-HDL y de > 8.2 para el índice TGxGLU podemos predecir la presencia de síndrome metabólico con unas sensibilidades del 100% y especificidades del 76.7% y 72.7%, respectivamente.

Conclusiones

Los índices TG/C-HDL y TGxGLU fueron significativamente superiores en niños con síndrome metabólico, esteatosis hepática y SOG patológica. En nuestra población, el índice cintura /talla no fue útil para identificar a los pacientes con alteraciones metabólicas. Tanto el índice TG/C-HDL como el índice TGxGLU presentaron una buena capacidad para discriminar el síndrome metabólico con puntos de corte claramente definidos. Los índices TG/C-HDL y TGxGLU utilizan parámetros rutinarios que son analítica y económicamente accesibles a todos los laboratorios clínicos y carecen de los problemas analíticos de estandarización que afectan a los índices que utilizan la medición de insulina (como el índice HOMA) para evaluar la insulinoresistencia.

SP2/d2d3-204 Metabolismo y Nutrición

VALORACIÓN DEL PROTOCOLO DE TRATAMIENTO DE LOS NIÑOS CON OBESIDAD DE UN HOSPITAL TERCIARIO DURANTE 2017-2018

Peñalba Vidal, B.⁽¹⁾, Tirado Capistros, M.⁽¹⁾, Franquesa Cervantes, L.⁽¹⁾, Carreras González, G.⁽¹⁾.

⁽¹⁾ Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona.

Objetivos

valorar la eficacia a un año del protocolo de seguimiento de niños diagnosticados de obesidad de nuestro centro durante 2017-2018.

Material y métodos

estudio observacional retrospectivo. Se recogen los pacientes diagnosticados de obesidad en nuestras consultas externas de Endocrinología pediátrica en el período 2017-2018, de acuerdo a la clasificación de la OMS (obesidad IMC ≥ 97 y/o z-score ≥ 2 DE para su edad y sexo; sobrepeso: 1-2 DE; normopeso: $< +1$ DE). Se valora la variación de su IMC a los 6 meses y al año de seguimiento. Además, se analizan posibles factores predictores de abandono presentes en la primera visita. El protocolo en nuestro centro consta de visitas individuales con Endocrinología pediátrica y enfermera educadora con una frecuencia decreciente. Las citas con Enfermería son mensuales los 3 primeros meses y posteriormente a los 6 y 12 meses, mientras que las de Endocrinología son trimestrales. En todas las visitas se dan recomendaciones de hábitos saludables dietéticos (con cambios cualitativos), de actividad física, así como terapias conductuales. En la primera visita se realiza un despistaje de comorbilidades, incluida la solicitud de una analítica sanguínea. El objetivo de pérdida de IMC es ≥ 0.5 DE en 6 meses.

Resultados

se recogen datos de 61 pacientes consecutivos diagnosticados de obesidad entre 2017-2018 (62% niñas, 38% niños), con z-score medio de IMC de $+3.03$ DE. La edad media en la primera visita es de 10.7 años (15 meses-17 años). De ellos, abandonaron el seguimiento antes del año 36 pacientes (59%), haciéndolo de forma gradual, siendo la mayoría (22 pacientes ó 61.1%) durante el primer trimestre, 10 pacientes (27.8%) en el segundo y 4 pacientes (11.1%) en el tercero (no hay abandonos posteriores). No se encuentran diferencias significativas en edad, sexo ni IMC entre los que abandonan o no el seguimiento, si bien puede estar influenciado por el tamaño muestral, ya que el IMC al diagnóstico parecería mayor en los que abandonan. Los 25 pacientes que finalizaron el año completo de seguimiento, 17 presentaron una mejoría, con una pérdida media de IMC de 0.46 DE a los 6 meses y de 0.76 DE al año, de tal manera que 6 pasan a sobrepeso e incluso 3 alcanzan el normopeso. Sin embargo, 8 pacientes empeoraron, con un incremento medio de 0.5 DE de IMC, habiendo empeorado ya todos a los 6 meses. Como comorbilidades derivadas de la obesidad había alteración del perfil lipídico en 5 pacientes, pero solo 1 completó el seguimiento y lo mejoró. Además, había una paciente con HTA en seguimiento por Nefrología pediátrica. No había más comorbilidades asociadas.

Conclusiones

Aunque no se alcanza mayoritariamente el objetivo terapéutico marcado, el protocolo seguido se muestra razonablemente efectivo en los pacientes que finalizan el año de seguimiento, con una mejoría en el 68% de casos. Sin embargo, más de la mitad de pacientes abandonan el seguimiento y la mayoría de manera precoz, aunque no logramos identificar factores que lo predigan. De cara a optimizar recursos, es importante explicar en la primera visita en qué consistirá la intervención y sólo incluir a los pacientes que adquieren el compromiso de realizar el programa de todo el año. Nuestro reto es indagar las posibles causas de este abandono e implantar medidas correctoras que mejoren esta adherencia. Puede añadirse un máximo de 3 citas bibliográficas. Se pueden añadir tablas

SP2/d2d3-205 Metabolismo y Nutrición VITAMINA D Y FACTORES DE RIESGO CARDIO-METABÓLICO EN ADOLESCENTES CON OBESIDAD SEVERA

Durá Travé, T.⁽¹⁾, Chueca Guindulain, M.⁽¹⁾, Berrade Zubiri, S.⁽¹⁾, Abarzuza Armendáriz, J.⁽¹⁾, Malumbres Chacón, M.⁽¹⁾, Ahmed Mohamed, L.⁽¹⁾.

⁽¹⁾ Complejo Hospitalario de Navarra, Pamplona.

Objetivo

La obesidad está asociada a una mayor prevalencia tanto de factores de riesgo cardiometabólico como de hipovitaminosis D. El objetivo del presente estudio consiste en analizar una potencial asociación entre los niveles de vitamina D y los factores de riesgo cardiometabólico en adolescentes con obesidad severa.

Métodos

Estudio transversal clínico (IMC, índice de masa grasa, cociente cintura/talla y tensión arterial) y analítico (triglicéridos, colesterol total, LDL-C, HDL-C, glucosa, insulina, HOMA-IR, leptina, calcio, fósforo, calcidiol y PTH) en un grupo de 236 adolescentes (entre 10,2 y 15,8 años de edad) con obesidad severa (IMC $> 3,0$ DE). Para definir el status de vitamina D se han aplicado los criterios de la US Endocrine Society.

Resultados

La prevalencia de hipovitaminosis era del 78,8% (insuficiencia: 39% y deficiencia: 39,8%). En los pacientes con deficiencia de vitamina D (calcidiol < 20 ng/ml) los valores medios del IMC z-score ($4,3+1,1$ vs. $3,8+0,6$), diámetro de la cintura ($105,4+7,5$ vs. $101,9+7,7$ cm), índice de masa grasa ($12,9+2$ vs. $11,8+1,7$), tensión arterial (sistólica: $132,3+10,1$ vs. $125,2+9,5$ mmHg; diastólica ($76,8+9,8$ vs. $73,8+9,4$ mmHg), triglicéridos ($126+39,5$ vs. $90+30,2$ mg/dl), colesterol total ($165,5+30,4$ vs. $147,2+29,1$ mg/dl),

LDL-C (100,5+24,6 vs. 86,5+25,6 mg/dl), insulina (40+23,9 vs. 24,2+10,1 uU/ml), HOMA-IR (9,2+8,7 vs. 5,4+2,3), leptina (44,4+15,9 vs. 36,5+14,9 ng/ml) y PTH (58,9+19,1 vs. 44,3+15 pg/ml) eran significativamente ($P>0,05$) más elevados en relación con aquellos con un status de vitamina D normal (calcidiol >30 ng/ml). Existía una correlación negativa ($p<0,05$) entre calcidiol e índice de masa grasa, presión arterial, triglicéridos, colesterol total, LDL-C, glucosa, insulina, HOMA-IR, leptina y PTH.

Conclusiones

La hipovitaminosis D es una característica muy prevalente en los adolescentes con obesidad severa. Los pacientes con deficiencia de vitamina D presentaban unos valores significativamente elevados de marcadores clínicos y bioquímicos de riesgo cardiometabólico. Quizás estaría justificado realizar estudios prospectivos en orden a determinar si existe una relación de causa-efecto -más que una asociación- entre la deficiencia de vitamina D y los factores de riesgo cardiometabólico en estos pacientes.

SP2/d2d3-206 Ética - Misceláneas

ANÁLISIS DE LOS MOTIVOS DE CONSULTA EN ENDOCRINOLOGÍA PEDIÁTRICA EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

Puente Ubierna, L.⁽¹⁾, Blanco Barrio, A.⁽¹⁾, De Arriba Muñoz, A.⁽²⁾, Arteta Saenz, E.⁽¹⁾.

⁽¹⁾ Hospital Universitario, Burgos. ⁽²⁾ Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza.

Objetivos

Describir los motivos de derivación y sus características en las consultas externas de Endocrinología Pediátrica un hospital de tercer nivel.

Material y métodos

estudio descriptivo retrospectivo mediante revisión de historias clínicas de los pacientes derivados a consultas externas de Endocrinología Pediátrica, durante el periodo comprendido entre el 1 de enero de 2017 y 31 de diciembre de 2018. Se incluyen pacientes menores de 14 años. Se recogieron datos de filiación (edad, sexo, zona), procedencia de la derivación (atención primaria, atención hospitalaria...), motivos de consulta, diagnóstico en consulta, necesidad de tratamiento, y situación al primer año de la visita. Se excluyeron aquellos pacientes con motivos de derivación fuera del ámbito endocrinológico y aquellos que no acudieron a la primera cita. Se utilizó como base de datos, la hoja de cálculo Microsoft Excel 11 para Mac (versión 14.6.4) y como tratamiento estadístico IBM SPSS Satatitics (SPSSv.21).

Resultados

se obtuvo una muestra de 554 pacientes menores

de 14 años, de los cuales 518 pacientes fueron incluidos en el estudio. Se detectó un aumento del 12,2% de la demanda en 2018 con respecto al año anterior. La demanda media anual fue de 259 pacientes y la demanda media fue de 5.5/1000 pacientes/año.

Existe un predominio de asistencia de mujeres (66%) frente varones (34%). La edad media de consulta fue 8.41 ± 1.41 años, la mitad de los pacientes (54%) comprendían entre los 5-9 años. Fundamentalmente, el origen de la demanda asistencial se deriva de Atención Primaria (88%), de los cuales proceden del ámbito urbano (78%), seguidos de ámbito rural (8%). El principal motivo de consulta, independientemente del sexo y edad, es la valoración de la pubertad (21.6%), posteriormente se encuentra la patología tiroidea (14.9%) y pubarquía (14.9%) y el sobrepeso/obesidad (14%). En mujeres, la valoración de la pubertad (31.7%) fue el principal motivo de derivación, mientras que en varones, destacaban las alteraciones tiroideas (24.5%), seguido de talla baja (24%). Con respecto al tratamiento, EL 58% de los pacientes no requirieron tratamiento, frente al 27% que sólo requirieron medidas higiénico-dietéticas. El tratamiento farmacológico más frecuente fue levotiroxina, presente en el 9% de los pacientes. Al año de la primera visita, el 64% de estos pacientes seguían seguimiento clínico en la consulta, y el 20% fueron dados de alta en consultas (30% de estos pacientes, alta resolución, en la primera visita)

Conclusiones

los principales motivos de derivación a la consulta de Endocrinología Pediátrica han sido la valoración de la pubertad y la patología tiroidea. La mayoría de las derivaciones procede de Atención Primaria urbana. Un 20% de las primeras consultas son dadas de alta al año de la primera asistencia.

SP2/d2d3-207 Ética - Misceláneas

ATENCIÓN A NIÑOS Y ADOLESCENTES TRANS EN NUESTRA COMUNIDAD AUTÓNOMA: PRIMEROS CINCO AÑOS DE EXPERIENCIA DEL EQUIPO MULTIDISCIPLINAR.

Bertholt Zuber, M.L.⁽¹⁾, Oliver Arias, R.⁽²⁾, Pazos Torral, F.⁽³⁾, Freijo Martín, C.⁽¹⁾, Naranjo González, C.⁽¹⁾, Palenzuela Revuelta, I.⁽¹⁾.

⁽¹⁾ Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Unidad Endocrinología Pediátrica, Santander. ⁽²⁾ Centro de Salud Sexual y Reproductiva "La Cagiga", Santander. ⁽³⁾ Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Unidad Endocrinología, Santander.

Introducción

El equipo de atención a personas transexuales de

nuestra comunidad se constituyó en enero de 2015 con el objetivo de proporcionar una atención especializada. Cuenta con la participación de diferentes profesionales, entre los que el psicosexólogo, el endocrinólogo y el endocrinólogo pediatra tienen parte fundamental. La actuación de dicho equipo se basa en el protocolo de la comunidad redactado a tal fin y las guías internacionales actuales. A partir de los 16 años, la atención de adolescentes trans se realiza, durante un período de tiempo, de manera conjunta entre el endocrinólogo y el endocrinólogo pediatra con el fin de garantizar la adecuada transición.

Objetivos

Describir las características de la población de niños y adolescentes atendidos por nuestro equipo desde su constitución.

Material y métodos

Estudio descriptivo retrospectivo mediante análisis de historias clínicas de todos los menores de 16 años, que consultaron en el período comprendido entre el 1 de enero de 2015 y el 31 de diciembre de 2019.

Resultados

En dicho período se atendieron a 91 personas en la unidad de psicosexología, 29 de ellas menores de 16 años (31%). La distribución por años en este grupo fue: 5; 5; 10; 5 y 4, respectivamente. Previo al año 2015, el número de menores de 16 años que consultaron es anecdótico. El sexo biológico fue mujer en 21 casos y varón en 8. La edad media a la primera consulta fue de $11,7 \pm 3,4$ años (rango 5-15,5). Al momento del estudio, 11 (37,9%) personas sin seguimiento: 8 (27%) dejan de acudir, 2 (6,8%) por traslado a otra comunidad autónoma y 1 (3,4%) por identidad isosexual. Además, 2 en proceso o caso dudoso, y 2 atendidos directamente por endocrinólogo (edad cercana a los 16 años y pubertad completa). Derivadas a la unidad de endocrinología pediátrica: 14 personas, con una media anual estable y cercana a 3 por año. Sexo biológico: mujer en 71,4% (10) de los casos. Edad Media: $11,8 \pm 3,6$ años (5,3-15,4); en sexo biológico mujer $12,8 \pm 3,3$ años (6,5-15,4), y en sexo biológico varón $9,3 \pm 3,5$ años (5,3-13,8). Estadio puberal inicial: prepuberal 36% (5), Tanner II-III 14% (2) y Tanner IV-V 50% (7). En ese momento 71,4% ya había realizado la transición social. Edad actual: $13,8 \pm 3,5$ años (7,2-17,5). Diagnóstico: disforia de género 14% (2), trans chica 22% (3) y trans chico 64% (9). Tratamiento: análogos GnRH 57% (8) y hormonación cruzada 35,7% (5). Recibieron tratamiento 2 chicas trans: análogos GnRH, a una edad media de 13,3 años (12,8 y 13,8), en Tanner II y III. En cuanto a los chicos trans, se trataron a 6 personas con análogos GnRH, a una edad media de $14,4 \pm 1,2$ años (12,2-15,5), estadios de Tanner: 4 personas IV-V y 1

II-III. De ellos, 5 han iniciado hormonación cruzada, a una edad media de $15,7 \pm 0,1$ años (15,5-15,8), todos con pubertad completa o casi completa. En la actualidad, el 85,7% (12), ha realizado la transición social y 50% (7) la transición legal (cambio en DNI y tarjeta sanitaria). Dos casos perdidos: uno por traslado de comunidad autónoma y uno por abandono de seguimiento.

Conclusiones

Existe un predominio claro de chicos trans en el grupo de menores de 16 años atendidos. Las chicas trans consultan a edades más tempranas. La atención a personas trans en nuestra comunidad se encuentra correctamente sistematizada y centralizada en profesionales del equipo multidisciplinar.

SP2/d2d3-208 Ética - Misceláneas

ATENCIÓN SOCIO-SANITARIA A MENORES TRANSEXUALES

Abarzuza Armendariz, J.⁽¹⁾, Chueca Guindulain, M.⁽¹⁾, Berrade Zubiri, S.⁽¹⁾, Durá Travé, T.⁽¹⁾, Zalacáin Nicolay, M.T.⁽¹⁾, Rebolé Abadía, A.⁽¹⁾.

⁽¹⁾ Hospital de Navarra, Pamplona.

Introducción y objetivos

La disonancia entre la identidad sexual sentida y la inicialmente asignada al nacer puede ser una causa importante de malestar emocional. La falta de aceptación familiar y/o social de la situación de transexualidad, habitualmente, empeora el malestar sentido. Este trabajo pretende describir las dificultades psicoemocionales y sociales de los/as menores que viven esta situación.

Material y métodos

Análisis retrospectivo de las historias clínicas de los/as menores de 15 años atendidos en las Unidades de referencia de atención, seguimiento y acompañamiento a la transexualidad desde el sistema sanitario de nuestra Comunidad: - En 2011 se crea UNATI, que se disuelve en 2017. - En 2018 se constituye TRANSBIDE que sigue actualmente en funcionamiento. Resultados En UNATI se atendieron 27 usuarios/as, 15 chicas transexuales (TSF) y 12 chicos (TSM). La edad media en la primera consulta fue de $10 \frac{3}{12}$ (rango 4-14 años). En TRANSBIDE se han controlado a 45 menores de 15 años (21 transferidos desde UNATI, y 24 nuevos). 19 son chicas (TSF) y 26 chicos (TSM). La edad media a la que hicieron la primera consulta fue de $9 \frac{10}{12}$ años (rango 4-14 años). El tránsito social lo finalizan a una edad media de 11 años (rango de edad 3-15 años). En UNATI es a los $12 \frac{7}{12}$ años (rango 3-16 años) y en TRANSBIDE a los $13 \frac{6}{12}$ años (rango 5-16 años). 27 pacientes (60%) han precisado el acompañamiento de los profesionales, y 8 familias lo han hecho por su cuenta (5 de ellos previo a su

inclusión en TRANSBIDE y 3 durante su seguimiento). No se conocen los datos exactos, respecto a este tránsito social, del resto de personas en situación de transexualidad atendidas. El apoyo de sus familiares (progenitores) en el proceso de adecuación al sexo sentido se dio en 30 de los 45 (67%). 14 niños/as-adolescentes (37%) recibieron el apoyo exclusivamente de la madre y 1 no recibió apoyo de ningún progenitor. De los 15 que recibieron un apoyo nulo o parcial (madre o padre), 10 se atendieron en UNATI y 5 en TRANSBIDE. El malestar psicoemocional al inicio estaba presente en 30 de ellas/os (67%), y 15 no manifestaban malestar (33%); 17 de las/os menores que presentaban malestar fueron controlados en UNATI y 13 en TRANSBIDE. Las dificultades y/o alteraciones psicológicas u otros problemas de salud en algún momento del seguimiento estaban presentes en 18 usuarias/os (40%). De los 18 con estas sintomatologías, 14 presentaban malestar psicoemocional al inicio del proceso. Los problemas psicosociales estaban presentes en 18 pacientes (40%) (9 atendidos en UNATI y 9 TRANSBIDE); 13 casos de problemas en el colegio y 5 en el entorno familiar; destacando 7 casos de acoso escolar, 1 rechazo familiar y 1 episodio de violencia en el ámbito familiar.

Conclusiones

Las personas en situación de transexualidad se han visto afectadas por dificultades familiares, sociales y de salud generando mayor conflictiva emocional y social. En los últimos años se observan mejoras en estos aspectos que facilitan una vivencia y abordaje de su situación más sana, asociado a un cambio de paradigma sanitario y a una visión más amplia e integradora de la diversidad sexual. La atención adecuada, despatologizadora e integral, de estas personas en Unidades que acompañen y atiendan de manera individualizada sus demandas, para un cuidado y desarrollo sano, es todavía una necesidad que facilita el abordaje de las personas de manera integral.

SP2/d2d3-209 Ética - Misceláneas

DESARROLLO NEUROCOGNITIVO EN NIÑOS NACIDOS PEQUEÑOS PARA LA EDAD GESTACIONAL Y SU RELACIÓN CON LA ASISTENCIA A GUARDERÍA

García Ventura, M.⁽¹⁾, Puga Gonzalez, B.⁽²⁾, Serrano Viñuales, I.⁽³⁾, De Arriba Muñoz, A.⁽¹⁾, Labarta Aizpún, J.I.⁽¹⁾, Ferrández Longás, A.⁽⁴⁾.

⁽¹⁾ Unidad de Endocrinología. Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza. ⁽²⁾ Centro Andrea Prader. Gobierno de Aragón. Zaragoza. ⁽³⁾ Unidad de Neonatología. Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza. ⁽⁴⁾ Centro Andrea Prader. Gobierno de Aragón, Zaragoza.

Los recién nacidos pequeños para la edad gestacional (PEG) tienen mayor probabilidad de presentar anomalías en su neurodesarrollo. El objetivo del presente estudio es analizar el desarrollo neurocognitivo en niños nacidos PEG seguidos longitudinalmente y evaluar la influencia de la asistencia a guardería.

Material y métodos

Seguimiento de 27 casos nacidos PEG entre los 3 y los 24 meses en función de asistencia a guardería (G+) o no (G-). Valoración neurocognitiva a los 3, 6, 9, 12, 18 y 24 meses de edad mediante el test de Brunet-Lézine (cociente de desarrollo global (CD) mediante las áreas de control postural y motricidad, coordinación oculomotriz, lenguaje sociabilidad). Inclusión de pacientes con longitud y/o peso < 2 SDS para edad gestacional y sexo; se excluyeron aquellos con enfermedades intercurrentes con implicaciones neurocognitivas. Los resultados se expresan en SDS en comparación con valores normales del Estudio Longitudinal Andrea Prader. Nivel de significación: $p < 0.05$.

Resultados

27 niños PEG, 11 asistieron a guardería a una edad media de 13.3 ± 6 meses y 16 no lo hicieron. La edad media de inicio de la marcha en el grupo total fue de 13.2 ± 1.7 meses y 12.2 ± 1.5 meses en el grupo control. El nivel socioeconómico familiar por el test de Graffar fue 3.0 ± 0.8 en el grupo G+ y de 3.4 ± 0.6 en el grupo G-. La evolución del CD de toda la muestra fue la siguiente: -1.2 ± 0.9 (3 meses); -0.3 ± 1.0 (6 meses); -0.7 ± 0.8 (9 meses); -0.9 ± 1.1 (12 meses); -0.1 ± 1.3 (18 meses) y 0.0 ± 0.9 (24 meses). La evolución del CD de la muestra que acudió a guardería fue: -1.5 ± 0.7 (3 meses); 0.0 ± 1.0 (6 meses); -0.4 ± 0.4 (9 meses); -0.5 ± 0.8 (12 meses); 0.2 ± 0.9 (18 meses) y 0.3 ± 0.8 (24 meses). La evolución del CD de la muestra que no acudió a guardería fue: -1.0 ± 1.1 (3 meses); -0.5 ± 1.0 (6 meses); -0.9 ± 0.9 (9 meses); -1.1 ± 1.2 (12 meses); -0.2 ± 1.4 (18 meses) y -0.2 ± 0.9 (24 meses). Analizando la evolución por áreas, el grupo G+ muestra una evolución positiva en el área de coordinación oculomotriz que pasa de -1.2 ± 1.0 a los 3 meses, a 0.0 ± 1.1 a los 12 meses y a 0.5 ± 0.8 a los 2 años; el grupo G- pasa de -0.4 ± 1.1 a los 3 meses a -0.7 ± 1.3 a los 12 meses y a 0.2 ± 0.7 a los 2 años. En el área del lenguaje, el grupo G+ pasa de -0.9 ± 1.8 a los 3 meses, a -0.7 ± 1.5 a los 12 meses y a 0.2 ± 0.8 a los 2 años; el grupo G- pasa de -0.4 ± 1.7 a los 3 meses, a -1.2 ± 1.5 a los 12 meses y a -0.3 ± 1.1 a los 2 años. En el área de la sociabilidad, el grupo G+ pasa de -1.2 ± 0.4 a los 3 meses, a -0.4 ± 0.9 a los 12 meses y a -0.1 ± 0.9 a los 2 años; el grupo G- pasa de -1.0 ± 0.6 a los 3 meses, a -1.1 ± 1.2 a los 12 meses y a -0.2 ± 0.9 a los 2 años.

Conclusiones

Acudir a guardería antes de los 2 años en los niños PEG parece ser beneficioso para la estimulación del neurodesarrollo si bien existen otros factores que pueden determinar su evolución.

SP2/d2d3-210 Ética - Misceláneas ESTUDIO DESCRIPTIVO DE LA SITUACIÓN ACTUAL DE L@S NIÑ@S TRANS EN TENERIFE TRAS 2 AÑOS DE SEGUIMIENTO POR ENDOCRINOLOGÍA PEDIÁTRICA

Portela Liste, A.⁽¹⁾, García De Pablo, I.⁽¹⁾, Ontoria Bantancort, C.⁽¹⁾, Díaz Martín, C.⁽¹⁾, Fernández Longarela, E.⁽²⁾.

⁽¹⁾ Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria, Santa Cruz de Tenerife. ⁽²⁾ Centro de Salud de Llanes, Llanes.

Objetivos

Descripción de las características de los pacientes trans remitidos a la consulta de endocrinología pediátrica tras 2 años de la formación de un equipo multidisciplinar.

Material y métodos

Estudio descriptivo transversal retrospectivo de los datos recogidos en la historia clínica desde Diciembre 2017 hasta Febrero 2019: porcentaje de niños (FtM) vs niñas (MtF), edad de la primera visita, estado puberal, edad de inicio puberal, edad de inicio del tratamiento con análogos de GnRH y otros aspectos clínicos de interés. No se aportan datos de seguimiento tras el inicio del tratamiento por el escaso de tiempo de evolución de los pacientes tratados.

Resultados

	n (%)	MtF n (%)	FtM n (%)
Estadio de Tanner en la 1ª visita	1 16 (61,5)	9 (90)	7 (43,8)
	2 3 (11,5)	1 (10)	2 (12,5)
	3 4 (15,4)	0	4 (25)
	≥4 3 (11,5)	0	3 (18,8)
Inicio pubertad	Si 14 (54)	4 (40)	10 (62,5)
	No 12 (46)	6 (60)	6 (37,5)
Niños que han iniciado bloqueo	11 (42)	4 (40)	7 (44)
Total	26 (100)	10 (38)	16 (62)

La edad media de primera visita fue de 10,5 años (8,1-13,7), siendo algo más temprana en MtF 10,01 (8,5-11,5) que en FtM 10,8 (8,1-13,7), descartándose MtF de 5 años remitida por talla baja, pues lo habitual es remitirlos a partir de los 8 años. El inicio puberal tuvo lugar a una edad media de 10,5 años (8-12,2): MtF 11,67 (11-12,2) vs FtM 10,5 (8-12,2). La edad media de inicio de tratamiento fue 12,3 años (10,8-13,3), muy similar en ambos sexos: MtF 12,1 (11,7-12,6) / FtM 12,4 (10,8-13,5), con una

edad ósea de 12,3 años (10,5-15): 11,5 (11,5 todos) en MtF frente a 12,78 (10,5-15) en FtM. Seis de los FtM presentaban menarquia en la primera visita (38% de los FtM), con una edad media de la misma de 10,6 años (10-12). Todos salvo tres (FtM), habían realizado tránsito social antes de la primera visita, de los cuales dos tampoco habían realizado tránsito familiar. De los 14 pacientes en pubertad, 11 han iniciado tratamiento con análogos de GnRh y tres están a la espera de su aprobación. La duración actual del tratamiento es de 3 meses en la mayoría de los pacientes tratados. Un paciente se encuentra en su 16º mes de tratamiento, sin presentar efectos secundarios. Todos los pacientes desean tratamiento salvo uno, FtM (dudas familiares) pero aún no ha iniciado pubertad. El 81% presentaba normopeso y el 19% obesidad (n=5). Sólo 10 (38%) de nuestros pacientes hacía deporte en la primera visita (media de 2,5 horas semanales). De éstos 10, 7 de los 10 MtF (70%) frente sólo 3 de los 16 FtM (19%). De los 5 obesos, solamente uno practicaba deporte previo a la primera visita. Una niña presentaba talla baja (motivo de valoración inicial) y el resto talla acorde a su talla familiar. No se objetivaron datos de HTA en la primera visita. En la DMO, todos presentaban un Z-Score normal para su edad y sexo, así como metabolismo Ca/P normal. Todos acudieron al menos en una ocasión a consulta con el psicólogo de la unidad, presentando uno de los pacientes (FtM) trastorno depresivo.

Conclusiones

En general, los FtM llegan más tarde, muchos con menarquia, suponiendo un gran disconfort para ellos. Resulta de gran importancia el seguimiento de estos pacientes por parte de Endocrinología pediátrica, pues permite proporcionar una atención ajustada a sus necesidades, con especial relevancia en lo que respecta a su crecimiento y desarrollo. Se observa clara necesidad de fomentar ejercicio entre los niñ@s trans, clave para su salud física, ósea y mental.

SP2/d2d3-211 Ética - Misceláneas EVOLUCIÓN DE LA ATENCIÓN SANITARIA A LOS MENORES TRANSEXUALES EN NUESTRA COMUNIDAD AUTÓNOMA

Andrés, C.⁽¹⁾, Chueca, M.⁽¹⁾, Abarzuza, J.⁽¹⁾, Bastera, V.⁽¹⁾, Ruíz, R.⁽¹⁾, Toni, M.⁽¹⁾.

⁽¹⁾ Hospital Virgen del Camino, Pamplona.

Introducción y objetivos

En los últimos años en España, existe un incremento en la demanda de atención por parte de pacientes menores en los cuales el sexo asignado al nacer no corresponde con el género sentido. Se analizan los pacientes atendidos en el hospital de referencia de nuestra Comunidad Autónoma para evaluar cómo

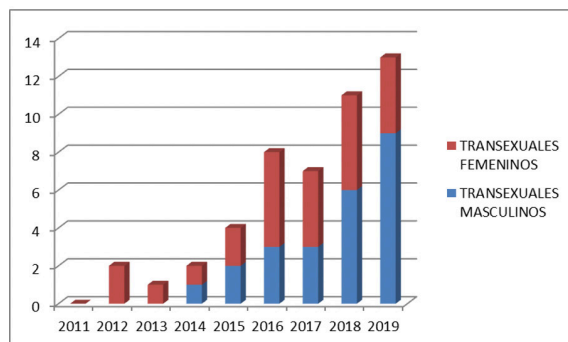
se han modificado las necesidades de asistencia a largo del tiempo.

Material y métodos

Se realiza un análisis retrospectivo de las historias clínicas de los pacientes menores de 15 años atendidos en las unidades especializadas de atención a la transexualidad. En 2011 se crea la Primera Unidad especializada que se disuelve en 2017. En 2018, se constituye la Segunda Unidad que sigue actualmente.

Resultados

En la Primera Unidad especializada, se atendieron 27 pacientes (entre 2011-2017), 15 transfemeninos y 12 transmasculinos. La edad media en la primera consulta fue de 10 3/12 años (rango 4-14 años). Tras la creación de la Segunda Unidad, 24 pacientes fueron transferidos de la Primera Unidad a la actual, de tal forma que se han atendido un total de 48 pacientes entre ambas. De los 24 pacientes que iniciaron la atención en la Segunda Unidad en solo dos años (2018-2019), la edad media en la primera consulta fue de 9 10/12 años (rango 4-14 años); por tanto similar a la edad realizada en la Primera Unidad. De los 48 pacientes, 19 son transfemeninos (12 de la Primera Unidad y 7 de la Segunda), 26 transmasculinos (12 de la Primera Unidad y 14 de la Segunda) y 3 abandonaron la Primera Unidad de forma precoz; se observa por tanto un incremento del número de los transmasculinos en los últimos años. El incremento global y específico de los transmasculinos se refleja en la tabla siguiente:



Respecto al abandono de la atención sanitaria por parte de los pacientes, 3 abandonaron la Primera Unidad y otros 3 han abandonado el seguimiento en la Segunda, aunque estos últimos provisionalmente. Actualmente, los menores de 15 años atendidos en la unidad especializada son 29; de estos 28 acuden a Psicología clínica y 21 a Endocrinología pediátrica. El tratamiento con análogos de LHRH lo han iniciado 11 pacientes (22,9%), con una edad media en los transmasculinos de 13 6/12 años (rango 11-15 años); los transfemeninos a los 15 3/12 años (rango 11-15 años). A los 15 años pasan a Endocrinología de adultos y allí se siguen las

guías de la Endocrine Society y el WPATH iniciando la terapia hormonal cruzada a los 16 años.

Conclusiones

En nuestra Comunidad Autónoma se objetiva un incremento de la demanda de asistencia sanitaria en pacientes pediátricos transexuales al igual que ocurre con otras zonas del país, con número de abandonos bajo y una alta tasa de seguimiento actual. Se observa un incremento del número de transexuales masculinos tal y como describe la literatura médica reciente. Nos planteamos revisar el protocolo utilizado, para iniciar la terapia hormonal cruzada antes de los 16 años, dado que los pacientes llegan antes a las Unidades de referencia y están muchos años con análogos de LHRH.

SP2/d2d3-212 Ética - Misceláneas INTOLERANCIA AL AYUNO EN LACTANTE CON EMBRIOPATÍA WARFARÍNICA

Rodríguez León, B.⁽¹⁾, López Becerra, Y.⁽¹⁾, Carmona Ponce, J.D.⁽¹⁾, Espino Aguilar, R.⁽¹⁾, García García, E.⁽²⁾.

⁽¹⁾ Hospital Universitario de Valme, Sevilla. ⁽²⁾ Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla.

Introducción

El síndrome warfarínico es una embriopatía relacionada con la ingesta materna durante el embarazo de dicumarínicos (antagonistas de la vitamina K) que, al tener la capacidad de atravesar la barrera feto-placentaria, ocasiona múltiples anomalías neurológicas (discapacidad intelectual, espasticidad, hipotonía e hidrocefalia), oculares (atrofia óptica, cataratas, microftalmia) y osteoarticulares (braquidactilia, hipoplasia del hueso nasal y calcificaciones punteadas a nivel epifisario). Describimos a continuación un caso de interés endocrinológico, por la inusual asociación de ambas entidades.

Descripción del Caso

Lactante de tres meses que interconsultan por intolerancia al ayuno. Antecedentes familiares: Padres no consanguíneos. Madre intervenida de tetralogía de Fallot en la infancia, en tratamiento de mantenimiento con acenocumarol (inclusive en la primera etapa de la gestación), tres abortos previos. Antecedentes personales: recién nacido a término 39 semanas de gestación, peso 2940g(-0.81DE), longitud 48cm(1.19DE), perímetro cefálico 33.5cm (-0.69 DE). Ingresado al mes y a los tres meses de vida en dos ocasiones por fallo de medro. Realizadas las siguientes pruebas complementarias, normales: Ecografías (cerebral, abdominal y cardíaca) y cariotipo. Motivo de consulta: a los tres meses de edad presenta, durante su segundo ingreso por fallo de medro, hipoglucemias nocturnas clínicas y bioquímicas. Exploración física: llama la atención

la presencia de rasgos dismórficos, propios de su embriopatía de base: hipoplasia nasal, microsoma, braquidactilia e hipotonía de predominio axial. A nivel antropométrico destaca el significativo estancamiento ponderal en relación al periodo neonatal: peso 3,87kg(-3,29DE), longitud 59,5cm (-0,84 DE). Exámenes complementarios: coincidiendo con episodio de hipoglucemia confirmada de 39 mg/dl, se realiza estudio de hiperinsulinismo, confirmando analíticamente: -elevación de niveles de: insulina (9.1microU/ml), péptido C (3.84ng/dl), cortisol (559nmol/l) y somatropina (7.64ng/ml). -descenso de niveles de betahidroxibutirato (1.6nmol/l) y ácidos grasos libres (193.2 micromoles/l). -test de glucagón positivo (ascenso de glucemia a 70 mg/dl). - amonio, ácidos orgánicos y carnitina en valores normales. Se realiza estudio genético para hiperinsulinismo, donde no se encuentra ninguna alteración en los genes relacionados. Iniciamos tratamiento con diazóxido (12 mg/kg/día) asociado a hidroclorotiazida (3,3 mg/kg/día) con buena respuesta y tolerancia. Se retira a los 15 meses de vida, no habiendo presentado hasta la fecha a los 5 años de edad nuevos episodios de hipoglucemias ni siquiera en periodos de ayuno o estrés intercurrente. Actualmente presenta edad cronológica 5 años: peso 16 kg (-0.54 DE), talla 104 cm (-0.16 DE) y el metabolismo hidrocarbonado es normal.

Conclusiones

El hiperinsulinismo en el recién nacido y lactante puede ser primario, por alteraciones en varios genes, y secundario, en asociación con algunos cuadros sindrómicos (como Sotos, Periman, Becwith-Wiedemann, etc). En estos casos sindrómicos suele ser transitorio y responder al tratamiento con diazóxido. si bien aun no hemos encontrado en la literatura ningún caso como el mencionado, ni la fisiopatología por la que pueda producirse Creemos que este caso es de gran interés para el campo de la endocrinología pediátrica por lo inusual de su presentación, y podría abrir camino para conocer nuevas comorbilidades asociadas con esta embriopatía. Este caso fue presentado de forma parcial en "Curso Actualizaciones en Endocrinología Pediátrica" de la SEEP, 2019.

SP2/d2d3-213 Ética - Misceláneas MEN-I A PROPÓSITO DE UN CASO

Montero Salas, A.⁽¹⁾, Portillo Márquez, M.⁽²⁾, Parra Barona, J.⁽²⁾, Rasero Hernández, I.⁽¹⁾.

⁽¹⁾ Hospital de Mérida, MERIDA. ⁽²⁾ Hospital de Mérida, Mérida.

Introducción

La Neoplasia Endocrina Múltiple tipo 1 (MEN 1) está constituida por tumores endocrinos, de tejidos entero-pancreáticos y otros tumores. Se estima una

prevalencia 2-20:100.000. La edad de presentación es típicamente adulta (pico 20-40 años). Tiene herencia autosómica dominante y su penetrancia aumenta con la edad. Esta edad se adelanta dos décadas cuando es esporádico. El gen responsable, MEN1, se localiza en el cromosoma 11q13 y codifica una proteína nuclear denominada menina.

Cuando se hereda una mutación de este gen, la proteína menina permanecerá indemne durante años mientras no exista inactivación del otro alelo. Cuando esto ocurre (inactivación bialélica del gen) se genera la ausencia de proteína o menina truncada que determinará la expansión neoplásica clonal a partir de la célula mutada. La sospecha clínica (cumplimiento criterios MEN-I, MEN-I atípico o MEN-I familiar) requiere de su confirmación diagnóstica mediante búsqueda de mutaciones germinales del gen de la menina en leucocitos de sangre periférica. Si este fuera negativo se podría completar estudio molecular y de otros genes. Los pacientes candidatos deberán seguir un programa de screening y seguimiento por unidades de referencia con experiencia en tumores neuro-endocrinos según protocolos específicos. El manejo de los tumores diagnosticados seguirá las directrices habituales de tratamiento. El pronóstico de los pacientes con MEN-1 es bueno, si bien, el referido a sus tumores asociados es peor que en los no-MEN1. También es mayor en ellos la presencia de metástasis, su tamaño, agresividad y resistencia al tratamiento. El gastrinoma es el único tumor con mejor pronóstico en MEN1.

Descripción del caso

Niño de 6 años remitido para seguimiento por ser positivo en estado heterocigoto de la variante C129_131 del CGT (p.Phe43_Val44delinsLeu) en el gen MEN 1 en analítica de screening realizada a los 2 años de vida. A. PERSONALES: Embarazo controlado sin patología. Parto a término, eutócico. PRN 3850. LRN 54cm. Lactancia artificial desde el nacimiento. Desarrollo psicomotor normal. Vacunas correctas. EA: ITU a los 3 meses de vida y desde entonces asintomático. A. F: Madre: sana. No portadora de MEN 1. Padre: MEN-I (portador mutación 455 del CGT). Hiperparatiroidismo primario con paratiroidectomía. Diabetes mellitus desde los 25 años insulinizado con mal control. Obesidad mórbida. HTA, dislipemia y esteatosis hepática. Dispepsia funcional y colon irritable. Probable Sarcoidosis. Síndrome depresivo mayor. No hermanos. Abuela paterna MEN 1 (prolactinoma, hiperparatiroidismo primario con tiroidectomía y paratiroidectomía, gastrinoma duodenopancreático). Hermana de su padre e hijo de ésta afectados de la mutación MEN1 (asintomáticos en la actualidad). Abuelo materno CEA de colon. Resto sin interés. E.F: Peso: 45kg (6.15DE); Talla 132.5cm (3.16DE); IMC 25.63% (5.72 DE).ECCD 2010. Exploración física por apar-

tos normal. P. COMPLEMENTARIAS: -Hemograma: normal. -Bioquímica: general, perfil férrico, lipídico, hepato-renal, fosfato, fosfatasa alcalina, HbA1c, Cortisol, DHEAS, estradiol, GH, FSH, LH, testosterona, TSH, T4I, insulina, IGF1 normal. Prolactina 18 ng/ml. Progesterona 0.19 ng/ml. Calcio 10.6 mg/dl. - RMN craneal e hipofisaria con contraste: normal.

Evolución y conclusiones

Dado el tipo de herencia dominante y la alta penetrancia que aumenta con la edad, en esta patología es muy importante realizar screening a todo niño con MEN-I familiar, puesto que en la infancia, lo más habitual es que se encuentren asintomáticos. El seguimiento de estos niños portadores de la mutación es primordial a partir de los 5 años por unidades de referencia para poder diagnosticar de forma precoz el posible desarrollo de tumores. Los más frecuentes son el insulinoma y adenoma hipofisario a partir de los 5 años y el hiperparatiroidismo primario a partir de los 8 años.

SP2/d2d3-214 Ética - Misceláneas

NUESTROS PRIMEROS PASOS: TRANSEXUALIDAD EN LA CONSULTA DE ENDOCRINOLOGÍA PEDIÁTRICA

Luzón Avivar, A.⁽¹⁾, García Escobar, I.⁽¹⁾, Fernández Rosales, N.⁽¹⁾, Gavilán Santos, L.B.⁽¹⁾, Gómez Llorente, J.L.⁽¹⁾.

⁽¹⁾ Hospital Torrecárdenas, Almería.

Según psicólogos infantiles, los niños toman conciencia de su cuerpo y las diferencias anatómicas entre los 18 meses y 4 años, sin embargo no es hasta los 6-7 años cuando aparece una conciencia estable de la identidad sexual. La prevalencia de transexualidad en pediatría no está bien definida aunque se sabe que está aumentando en los últimos años, en parte gracias a la mayor aceptación social y el respaldo médico-legal. Se estima una incidencia de entre 1:12.000 y 1:200.000, siendo más frecuente en FtM (Female-to-male).

Objetivos

Analizar los casos de transexualidad en la Unidad de Endocrinología pediátrica, conocer la epidemiología, derivación al especialista, inicio de tratamiento y acompañamiento psicológico entre otros datos para poder detectar errores y plantear mejoras en el manejo futuro de estos niños.

Material y métodos

Estudio retrospectivo descriptivo de pacientes derivados a la consulta de Endocrinología por transexualidad. Se describen 11 pacientes recogidos en un periodo desde 2014 hasta Enero 2020.

Resultados

El 63.6% de nuestros pacientes son niños transexuales (FtM). La derivación a la Unidad se realiza en el 63,6% desde el pediatra de atención primaria como indican las guías clínicas, el 27,25% desde el psicólogo y sólo en un caso derivado por psiquiatría. La mayoría han realizado la transición social al sexo identificado en el entorno familiar-social con una gran aceptación (81,8%), realizando en la mitad de los casos (54,5%) el cambio de nombre formalizado. La edad media del inicio de la preferencia de género según los padres es de 3,36 años, sin embargo no es hasta los 9,7 años de edad media que consultan a un especialista. El 45.4% continúa con acompañamiento psicológico. El 72% se han realizado pruebas complementarias según guías de atención a transexuales en la infancia, incluyendo cariotipo en 3 de ellos. En la primera valoración por Endocrinología presentan de media un Tanner 2 (rango 1-5), siendo el 63.3% prepúberes y 36.36% con estadio avanzado por encima de Tanner 3. Actualmente reciben tratamiento el 45% de los pacientes, iniciando el mismo con un Tanner de 2-3. Cuatro de ellos recibieron tratamiento bloqueador y 3 de ellos han continuado con terapia hormonal cruzada. Ninguno ha sido valorado aún por cirugía u otras especialidades. Detectamos comorbilidad psiquiátrica en el 36.3% (trastorno de ansiedad, depresivo, conductual y déficit de atención).

Conclusiones

Como se describe en la bibliografía, nuestros pacientes comienzan a tener sentimientos sobre el sexo sentido a una edad temprana, sin embargo esta idea no se establece hasta la edad escolar, cuando acuden a la consulta y formalizan la transición social. La mayoría acuden a la consulta por indicación del pediatra como indican las guías del manejo de transexualidad en la infancia, sin ser imprescindible actualmente la valoración por un psiquiatra/psicólogo aunque es altamente recomendable un acompañamiento posterior. Algunos pacientes llegan a la consulta con estadio puberal avanzado lo que limita el tratamiento. Hemos constatado un incremento en las consultas por transexualidad desde un caso por año a 3 por año en el periodo 2017-2020. Vemos más casos de niños transexuales (FtM) como la mayoría de artículos. En algunas series describen una comorbilidad psiquiátrica de hasta un 12%, siendo un porcentaje mucho mayor en nuestro caso, debido al bajo número de muestra. Existen dudas sobre los efectos del tratamiento a largo plazo en nuestros pacientes, por ahora no ha aparecido ninguna complicación y la mayoría continúan con ideas estables sobre su identidad de género.

SP2/d2d3-215 *Ética - Misceláneas* **PRESERVACIÓN DE TEJIDO GONADAL EN PEDIATRÍA ¿QUÉ SABEMOS?**

Martí Aromir, G.⁽¹⁾, Chueca Guindulain, M.⁽²⁾, Donoso Sanz, M.D.⁽³⁾, Riaño Galán, I.⁽⁴⁾, Castro Feijó, L.⁽⁵⁾, Díez López, I.⁽⁶⁾, Alija Merillas, M.⁽⁷⁾, Terradas Mercader, P.⁽⁸⁾, Alcalde De Alvare, A.D.⁽⁹⁾, De Mingo Alemany, M.D.⁽¹⁰⁾.

⁽¹⁾ Grupo de trabajo de ética de la SEEP, Barcelona.

⁽²⁾ Hospital de Navarra, Pamplona. ⁽³⁾ Hospital de Henares, Coslada. ⁽⁴⁾ Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo. ⁽⁵⁾ Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela, Santiago de Compostela. ⁽⁶⁾ Hospital Txagorritxu, Vitoria. ⁽⁷⁾ Hospital Universitario, Guadalajara. ⁽⁸⁾ Pius Hospital de Valls, Tarragona. ⁽⁹⁾ Hospital Infanta Sofía Madrid, Madrid. ⁽¹⁰⁾ Hospital Universitario La Fe, Valencia.

Introducción

Mejorar las técnicas de preservación de la fertilidad es un reto de la medicina actual. Los pacientes diagnosticados de cáncer son una población muy susceptible de su indicación, aunque el abanico de su aplicación se está ampliando. La experiencia científica y los beneficios psicológicos-emocionales de la preservación de tejido gonadal avalan la realización de esta técnica sin olvidar la existencia de consideraciones dentro del marco ético que debemos valorar.

Objetivos

El Grupo de trabajo de Ética de la Sociedad Española de Endocrinología Pediátrica (SEEP) pretende valorar el conocimiento y la actitud en la práctica profesional entre los socios de la SEEP respecto al tema de la preservación de tejido gonadal en Pediatría.

Material y métodos

Estudio descriptivo realizado en 2019 mediante una encuesta distribuida en línea con la base de datos de la SEEP a Pediatras que ejercen la especialidad de Endocrinología Pediátrica en España.

Resultados

Han contestado 66 profesionales de 279 socios (23.6%) en 2019. 48.5 % tienen 10-20 años de práctica profesional. El 96.9% conoce la existencia de la capacidad de preservar tejido gonadal para la futura fertilidad en las niñas pre y peripuberales afectas de diferentes patologías y un 93.9% en niños. Un 63.1 % indica la no existencia en su centro de trabajo o Comunidad de un protocolo con el fin de orientar bien al paciente y a la familia. La información a las familias la facilita en el 31.8% los Onco-Hematólogos Pediátricos y un 13.6% los Endocrinólogos Pediátricos. Un 53% de profesionales la ofrecen solamente en patologías determinadas y un 36.4% no lo ofrece nunca, alegando no tener co-

nocimientos científicos sobre el tema. El 42.9% lo ofrece en procesos tumorales, 15.9% en el Síndrome de Klinefelter, 4.8% en el Síndrome de Turner, 4.8% en transexuales, 7.9% en otros procesos y un 23.8% en ninguna patología. El 27.7% lo ofrece a todas las edades y un 18.5% una vez entrada la pubertad. El 62.5% da explicaciones al paciente/familia ayudándoles a tomar decisiones. 21.2 % de los profesionales manifiesta tener dilemas éticos, siendo los principales: la edad del paciente, su madurez y saber que es una técnica experimental. Un 43.8 % ha realizado la indicación en menos de 10 niñas y un 40.6% en menos de 10 niños en su práctica clínica. El 90.2% considera necesario un Consentimiento informado del menor previo a la realización de la técnica. Comentan de forma espontánea la necesidad de más información sobre el tema.

Conclusiones

1.- Un porcentaje elevado de profesionales de la Endocrinología Pediátrica de nuestro País conocen la existencia de la preservación de tejido gonadal en ambos sexos.

2.- Creemos interesante la creación de un protocolo dentro de los centros de trabajo o Comunidades autónomas para ofrecer la posibilidad a las familias que lo precisen o deseen informarse sobre el tema, así como la elaboración de un consentimiento informado común para estas técnicas.

3.- La encuesta revela interés del Endocrinólogo Pediatra en este tema, aunque se manifiestan dilemas éticos. Todo ello conduce a la necesidad de formación y protocolización de la actuación en la preservación de tejido gonadal en la edad pediátrica. Ello conlleva a una adecuada asesoría científica y ética al paciente y su familia.

SP2/d2d3-216 *Paratiroides - Metabolismo Óseo* **¿UNA SIMPLE FRACTURA O ALGO MÁS?**

González Jimeno, A.⁽¹⁾, Marbán Calzón, M.⁽¹⁾, Belmonte Pintre, Z.⁽¹⁾, Blasco Ventas, A.⁽¹⁾, Jiménez-Castellanos Holgado, L.⁽¹⁾, Resa Serrano, E.⁽¹⁾.

⁽¹⁾ Hospital General la Mancha Centro, Alcázar de San Juan.

Introducción

El raquitismo carencial consiste en un fallo en la mineralización normal del hueso en crecimiento, típico de la infancia (6 meses-2 años), siendo su causa más frecuente, el déficit de vitamina D. La incidencia en nuestro país es muy baja, debido al uso generalizado de la profilaxis con vitamina D durante la lactancia, aunque en los últimos años ha experimentado un incremento, por la inmigración.

Descripción del Caso / Evolución

Niña de 19 meses, origen árabe y nacida en España, acude desde Bélgica donde ha vivido los

últimos 7 meses (de otoño e invierno), diagnosticada de fractura de tercio medio de peroné. No ha tomado nunca suplementos de vitamina D, pese a ser recomendados. Lactancia materna hasta los 12 meses; a esa edad fue diagnosticada de alergia a proteínas de leche de vaca y huevo, realizando dieta exenta, sin ingesta de hidrolizados por rechazar el sabor. Curva ponderal estancada desde el 6º mes con retraso en la dentición y crecimiento. Irritabilidad desde hace 4 meses, con rechazo de la deambulación y apoyo. Hace 1 semana se detecta fractura de tercio medio de peroné, posteriormente se realiza analítica con los siguientes resultados: Calcio 7,21 mg/dl, fósforo 2,79 mg/dl, vitamina D < 5 ng/ml y fosfatasa alcalina 2261 UI/L. Con estos resultados, inicia tratamiento con calcio 500 mg/día y se repite analítica en 1 semana (en nuestro centro): Calcio 8,5 mg/dl, fósforo 2,9 mg/dl, magnesio 2,2 mg/dl, FA 2267 UI/L, 25-OH-Vitamina D3 14 ng/ml, PTH 459 pg/ml; hallazgos compatibles con raquitismo severo calciopénico por déficit de calcio y vitamina D. A la exploración: Peso: 8.5 kg (p2, -2.32 DE), con férula 8,9 Kg. Talla: 74 cm (p<1, -2.9 DE). IMC: 15.52 % (p19, -0.91 DE). Ensanchamiento en forma de rodete en muñecas y tobillos. Tórax estrecho, campaniforme, con rosario raquítrico. No genu varo-valgo. Se completa el estudio con serie ósea: afectación generalizada de huesos largos y pelvis. Desflecamiento y ensanchamiento metafisario, disminución de la densidad mineral ósea, imágenes de reabsorción ósea en huesos largos de las manos y alteración de las epífisis. Deformidades costocondrales, compatible con rosario raquítrico. No otras fracturas asociadas. Ante la sospecha de raquitismo de origen carencial se añade colecalciferol oral a dosis altas: 6000 UI/diarias, al Carbonato cálcico 500 mg diario. Analítica a los 20 días de iniciado el tratamiento: Calcio 9,1 mg/dl, fósforo 4,8 mg/dl, magnesio 2,2 mg/dl, FA 1543 UI/L, PTH 96 pg/ml.

Conclusiones / Recomendaciones

El raquitismo carencial responde muy bien al tratamiento con vitamina D; de manera que, la respuesta al tratamiento confirma el diagnóstico, si no ocurre esto, obliga replantear el diagnóstico clínico. Existen diversas pautas de dosificación de vitamina D diaria oral. Las dosis más elevadas de vitamina D se asocian a curación más rápida pero aumentan el riesgo de hipercalcemia. Se recomienda asociar calcio oral si presentan niveles de PTH muy elevados, para evitar el "síndrome de huesos hambrientos" y la hipocalcemia 2ª al inicio del tratamiento con vitamina D. En nuestra paciente se asociaba un raquitismo severo por déficit de vitamina D y también de calcio, por dieta basada en cereales y exenta en lácteos y huevo. En aquellos pacientes que presentes factores de riesgo para desarrollo de raquitismo y déficit de vitamina D en la infancia, es importante pensar en esta patología y diagnosticarla en estadios iniciales, cuando la clínica es poco

florida. Nuestra paciente cumplía la mayoría de los factores de riesgo para desarrollar raquitismo. La presencia de la fractura de peroné no deja de ser una manifestación de la progresión de la enfermedad. Se pueden añadir tablas

SP2/d2d3-217 Paratiroides - Metabolismo Óseo CONVULSIONES COMO PRIMERA MANIFESTACIÓN DE UN TRASTORNO DEL METABOLISMO FOSFOCÁLCICO

Cerdán López, M.⁽¹⁾, Ropero, E.⁽¹⁾, García, L.⁽¹⁾, Blanco, A.⁽¹⁾, Brito, N.⁽¹⁾, Suarez, A.T.⁽¹⁾.

⁽¹⁾ *Consorci Sanitari del Maresme, Mataró.*

Introducción

El mantenimiento de la homeostasis fosfocálcica depende de la actividad de la PTH (hormona paratiroidea) y de la vitamina D; regulando la absorción intestinal de calcio, la liberación en el esqueleto y reabsorción renal del mismo. El hipoparatiroidismo se define como el déficit de secreción de la PTH, éste puede ser debido a una alteración de la paratiroides con deterioro en su síntesis o secreción ó a una alteración del estímulo para su secreción por fallo en el receptor sensible al calcio (CaSR). Las consecuencias fisiopatológicas son hiperfosforemia e hipocalcemia. Así, podemos definir hipocalcemia como la concentración plasmática de calcio total menor de 8.5mg/dL o de calcio iónico menor de 4mg/dL. Los síntomas de déficit de calcio varían según la edad, causa y tiempo de evolución, y suelen presentarse cuando el calcio iónico disminuye a menos de 2.5mg/dl, equivalente a una calcemia total menor de 7.5mg/dL. De manera aguda puede producir clínica neuromuscular típica como parestesias o espasmos carpo-pedales, calambres musculares, convulsiones o tetania; síntomas respiratorios (apnea, estridor, laringoespasmo), cardiovasculares (prolongación del segmento QT, hipotensión, arritmias o parada cardiorespiratoria), o psiquiátricos, presentándose como irritabilidad o ansiedad. Los estados de hipocalcemia crónica pueden dar sintomatología neurológica (calcificaciones en los ganglios de la base, pseudotumor cerebri), ocular (cataratas, papiledema), dental (hipoplasia del esmalte, caries), dermatológica (sequedad, fragilidad ungueal, depilación capilar de las cejas), cardiovascular (alteraciones en el ritmo cardiaco, insuficiencia cardiaca) o digestiva (dolor abdominal, diarrea). El tratamiento varía en función de la gravedad de los síntomas, de la rapidez de instauración y de la causa que lo provoque.

Descripción del caso

Niña de 11 años, origen magrebí, llevada al servicio de Urgencias por episodio de desconexión del medio con retroversión ocular y movimientos espasmódicos de los brazos en pronación e hiperex-

tensión. No pródromos ni relajación de esfínteres, duración aproximada de dos minutos. El episodio se autolimita con bradipsiquia posterior y recuperación paulatina. Cuadro catarral febricular concomitante. Refieren episodio similar días previos durante la realización de ejercicio físico, que atribuyeron a hipoglucemia. No presenta antecedentes de interés y la exploración física es anodina, incluyendo la exploración neurológica. Se realiza ECG (electrocardiograma) sin encontrar alteraciones, estudio de tóxicos en orina con resultados negativos y analítica sanguínea donde destaca calcio de 5.7mg/dl, calcio iónico de 0.7mmol/L, albumina y magnesio dentro de los límites de la normalidad. Se realiza infusión de gluconato cálcico endovenoso en el momento agudo y tratamiento posterior con carbonato cálcico oral y calcitriol, aumentando progresivamente los niveles de calcio, sin realizar nuevos episodios de desconexión ni otros síntomas asociados a la hipocalcemia. Se completa estudio analítico donde se objetiva PTH de 9pg/mL, 25OH Vitamina D de 19ng/mL, con un índice de calcio en orina/ creatinina en orina menor de 0.2 y una RTP (reabsorción tubular de fosfato) elevada diagnóstica de hipoparatiroidismo.

Conclusiones

Las convulsiones son un motivo frecuente de consulta en el servicio de urgencias; a pesar de que la etiología más frecuente en la infancia es la febril, es importante no olvidar otras causas menos frecuentes en el diagnóstico diferencial, como las alteraciones hidroelectrolíticas o del metabolismo fosfocálcico, sobre todo en edades menos típicas. Recalcar la importancia del tratamiento agudo de estas alteraciones y repasar el algoritmo diagnóstico de la hipocalcemia para llegar al diagnóstico etiológico.

SP2/d2d3-218 Paratiroides - Metabolismo Óseo CONVULSIONES EN LA ADOLESCENCIA, PRIMERA MANIFESTACIÓN DE HIPOPARATIROIDISMO PRIMARIO POR ALTERACIÓN DEL GEN GCM2

Pascual Archilla, A.⁽¹⁾, Gilabert Martínez, N.⁽¹⁾, Corrales González, A.⁽¹⁾, López Fernández, M.C.⁽¹⁾, Ros Cervera, G.H.⁽¹⁾.

⁽¹⁾ Hospital Universitario de Torrevieja, Torrevieja (Alicante).

Introducción

Las glándulas paratiroides, a través de la hormona paratiroidea (PTH), se encargan de mantener unos niveles adecuados de calcio en sangre, con la ayuda de la vitamina D. Cuando existe una hipofunción glandular, hipoparatiroidismo, se presenta una disminución de los niveles de calcio séricos acompañado de síntomas calciopénicos: tetania, irritabilidad, convulsiones, fatiga, depresión,... La

hipocalcemia crónica puede producir calcificaciones de los ganglios basales, cataratas, anomalías dentales y manifestaciones ectodérmicas. El hipoparatiroidismo puede producirse por fallo en la producción/secreción de la PTH, por alteración del receptor sensible al Calcio o por resistencia en el órgano diana a la PTH; y su etiología es muy variada. La edad de presentación puede orientar el diagnóstico. El diagnóstico clínico se basa en hipocalcemia persistente, asociada a unos niveles bajos/anormalmente normales de PTH. Suele coexistir hiperfosfatemia con 25-hidroxi-vitamina D normal y 1,25-dihidroxivitamina D normal/bajo Descripción del Caso Adolescente de 12 años que ingresa desde urgencias por crisis comicial asociada a hipocalcemia franca e hiperfosfatemia (calcio sérico 6,4 mg/dl e iónico 3 mg/dl, PTH indetectable, fósforo 8,6 mg/dl) con magnesio y 25-OH-vitamina D normal. No refiere clínica de tetania, astenia, entumecimiento de manos,... Sólo presentó varios episodios de pérdida de tono brusca en miembros inferiores, con caída al suelo y recuperación posterior espontánea. Tras aportes de calcio endovenosos y orales se consigue corrección lenta de la calcemia. Al alta se continúa tratamiento con calcio oral y calcitriol. AP: no cirugías ni radioterapia previa. AF: no patología fosfo-cálcica referida. Hermano mayor VIH positivo. Ecografía cervical y abdominal sin hallazgos patológicos. Se sospecha Hipoparatiroidismo Primario (HP) secundario a desorden genético, siendo detectada una mutación probablemente patogénica en el gen GCM2 (variante NM_004752(GCM2):c.139C>T(p.Arg47Cys), asociada a hipoparatiroidismo. Evolución Continúa controles en Endocrinología Infantil. Como complicaciones: hipercalcemia e hiperfosfatemia que se resolvió con ajuste de tratamiento, osteopenia leve y calcificaciones cerebrales. Fondo de ojo normal. Se profundiza en los antecedentes familiares. El hermano mayor, hace unos años, fue diagnosticado de hipoparatiroidismo primario por infección del VIH como hallazgo casual de hipocalcemia con PTH indetectable, en el contexto de una infección vírica. Abandonó el seguimiento y tratamiento y, un año tras el diagnóstico de nuestro paciente índice, presenta una primera crisis convulsiva con hipocalcemia. En los pacientes con VIH, el eje de la PTH puede estar funcionalmente alterado, por la similitud de los receptores de las células paratiroideas a la molécula CD4. La madre también refiere hipocalcemia a la edad infantil, de etiología desconocida, requiriendo tratamiento con calcio durante años, con posterior cese del tratamiento por niveles normales. Pendiente resultado de estudio genético del gen GCM2 a los familiares de primer grado. El gen GCM2, se cree que actúa como un interruptor binario entre la determinación de células neuronales y gliales. Se observó en ratones que dicho gen se expresaba exclusivamente en la glándula paratiroidea, y que su alteración producía una ausencia en

la transcripción del factor 2 de las células gliales, pudiendo producir distintos fenotipos (hiper e hipoparatiroidismo). Aunque las mutaciones de GCM2 parecían ser una causa poco común de hipoparatiroidismo aislado, se han detectado familias con herencias AD y AR, debido a la amplia variedad de polimorfismos de GCM2.

Conclusiones

El HP es una entidad rara en la edad pediátrica y, aún más, si no se precede de cirugía o radioterapia de cuello. Las causas son múltiples y una anamnesis exhaustiva es fundamental para el diagnóstico etiológico. En la adolescencia, las convulsiones por hipocalcemia, sin tetania ni otros síntomas típicos calciopénicos, es una forma de debut poco frecuente de un hipoparatiroidismo familiar.

SP2/d2d3-219 Paratiroides - Metabolismo Óseo CUANDO LA SOSPECHA DE PSEUDOHIPOPARATIROIDISMO NO SE CONFIRMA GENÉTICAMENTE

Dabad Moreno, M. ⁽¹⁾, Ruiz Cano, R. ⁽¹⁾, Cerdán Oncales, S. ⁽¹⁾, Escribano Gómez, L.M. ⁽¹⁾, Ramos Domech, C. ⁽¹⁾, Soria Moya, A.B. ⁽²⁾.

⁽¹⁾ Hospital General Universitario de Albacete, Albacete. ⁽²⁾ Hospital General de Almansa, Almansa.

Introducción

El pseudohipoparatiroidismo es una condición caracterizada por hipocalcemia e hiperfosforemia resultado de una resistencia a la acción tisular de la paratohormona (PTH). Se han descrito mutaciones en el locus GNAS del cromosoma 20q13.3 en pacientes con esta patología. Existe un solapamiento entre las formas clásicas, por lo que el análisis genético y epigenético debe incorporarse en el manejo diagnóstico. Aun así, la presentación clínica y la gravedad varía entre individuos pese a presentar la misma alteración molecular.

Descripción del Caso / Evolución

Paciente varón que ingresa a los 5 años de edad por dolor de miembros inferiores con parestesias y disminución de la fuerza muscular con dificultad para subir escaleras y cansancio precoz al correr y astenia generalizada de 6 meses de evolución. Es el fruto de una primera gestación de padres no consanguíneos, parto eutócico a las 39 semanas con peso 3320 g (p51, 0.05 DE) y longitud 52 cm (p88, 1.19 DE). Periodo neonatal normal con pruebas endocrino-metabólicas normales. Entre sus antecedentes patológicos destaca retraso madurativo leve. No antecedentes familiares de interés. La exploración física muestra un fenotipo normal con resto de exploración sin hallazgos patológicos salvo marcha con pie izquierdo en varo. Su peso es de 24.1 kg (p73, 0.63 DE) y su talla de 124 cm (p95,

1.69 DE). En analítica presenta hipocalcemia de 7.4 mg/dl (Ca iónico 0.86 mmol/l), hiperfosfatemia 8.6 mg/dl, magnesio normal de 2.3 mg/ml, PTH elevada de 550 pg/ml, CK elevada de 336 U/l (valores normales 38-174) con fosfatasa alcalina, albúmina, 25-OH y 1-25-dihidroxi vitamina D y hormonas tiroideas normales. Realizada resonancia magnética cerebral y de columna en los meses previos, con el único hallazgo de lipomatosis-epidural a nivel dorsal. Se trata inicialmente con calcio oral y posteriormente con alfacalcidol con mejoría clínica y analítica (normalización de calcio y CK y disminución de fósforo y PTH). Se realiza analítica a los progenitores, siendo normal salvo ligera elevación de PTH en ambos (madre 83 pg/ml y padre 76 pg/ml para valores de referencia en nuestro laboratorio de 10-65). Ante la sospecha de pseudohipoparatiroidismo tipo 1b, se enviaron muestras séricas de los padres y el paciente para análisis genético del gen de la proteína G, que no mostraron mutación. Durante el seguimiento persisten dolores musculares e hipocalcemia de forma ocasional pese al tratamiento, que requieren ajustes de dosis y cambio de alfacalcidol a calcitriol. Los niveles de calcio oscilan entre 8.2-9.6 mg/dl, los de fósforo 5.7-7 mg/dl y PTH 254-374 pg/ml. Presenta ganancia de peso importante a partir del año del ingreso, presentado pesos de más de p99 y normal desarrollo estatural con edad ósea acorde a edad cronológica. En dos controles presenta índices calcio/creatinina elevados, realizándose ecografía abdominal sin imágenes de nefrocalcinosis.

Conclusiones / Recomendaciones

A pesar de que en el pseudohipoparatiroidismo y trastornos relacionados se encuentran alteraciones moleculares en 80-90% de los pacientes, existen casos todavía en los que no es posible el diagnóstico genético. Se debe tener en cuenta asimismo la posibilidad de mosaicismo. Es importante comprobar a lo largo del seguimiento la aparición de características clínicas y analíticas compatibles con el diagnóstico (fenotipo de Osteodistrofia Hereditaria de Albright, otras alteraciones endocrinas como resistencia a TSH y obesidad precoz, osificaciones heterotópicas, retraso mental...), puesto que pueden no estar presentes inicialmente y pueden variar con el tiempo. Existe un consenso internacional de 2018 para el manejo diagnóstico-terapéutico del pseudohipoparatiroidismo y trastornos relacionados.

SP2/d2d3-220 Paratiroides - Metabolismo Óseo DEFORMIDADES ÓSEAS EN PACIENTE DE RAZA NEGRA

Rubio, P. ⁽¹⁾, Andrés, L. ⁽¹⁾, Arlabán, L. ⁽¹⁾, García, T. ⁽¹⁾, Vara, M. ⁽¹⁾, Ferrer, M. ⁽¹⁾.

⁽¹⁾ Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza.

Introducción

En la actualidad, el raquitismo en países desarrollados parece una enfermedad prácticamente erradicada; sin embargo, en los últimos años, existe un incremento de su incidencia sobre todo en población inmigrante de piel oscura. La causa más frecuente sigue siendo el déficit de vitamina D.

Descripción del caso

Niña de 2 años 10 meses de raza negra nacida en España que acude a urgencias derivada por su pediatra por deformidades óseas en extremidades. A la exploración, destacan ensanchamiento epifisario en región de muñecas y tobillos, rosario costal, arqueamiento de ambos fémures, genu varo leve en extremidades inferiores, presentando deambulación dificultosa, inestable, con flexión de tronco, que precisa ayuda materna para la marcha. En la anamnesis, destaca lactancia materna exclusiva hasta el año y medio de vida, con deficiente alimentación complementaria posterior, no administración de vitamina D durante el primer año de vida, tiempo de estancia prolongado en el interior del domicilio tanto de la paciente como de su familia, refieren cojera desde el inicio de deambulación y rechazo de la marcha por dolor. Ante el diagnóstico de sospecha, se realiza estudio analítico (Ca 8.4 mg/dl, P 2.3 mg/dl, FA 2948 U/L, PTH 972.9 pg/ml, 25OHvitD <10.8 ng/ml) y radiológico que confirma raquitismo carencial severo, con importante osteopenia y fractura diáfisaria de ambos peronés -por lo que sigue control por traumatología-. Se inicia tratamiento con calcio, alfacalcidol y colecalciferol y modificación dietética, presentando en la actualidad clara mejoría clínica, radiológica y analítica. Durante el seguimiento, se realiza estudio analítico a la madre y hermano mayor que confirman igualmente niveles deficientes de vitamina D.

Conclusiones y recomendaciones

El papel del pediatra de atención primaria es fundamental en la prevención del raquitismo carencial, recomendando una adecuada exposición solar e ingesta de vitamina D, haciendo especial hincapié en población negra puesto que, tanto por su color de piel como por sus costumbres, son población de riesgo. Es importante realizar estudio a los familiares, fundamentalmente a madres lactantes, para evaluar la necesidad de suplementación.

SP2/d2d3-221 Paratiroides - Metabolismo Óseo DESCRIPCIÓN DE UNA NUEVA MUTACIÓN EN PSEUDOHIPOPARATIROIDISMO TIPO IA Y OSTEODISTROFIA HEREDITARIA DE ALBRIGHT

García-Rastrilla, R.⁽¹⁾, Rivero Martín, M.J.⁽¹⁾, Alcázar Villar, M.J.⁽¹⁾, Montes Bentura, D.⁽¹⁾, Hindo Jazrawi, D.⁽¹⁾.

⁽¹⁾ Hospital de Fuenlabrada, Fuenlabrada.

Introducción

El pseudohipoparatiroidismo (PHP) engloba un grupo heterogéneo de trastornos poco frecuentes cuya base común es la resistencia a la paratohormona (PTH). Existen diversas formas clínicas que clásicamente se han clasificado en función de la presencia de resistencia a PTH, a otras hormonas o fenotipo de osteodistrofia de Albright (OHA). Sin embargo desde 2016 se ha propuesto una nueva clasificación, denominando estas entidades como "trastornos inactivantes de la señalización de PTH/PTHrP (iPPSD)", con criterios diagnósticos comunes para todos ellos a partir de lo cual el subtipo asignado dependerá del estudio molecular. Todas estas anomalías se deben a mutaciones del gen GNAS, localizado en el brazo largo del cromosoma 20 (región 20q13). Es un locus complejo con expresión dependiente de promotores y splicing alternativo, sometido a fenómeno de imprinting. El diagnóstico definitivo se basa en la secuenciación del gen GNAS (PHP-Ia), el análisis del estado de metilación (PHP-Ib) y la presencia de alteraciones en el número de copias de dicho locus. Con el desarrollo y avance de las técnicas de diagnóstico molecular se han descrito nuevas variantes asociadas a esta enfermedad, aunque aún existen muchas catalogadas como variantes de significado incierto, cuyo efecto en la salud no se conoce y no hay suficiente información como para saber si aumenta el riesgo de una persona de presentar la enfermedad.

Descripción del caso

Presentamos el caso de una paciente con PHP y fenotipo de OHA. Diagnosticada a los 3 meses de vida, en el contexto de una gastroenteritis aguda grave. Inicialmente solo presentaba elevación leve de PTH, con vitamina D límite, y valores iniciales tanto de calcio como de fósforo normales (ver evolución analítica en tabla 1). Se amplió estudio objetivando hipotiroidismo primario. Fenotípicamente obesidad (IMC +3.56DE), braquidactilia, facies redondeada y aspecto robusto, sin asociar en ese momento osificaciones ectópicas. En la secuenciación del gen GNAS se describe la presencia en heterocigosis de una variante de significado clínico incierto, de herencia autosómica dominante. La variante c.530+5_530+8del en el gen GNAS es una deleción localizada en la posición +5 del sitio donador de splicing, por lo que con alta probabilidad altera el procedimiento del mRNA y la función de la proteína. Se encuentra descrita en la base de datos HGMD (CD139766) como variante patogénica asociada a OHA. Los predictores bioinformáticos estiman un efecto patogénico sobre el splicing aproximadamente del 100%. Evolutivamente recibe tratamiento con calcio, calcitriol y levotiroxina. A los 24 meses de edad episodio de hipocalcemia grave (Ca: 4.6 g/dl, alargamiento de QT y debilidad de MMII) en el contexto de infección por gripe A y probable incumplimiento terapéutico. En la biblio-

grafía científica esta variante ha sido reportada en una paciente de 11 años, con pseudohipoparatiroidismo sin fenotipo OHA, sin información acerca del modo de transmisión y como única manifestación analítica elevación de PTH sin alteraciones iónicas. Nuestro caso presenta elevación de PTH, alteraciones iónicas y fenotipo OHA. Por tanto, describimos una nueva variante probablemente patogénica (hasta el momento actual catalogada de significado incierto) presente en el sitio donador de splicing c.530+5_530+8del que cursa con pseudohipoparatiroidismo y fenotipo OHA.

Conclusiones

La descripción de nuevas mutaciones permitirá la mejor caracterización de la enfermedad, y en última instancia una mejoría en el tratamiento y pronóstico de los pacientes. En estos pacientes es precisa una monitorización estricta ya que las alteraciones iónicas pueden llegar a ser graves.

Tabla 1. Evolución bioquímica

	3 meses	5 meses	6 meses	13 meses	22 meses
Calcio (mg/dL)	10.4	10.1	10.0	9.6	7.4
Fosfato (mg/dL)	4.3	6.6	6.8	5.8	8.6
PTH (pg/mL)	91	134	220	426	519
25-OH Vitamina D (ng/mL)	23.4	91	77.2	63.1	40.9

SP2/d2d3-222 Paratiroides - Metabolismo Óseo HIPERCALCEMIA HIPOCALCIÚRICA FAMILIAR TIPO 1 CON HIPERPARATIROIDISMO NEONATAL BENIGNO POR MUTACIÓN DEL GEN CASR

Navarro Rodríguez-Villanueva, Á.⁽¹⁾, Ruiz Del Olmo Izuzquiza, J.I.⁽¹⁾, Hernández Tejedor, C.⁽¹⁾, De Arriba Muñoz, A.⁽¹⁾, Vara Callau, M.⁽¹⁾, Labarta Aizpún, J.I.⁽¹⁾.

⁽¹⁾ Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza.

Introducción

La hipercalcemia hipocalciúrica familiar tipo 1 es un trastorno genético por mutación en el gen CASR, que puede cursar con hiperparatiroidismo neonatal severo, presentando posteriormente hipercalcemia moderada durante toda la vida, normo o hipocalciuria y ausencia de inhibición de la secreción de hormona paratiroidea. Clínicamente suelen estar asintomáticos en la edad adulta. Se presenta un caso con una mutación poco frecuente en la bibliografía.

Descripción del Caso

Recién nacida mujer que en paritorio presenta deformidad de brazo derecho y pierna izquierda, objetivándose en radiografía fractura de diáfisis de húmero y fémur. Primer hijo de padres no consanguíneos, sordomudos. Tío paterno, hipoacusia idiopática desde los 6 años, dentinogénesis imperfecta y fracturas por traumatismos de bajo impacto. Ante estos hallazgos se realiza serie ósea, con

importante actividad ósea de resorción y refuerzo perióstico de fémur, metáfisis displásicas y hueso translúcido con corticales muy finas. En analítica sanguínea destaca hipercalcemia, hiperfosforemia, hipermagnesemia y niveles elevados de fosfatasa alcalina y parathormona intacta (PTHi). En orina, normocalciuria con filtrado glomerular normal. Ante estos hallazgos se plantea el diagnóstico diferencial entre osteogénesis imperfecta, hiperparatiroidismo neonatal primario y tubulopatía. Ante cuadro de Hiperparatiroidismo Neonatal que, salvo las fracturas, no presenta síntomas, se decide actitud expectante y ampliar estudio. Se realiza estudio a los progenitores, hallándose analítica materna anodina, mientras que la paterna reflejó hipercalcemia, hiperfosforemia e hipermagnesemia con PTHi en rango normal y calciuria disminuida. Se plantea en el diagnóstico diferencial una tubulopatía relacionada con el receptor sensor del calcio, por lo que se solicita estudio genético, mostrando mutación en heterocigosis en el exón 4 del gen CASR (p.Arg185Gln;c.554G>A), que se relaciona con pérdida de función, también presente en el padre. Durante los controles clínico-analíticos posteriores ha mantenido hipercalcemia constante, magnesio en niveles ligeramente superiores a la normalidad, PTHi y 25-OH-D3 normales, y normo o hipocalciuria, siendo compatible con hipercalcemia hipocalciúrica familiar. Actualmente la paciente tiene 17 años, presentando correcto desarrollo pondoestatural y una densitometría ósea anodina. Está asintomática a pesar de la hipercalcemia moderada mantenida.

Conclusiones

En esta entidad, el tipo de mutación existente en el gen CASR es la que marca la intensidad de la hipercalcemia, la gravedad de la clínica y, por tanto, el pronóstico de los pacientes afectados, siendo así necesario el diagnóstico genético para poder evitar la administración de tratamientos innecesarios. Se recalca la importancia del enfoque multidisciplinar para la correcta orientación diagnóstica inicial.

SP2/d2d3-223 Paratiroides - Metabolismo Óseo HIPERCALCEMIA NEONATAL GRAVE SECUNDARIA A NECROSIS DE LA GRASA INTRAABDOMINAL TRATADA CON PAMIDRONATO

Agudo Montore, P.⁽¹⁾, Jiménez Moreno, M.⁽¹⁾, Sánchez Ruíz, D.⁽¹⁾, Rosso, M.⁽¹⁾, García García, E.⁽¹⁾.

⁽¹⁾ Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla.

Introducción

La hipocalcemia neonatal puede deberse a causas múltiples, siendo la más frecuente la iatrogénica. En las mediadas por el exceso de parathormona, ésta estará elevada o inapropiadamente normal en plasma. En las mediadas por exceso de calcitriol, la parathormona estará totalmente inhibida. La ex-

presividad clínica está determinada por los niveles de calcemia y por su velocidad de instauración, e incluye principalmente manifestaciones digestivas, renales, neuromusculares y cardiovasculares.

Descripción del caso

Antecedentes maternos-obstétricos: Recién nacida prematura de 36+4 semanas de gestación. Madre diabética tipo I con mal control, HTA e hipertiroidismo gestacional. Peso al nacimiento 4.628 gr. Antecedentes personales Distrés respiratorio y asfixia perinatal leve. Miocardiopatía hipertrófica en tratamiento betabloqueante desde el día 3 de vida. En la ecografía abdominal de la primera semana de vida, destaca hipertrofia de la grasa perirrenal y properitoneal. Enfermedad actual Durante la segunda y tercera semana de vida, presenta dificultad en la alimentación. En el control analítico del día 20, coincidiendo con empeoramiento de los síntomas digestivos, se obtiene una cifra de calcio total de 15,3 mg/dl que se trata inicialmente con hiperhidratación, furosemida y corticoides. Exámenes complementarios Calcio 13,1 mg/dl (elevado), fósforo 5,5 mg/dl (elevado), magnesio 2.1 mg/dl (normal), PTH 2 pg/ml (disminuida), 25-OH-vitamina D 70 nmol/l (normal), 1,25OH-vitamina D (calcitriol) >480 pmol/l (elevada), FA 196 U/l (normal), índice calcio-creatinina en orina normal. Función hepática, renal, tiroidea y proteinograma normal. Evolución Con estos resultados, en nuestro diagnóstico diferencial la principal sospecha es de necrosis grasa (sin placas cutáneas). Se consiguen controlar los niveles de calcio, pero a la semana vuelve a ascender a 16,7 mg/dl en sangre por lo que se reinicia el tratamiento anteriormente descrito más perfusión de pamidronato a 0.5 mg/kg/dosis en 6 horas; siendo este muy efectivo. En ecografías de control se observa nefrocalcinosis medular bilateral y una pequeña tumoración calcificada en aurícula derecha. En la evolución es necesario una segunda dosis de pamidronato, tras la cual el calcio ya no asciende de manera significativa, normalizándose también los niveles de PTH y calcitriol. En la revisión al mes del alta, los hallazgos ecográficos han desaparecido.

Conclusiones

Aunque la necrosis grasa subcutánea está bien reconocida como causa de hipercalcemia, presentamos un caso de hipercalcemia neonatal secundaria a necrosis grasa intraabdominal, entidad poco documentada en la literatura. Exponemos a su vez, el uso del pamidronato como terapia segura y efectiva en el manejo de la hipercalcemia refractaria a tratamiento de primera y segunda línea en el periodo neonatal.

SP2/d2d3-224 paratiroides - metabolismo óseo HIPERFOSFATASEMIA TRANSITORIA BENIGNA DE LA INFANCIA: UN HALLAZGO CASUAL

Molina Suárez, R.⁽¹⁾, Gómez Díaz, D.⁽¹⁾.

⁽¹⁾ Hospital Universitario de Canarias, San Cristóbal de La Laguna.

Introducción

En ocasiones podemos encontrar elevación marcada de la fosfatasa alcalina (FA) en niños sin existencia de patología ósea o hepática. Suele ser transitoria, sin ocasionar secuelas. Es una alteración analítica frecuente, que puede ocasionar ansiedad familiar.

Descripción del Caso

Se presentan dos casos en los que se encontró de forma casual elevación de la fosfatasa alcalina sin otras alteraciones analíticas, corrigiéndose tras 3-6 meses. Caso 1: Lactante mujer de 7 meses que presenta elevación marcada de fosfatasa alcalina (5452 U/L) en estudio por leve estancamiento del peso que recupera posteriormente, con velocidad de crecimiento normal. Asintomática. En los últimos dos meses había sufrido varias infecciones respiratorias y gastroenteritis aguda coincidente con la extracción de la analítica. Antecedentes personales: Recién nacido a término, peso adecuado a la edad gestacional (P10-20). Gestación por fecundación in vitro sin incidencias perinatales. Sin otros antecedentes. Sin antecedentes familiares de interés, ni alteración analítica de fosfatasa alcalina. Analítica sanguínea: destaca linfomonocitosis y FA 5452 U/L. Calcio, fósforo, vitamina D, transaminasas, GGT, bilirrubina y paratohormona normales. Función renal normal con cociente calcio/creatinina normal, reabsorción tubular de fósforo normal. Durante el seguimiento, permanece asintomática y con adecuada ganancia ponderoestatural. Se repite el control analítico a los 6 meses presentando ya niveles de fosfatasa alcalina normales sin otras alteraciones. Caso 2: Varón de 19 meses de edad con elevación marcada de fosfatasa alcalina (6137 U/L) en analítica solicitada por estudio de retraso psicomotor, coincidente con cuadro catarral. Sin otra sintomatología asociada. Antecedentes personales: En seguimiento por Neurología Pediátrica por microcefalia y retraso psicomotor. Sin otros antecedentes de interés. Sin antecedentes familiares a destacar. Analítica sanguínea: leve monocitosis y fosfatasa alcalina 6137 U/L, función renal, transaminasas e iones normales. En control analítico tras 3 meses se objetiva normalización de los niveles de fosfatasa alcalina, sin otras alteraciones.

Conclusiones / Recomendaciones

La hiperfosfataseemia benigna de la infancia se define como elevación de la fosfatasa alcalina sérica hasta 6 veces mayor al límite superior para la

edad, sin alteración de otros parámetros analíticos ni patología ósea o hepática. Se debe explicar el carácter autolimitado a los familiares para no generar mayor ansiedad. Suelen normalizarse los niveles tras 3-6 meses. Se ha descrito en muchos casos coincidente con cuadros víricos respiratorios y gastrointestinales.

SP2/d2d3-225 Paratiroides - Metabolismo Óseo HIPOCALCEMIA AUTOSÓMICA DOMINANTE. A PROPÓSITO DE UN CASO

Aguilar Gómez-Cárdenas, F.J.⁽¹⁾

⁽¹⁾ Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba.

Introducción

El hipoparatiroidismo neonatal (HPN) consiste en la falta de síntesis o secreción de PTH. El curso habitual del HPN suele ser transitorio. Sin embargo, la hipocalcemia autosómica dominante (HAD) es una causa de HPN permanente de origen genético. Se distinguen dos tipos. La HAD tipo 1 está causada por mutaciones activadoras de los receptores sensores de calcio iónico extracelular (CASR), situados fundamentalmente en la glándula paratiroides y en el túbulo renal, originando niveles bajos o indetectables de PTH, hipocalcemia, hipercalciuria, hiperfosforemia, hipomagnesemia y, en algunos casos, hipopotasemia con o sin alcalosis metabólica, recibiendo el nombre de síndrome de Bartter tipo V. La HAD tipo 2, con espectro clínico similar, se produce por mutaciones en la subunidad alfa de la proteína G relacionada con la cascada de señalización del CASR.

Descripción del caso

Se presenta el caso de un neonato de 22 días de vida, sin antecedentes de interés, excepto irritabilidad frecuente, que ingresa en neonatología tras crisis convulsiva afebril. Al ingreso destaca la irritabilidad, marcada hipertonia y posterior crisis de tetania, junto a control analítico en el que se observa calcemia de 6,4 mg/dL y calcio iónico de 0,69 mmol/L, por lo que se administra bolo intravenoso de gluconato cálcico, seguido de perfusión continua. Durante su ingreso, se realizan exploraciones complementarias neurológicas: EEG convencional, ecografía, TAC y RM normales; cardiológicas: ECG y ecocardiografía normales; renales: ecografía normal; y analíticas de sangre (PTH 1,9 pg/mL, calcio sérico 7,3 mg/dL, fósforo sérico 7,1 mg/dL) y orina (índice calcio/creatinina 1,69 mg/g, fosfato urinario indetectable), constatándose en varios controles hipocalcemia asociada a hipoparatiroidismo, por lo que se solicita estudio genético de HPN no sindrómico. Durante su ingreso (hasta los dos meses de vida), destaca la necesidad de aportes elevados de calcio intravenoso, alcanzando 3,5 mEq/Kg/día junto con vitamina D3 hasta 1000 UI/día. En este tiem-

po, presenta nuevo episodio de crisis de tetania precedido de mayor irritabilidad durante la sustitución del calcio intravenoso por el carbonato cálcico oral. En un segundo intento, se consigue la retirada del tratamiento intravenoso por dosis altas de carbonato cálcico (3,8 mEq/kg/día ó 155mg/Kg/día de calcio elemental), calcitriol (0,08 mcg/Kg/día), pido-lato magnésico (1,2 mEq/Kg/día) e hidrocortizida a dosis estándar, pudiendo ser dado de alta. En revisiones posteriores, se obtiene resultado genético, detectándose dos mutaciones de significado incierto, ambas en heterocigosis, en el gen CASR, la primera de herencia paterna (asintomático) y la segunda de novo. Hasta el momento (12 meses), ha precisado dos nuevos ingresos por hipocalcemia en relación con pérdida de la tolerancia oral, necesitando reinstaurar calcio intravenoso en uno de ellos. Durante el segundo ingreso, se constató potasio sérico de 1,8 mmol/L junto con alcalosis metabólica, precisando potasio intravenoso inicialmente, seguido de la introducción espironolactona al tratamiento. A pesar de dichos ingresos, la dosis de carbonato cálcico se ha ido disminuyendo en las sucesivas revisiones, recibiendo en la actualidad: calcio elemental a 80 mg/Kg/día, calcitriol a 0,075 mcg/Kg/día, hidrocortizida y espironolactona, ambos a 1mg/Kg/día.

Conclusiones

Presentamos un caso de HAD tipo 1 con dos mutaciones genéticas de significado incierto en el gen CASR, no detectadas hasta el momento. Destacan las dosis elevadas de calcio elemental y calcitriol que precisa, sin haber desarrollado hasta el momento complicaciones secundarias relacionadas con dicho tratamiento.

SP2/d2d3-226 Paratiroides - Metabolismo Óseo HIPOFOSFATASIA SEVERA DEL LACTANTE. DESCRIPCIÓN DEL CASO Y SU EVOLUCIÓN CON TRATAMIENTO SUSTITUTIVO (ASFOTASA-ALFA)

Marbán Calzón, M.⁽¹⁾, González Jimeno, A.⁽¹⁾, Belmonte Pintre, Z.⁽¹⁾, Jiménez-Castellanos Holgado, L.⁽¹⁾, Resa Serrano, E.⁽¹⁾, García Carreras, J.⁽¹⁾

⁽¹⁾ Hospital General la Mancha Centro, Alcázar de San Juan.

Introducción

La hipofosfatasa (HPP) es una forma rara de raquitismo genético, autosómico dominante o recesivo, producido por deficiencia de fosfatasa alcalina no específica de tejido (FANET) secundaria a mutaciones en gen ALPL. Su espectro clínico es muy amplio, desde formas perinatales hasta exclusivamente dentales (odontohipofosfatasa) pasando por formas de inicio en la lactancia, infancia o edad adulta. Las formas de inicio precoz, de herencia recesiva, son las más graves, con tasas de mor-

talidad muy elevadas. Desde hace unos años disponemos de un tratamiento enzimático sustitutivo, Asfotasa-alfa (Strensiq®), autorizada para el tratamiento a largo plazo en pacientes con HPP de inicio pediátrico. Presentamos un caso de hipofosfatasa severa del lactante y su evolución tras 15 meses de tratamiento con Asfotasa-alfa

Descripción del Caso / Evolución

Mujer remitida a los 3 meses por fallo de medro y deformidad progresiva de muñeca izquierda de inicio postnatal. Hija única de padres jóvenes, sanos, rumanos, no consanguíneos. No antecedentes familiares de interés. Embarazo normoevolutivo. Parto eutócico, a término, con antropometría normal al nacer: Peso en p61, longitud en p49 y PC en p11. Periodo neonatal sin incidencias con exploración física normal. Lactancia materna exclusiva 2,5 meses. Retraso motor: ausencia de control cefálico. Recibía suplementos de vitamina D. No ha tenido convulsiones ni problemas respiratorios. Exploración física: Peso en p7, Longitud en p20 y PC en p13. No rasgos dismórficos faciales. Acortamiento extremidades, fontanelas anterior muy amplia y posterior abierta con craneotabes extensa, ensanchamiento de muñecas y tobillos, desviación cubital de mano izquierda, tórax estrecho e hipotonía axial importante. No compromiso respiratorio ni otros hallazgos. Análiticamente destaca hipercalcemia (11,9-12,7 mg/dl), hiperfosforemia (6,4-6,6 mg/dl) con PTH suprimida (1,2-1,5 pg/ml), niveles bajos de fosfatasa alcalina (50-49-45 UI/l), cifras normales de vitamina D e hipercalciuria. Radiológicamente presenta signos de hipomineralización severa de todo el esqueleto con importante afectación de cráneo, escápulas, pelvis y, en huesos largos, ensanchamiento metafisario en copa, rarefacción y lengüetas radiolucientes hacia diáfisis y epífisis irregulares. Las costillas son estrechas. No se visualizan fracturas. Con la sospecha diagnóstica de hipofosfatasa se solicita estudio genético mediante secuenciación del gen ALPL confirmando dos mutaciones en heterocigosis compuesta, una en el exón 6, patogénica y heredada de la madre y otra en el exón 11, probablemente patogénica y heredada del padre. Se demuestran valores elevados de precursores (Piridoxal 5' Fosfato (forma activa de vitamina B6) en sangre y Fosfoetanolamina en orina). El resto del estudio fue normal (ecografías cardiaca y abdominal, RMN cerebral y medular, valoración oftalmológica y audición) A los 5 meses de edad iniciamos tratamiento sustitutivo con Asfotasa-alfa a las dosis habituales de 2 mg/Kg 3 veces en semana vía subcutánea. La evolución de la paciente ha sido muy favorable con normalización analítica rápida y mejoría radiológica progresiva. Las deformidades óseas han disminuido y evolutivamente ha hecho una cifosis lumbar que ha mejorado con corsé y una craneoestenosis sagital y coronal secundaria sin compromiso neurológico por el momento. El de-

sarrollo psicomotor es normal con marcha autónoma a los 17 meses.

Conclusiones / Recomendaciones

La signosintomatología de la HPP es similar a otras formas de raquitismo. Las alteraciones analíticas, con descenso de ALP y aumento de precursores, son características. La mortalidad en las formas precoces es muy elevada, por complicaciones respiratorias o convulsiones secundarias a deficiencia de vitamina B6 a nivel cerebral. Los pacientes que sobreviven desarrollan grados importantes de discapacidad. La Asfotasa-alfa, una fosfatasa alcalina recombinante con alta afinidad por tejido óseo, es el único medicamento autorizado para la HPP de inicio pediátrico. Nuestra paciente, tras 15 meses de tratamiento, está evolucionando favorablemente. La craneoestenosis secundaria está descrita en todas las formas de raquitismo. Se pueden añadir tablas

SP2/d2d3-227 Paratiroides - Metabolismo Óseo HIPOPARATIROIDISMO SECUNDARIO A SÍNDROME DE BARAKAT

Martínez Antequera, C.E.⁽¹⁾, Álvarez Mora, M.I.⁽¹⁾, Garzón Lorenzo, L.⁽¹⁾, Lezana Rosales, J.M.⁽¹⁾, Martínez López, M.D.⁽¹⁾, De Vergas Gutiérrez, J.J.⁽¹⁾.

⁽¹⁾ Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid.

Introducción

En la infancia, la presencia de hipocalcemia persistente secundaria a hipoparatiroidismo es fundamentalmente debida a causas genéticas. Una de ellas es el síndrome de Barakat o síndrome HDR (OMIM # 146255), caracterizado clásicamente por la tríada hipoparatiroidismo (H), sordera neurosensorial (deafness-D) y enfermedad renal (R). Este desorden genético se debe a mutaciones localizadas en el gen GATA3, de transmisión autosómica dominante, las cuales han puesto de manifiesto una expresividad clínica muy heterogénea, si bien en más del 90% de los pacientes está presente el hipoparatiroidismo.

Descripción del caso

Se presenta el caso de una lactante de 13 meses de vida remitida a las consultas de Endocrinología Pediátrica por el hallazgo en estudio genético, realizado por hipoacusia severa bilateral, de una mutación en heterocigosis en el gen GATA3 (c242C>G NM_001002295.1), no descrita previamente en las bases de datos, asociada al síndrome de Barakat. Se trata de una variante que produce una alteración del procesamiento del ARN mensajero, habiéndose clasificado alteraciones similares como patogénicas. En el estudio de portadores no se detecta dicha variante en los progenitores, lo que se interpreta como una mutación *de novo*. Como antecedentes, es una recién nacida prematura de 35

SG, procedente de un embarazo gemelar bicorial-biamniótico. Preciso ingreso en el período neonatal por dificultad respiratoria secundaria a atresia de coanas bilateral, siendo intervenida a los 16 días de vida. En el momento en el que es remitida a Endocrinología la paciente se encuentra asintomática, aportando estudios de imagen (ecografía renal y cardíaca) realizada en período neonatal sin alteraciones. Se realiza analítica de control en la que presenta: Calcio 8,2 mg/dl, Fósforo 6,7 mg/dl, PTH 10,2 pg/ml, Vitamina D 25,5 ng/ml, Magnesio 2,2 mg/dl. En este momento, ante de niveles de calcio por debajo del límite normal para la edad se inicia tratamiento con carbonato cálcico a dosis de 25 mg/kg/día así como de alfa-calcidol a 0,05 mcg/kg/día. En controles realizados posteriormente, continúa presentando niveles bajos de calcio sérico (Calcio 8,3 mg/dl) con un cociente calcio/creatinina en orina normal para la edad (calcio/creatinina 0,2), por lo que se incrementan progresivamente aportes. La valoración nefrológica (ecografía y función renal) no muestra alteraciones en el momento actual.

Recomendaciones

El síndrome de Barakat es una causa infrecuente de hipoparatiroidismo en la infancia, que hay que tener presente en aquellos pacientes con otras malformaciones asociadas (especialmente hipoacusia y afectación renal). En el caso de nuestra paciente la mutación encontrada no había sido descrita previamente, tratándose de una mutación de novo responsable del síndrome descrito. El síndrome de Barakat presenta un amplia variabilidad clínica, estando presente la tríada clásica en un 65% de los pacientes. La mayoría de ellos presentan hiperparatiroidismo y sordera (en más del 90% de los casos), siendo la manifestación renal de múltiple etiología (proteinuria, tubulopatía, displasia, entre otros) y describiéndose en menor medida respecto a las anteriores. En un pequeño porcentaje pueden observarse variantes causantes de síntomas a nivel renal o auditivo, si bien en las series la presencia de hipoparatiroidismo siempre se acompaña de manifestaciones en otras áreas.

SP2/d2d3-228 Paratiroides - Metabolismo Óseo PSEUDOHIPOPARATIROIDISMO, UNA ENTIDAD POCO FRECUENTE

Ríos, P.⁽¹⁾, García, F.⁽¹⁾, De La Vega, F.⁽¹⁾, Muñoz, C.⁽¹⁾, Casimiro, D.⁽¹⁾, Arias, B.⁽¹⁾.

⁽¹⁾ Hospital de la Zarzuela, Madrid.

Introducción

El hipoparatiroidismo (hPT) se define como la falta de secreción de PTH, mientras que la falta de acción periférica de esta hormona recibe el nombre de pseudohipoparatiroidismo (PHP). En ambas situaciones se produce hipocalcemia e hiperfosfore-

mia, con disminución del nivel de PTH en el caso de hPT, y aumento del mismo en el PHP. La prevalencia exacta es desconocida, aunque se estima entre 0,33-0,79 por cada 100.000 habitantes, con prevalencia en el sexo femenino. El fenotipo característico es la osteodistrofia hereditaria de Albright (OHA), no siempre presente en todos los tipos de PHP. El diagnóstico de sospecha puede ser clínico (por síntomas compatibles con hipocalcemia junto con fenotipo OHA), pudiendo pasar desapercibido en muchos casos. El diagnóstico de confirmación se realiza al identificar mutaciones en el gen GNAS. El defecto molecular se sitúa en la proteína G, acoplada al receptor de la PTH (PHP tipo I) donde se estimula la síntesis de la adenilciclasa y la síntesis de AMPc como segundo mensajero, o en su vía de señalización intracelular (PHP tipo II).

Descripción del Caso / Evolución

Niño de 2 años que inició seguimiento en consultas de Endocrinología Infantil por hipotiroidismo diagnosticado en control analítico que se realizó por astenia y ganancia ponderal (TSH máxima 10,16 mcrU/ml). Se inició tratamiento con levotiroxina, y se completó estudio con anticuerpos antitiroideos (negativos) y ecografía tiroidea (sin alteraciones). No presentaba antecedentes personales de interés, y, como antecedentes familiares, destaca hipotiroidismo no autoinmune en la madre del paciente, en tratamiento con levotiroxina. A los 8 años y medio, en una analítica de control del hipotiroidismo, presenta hipocalcemia (calcio 8,24 mg/dl), con hiperfosforemia (fósforo 7,7 mg/dl) y aumento de PTH (479 pg/ml). En la exploración física presenta un fenotipo normal, con testes de 2 cc de Prader, en bolsa. Pene de tamaño normal. No presenta obesidad central, ni braquidactilia. Peso: 38,6 (p83, 0,97 DE), Talla: 141,5 (p93, 1,49 DE), IMC 19,28 (p68, 0,49 DE). Ante estos hallazgos analíticos se diagnosticó de pseudohipoparatiroidismo, iniciándose tratamiento con calcio oral. Se completó estudio con análisis genético, objetivándose una mutación en el exón NESPas, Xlas Y A/B del gen GNAS, consistente en pérdida de metilación. Se realizó estudio genético en ambos progenitores, resultando negativo, por lo que se diagnosticó de pseudohipoparatiroidismo esporádico por mutación *de novo*. Actualmente se encuentra en tratamiento con calcio oral y levotiroxina; tras iniciar tratamiento se realizan controles analíticos seriados, con calcio 9,7 mg/dl, fósforo 6,5 mg/dl y PTH de 200 pg/ml, con TSH y T4 libre, al igual que el resto de ejes hormonales, normales. Presenta niveles de fosfatasa alcalina y vitamina D en rangos de normalidad y calciuria en orina de 24 horas negativa (< 4 mg/kg/día).

Conclusiones / Recomendaciones

Presentamos el caso clínico de un PHP por mutación de novo consistente en pérdida de metilación en el gen GNAS, compatible con un PHP tipo Ib.

En el PHP tipo Ib, la resistencia a la acción de la PTH es exclusivamente renal. Puede ser familiar (por alteración en el patrón de metilación del gen GNAS, heredado por vía materna) o esporádico. En cuanto a las características clínicas, presentan hipocalcemia, sin las anomalías fenotípicas típicas de la OHA. Cuando nos enfrentamos al diagnóstico de un PHP, es fundamental tener en cuenta que, al deberse a mutaciones en el gen GNAS, que codifica para una proteína G, pueden existir resistencia a otras hormonas acopladas a proteínas G (TSH, T4 libre, IGF-1, BP3, FSH, LH), por lo que es necesario evaluar el resto de ejes hormonales.

SP2/d2d3-229 Paratiroides - Metabolismo Óseo
SÍNDROME OSTEOPOROSIS-PSEUDOGLIOMA POR NUEVA MUTACIÓN EN GEN LPR5. DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO

Lendoiro Fuentes, M.⁽¹⁾, Cabanas Rodríguez, P.⁽¹⁾, Castro-Feijoo, L.⁽¹⁾, Loidi, L.⁽²⁾, Gómez, C.⁽³⁾, Casas Pérez, M.⁽⁴⁾, Barreiro Conde, J.⁽¹⁾.

⁽¹⁾ Unidad de Endocrinología Pediátrica. Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela, Santiago de Compostela. ⁽²⁾ Unidad de Medicina Molecular. Fundación Pública Galega de Medicina Xenómica., Santiago de Compostela. ⁽³⁾ Unidad de Neuropediatría. Departamento de Pediatría. Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela, Santiago de Compostela. ⁽⁴⁾ Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela, Santiago de Compostela.

Introducción

El Síndrome Osteoporosis-Pseudoglioma, es una enfermedad rara (prevalencia de 1/ 20 000 000 individuos) de herencia autosómica recesiva, secundaria a una pérdida de función del gen LPR5 (11 q13.2), que codifica la proteína 5 relacionada con el receptor de lipoproteína de baja densidad. El fenotipo clásico incluye alteraciones óseas, con fragilidad y fracturas frecuentes; y alteraciones oculares como retinopatía, microcórnea y cataratas.

Descripción

Varón de 13 años de origen Búlgaro, derivado por sospecha de displasia ósea. Nacido a las 36 semanas, tras embarazo gemelar controlado, con longitud al nacimiento de 46 cm (p38 -0,33 DE) y peso de 2450 g (p50 -0,02 DE). A seguimiento en Neuropediatría con cuadro de discapacidad intelectual, epilepsia, hidrosiringomielia, hipoplasia de arteria cerebral anterior izquierda, microcórnea (ptisis bulbar ocular), cataratas y coriorretinitis. Asocia dificultades progresivas para la deambulación, mal descanso nocturno y retraso ponderoestatural. Presenta antecedentes de fracturas de huesos largos. No recibe tratamientos. No antecedentes familiares conocidos de patología similar. En la exploración física, destaca microcefalia y microoftalmia (sin aper-

tura ocular), talla baja disarmónica, tronco corto y ancho, encurvamiento de huesos largos, escasa masa muscular, cifoescoliosis marcada, pies cavos y pectus carinatum. Dificultades para la deambulación, utiliza silla de ruedas. Auxología (13 años 6 meses): talla 137 cm (SDS -3,04), peso 37,8 kg (SDS -1,46), e IMC 20,14 kg/m² (SDS 0,15). Tanner II (P2,G2, Testes 4 ml). La serie ósea muestra disminución marcada de los cuerpos vertebrales lumbares y dorsales en relación con platiespondilia, así como huesos tubulares gráciles, especialmente en peroné; coxa valga. En la densitometría se observa una densidad mineral ósea muy disminuída. A nivel analítico, no presenta alteraciones ni en el hemograma ni en bioquímica (con PTH 19.0 pg/mL, 25 OH Vitamina D 23 ng/mL, Calcio 10.4 mg/dL, Fosfato inorgánico 5.3 mg/dL). Se realiza estudio genético donde se detecta en el gen LRP5 la variante patogénica NM_002335.2(LRP5):c.2409_2503+77del p.(Gly804Serfs*34) Chr11(GRCh37):g.68178994_68179165del en homocigosis. Esta variante que se describe por primera vez, consiste en una deleción de 171 nt en LRP5 que incluye parte del exón 11 y del intrón 11. En consecuencia se altera la pauta de lectura y aparece un codón de parada prematuro. Confirma el diagnóstico de síndrome de osteoporosis con pseudoglioma autosómico recesivo (OMIM 259770, ORPHA 2788). Con la sospecha clínica del síndrome osteoporosis- pseudoglioma, se inicia ciclo de bifosfonatos, administrando Zoledronato intravenoso. Se realiza un control clínico y analítico posterior, mejorando la clínica y la sintomatología, con disminución general del dolor, así como mejor descanso nocturno. Se mantiene en la actualidad tratamiento con vitamina D y Calcio oral.

Conclusiones

El síndrome de osteoporosis pseudoglioma debe sospecharse ante un paciente que presenta alteraciones oculares, del desarrollo y fragilidad ósea u osteopenia. El uso de bifosfonatos, puede mejorar la calidad de vida en estos pacientes. Se describe una nueva mutación en el gen LPR5 responsable de este síndrome de osteoporosis-pseudoglioma.

SP2/d2d3-230 Suprarrenales
ACELERACIÓN DE LA EDAD ÓSEA SIN DATOS DE HIPERANDROGENISMO. ¿QUÉ HAY QUE INVESTIGAR?

Álvarez Triano, M.⁽¹⁾, Jiménez Crespo, B.⁽¹⁾, Jiménez Fernández, E.⁽²⁾, Gómez Pérez, S.⁽²⁾, Torres Rico, M.⁽²⁾, Mier, M.⁽²⁾.

⁽¹⁾ H. Juan Ramón Jiménez, Huelva. ⁽²⁾ Hospital Juan Ramón Jiménez, Huelva.

Introducción

La edad ósea es una prueba usada con frecuencia para la valoración del crecimiento y el desarrollo pu-

beral. El avance óseo depende principalmente de la actuación de los estrógenos sobre la placa de crecimiento y el exceso de andrógenos es la causa más habitual de adelanto óseo por aromatización periférica. Al igual que en otras entidades recesivas, en la hiperplasia suprarrenal no clásica, el elevado número de portadores en la población general hace que se deba recurrir a los datos en familiares para disponer de "verdaderos" portadores y no portadores. El tratamiento en estos casos de portador oligosintomático es controvertido. En general si no existe afectación del crecimiento no se iniciará tratamiento aunque se debe hacer seguimiento clínico estrecho. Las indicaciones para iniciar tratamiento en un paciente con forma no clásica incluyen: síntomas importantes de hiperandrogenismo con una repercusión negativa sobre el crecimiento, maduración ósea o la función gonadal.

Objetivo

Ante un avance excesivo de la edad ósea hay que hacer despistaje de niveles de andrógenos aunque no tenga manifestaciones clínicas de hiperandrogenismo ya que el avance óseo puede ser previo, concomitante o posterior a la clínica.

Caso clínico

Niña de 6 años que acude a consulta porque desde los 5.5 años presenta dolor mamario e inicio de telarquía, sin pubarquia, axilarquia ni otros datos de hiperandrogenismo. A la exploración presenta exclusivamente inicio de botón mamario bilateral y una talla en percentiles muy superiores a los que le corresponderían por su talla diana. Como pruebas complementarias se realizó una edad ósea donde se objetivaba un adelanto óseo de 3 años respecto a su edad cronológica, una eco abdominal con tamaño de útero y ovarios prepúberes así como un test de estimulación con GnRh que no resultó patológico. La RMN de cráneo fue normal. Durante su seguimiento se aprecia VC acelerada (8cms/año) con marcado avance de la edad ósea. Se amplía entonces a pesar de no presentar síntomas de actividad androgénica perfil hormonal con valores de 17-OHP y androstendiona elevados. Ante el posible origen suprarrenal de la edad ósea, se solicita estudio genético de déficit de 21hidroxilasa donde se pone de manifiesto 2 mutaciones en heterocigosis por lo que se decide inicio de tratamiento con hidrocortisona con normalización posterior del perfil androgénico y estabilización tanto de VC como edad ósea.

Conclusiones

La evaluación de la talla alta comienza con la historia clínica y el examen físico detallado. Para evaluar los diagnósticos diferenciales son importantes: la edad del paciente, el estado puberal, y el momento de aceleración del crecimiento. Siempre se debe incluir un perfil hormonal y una edad ósea, añadiendo

pruebas complementarias según sospecha clínica. El despistaje con 17OHP es necesario ante la presencia de aceleración ósea, aunque no existan otros datos de hiperandrogenismo. La hidrocortisona es el fármaco de elección en niños. Hay que individualizar la dosis necesaria para cada paciente. El objetivo es tratar con la mínima dosis eficaz que permita un equilibrio entre el crecimiento y desarrollo puberal normal, con una supresión adecuada de andrógenos suprarrenales. La variable clínica más importante es mantener una adecuada velocidad de crecimiento. Entre los parámetros bioquímicos, la 17OHP, androstendiona y testosterona son los mejores indicadores de un adecuado tratamiento glucocorticoideo en pacientes prepuberales.

SP2/d2d3-231 Suprarrenales

CUSHING IATROGÉNICO TRAS INFILTRACIÓN LOCAL CON ACETATO DE TRIAMCINOLONA. A PROPÓSITO DE DOS CASOS

Naranjo Gonzalez, C.⁽¹⁾, Bertholt Zuber, M.L.⁽¹⁾, Palmou Fontana, N.⁽¹⁾, Gutierrez Buendia, D.⁽¹⁾, Perez Gomez, L.⁽¹⁾, Freijo Martin, M.C.⁽¹⁾.

⁽¹⁾ Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander.

Introducción

Nuestro objetivo es describir dos casos de síndrome cushing secundarios a infiltración local con acetato de triamcinolona presentados en nuestro Hospital durante el año 2019.

Caso 1

Niña de 6 años de edad remitida por su pediatra a urgencias por cuadro de astenia, polifagia, aumento de peso (4kg en 30días) y edematización progresiva de cara y abdomen, de un mes de evolución. Asocia TA elevada (129/92mmHg) y cefalea frontal (sin datos de alarma). No otra sintomatología. Como único antecedente de interés: infiltración en ganglión de tobillo con Triamcinolona acetónido depot (equipotencia x4: supone 16mg/m²) una semana antes de iniciar sintomatología. No otros antecedentes personales ni familiares relevantes. Pruebas complementarias ambulatorias dentro de normalidad. Orina: elemental, sedimento y creatinina y albúmina normales. Análítica sanguínea: Hemograma leucocitosis (neutrofilia) y reticulocitosis leve, bioquímica hipercolesterolemia 232mg/dl (HDL 104mg/dl), TSH normal, resto normal. IgA, Anticuerpos Anti-Transglutaminasa, IgE, alérgenos alimentarios normal. Exploración en urgencias: Edad 6.59 años, talla 122.3cm (0.5SDS), peso 27.2kg (0.76SDS), P/T 107.97%, IMC 18.19 (0.46SDS). TAS 121mmHg (p97)/TAD 81mmHg (p89). FC 119lpm, SATO2 99%. Estado general, respiratorio y circulatorio estable. Fenotipo cushing, prepuberal. Pruebas complementarias: Ecografía abdomen-

cuello-tórax sin hallazgos patológicos. Analítica sanguínea: Glucosa 103mg/dl, Sodio 140mEq/l, Potasio 4.2mEq/l, ACTH y cortisol suprimidos (ACTH <5pg/ml, cortisol 8:00h am <1µg/dl), TSH 3.60mU/l, resto normal. Ante sospecha de Síndrome Cushing exógeno secundario a infiltración local con corticoide en ganglión se remite a consulta endocrinología infantil. Se informa a la familia del riesgo de presentar una insuficiencia adrenal. Se amplía estudio con pruebas de imagen normales (RMN cerebral-tórax-abdomen normal, gammagrafía ósea normal, PET corporal total con F18-FDG PET/TC normal) y test ACTH con respuesta suprimida. En controles mensuales persisten ACTH y cortisol suprimidos hasta cinco meses después de la infiltración que inicia recuperación analítica de eje suprarrenal. Clínicamente persiste fenotipo. Continua en seguimiento.

Caso 2

Niña de 7 años de edad sin antecedentes personales de interés y antecedente familiar de padre con psoriasis sin afectación articular. Consulta en julio 2019 a traumatología por gonalgia derecha con impotencia funcional tras traumatismo. En ecografía y RMN se visualiza hipertrofia sinovial, con mínimo derrame articular. Remitida a Reumatología se diagnostica de Artritis Idiopática juvenil poliarticular. En analítica destaca anemia microcítica hipocrómica, VSG 56mmhg y PCR 3.6 mg/dl. Hematología descarta proceso hematológico e inicia tratamiento con hierro oral. Recibió tratamiento corticoideo (de agosto a octubre): Prednisolona oral (equipotencia x5: supone 31.5mg/m² durante 20días y posterior pauta descendente) e infiltración intraarticular (rodilla y tobillos) con Triamcinolona acetónido depot (equipotencia x4: supone 432.4mg/m²). Además, recibe tratamiento con metotrexato, ácido fólico, tocilizumab y posteriormente abatacept. Desde el inicio del tratamiento corticoideo presenta fenotipo Cushing y aumento de peso (7kg en 4.5 meses). No astenia, ni otra sintomatología. Se remite a endocrino infantil. Exploración: edad 8.12 años, TA 99/55mmHg, Talla 125.1cm (-0.73SDS), Peso 37.4kg (1.28SDS), P/T 138.9%, IMC 23.9 (2.14SDS). Buen estado general, fenotipo Cushing (cara luna llena, abdomen globuloso, estrías escasas en región interna muslos). Prepuberal. Pruebas complementarias: ACTH plasma 17 pg/ml, Cortisol suero 10.9µg/dl, glucemia e iones normales. Test supresión con dexametasona normal. Cortisoluria 24horas disminuida. La familia es informada del riesgo de presentar una insuficiencia adrenal. Continua en seguimiento.

Discusión

El uso de acetato de triamcinolona intraarticular intramuscular o intraarticular/intrasinovial está aprobado en niños a partir de los 6 años. Existen muy pocos casos descritos en la literatura que desarrollen un síndrome de cushing secundario. Encon-

tramos una revisión sistemática que describen 18 casos de Cushing tras infiltraciones intralesiones en cicatrices. Aunque no existen recomendaciones claras respecto a su uso en pediatría debemos tener precaución, utilizar la mínima dosis eficaz y realizar un seguimiento adecuado de estos pacientes.

SP2/d2d3-232 Suprarrenales

INSUFICIENCIA SUPRARRENAL COMO CAUSA DE HIDROPS FETAL, UNA ASOCIACIÓN POCO HABITUAL.

Gómez Pérez, S.⁽¹⁾, Jiménez Crespo, B.⁽¹⁾, Álvarez Triano, M.R.⁽¹⁾, Mier Palacios, M.⁽¹⁾.

⁽¹⁾ Hospital Juan Ramón Jiménez, Huelva.

Introducción

Ante un caso de hídrops fetal es importante conocer la etiología desencadenante, aunque en ocasiones este origen es difícil de establecer y puede responder a mecanismos ampliamente conocidos (inmune, cardiológico, infeccioso) o por contra deberse a otras causas menos habituales. Presentamos un caso de hídrops neonatal transitorio debido a una causa infrecuente: insuficiencia suprarrenal central.

Descripción del caso

Prematuro de 33 semanas, nacido por cesárea urgente por registro patológico. Padres sanos consanguíneos. Aborto previo tardío (37 semanas). Gestación actual sin factores de riesgo. Al nacimiento se aprecia hidropesía acompañada de distrés respiratorio moderado que finalmente precisa intubación orotraqueal tras ingreso en UCIN. No otras malformaciones aparentes. Estudio de hídrops fetal: Hemograma, estudio de coagulación y reactantes de fase aguda normales. Test Coombs directo negativo. Bioquímica general normal salvo proteínas totales 2,44 g/dl. Resultados normales de citobioquímica y cultivo de LCR (con PCR enterovirus); coprocultivo; serologías para Toxoplasma, Rubeola, Adenovirus, Herpes Simple 1 y 2, Parvovirus B19, CMV, Sífilis, VIH, VHB y VHC. ECG normal. Ecocardiografía: Arteria subclavia derecha aberrante, sin otras alteraciones ni signos de insuficiencia cardíaca. Cariotipo 46XX. Estudio Sd Noonan y Microarray negativos. Screening metabolopatías, perfil tiroideo, determinación de ácidos orgánicos y aminoácidos en orina, sangre y LCR normales. Radiografías de tórax, ecografías abdominal y cerebrales normales. En analítica solicitada a los 8 días de vida se detecta hipoglucemia (precisando aportes de 11,5 mg/kg/min de glucosa intravenosa), insulina 0,2 mcU/ml, y niveles de cortisol seriados repetidamente bajos (hasta 1,3 mcg/dl) con ACTH en rango bajo de la normalidad (15,5 pg/ml). Iones normales. Tras inicio de terapia sustitutiva con hidrocortisona (10 mg/m²/día), se objetiva resolución progresiva del hídrops siendo completa a los 19 días de vida. Ante

la sospecha de insuficiencia suprarrenal central se solicita RM cerebral con resultado normal y posteriormente estudio genético de déficit aislado de ACTH (gen TPIT) que resulta negativo.

Conclusiones

Actualmente, un gran porcentaje de hidrops quedan catalogados como idiopáticos. Probablemente los mecanismos neurales y hormonales que inducen y mantienen el hidrops son poco conocidos. En nuestra revisión, hemos hallado que en estudios animales el hipocortisolismo induce una "enteropatía pierde-proteínas" que provocaría una hipoproteinemia, y con ello la aparición de edemas generalizados. Esta teoría es plausible en nuestro caso, siendo el hipocortisolismo una causa transitoria de hidrops fetal que revierte tras el inicio de tratamiento sustitutivo con corticoides. Según nuestro conocimiento, no existen casos descritos en humanos asociando el hipocortisolismo como causa de hidrops fetal.

SP2/d2d3-233 Suprarrenales **INSUFICIENCIA SUPRARRENAL POR ACETATO DE MEGESTROL**

Jiménez Moreno, M.⁽¹⁾, Sánchez Ruiz, D.⁽¹⁾, Agudo Montore, P.⁽¹⁾, Navarro Moreno, C.⁽¹⁾, Gómez Gila, A.⁽¹⁾, García García, E.⁽¹⁾.

⁽¹⁾ Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla.

Introducción

La desnutrición aparece en el 40 – 80% de los pacientes oncológicos, disminuyendo la tolerancia al tratamiento, aumentando las complicaciones infecciosas y empeorando el pronóstico global. Por ello el empleo de estimulantes del apetito es frecuente. El acetato de megestrol es un progestágeno sintético que promueve el apetito y aumento de peso. Se emplea en pacientes con riesgo de desnutrición/caquexia y en neoplasias hormono – dependientes (mama, ovario, endometrio y próstata) ya que reduce las concentraciones de estrógenos en las mujeres y testosterona en los hombres. No obstante, su uso no está exento de riesgos. Entre sus principales efectos secundarios destacan la ginecomastia y el síndrome de Cushing con todas sus complicaciones: osteoporosis, hipertensión, hiperglucemia o tromboembolismo. Además, se han reportado varios casos de insuficiencia suprarrenal tras su retirada, la cual podría estar infradiagnosticada dado que los síntomas del déficit de cortisol pueden confundirse con los de la enfermedad (cansancio, náuseas, malestar gastrointestinal).

Descripción de los casos

Presentamos dos casos pediátricos con documentación de insuficiencia suprarrenal tras el uso de acetato de megestrol, muy sintomática en uno de

ellos y subclínica en el otro. Caso 1: Niño de 9 años con diagnóstico de meduloblastoma grado IV de fosa posterior metastásico, intervenido quirúrgicamente. Recibe tratamiento con radioterapia y quimioterapia (carboplatino) concomitantes y posteriormente con quimioterapia exclusiva (vincristina, ciclofosfamida y cisplatino). Es tratado con acetato de megestrol, por anorexia a todos los alimentos, astenia y náuseas, durante un total de 14 meses. Tras su suspensión, se observa cortisol basal de 13 nmol/l que tras estímulo con ACTH asciende a 70.8 nmol/l. Inicia tratamiento sustitutivo con hidrocortisona, observándose remisión clínica y analítica. Tras iniciar el descenso de hidrocortisona, se muestra nuevamente inapetente y con náuseas precisando pauta descendente más paulatina. En la actualidad sólo precisa tratamiento corticoideo en situaciones de estrés grave. Caso 2: Niño de 12 años con diagnóstico de meduloblastoma grado IV de fosa posterior, también intervenido quirúrgicamente y tratado con la misma pauta quimio y radioterápica que el caso anterior. Recibe tratamiento con acetato de megestrol durante 3 meses, objetivándose en control analítico de forma casual cortisol de 44 nmol/l. A la semana de la suspensión del tratamiento con acetato de megestrol el cortisol asciende hasta 470 nmol/l, sin referir síntomas de insuficiencia suprarrenal.

Discusión/conclusiones

La insuficiencia suprarrenal asociada a acetato de megestrol se explica por su reactividad cruzada (agonista – antagonista) con el receptor de los glucocorticoides, al cual se liga con el doble de afinidad que el cortisol endógeno. Además de su acción periférica, este agente puede suprimir el eje hipotálamo – hipofisario – suprarrenal a nivel hipotalámico, por retroalimentación negativa. Los casos graves son infrecuentes y podrían justificarse por su acción agonista glucocorticoidea, que podría suplir la actividad endógena en condiciones basales. La supresión del eje hipotálamo/hipofisario es reversible tras la suspensión del agente. En nuestros casos observamos una evolución variable. Mientras que en el primero fue necesaria la administración de hidrocortisona a dosis sustitutivas con un descenso muy progresivo de la misma, en el segundo la suspensión de acetato de megestrol fue suficiente para la resolución. Por tanto, destacamos la importancia de conocer este efecto del acetato de megestrol y vigilar la aparición de signos de hipercortisolismo durante su uso y de insuficiencia suprarrenal tras su retirada, la cual debe ser prevenida y tratada adecuadamente.

SP2/d2d3-234 Suprarrenales
INSUFICIENCIA SUPRARRENAL PRIMARIA. UNA RARA COMPLICACIÓN DEL SÍNDROME ANTIFOSFOLÍPIDO

Gómez-Cano, M.D.⁽¹⁾, De Inocencio Arocena, J.⁽¹⁾, Cruz Rojo, J.⁽¹⁾, Pérez-Mohand, P.P.⁽¹⁾, Gimeno Sánchez, I.⁽¹⁾, Garzón Lorenzo, L.⁽¹⁾.

⁽¹⁾ Hospital 12 de Octubre, Madrid.

Introducción

El síndrome antifosfolípido (SAF) es una enfermedad autoinmune sistémica caracterizada por el desarrollo de fenómenos tromboembólicos recurrentes asociados a la presencia de títulos elevados de anticuerpos antifosfolípidos, cuya incidencia en pediatría no está claramente establecida. Puede ser primario o secundario a otras enfermedades autoinmunes como el lupus eritematoso sistémico. Dentro de sus manifestaciones endocrinológicas, la insuficiencia suprarrenal primaria (ISP), aunque infrecuente es considerada la manifestación más común, siendo su incidencia variable según las series.

Descripción del caso

Adolescente mujer de 14 años con síndrome constitucional de varias semanas de evolución consistente en astenia, anorexia y pérdida de peso, asociado a malestar general, dolor abdominal, náuseas y vómitos, de predominio matutino. Natural de Colombia, sin antecedentes personales de interés, salvo migrañas de varios años de evolución y escoliosis leve. Como antecedentes familiares destaca padre con síndrome antifosfolípido. A la exploración física destaca taquicardia en reposo y leve hipotensión, livedo reticularis de predominio en tronco e hiperpigmentación cutánea en articulaciones interfalángicas y pliegues palmares. En el estudio inicial presenta anemia (Hb 10.8 g/dl), trombopenia (98.000/mcl) y coagulopatía (AP 45%, TTPa 154s) con elevación de reactantes de fase aguda (Proteína C reactiva 2.8 mg/dl, VSG 94 mm) e hiponatremia leve (sodio 131 mEq/l). Ante la sospecha inicial de enfermedad sistémica, se amplía el estudio descartándose una etiología infecciosa y neoplásica, siendo diagnosticada de síndrome antifosfolípido con triple positividad para anticuerpos anticoagulante lúpico, anticardiolipina IgG y anti-β2-glucoproteína IgG. Por persistencia de la taquicardia y alteraciones de la repolarización en el electrocardiogramase realiza una gammagrafía V/Q y un angioTAC pulmonar que demuestran un tromboembolismo pulmonar crónico segmentario en lóbulo inferior izquierdo, con trombosis en otros territorios (vena cava inferior infrarrenal e intrahepática y venas ilíacas comunes), pero con buena colateralidad. Dada la clínica de la paciente y ante la persistencia de la hiponatremia, la hipotensión y la hiperpigmentación cutánea se sospecha una ISP en contexto del SAF, presentando ACTH basal muy elevada (1.216 pg/ml, VN

4.7-48.8) con cortisol basal bajo (2.2 mcg/dl, VN 6-18) y renina elevada (97 μUI/ml, VN 14.4-28.8), lo que confirma la sospecha. En el TAC abdominal es difícil visualizar las glándulas suprarrenales. Se realiza determinación de autoinmunidad adrenal que es negativa, por lo que se asume una etiología trombótica/hemorrágica.

Evolución

Tras el diagnóstico se inicia anticoagulación e hidrocortisona oral y tratamiento combinado con hidrocortisona, inicialmente a 18 mg/m²/día, pudiendo descenderse a dosis sustitutivas progresivamente hasta 10 mg/m²/día y, con fludrocortisona (0.075 mg/día), presentando mejoría clínica y analítica evidente, con disminución de la astenia, aumento del peso, normalización de iones y de las constantes vitales.

Conclusiones

La ISP es una manifestación infrecuente del SAF y, más aún en Pediatría. Es fundamental su sospecha clínica ya que un tratamiento médico precoz disminuye la morbimortalidad.

SP2/d2d3-235 Suprarrenales
MUTACIÓN NO DESCRITA DE PSEUDOHIPALDOSTERONISMO TIPO 1 AUTOSÓMICO RECESIVO DE CURSO "BENIGNO"

Dabad Moreno, M.J.⁽¹⁾, Ruiz Cano, R.⁽¹⁾, Cerdán Oncales, S.⁽¹⁾, Sáez Sánchez, A.⁽¹⁾, Martínez González, M.⁽¹⁾, Navarro Patiño, N.⁽¹⁾.

⁽¹⁾ Hospital General Universitario de Albacete, Albacete.

Introducción

El pseudohipaldosteronismo tipo 1 es un síndrome caracterizado por hiponatremia e hiperpotasemia acompañado de cifras altas de aldosterona y actividad de renina plasmática (ARP). Se han asociado a este síndrome mutaciones en los tres genes que codifican las subunidades de los canales epiteliales del sodio, entre ellos SCNN1A. Existe una forma autosómica dominante confinada al riñón sin síntomas sistémicos y que tiende a remitir con la edad y una forma autosómica recesiva, con afectación a diferentes niveles (pulmón, hígado, colon y glándulas salivares y sudoríparas).

Descripción del Caso / Evolución

Nuestro paciente, actualmente de 15 años, acudió a Urgencias a los 6 días de vida por letargia, rechazo del alimento y un vómito. Afebril. Era un recién nacido a término de peso de 3640 g (p87, +1.16 DE) sin problemas perinatales. No antecedentes familiares de interés. A la exploración impresionó de mal estado general con coloración grisácea, ojos hundidos y cianosis perioral, resto de la exploración

sin hallazgos remarcables. No signos de hiperpigmentación. Pérdida de peso del 14,8%. Se ingresó en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatal. Se realizó electrocardiograma con frecuencia cardíaca a 160 lpm, ondas T picudas, PR prolongado y QRS ancho. Los resultados analíticos iniciales mostraron sodio 125 mmol/l, potasio 9,5 mmol/L, cloro 101 mmol/l; gasometría con pH 7,23, pCO₂ 41,1 mmHg y bicarbonato 16,9 mmol/l y elevación del índice sodio/potasio en orina hasta 15 (normal A; p.Gly129Ser) del gen SCNN1A, siendo los padres portadores heterocigotos de la misma.

Conclusiones / Recomendaciones

La presentación inicial del pseudohipoaldosteronismo puede confundirse con otros procesos como inadecuada ingesta, deshidratación, hiperplasia adrenal congénita, insuficiencia adrenal, acidosis tubular renal tipo IV, hipoaldosteronismo y pseudohipoaldosteronismo tipo I renal. Es importante un manejo diagnóstico-terapéutico precoz por la elevada morbilidad y posible mortalidad. No está clara la relación genotipo-fenotipo, por lo que la descripción de nuevos casos, unido a la mayor accesibilidad a diagnósticos moleculares, permitirá en un futuro una mejor caracterización de este síndrome. En nuestro caso el paciente presenta una clínica respiratoria menos severa que en otros casos descritos en la literatura y ha presentado un curso menos grave, con ingresos de corta duración coincidentes con clínica infecciosa.

SP2/d2d3-236 Suprarrenales SÍNDROME DE CUSHING SECUNDARIO A TUMOR SUPRARRENAL PRODUCTOR DE CORTISOL: UNA ENTIDAD RARA EN PEDIATRÍA

Bailen Vergara, A.⁽¹⁾, Espinosa Seguí, N.⁽¹⁾, Ruiz, L.⁽²⁾.

⁽¹⁾ Hospital Vega Baja, San Bartolomé. ⁽²⁾ Hospital General Universitario, Alicante.

Introducción

La causa más común de hipercortisolismo es iatrogénica, mientras que el síndrome de Cushing endógeno constituye una entidad infrecuente, causada tanto por una excesiva secreción de ACTH (habitualmente un tumor hipofisario; muy rara vez un tumor ectópico) como por una sobreproducción autónoma suprarrenal de cortisol. La enfermedad de Cushing es casi exclusiva de niños mayores de 5 años mientras que a edades menores predomina el origen suprarrenal (tumores suprarrenales y las formas genéticas). El espectro clínico es amplio y variable pues depende de la duración e intensidad del exceso esteroideo.

Descripción del Caso

Varón de 10 meses que desde los 6 meses presenta un estancamiento de talla con curva de peso

dentro de percentiles y fenotipo característico con facies de luna llena. Asocia además, aparición de vello en cara y espalda que ha ido en aumento progresivo. Como antecedentes es producto de un embarazo controlado sin incidencias. Parto eutócico a las 36sg con peso 2840g (+0.56 DE). Desarrollo psicomotor normal sin antecedentes familiares de interés. A la exploración física presenta un peso 9460g (-0.27 DE) y talla 67 cm (-2.7 DE) con TA 139/78 (+5.75/+3.87 DE) y fenotipo consistente en facies de luna llena con vello facial y en espalda y giba dorsal. Se solicita analítica objetivando cortisol sérico 41 microg/dl (12.4±6.2), ACTH 5pg/ml (28.4±13.2), aldosterona 65 pg/ml (0-62.8), 11-desoxicortisol 8.27 ng/ml (0,68 ± 0,54), DHEA-S 150 ng/ml (86 ± 70), Androstenediona 1.16 ng/ml (0,23 ± 0,17) y 17OHProgesterona 0.98 ng/ml (0,59±0,49). Ante estos hallazgos clínico-analíticos se solicita ecografía abdominal donde se objetiva masa de origen retroperitoneal en área suprarrenal derecha, redondeada y bien delimitada, heterogénea de 6x5 cm que desplaza caudalmente el riñón derecho y cranealmente el lóbulo hepático derecho. Se completa estudio con Resonancia abdominal que sugiere como primera posibilidad diagnóstica un tumor suprarrenal. El estudio de extensión con Rx tórax y TAC resulta normal. Ante estos hallazgos, nos encontramos frente a un síndrome de Cushing debido a tumoración suprarrenal productora de cortisol por lo que se programa cirugía consiguiendo resección tumoral completa. Tras ella el paciente presenta buena evolución, con buena tolerancia a corticoterapia oral y manteniendo tensiones dentro de la normalidad con nicardipino. La anatomía patológica reveló que se trataba de un adenoma suprarrenal. En los controles posteriores tanto de imagen como analíticos no se ha objetivado recidiva.

Conclusiones / Recomendaciones

El síndrome de Cushing comprende un amplio grupo de síntomas y/o signos que reflejan una prolongada e inapropiada exposición de los tejidos a glucocorticoides. La incidencia se estima en torno a 2-3 casos por millón de habitantes/año con predominio en las mujeres. Los casos pediátricos representan un 10% del total y predomina en los varones. Los tumores de la corteza adrenal son raros en la infancia habiéndose calculado una incidencia de 3:1.000.000 en pacientes menores de 20 años. Suelen afectar a niños con una edad inferior a 5 años y predominan en el sexo femenino. Estos tumores asientan preferentemente en niños sin patología subyacente y el cuadro clínico depende de la secreción hormonal, pero la aparición de un síndrome de Cushing puro es excepcional. En este sentido, la ecografía abdominal en busca de masa suprarrenal y ovárica debe constituir la prueba de primera elección, seguido del TC/RM para definir la extensión de la masa. El tratamiento en ambos casos, adenomas y carcinomas, es la exéresis

quirúrgica del tumor que resulta curativa para los primeros y, si no hubiera metástasis, también para los segundos. Aunque infrecuente el síndrome de Cushing ACTH independiente secundario a tumor suprarrenal, es de vital importancia su diagnóstico precoz atendiendo sobre todo a la clínica y edad del paciente.

SP2/d2d3-237 *Tiroides*

A PROPÓSITO DE UN CASO: APENDICITIS NEONATAL E HIPOTIROIDISMO CONGÉNITO

Barasoain Millán, A.⁽¹⁾, Lorenzana, M.⁽¹⁾, Bezanilla, C.⁽¹⁾.

⁽¹⁾ *Fundación Hospital Alcorcón, Alcorcón.*

La apendicitis es una enfermedad infrecuente y de difícil diagnóstico en el periodo neonatal. La incidencia es levemente superior en varones (3:1) y presenta importante morbimortalidad asociada peritonitis secundaria. Las causas de la obstrucción del apéndice cecal en neonatos no están aclaradas y se sugieren diversos mecanismos etiopatogénicos: hiperplasia de la mucosa intestinal, obstrucción secundaria a la enfermedad de Hirschprung o isquemia intestinal (enterocolitis necrotizante localizada). Si bien puede ser un cuadro aislado, la apendicitis neonatal se relaciona con otras situaciones patológicas tales como prematuridad, hernia inguinal, tetralogía de Fallot. Presentamos a continuación el que a nuestro entender supone el primer caso publicado de apendicitis neonatal asociada hipotiroidismo congénito en los primeros días de vida.

Descripción del caso

Niña de 12 días de vida que acude al servicio de urgencias por fiebre de hasta 38,2°, llanto y afectación del estado general. En los días previos irritabilidad y escasa ingesta, motivo por el que reconsultan en urgencias con evaluación y tolerancia oral normal. La paciente recibe lactancia materna exclusiva con tomas cada 3 horas sin vómitos asociados. Los padres refieren mayor distensión abdominal con disminución del tránsito intestinal con escasas deposiciones en las últimas 72 horas. Previamente, a los 7 días de vida, la paciente fue ingresada por ictericia no isoimmune con bilirrubina total máxima de 26,6 mg/dl que precisó de sueroterapia, fototerapia y gammaglobulina. El screening metabólico y las pruebas complementarias concluyeron con el diagnóstico de hiperbilirrubinemia secundaria a agenesia tiroidea congénita por lo que se inicia tratamiento con Levotiroxina 13.5 mg/dl con normalización de T4L previo al alta. Como hallazgo aislado, se objetiva comunicación interauricular tipo OS de 4 mm sin repercusión hemodinámica. En la exploración en urgencias, se observa cierta desnutrición (2700 gr, -80 gr respecto a peso de nacida), T^a rectal 38°C, FC: 154 x' mostrándose quejosa a la

exploración con perfusión capilar normal. Soplo 2/6 en foco aórtico. Abdomen globuloso y distendido, no bien no impresiona doloroso a la palpación. Ombligo normal. Fontanela normotensa. Reactiva con reflejos arcaicos presentes y exploración neurológica normal. Analítica al ingreso: Leucocitos 8.210 (63% N) Hb 14 g/dl Plaquetas: 351000. Bioquímica y función renal normal. PCR: 76,8 mg/L PCT: 3.91 TSH: 44.7 T4L: 1.8 ng/dl. Sedimento de orina: normal Punción lumbar: Glucosa: 54 mg/dl Proteínas: 82 mg/dl Leucocitos: 7 cel/mm³ Hematíes: 63 cel/mm³. Rx abdomen: normal. Se decide ingreso para observación y tratamiento antibiótico con Ampicilina + Cefotaxima. Ante la sospecha clínica de foco infeccioso abdominal se deja al paciente en dieta absoluta y se realiza Eco-abdominal sin objetivarse imágenes patológicas. El paciente a lo largo del segundo día experimenta mejoría clínica transitoria con descenso de la temperatura que permite reintroducir alimentación con LM. Al tercer día, la paciente comienza con vómitos, palidez cutánea, hipoactividad, signos de hipoperfusión e hipotensión que precisan de administración de expansores de volumen. Una nueva ecografía objetiva plastrón en FID alta de probable origen apendicular. Ante la situación de inestabilidad clínica, inicio de shock séptico y necesidad de cirugía pediátrica/UCIP se decide traslado a hospital terciario de referencia. El estudio anatomopatológico confirma la sospecha clínica de apendicitis aguda con periapendicitis y descarta aganglionismo colónico distal. La evolución posterior ha sido favorable con controles clínicos, analíticos y tiroideos en rango normal.

Conclusiones

La apendicitis neonatal constituye una entidad poco frecuente de abdomen agudo en la infancia. El estreñimiento pertinaz y la distensión colónica, asociados al Hirschsprung, se consideran mecanismos fisiopatológicos implicados en la apendicitis neonatal. El hipotiroidismo congénito, en la medida en que comparte estos mismos síntomas, podría contribuir de esta patología neonatal tan excepcional, si bien su escasa frecuencia dificulta establecer criterios de causalidad.

SP2/d2d3-238 *Tiroides*

CARCINOMA PAPILAR DE TIROIDES EN EL CONTEXTO DE ENFERMEDAD TIROIDEA AUTOINMUNE

Núñez Fernández, Á.⁽¹⁾, Bermúdez Guerrero, J.A.⁽¹⁾, Romero Pérez, M.D.⁽¹⁾, Bermúdez De La Vega, J.A.⁽¹⁾, Sánchez Díaz, C.⁽¹⁾.

⁽¹⁾ *Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla.*

Introducción

El cáncer diferenciado de tiroides (CDT) tiene una incidencia anual aproximada de 0.5 casos por

100.000 y representa el 93% de todos los cánceres de tiroides en la infancia (90% papilar y 10% folicular). Más frecuente durante la adolescencia, con una predominancia mujer a hombre de 5:1. Desde que se formularon las primeras hipótesis en el siglo pasado que asociaban la Enfermedad Tiroidea Autoinmune (ETA) al CDT múltiples estudios focalizados en este campo se han publicado. En la actualidad continúa existiendo controversia entre la posible asociación. Presentamos el caso de una adolescente diagnosticada de carcinoma papilar de tiroides con antecedente de ETA de 2 meses de evolución.

Descripción del caso

Adolescente mujer de 12 años y 3 meses de edad en seguimiento en consultas de Endocrinología Pediátrica por ETA. No antecedente personales ni familiares de CDT, tumores o síndromes. AF de tiroidopatías y enfermedades autoinmunes: vitiligo y LES. No antecedentes de exposición a radiación ionizante. Ante semiología clínica de hipertiroidismo (nerviosismo, aumento del apetito, pérdida de peso en los últimos meses, labilidad emocional, fatiga tras ejercicios leves y mayor frecuencia de defecación) desde Atención Primaria solicitan el perfil tiroideo orientativo de hipertiroidismo autoinmune (TSH 0.01mcUI/mL, T4L 5.48ng/mL). Ante los resultados obtenidos es derivada a Endocrinología. Exploración: bocio visible con el cuello en posición neutra, no doloroso, de consistencia firme y homogénea; AC con tonos cardiacos rítmicos y puros, sin soplos, FC 100lpm. Resto de la exploración por aparatos y sistemas normal. No temblor, hiperreflexia, debilidad muscular, sudoración o retracción parpebral. Solicitamos analítica de confirmación en la que se objetiva patrón de hipertiroidismo bioquímico: hemograma, VSG, bioquímica con función renal y hepática, inmunoglobulinas, IGF-1 e IGF-BP3 normales, perfil gonadal prepuberal o peripuberal, perfil tiroideo: TSH 0.01mcUI/mL, T4L 5.72ng/mL, ac. anti rTSH 2.01UI/L. Juicio clínico: Enfermedad Tiroidea Autoinmune. Plan de actuación: se instaura tratamiento con metimazol 5mg cada 8 horas vía oral, se instruye sobre la posibilidad del uso de betabloqueantes y se solicita ecografía tiroidea. Evolución: Al mes de iniciado el tratamiento presenta los siguientes resultados analíticos: TSH 0.01mcUI/mL, ac. antiTPO >600UI/mL, Tiroxina(libre) 1.6ng/mL, ac. rTSH 2.32UI/L. Ecografía tiroidea en la que se objetiva un tiroides ligeramente aumentado de tamaño con áreas lineales hiperecoicas que delimitan zonas de aspecto pseudonodular, hallazgos compatibles con tiroiditis autoinmune. Se identifica también en tercio caudal LTI una imagen nodular isoecoica de 15x12x12mm con áreas ecogénicas parcheadas y áreas hiperecoicas puntiformes compatibles con calcificaciones. Se revisan cadenas ganglionares no observando alteraciones. A los 15 días es citada para PAAF siendo los hallazgos cito-

lógicos indicativos de carcinoma papilar (CPT). En la actualidad, tras haber sido valorada por la Unidad de Cirugía Endocrinológica, se haya pendiente de tiroidectomía total.

Conclusiones / comentarios

La Enfermedad Crónica Autoinmune es considerada en la actualidad la principal causa de nódulos tiroideos, aunque la asociación entre ETA y CDT sigue siendo controvertida, el mecanismo subyacente que justifica esta coexistencia y el orden en el que transcurre siguen pendientes de determinar. De cualquier forma, la mayoría de los estudios coinciden en que la concomitancia de ETA y CDT está relacionada con un mejor pronóstico (tumores más pequeños y menor invasión capsular y de estructuras extratiroideas).

SP2/d2d3-239 Tiroides

CARCINOMA PAPILAR EN NIÑA CON TIROIDITIS PREVIA; UNA ASOCIACION NO TAN INFRECUENTE

Jimenez Crespo, M.B.⁽¹⁾, Torres Rico, M.⁽¹⁾, Mier Palacios, M.⁽¹⁾, Alvarez Triano, M.⁽¹⁾, Jimenez Fernandez, E.⁽¹⁾, Gomez Perez, S.⁽¹⁾.

⁽¹⁾ *Hospital Juan Ramón Jiménez, Huelva.*

Introducción

La incidencia de tiroiditis autoinmune y de carcinoma papilar de tiroides esta aumentando en niños y adolescentes y la coincidencia de ambas puede ocurrir según algunos estudios hasta en un 6% de casos. Existe mayor prevalencia de nódulos en pacientes con tiroiditis autoinmune y la propia tiroiditis se ha sugerido como factor de riesgo para el desarrollo de cáncer tiroideo. Presentamos el caso de una paciente con tiroiditis autoinmune, en la que evolutivamente se detecta cancer de tiroides.

Caso clínico

Adolescente de 14 años seguida en consulta desde los 12 años por tiroiditis autoinmune. Presentó niveles de anticuerpos antitiroglobulina elevados (443U/ml) con aumento de TSH (nivel máximo de 11UI/ml) y T4 descendida que se normalizó con levotiroxina a 1 mcg/Kg/día. Se aprecia desde el diagnóstico bocio lb sin clínica de disfunción tiroidea. En primera ecografía, se evidencia tiroides de tamaño normal, contornos bien definidos, ecoestructura heterogénea y disminuida con aumento de vascularización. Se detecta también lesión hipoecoica de 3.6 X 3.7 X 4.6 mm sin otros datos de malignidad. Durante las revisiones, sus controles clínicos y analíticos fueron normales sin palpase nódulos ni adenopatías patológicas, salvo aumento del bocio a los 2 años de seguimiento. En ese momento en ecografía de control persiste ecogenicidad heterogénea pero se objetiva nódulo hipoecogénico aunque heterogéneo de 11 x

8 X 14 mm con imágenes ecogénicas puntiformes en su interior sospechoso de malignidad. Se realizó PAAF de la lesión con resultado de la biopsia de carcinoma papilar.

Discusión

El cáncer de tiroides es una patología infrecuente en la infancia y la variedad histológica más habitual es la papilar. El pronóstico generalmente es favorable con la combinación de cirugía y radioyodo consiguiendo altas tasas de supervivencia. No existe consenso en cuanto a la periodicidad de la realización de estudios ecográficos en niños con enfermedades tiroideas autoinmunes y en si los controles clínicos serían suficientes debido a que no existen suficientes estudios clínicos que muestren la prevalencia real de malignidad de la tiroiditis autoinmune en niños. Algunos autores sugieren realizar ecografía cada 12 meses pero esto no está estandarizado en las guías de práctica clínica.

Conclusiones

-La tiroiditis autoinmune está aumentando en la infancia y no se conoce bien cuál es su papel como lesión premaligna a largo plazo en niños -El uso de ecografía en bocio y tiroiditis autoinmune supone una herramienta muy útil para detectar lesiones no palpables -Se necesitan más estudios que ayuden a detectar marcadores ecográficos que permitan seleccionar pacientes de riesgo para su mejor seguimiento.

SP2/d2d3-240 Tiroides

DIAGNOSTICO INCIDENTAL DE DOS CASOS DE MICROCARCINOMA PAPILAR TIROIDEO

Berrade Zubiri, S.⁽¹⁾, Durá Travé, T.⁽¹⁾, Chueca Guindulain, M.⁽¹⁾, Rodríguez De La Fuente, P.⁽¹⁾, Fernández Seara, P.⁽¹⁾, Molina Caballero, A.⁽¹⁾.

⁽¹⁾ Complejo Hospitalario de Navarra, Pamplona.

Introducción

El carcinoma papilar de tiroides es una enfermedad poco frecuente en pediatría, con incidencia estimada de 3-4 casos/106 hab., pero tendencia al alza en los últimos años, sobre todo a costa de lesiones menores de 1 cm y que definen el microcarcinoma papilar (MCPT). El pronóstico del MCPT es excelente, aunque el riesgo de extensión o recidiva es mayor en pacientes pediátricos. Por ello, aunque el tratamiento ha ido evolucionando a conductas más conservadoras, se mantiene la tiroidectomía total (TT) como tratamiento de elección en etapa pediátrica y se reserva la ampliación con radioyodo a los casos de mayor riesgo (estratificación del riesgo de persistencia/recurrencia)

Descripción

Se presentan 2 casos de MCPT diagnosticados en nuestro centro en 2019 de forma incidental tras ci-

rugía tiroidea indicada por gran tamaño de nódulos tiroideos (NT) pero sin signos de malignidad en ecografía ni en citología. Caso 1: niña de 9.5 años que acude a consulta por NT. Antecedentes: tía materna controlada por bocio multinodular. El estudio analítico inicial mostró hipertiroidismo con autoinmunidad negativa, gammagrafía con nódulo caliente en lóbulo derecho (LD) y ecografía con varios nódulos, tres en LD (nódulo autónomo de 3 cm y otros dos < 1 cm) y otros dos en LI (4 y 5 mm respectivamente). Se realizó PAAF con citología benigna. Con el diagnóstico de nódulo autónomo y bocio multinodular se realiza seguimiento clínico y ecográfico. Dos años más tarde se constata aumento del NT autónomo, superando el tamaño de 4 cm, por lo que se decide tiroidectomía total. Informe de AP: MCPT de 9 mm en lóbulo izquierdo. Estudio genes BRAF y NRAS negativo. Caso 2: niña de 13,7 años que consulta por NT. Antecedente materno de hemitiroidectomía derecha por bocio multinodular. El estudio mostró función tiroidea normal y ecografía con 3 nódulos (dos mayores de 1 cm en LD y uno < 1 cm en LI); PAAF: citología benigna, Bethesda 2. Se realiza hemitiroidectomía derecha con diagnóstico en anatomía patológica de MCPT de 7 mm. Pendiente de ampliar cirugía a TT y de estudio genético para descartar mutación genética *dicer1* o síndrome de Cowden.

Conclusiones

Existe un aumento de la incidencia de carcinoma tiroideo a nivel mundial, especialmente a expensas de MCPT. En ocasiones el diagnóstico es realizado tras cirugía sin sospecha citológica de malignidad, como en nuestros casos. El tratamiento del MCPT de elección en pediatría es la tiroidectomía total, a diferencia de adultos donde se preconizan tratamientos menos agresivos (lobectomía o incluso vigilancia activa), tal y como recomienda la guía ATA del 2015.

SP2/d2d3-241 Tiroides

DIFERENTES FORMAS DE PRESENTACIÓN DEL HIPOTIROIDISMO PRIMARIO CONGENITO POR DEFECTO EN LA SÍNTESIS DE TIROGLOBULINA: A PROPOSITO DE DOS OBSERVACIONES

Hernández Tejedor, C.⁽¹⁾, Hernández Abadía, R.⁽¹⁾, De Arriba Muñoz, A.⁽¹⁾, Ferrer Lozano, M.⁽¹⁾, Vara Callau, M.⁽¹⁾, Labarta Aizpún, J.I.⁽¹⁾.

⁽¹⁾ Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza.

Introducción

El déficit de síntesis de tiroglobulina (TG) es una causa infrecuente de hipotiroidismo primario congénito y se han descrito más de 70 mutaciones en el gen de la TG. El objetivo de este trabajo es mostrar dos formas clínicas diferentes de presentación de déficit de TG con estudio genético confirmativo.

Descripción del Caso / Evolución

Caso 1. Niño de 6 años derivado a nuestra consulta desde otro hospital de la comunidad donde era seguido por hipotiroidismo primario congénito por evidenciar en varios controles valores persistentemente altos de TSH a pesar de T4 normal. Padres sanos. Hijo único. Tío materno y bisabuela materna hipotiroidismo en tratamiento con tiroxina y tía abuela materna tiroidectomizada. Antecedentes personales: Ingresado al nacimiento en UCI-neonatal por sepsis neonatal precoz, bronconeumonía, neumotórax, hipoxemia con hipertensión pulmonar, shock séptico e hipotiroidismo congénito. Fue diagnosticado al nacimiento por cribado neonatal con TSH 235 mU/L, T4 total 2.8 mcg/dL, T4 libre 0.6 ng/dL (valores de normalidad 0.6-2.2), T3 0.4 mcg/dL (v.n. 0.4-1.8), anticuerpos antitiroideos negativos, TG de 1.2 ng/mL (1.6-60). Ecografía: tiroides in situ. Tras iniciar tratamiento con levotiroxina (a los 11 días de vida), normalización de los valores hormonales. Reevaluación realizada a los 4 años confirmativa.

Evolución

Adecuado desarrollo antropométrico. En la primera exploración en nuestro centro: edad cronológica: 6 años, edad ósea 3 años 9 meses, talla 114.8 cm (-0.38 SDS), peso 22.1 kg (0 SDS), IMC 16.7 kg/m² (0.29 SDS). En las escalas realizadas a los 6 años (Escala McCarthy de aptitud y psicomotricidad para niños- MSCA) presenta aptitudes verbales en rango normal (p25-50), numéricas por encima de la media (p75), pero aptitudes motoras muy bajas (p<3), con lateralidad cruzada; el índice general cognitivo fue 101 (p25). Estudio genético: variantes patogénicas c.886C>T; p.(Arg296*) y c.3930C>A; p.(Tyr1310*) en los exones 7 y 13 del gen TG, asociados a dishormonogénesis tiroidea familiar. Ambas mutaciones generan un codón de parada prematuro. Caso 2. Niño de 10 años y 3 meses nacido en Senegal (viviendo hace 6 años en España) derivado por su pediatra de atención primaria por bocio de 6 meses de evolución, sin otros síntomas. Padres y 3 hermanos sanos. Exploración física: talla 136.5 cm (-0.71 SDS), peso 28 kg (-1 SDS), IMC 15.03 (-1.06 SDS), edad ósea 6 años y 9 meses. Análisis sanguíneo con TSH 92.3 mU/L (v.n. 0.6-4.84), T4 libre 0.21 ng/mL (v.n. 0.97-1.67), T3 libre: 3.46 pg/mL (v.n. 2.53-5.22), anticuerpos antitiroideos negativos, TG <0.10 ng/mL. Ecografía: glándula tiroidea eutópica aumentada de tamaño, con ecoestructura levemente inhomogénea, sin lesiones nodulares ni sugestivas de malignidad, con aumento de la señal doppler-color glandular. Gammagrafía: tiroides globalmente aumentado de tamaño con captación homogénea del trazador, con lóbulo tiroideo derecho mayor (bocio difuso). Evolución: Inicio del tratamiento con tiroxina con normalización de la función tiroidea. Desarrollo antropométrico y neurocognitivo adecuado para su edad. Estudio genético: mutaciones en doble heterocigosis c.961C>T, p.(Arg321*),

y c.7911C>G, p.(Tyr2637*), en los exones 8 y 46 del gen TG. Estos cambios nucleotídicos no han sido descritos previamente y provocan una proteína truncada.

Conclusiones / Recomendaciones

El déficit de síntesis de tiroglobulina se manifiesta como un hipotiroidismo primario congénito y tiene una expresión variable. Se presenta un caso que cursa de manera oligosintomática durante la infancia sin afectar al crecimiento y al desarrollo neurocognitivo y otro caso detectado en periodo neonatal.

SP2/d2d3-242 Tiroides**ESTUDIOS FUNCIONALES DE VARIANTES EN EL GEN PAX8 EN PACIENTES AFECTOS DE HIPOTIROIDISMO CONGÉNITO CON GLÁNDULA EN SITUACIÓN EUTÓPICA**

Camats Tarruella, N.⁽¹⁾, Baz Redón, N.⁽¹⁾, Fernández Cancio, M.⁽²⁾, Antolín Mate, M.⁽³⁾, Soler Colomer, L.⁽⁴⁾, Campos Martorell, A.⁽⁴⁾, Clemente León, M.⁽⁵⁾, Yeste Fernández, D.⁽⁵⁾.

⁽¹⁾ Grupo Crecimiento y Desarrollo, Vall d'Hebron Institut de Recerca, Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona, Barcelona. ⁽²⁾ Grupo Crecimiento y Desarrollo, Vall d'Hebron Institut de Recerca, Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona; CIBERER, ISCIII, Madrid, Barcelona. ⁽³⁾ Área de Genética Clínica y Molecular, Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona, Barcelona. ⁽⁴⁾ Grupo Crecimiento y Desarrollo, Vall d'Hebron Institut de Recerca, Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona; Unidad de Endocrinología Pediátrica, Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona, Barcelona. ⁽⁵⁾ Grupo Crecimiento y Desarrollo, Vall d'Hebron Institut de Recerca, Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona; Unidad de Endocrinología Pediátrica, Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona; CIBERER, ISCIII, Madrid, Barcelona.

Introducción

La dishormonogénesis tiroidea es un grupo heterogéneo de enfermedades hereditarias que se producen por el bloqueo total o parcial de los procesos bioquímicos implicados en la síntesis y secreción de las hormonas tiroideas. En este proceso intervienen un número elevado de genes entre los que se encuentra el gen PAX8, que codifica para un factor de transcripción que no solo es esencial para la morfogénesis de la glándula tiroidea, sino también para la síntesis de hormonas tiroideas, ya que activa la transcripción de los genes TG, TPO y TSHR. La aplicación de técnicas de secuenciación masiva (NGS) nos ha permitido identificar a 5 pacientes con variantes genéticas de este gen de una cohorte de 70 pacientes afectados de hipotiroidismo congénito (HC) con glándula en situación eutópica. Se

han publicado más de 50 variantes en PAX8, aunque en la mayoría de ellas no se ha demostrado su patogenicidad mediante estudios funcionales.

Objetivo

Determinar si las variantes en el gen PAX8 detectadas en nuestros pacientes son patogénicas mediante estudios funcionales in vitro.

Pacientes y métodos

Pacientes Los 5 pacientes con variantes del gen PAX8 (4 hombres, 1 mujer) proceden del programa de cribado de HC. La TSH de cribado fue de $68,3 \pm 58,4$ mU/L y la de confirmación de $264 \pm 168,4$ mU/L y T4L $0,94 \pm 0,38$ ng/dL. El estudio gammagráfico realizado en cuatro de ellos evidenció ausencia de captación en 1 paciente, glándula hipocaptante en 2 pacientes y glándula normocaptante en 1 paciente. 4 pacientes se reevaluaron a los $4,5 \pm 2,3$ años y fueron diagnosticados de hipotiroidismo permanente: 2 leve (subclínico) y 2 severo. El quinto presentó hipertirotrópinemia neonatal y a los 22 meses por TSH de 13.8 mU/L inició levotiroxina. Fue reevaluado a los 4 años confirmándose HC permanente leve. El test de descarga con perclorato fue negativo en 2 pacientes y compatible con déficit parcial de organificación del yodo en los otros 3. El estudio genético detectó 4 variantes en heterocigosis (3 missense y una delección) en el gen PAX8: c.117C>A/p.(S59R); c.196_198del; c.397C>T/p.(R133W) y c.398G>A/p.(R133Q) (en 2 pacientes). **Métodos** Para determinar la patogenicidad de las 4 variantes detectadas, se realizaron estudios funcionales in vitro en células HEK293 basados en la actividad transactivadora de PAX8 sobre el promotor del gen TG. Para ello se obtuvo el vector de expresión de la proteína PAX8 no mutada o "wild-type" (WT) (PAX8-WT-pCMV3) y se realizó mutagénesis dirigida para obtener los vectores de expresión correspondientes a las proteínas mutadas (PAX8-c.177-pCMV3; PAX8-c.196_198del-pCMV3; PAX8-c.397-pCMV3 y PAX8-c.398-pCMV3). Además, se insertó el promotor del gen TG en un vector "reporter" (TG-pGL3) mediante técnicas de biología molecular. Estos vectores se transfectaron en las células, 48 horas después se lisaron y se realizó el test de detección de la luciferasa (Promega). La actividad transactivadora de los mutantes se comparó con la del WT. Los experimentos se realizan un mínimo de 3 veces.

Resultados

Los resultados preliminares de los estudios funcionales mediante el test de la luciferasa indicaron que las variantes de PAX8 analizadas transactivaron el promotor de TG, pero su perfil de actividad transcripcional fue siempre menor al de la proteína WT. La variante c.117C>A presentaba un 60% de actividad respecto al WT; las variantes c.397C>T y c.398G>A, un 50% y la delección c.196_198del, un

75% de actividad. Por lo tanto, las variantes se consideraron patogénicas y causantes del HC en estos pacientes.

Conclusiones

Los estudios funcionales in vitro de la función transactivadora de PAX8 han demostrado que las variantes de nuestros pacientes son patogénicas. Estos estudios han probado su efectividad para valorar este tipo de variantes y se seguirán utilizando para analizar el resto de variantes detectadas en PAX8 en nuestros pacientes.

SP2/d2d3-243 Tiroides

EXPERIENCIA EN CÁNCER TIROIDEO INFANTIL EN NUESTRO CENTRO EN LOS ÚLTIMOS 5 AÑOS

Arteta Sáenz, E.⁽¹⁾, Puente Ubierna, L.⁽¹⁾, Blanco Barrio, A.⁽¹⁾, Esteban Sanz, R.⁽¹⁾, Portugal Rodríguez, R.⁽¹⁾, Gabaldón Pastor, D.⁽¹⁾.

⁽¹⁾ Hospital Universitario de Burgos, Burgos.

Introducción

Las neoplasias tiroideas son una entidad infrecuente en pediatría (incidencia de 2:1.000.000). Existe una mayor prevalencia en el sexo femenino (4,4:1). Suelen debutar como nódulo tiroideo. El carcinoma papilar de tiroides supone el 85% de los casos, seguido del carcinoma folicular (10%) y el carcinoma medular (5%). Los linfomas/metástasis y el anaplásico son muy infrecuentes. La etiología es desconocida aunque se relaciona con antecedente de radioterapia, con enfermedades genéticas (mutaciones del gen APC, gen PTEN, complejo Carney, MEN2, síndrome de Werner o DICER1) y con estímulo continuado de la célula folicular a niveles elevados de TSH.

Casos clínicos

Caso 1: Mujer, 13 años. Consulta por bultoma cervical desde hacía un mes a nivel tiroideo derecho, sin otra sintomatología asociada. Las pruebas de función tiroidea resultan normales y la ecografía cervical define una lesión nodular en LTD de $2 \times 1,7$ cm heterogénea y muy vascularizada, sin adenopatías acompañantes. La gammagrafía muestra una imagen de nódulo hipoactivo. Se realiza una PAAF de la lesión que es sugestiva de neoplasia folicular. Una hemitiroidectomía derecha confirma el diagnóstico, por lo que a los tres meses de la primera cirugía se realiza la tiroidectomía total. Se inicia tratamiento con levotiroxina con controles analíticos adecuados posteriores. La ecografía y gammagrafía a los tres meses de la cirugía ponen de manifiesto la existencia de dos restos en región cervical anterior, sin otras captaciones a distancia. Se indica radioablación con I-131 desapareciendo las imágenes sospechosas de recidiva. **Caso 2:** Varón, 9 años. Consulta por bocio nodular grado III desde hacía una semana sin

otra sintomatología asociada. Presenta un estudio hormonal normal salvo la presencia de anticuerpos antitiroglobulina positivos; y una ecografía cervical con un tiroides aumentado de tamaño, heterogéneo y con múltiples calcificaciones difusas y adenopatías laterocervicales. Estos hallazgos ecográficos son sugestivos de carcinoma papilar tipo esclerosante difuso que es un subtipo muy inusual pero que tiene un comportamiento más agresivo, con frecuentes metástasis ganglionares y a distancia (pulmonares). La sospecha ecográfica se confirma con la histología tras la BAG. Se realiza una tiroidectomía total con linfadenectomía radical, estadificando el tumor como un T4N1bM0. Se inicia tratamiento hormonal sustitutivo. A los 3 meses de la cirugía la ecografía muestra hallazgos sospechosos de recidiva/restos tumorales locorregionales y ganglionares con persistencia de anticuerpos antitiroglobulina positivos, por lo que se realiza una linfadenectomía laterocervical bilateral seguido de yodoablación. A pesar de ello, en el rastreo corporal total posterior se sigue evidenciando captación cervical, ganglionar locorregionales y a nivel pulmonar por lo que a los 6 meses, se realiza otra radioablación y se aumenta la dosis de levotiroxina con el objetivo de anular la TSH. Control posterior en el que únicamente quedan restos yodocaptantes en el lecho quirúrgico pendientes de revaloración quirúrgica.

Conclusión

Aunque las neoplasias tiroideas son una patología infrecuente en la edad pediátrica, los nódulos tienen mayor probabilidad de malignidad que en adultos (22-26% vs 5-10%). El tamaño del nódulo sólo no predice la malignidad. Está indicada PAAF en nódulos > 1 cm y en menores con características ecográficas de sospecha. Sin embargo, en la edad pediátrica posee una mayor incidencias de recaídas, por lo que precisa de seguimiento estrecho. Pese a que el subtipo papilar presenta un comportamiento poco agresivo, el subtipo esclerosante difuso tiende a recidivar con frecuencia, como ocurre en nuestro paciente. La frecuencia en cuanto a los distintos subtipos de tumores en nuestra muestra no es representativa de lo descrito en la literatura, ya que ambos casos han resultado subtipos poco frecuentes.

SP2/d2d3-244 Tiroides

FUNCION TIROIDEA DE LOS NIÑOS PEG PERIODO LACTANTE. DIFERENCIAS Y SEMEJANZAS CON NIÑOS SANOS Y PREMATUROS

Fernandez Gonzalez, I.⁽¹⁾, Maeso Mendez, S.⁽²⁾, Sarasua Miranda, A.⁽²⁾, Del Hoyo Moracho, M.⁽²⁾, Lorente Blazquez, I.⁽²⁾, Diez Lopez, I.⁽³⁾.

⁽¹⁾ UPV/EHU Pediatría, Vitoria. ⁽²⁾ OSI Araba - HU Araba - Pediatría, Vitoria. ⁽³⁾ OSI Araba - UPV/EHU - Pediatría, Vitoria.

Introducción y objetivo

Hasta un 50% de los niños nacidos PEG no realizan un correcto catch-up a los 2 años. Esto conlleva repercusiones auxológicas y metabólicas, entre las que se encuentran las que integran el síndrome metabólico. En un estudio previo, comprobamos que, en niños nacidos PEG con diferente catch-up, había diferencias, tanto en la concentración plasmática de adipokinas, como en los parámetros bioquímicos relacionados con este síndrome. Un elemento importante para el desarrollo del lactante es la función tiroidea, ya que va condicionar la madurez cerebral. Se conoce con los niños PEG tienen mas incidencia de TDAH y otros problemas psicomotores/conductuales. El objetivo de este estudio es presentar por primera vez una valoración pormenorizada de la función tiroidea de los niños PEG en los 2 primeros años de vida y compararla con publicaciones españolas de función tiroidea de lactantes que utilicen la misma metodología cuantitativa de laboratorio.

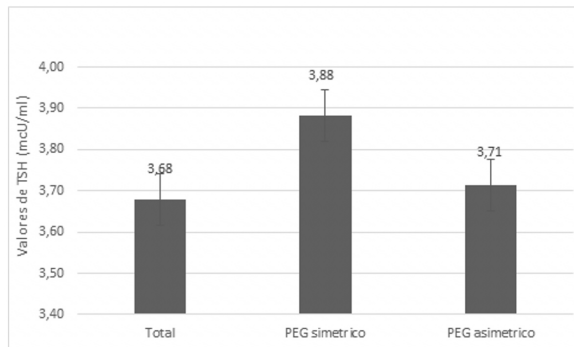
Material y métodos

Cohorte de 105 casos PEG procedentes del estudio epiPEG-PreMeb, se extrajo una muestra de sangre a los 3, 12 y 24 meses de vida. Los parámetros bioquímicos se midieron mediante sistema automatizado Abbott Diagnostics. La condición PEG se estableció cuando los sujetos presentaban un peso o longitud de al menos 2 desviaciones estándar (DE) por debajo de la media, tomando como referencia las curvas españolas de crecimiento (Carrascosa et al., 2010). El análisis estadístico incluyó el coeficiente de correlación de Pearson se han empleado pruebas de comparación de medias de contraste bilateral como la U de Mann Whitney (SPSS Statistics v24). Comparativa con resultados niños sanos Zaragoza (Cortes-Blanco AEP 1999) y Barcelona (Ares Segura S RevEspEndPed 2014)

Resultados y conclusión

Se ha calculado el coeficiente de correlación entre los valores de TSH en sangre y la semana de nacimiento del recién nacido PEG, siendo el resultado de -0,19. Esto implica que existe una relación inversa entre los valores de TSH en sangre y la edad gestacional al nacimiento del recién nacido PEG; es decir, a medida que aumenta la edad gestacional con la que nace el niño PEG, los valores de TSH en sangre tienden a ser menores. no se han observado diferencias estadísticamente significativas en los valores de TSH en sangre entre los recién nacidos PEG a término y los recién nacidos PEG prematuros de nuestra muestra ($p > 0,05$). No se han encontrado diferencias estadísticamente significativas entre los valores de TSH de los niños PEG medidas entre los 3 meses y 2 años de vida y la simetría de sus medidas antropométricas ($p > 0,05$). Es decir, no podemos decir que los recién nacidos PEG simétricos tengan diferentes valores de TSH

en sangre que los recién nacidos PEG asimétricos. No se han objetivado diferencias estadísticamente significativas entre los valores de TSH en sangre de los recién nacidos PEG menores de 6 meses de nuestra muestra y los niños sanos zaragozanos entre 1 – 6 meses ($p > 0,05$). En cambio, sí que se han observado diferencias estadísticamente significativas entre los valores de TSH en sangre de los niños PEG mayores de 6 meses de nuestra muestra y los niños sanos de otros estudios entre 6 meses y 4 años de edad ($p < 0,05$).



SP2/d2d3-245 Tiroides

HIPERTIROIDISMO NO AUTOINMUNE EN LA INFANCIA

Lázaro, I.⁽¹⁾, Arteché, A.⁽¹⁾, Martínez, M.D.⁽¹⁾, Martínez, C.⁽¹⁾, Garzón, L.⁽¹⁾, Moreno, M.⁽¹⁾.

⁽¹⁾ Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid.

Introducción

Desde 1982 se han descrito casos en la literatura de hipertiroidismo primario en los que no se encuentra evidencia de autoinmunidad y sí una variante activadora en el gen del receptor de TSH (sobre todo a nivel del exón 10 que codifica la región transmembrana del receptor) # OMIM 609152. Desde entonces se están describiendo más variantes a este nivel responsables de producir un hipertiroidismo no autoinmune que puede aparecer de forma familiar transmitiéndose con herencia autosómica dominante o de forma esporádica, siendo más frecuente el primero de ellos.

Descripción del Caso / Evolución

Niño de 3 años y 7 meses, recién nacido a término, pequeño para edad gestacional, con antecedentes familiares de madre con hipertiroidismo transitorio. En seguimiento en Nefrología por reflujo vesicoureteral grado V y displasia renal derecha con anulación funcional, al que se realiza nefrectomía derecha a los 3 años y 2 meses por hipertensión arterial de mal control pese a tratamiento médico con amlodipino y propranolol. Inicia seguimiento en Endocrinología por aparición de síntomas de hipertiroidismo en los 2 meses previos (insomnio,

diarrea y pérdida de peso). En la exploración inicial destaca escaso panículo adiposo, peso 13.6 kg ($p13$, -1.13 DE), talla 102.6 cm ($p63$, 0.35 DE), IMC: 12.92 kg/m² ($p5$, -1.73 DE), bocio difuso visible con el cuello en extensión y en posición normal, temblor distal, taquicardia (145 latidos por minuto) e hipertensión arterial pese a tratamiento (140/88). Hipertiroidismo primario en la analítica inicial: TSH G(p . 1486M)). Se trata de una variante no descrita previamente en las bases de datos pero sí hay descrito en la literatura un paciente con hipertiroidismo no autoinmune autosómico dominante con una variante en la misma posición aminoacídica. Se cataloga como probablemente patogénica no heredada por vía materna, pendiente estudio del padre, aunque al ser asintomático, es probable que se trate de una mutación de novo. Actualmente recibe tratamiento con metimazol a 0,5mg/kg/día en espera de tratamiento definitivo.

Conclusiones / Recomendaciones

Debe sospecharse hipertiroidismo de origen genético en todos aquellos casos de hipertiroidismo primario con autoinmunidad negativa, sobre todo si existe historia familiar positiva. La edad de aparición es variable en la forma familiar y más precoz, incluso neonatal en la forma esporádica. Está indicado el estudio de familiares de un caso índice aunque estén asintomáticos para detectar hipertiroidismo en fase presintomática. En ambas formas está indicado el tratamiento definitivo dado que suele existir un bocio con crecimiento progresivo y la enfermedad recurre al retirar el tratamiento farmacológico.

SP2/d2d3-246 Tiroides

HIPOTIROIDISMO SUBCLÍNICO EN PEDIATRÍA

Murillo Vallés, M.⁽¹⁾, Valls Llussà, A.⁽¹⁾, Aguilera Riera, C.⁽¹⁾, García Martín, M.A.⁽¹⁾, Bel Comós, J.⁽¹⁾, Granada Ybern, M.L.⁽¹⁾.

⁽¹⁾ Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona.

Introducción

El hipotiroidismo subclínico (HTsub), hipotirotropinemia con niveles de T4libre (T4L) normales, es un motivo de derivación frecuente a las consultas de Endocrinología Pediátrica. Comúnmente asociado al sobrepeso/obesidad, a pesar de que no parece tener efectos deletéreos en el crecimiento ni en el desarrollo. La mayoría de los pacientes normalizan los valores de TSH en los siguientes meses siendo un pequeño porcentaje los casos que evolucionan a hipotiroidismo, la mayoría autoinmune.

Objetivos

Conocer las características de los pacientes pediátricos controlados por HTsub en un hospital de tercer nivel y valorar su evolución.

Métodos

Estudio retrospectivo, observacional y descriptivo de pacientes seguidos en la Unidad de Endocrinología Pediátrica entre 2014-2018 por HTsub. Criterios de inclusión: edad 2-18 años, analítica con TSH entre 5-10 μ UI/mL y T4L entre 0.7-1.48ng/dL y al menos otra analítica posterior con intervalo mínimo de 3 meses (seguimiento 6-24 meses). Criterios de exclusión: menores de 2 años de edad, toma de fármacos que puedan alterar los niveles de TSH (anticonvulsivantes, antipsicóticos, glucocorticoides...), síndromes con predisposición a hipertiroidismo (Sd Down, pseudohipoparatiroidismo) o procesos intercurrentes en el momento de la analítica. Todos los pacientes provienen de nuestra área, zona suficiente en yodo. A los pacientes se les realiza una exploración física valorando talla, peso, IMC y bocio; analítica con TSH, T4L, anticuerpos anti-peroxidasa y antitiroglobulina y ecografía tiroidea si precisa. Según la evolución analítica, clasificamos a los pacientes en 3 grupos: Grupo 1, normalización de la TSH sin tratamiento durante el seguimiento; Grupo 2, persistencia del HTsub con autoinmunidad negativa y Grupo 3, inicio de tratamiento con tiroxina por TSH >10 μ UI/mL o 5-10 μ UI/mL con autoinmunidad positiva. Se realiza estudio estadístico según SPSS.12.0.

Resultados

Se recogen 65 pacientes (51,6% niñas, edad media de 7.3 \pm 3.39años). Valores medios de TSH: 6.98 \pm 1.15 μ UI/mL y T4L: 1.13 \pm 0.18ng/dL. Motivo de estudio tiroideo: estancamiento pondoestatural 15,3%, obesidad 12,3%, astenia 10,7%, otros 18,4%, rutina 43%. Un 12,3% presenta antecedentes de patología familiar tiroidea. Según evolución en siguientes analíticas, clasificamos en Grupo 1 al 67,6% de los pacientes (n: 44), en Grupo 2 al 21,5% (n: 14) y en Grupo 3 a un 10,7% (n: 7), 85% con autoinmunidad positiva en este grupo. El valor medio de TSH al inicio del estudio en los 3 grupos es de 6,74 μ UI/mL, 7,2 μ UI/mL y 8 μ UI/mL respectivamente, con diferencias significativas entre grupos (ver tabla). Realizamos una curva ROC para buscar un punto de corte que pueda discriminar entre Grupo 1 y 3 al inicio, encontrando un valor óptimo con TSH >8.1 μ UI/mL (sensibilidad: 57.14%; especificidad 93.18%, AUC 0.765 \pm 0.107). El valor medio de T4L entre grupos no es diferente al inicio ni durante el seguimiento.

Conclusiones:

-El 89,1% de nuestros pacientes normaliza/mantiene la TSH durante el seguimiento, sólo un 10,7% precisa inicio de tratamiento, datos similares a otros estudios. -Un nivel de TSH >8.1 μ UI/mL en un paciente con HTsub sería un buen marcador de probable progresión a hipotiroidismo y por lo tanto de valoración por especialista, punto de corte similar al propuesto en otros estudios.

Tabla. Características clínicas y de laboratorio entre grupos

	Grupo 1	Grupo 2	Grupo 3	p
N (%)	44 (67,6%)	14 (21,5%)	7 (10,7%)	
Mujeres (%)	51.2%	42.9%	71.4%	N.S.
Edad al inicio (años)	6.98 \pm 3.74	7.8 \pm 3.0	8.25 \pm 1.0	N.S.
IMC-DE al inicio	-0.18 \pm 1.38	0.6 \pm 1.64	0.06 \pm 0.9	N.S.
TSH al inicio (μ UI/mL)	6.74 \pm 0.99	7.2 \pm 1.14	8.06 \pm 1.53	0.012
T4 libre al inicio (ng/dL)	1.16 \pm 0.17	1.11 \pm 0.20	0.99 \pm 0.13	N.S.
TSH (μ UI/mL) seguimiento	3.64 \pm 1.18	6.66 \pm 1.52	11.96 \pm 4.11	0.001
T4 libre (ng/dL) seguimiento	1.09 \pm 0.16	1.03 \pm 0.18	0.98 \pm 0.27	N.S.
Autoinmunidad positiva (%)	0%	0%	85%	0.001

N.S.: no significativo

SP2/d2d3-247 Tiroides

HIPOTIROIDISMO TERCARIO CON DISFAGIA: ¿UNA SOLA ENFERMEDAD?

Martínez Del Río, C.⁽¹⁾, Pérez Rodríguez, O.⁽¹⁾, Vecino López, R.⁽¹⁾, Arias Vivas, E.⁽¹⁾, Rodríguez Hermita, D.⁽¹⁾, López De Lara, D.⁽¹⁾, Fenollar Cortés, M.D.⁽¹⁾, Cotarelo Pérez, M.D.⁽¹⁾, Pérez De Nanclares Leal, G.⁽²⁾.

⁽¹⁾ Hospital Clínico San Carlos, Madrid. ⁽²⁾ Instituto de Investigación Sanitaria Bioaraba, Vitoria-Gasteiz.

Introducción

La tirotoxicosis es la conjunción de manifestaciones clínicas derivadas de la exposición de los tejidos a cantidades excesivas de hormona tiroidea. En pediatría generalmente se debe a enfermedad de Graves-Basedow o a tiroiditis crónica autoinmune (Hashimoto). Más raros son nódulos tiroideos hiperfuncionantes y tirotoxicosis facticia. Otras causas son excepcionales, entre ellas la que describimos en nuestro caso.

Descripción del caso

Niña de 11 años remitida desde gastroenterología pediátrica tras hallazgo de disfunción tiroidea en analítica realizada por estudio de disfagia. Relata pérdida de peso de 3 kg en 2 semanas coincidiendo con nula ingesta por disfagia a sólidos de instauración subaguda. Realizados panendoscopia oral con análisis biopsicos orientados a descartar esofagitis eosinofílica entre otros, pero sin patología que justifique sus manifestaciones. Tiene historia psiquiátrica/psicológica no especificada desde hace años que ocasionalmente ha requerido tratamiento. No hay antecedentes de patología tiroidea familiar. En la anamnesis realizada tras recibirse los resultados analíticos refiere patrón de sueño de 10 horas diarias alternando con episodios de incontables interrupciones nocturnas. Inquietud e hipercinesia diurna y temblor. Ritmo intestinal 1 vez/día sin diarrea. En exploración (11a7m) presenta FC 85 lpm, TA120/65 Peso: 32 kg (p10, -1.31 DE). Talla: 147 cm (p32, -0.49 DE). IMC: 14.81 % (p9, -1.39 DE). Tanner III. No exoftalmos ni alteración

de la convergencia ocular, no bocio. La analítica inicial presenta TSH 2.45 uIU/mL (0.38 - 5.33) T3 LIBRE 5.16 pg/mL (2.5 - 3.9) y T4 LIBRE 28.26 pg/mL (5.8 - 16.4) que repetidas muestran el mismo patrón (TSH 4.88 uIU/mL, T3 LIBRE 8.26 pg/mL y T4 LIBRE/Suero 23.14 pg/mL). Se descartaron ingesta de biotina y levotiroxina y se confirmaron dichas alteraciones usando técnica RIA y otro ensayo ELISA distinto al de nuestro laboratorio. El estudio completo de autoinmunidad tiroidea es negativo. En la ecografía tiroidea no se aprecia bocio ni otras alteraciones. Tampoco se detectan alteraciones en los genitales internos que apoyaran el diagnóstico de estruma ovarii. El estudio gammagráfico tiroideo con Tc99 muestra un tiroides de tamaño normal con captación homogénea del radiotrazador por el parénquima glandular sin captaciones ectópicas abdominopélvicas. Para descartar lesión orgánica del área selar se solicita RMN craneal y no hay alteraciones morfológicas ni de señal significativas, tallo hipofisario con tamaño y orientación normales y neurohipófisis en su posición habitual. Región hipotalámica sin hallazgos patológicos. Secuencialmente presenta tiroideas con elevación de TSH sin cambios significativos en T3 y T4libres respecto de los ya descritos (TSH 7.19 uIU/mL (0.38 - 5.33) T3 L 9.10 pg/mL (2.5 - 3.9) T4 L 24.29 pg/mL (5.8 - 16.4). Con todos estos hallazgos se solicita estudio genético orientado hacia resistencia hipofisaria de hormonas tiroideas, pendiente Durante el tiempo de estudio no se ha realizado tratamiento específico. Ha presentado mejoría clínica espontánea con desaparición de las alteraciones conductuales, recuperación del patrón de sueño normal, adquiriendo ganancia ponderal y normalización alimentaria con desaparición de disfgaia.

Conclusiones

En la resistencia a hormonas tiroideas, la afectación es más severa en la hipófisis que en los tejidos periféricos. Debido a ello la clínica típica es la propia de la tirotoxicosis en distinto grado. Existe la posibilidad de variaciones de la resistencia a nivel periférico, lo que posibilita la presencia de síntomas de hipotiroidismo en algunos tejidos. Existen casos descritos de disfagia e hipotiroidismo en edad pediátrica sin bocio debido a la alteración en la peristalsis esofágica por el déficit de levotiroxina. La disfagia presentada nos plantea la duda clínica acerca de si ha podido ser hallazgo incidental en un paciente con alteración conductual o ser un síntoma de hipotiroidismo local a nivel esofágico.

SP2/d2d3-248 Tiroides

INFLUENCIA DE FACTORES PERINATALES SOBRE LOS NIVELES DE TSH EN LA PRUEBA DEL CRIBADO NEOANATAL: EXPERIENCIA DE LOS ÚLTIMOS 10 AÑOS

González Irazabal, Y.⁽¹⁾, Hernández De Abajo, G.⁽¹⁾,

Ferrer Lozano, M.⁽²⁾, Vara Callau, M.⁽³⁾, De Arriba Muñoz, A.⁽²⁾, Labarta Aizpún, J.I.⁽²⁾.

⁽¹⁾ Servicio de Bioquímica. Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza. ⁽²⁾ Unidad de Endocrinología. Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza. ⁽³⁾ Unidad de Endocrinología. Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Miguel Servet. , Zaragoza.

La incidencia del hipotiroidismo primario congénito ha aumentado en los últimos años y se ha relacionado con la disminución del nivel de corte y con factores epidemiológicos perinatales. Se discute la rentabilidad de la segunda determinación de TSH en RN prematuros para la detección de hipotiroidismos primarios de aparición tardía. El valor de TSH neonatal es un indicador sensible del estado nutricional de yodo en el embarazo y recién nacidos (RN).

Objetivo

Estudiar los niveles de TSH en el cribado neonatal, conocer la influencia de factores perinatales, evaluar la presencia de deficiencia de yodo y evaluar la rentabilidad de la segunda determinación de TSH en prematuros.

Material y métodos

Estudio retrospectivo, observacional de los niveles de corte de TSH en el cribado neonatal en un centro de referencia para Aragón y La Rioja durante un periodo de 10 años (enero 2010- diciembre 2019). Se ha estudiado la influencia de la edad gestacional (EG), peso, sexo, gemelaridad y edad materna; rentabilidad de la segunda determinación para la detección de elevaciones tardías de TSH en RN < 36 semanas y/o gemelaridad monocorial y prevalencia de deficiencia de yodo (porcentaje TSH > 5 mIU/mL). Estadística descriptiva e inferencial para un nivel de significación de $p < 0.05$.

Resultados

Se han analizado 135.495 muestras. Los niveles de TSH (uIU/mL) en función de EG fueron: < 33 semanas: 1.82 ± 1.41 ; 33-35 semanas: 2.21 ± 1.66 ; 35-37 semanas: 2.23 ± 1.59 ; 37-42 semanas: 2.15 ± 1.48 ; > 42 semanas: 2.08 ± 1.45 siendo los niveles TSH en prematuros < 33 semanas menores significativamente. Los niveles de TSH en función del peso RN fueron: < 1000 g (n 380): 1.7 ± 1.66 ; 1000-2500 g (n 10.577): 2.47 ± 1.77 ; 2500-3500 g (n 86.458): 2.15 ± 1.47 ; > 3500 g (n 37.766): 2.06 ± 1.44 y los niveles de TSH varían significativamente entre los cuatro grupos de peso. Los niveles de TSH en varones (n 69.014) fueron de 2.28 ± 1.54 y en mujeres (n 65.434) de 2.01 ± 1.43 existiendo diferencias significativas entre ambos grupos. Los niveles de TSH en embarazos gemelares (n 5325) fueron de 2.37 ± 1.67 y en embarazos simples (n 80798) de $2.13 \pm$

1.48 existiendo diferencias significativas entre ambos grupos. Los niveles de TSH en función de la edad materna fueron: < 35 años (n 66214): 2.13 ± 1.55 y > 35 años (n 29247): 2.12 ± 1.55 ; < 40 años (n90929): 2.13 ± 1.55 y > 40 años (n 4532): 2.11 ± 1.56 no existiendo diferencias entre los grupos de edad. El porcentaje de casos con TSH > 5 uU/mL fue de 3.5% en toda la muestra y por provincias fue de 3.6% en Huesca, 3.7% en Zaragoza, 5.3% en Teruel y 1.8% en La Rioja. Analizando la muestra total por periodos anuales se observa un incremento: 2010 (4.2%), 2011 (3.9%), 2012 (4.1%), 2013 (3.3%), 2014 (4.6%), 2015 (5.1%), 2016 (6.3%), 2017 (5.7%), 2018 (6.2%) y 2019 (6.8%). Se ha realizado 2ª determinación de TSH por EG < 36 semanas y/o gemelaridad monocorial en 3755 RN y se han detectado 4 casos de hipotiroidismo primario por elevación tardía de la TSH con la primera determinación normal (prevalencia de 1/939 casos).

Conclusiones

La prematuridad y la gemelaridad son factores determinantes de los niveles de TSH en la prueba del talón. Otros factores influyentes son el peso y el sexo. Se demuestra la presencia de deficiencia leve de yodo en nuestra área a lo largo de los últimos 10 años. La realización de una segunda determinación en prematuros se ha mostrado útil para detectar formas de hipotiroidismos de aparición tardía.

SP2/d2d3-249 Tiroides

MICROCARCINOMA PAPILAR DE TIROIDES EN ADOLESCENTE CON ENFERMEDAD DE GRAVES

Portela Liste, A.⁽¹⁾, Ontoria Betancort, C.⁽¹⁾, García De Pablo, I.⁽¹⁾, Díaz Martín, C.⁽¹⁾, Fernández Longarela, E.⁽²⁾.

⁽¹⁾ Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria, Santa Cruz de Tenerife. ⁽²⁾ Centro de Salud de Llanes, Llanes.

Introducción

La enfermedad de Graves (EG) es infrecuente en pediatría, si bien es la causa más frecuente de hipertiroidismo en la infancia. El cáncer de tiroides es muy infrecuente en Pediatría (prevalencia de 10/100.000), siendo el carcinoma papilar es el más frecuente (presentando mayor incidencia en adolescentes y en mujeres). Se ha visto un incremento del riesgo de cáncer diferenciado de tiroides en pacientes con niveles de TSH elevados de manera mantenida (como ocurre en las tiroiditis autoinmunes) por posible estimulación de la célula folicular. Se presenta el caso de una adolescente con EG con mal control de la enfermedad, a la que se realiza tiroidectomía total, presentando como hallazgo incidental en la anatomía patológica post-quirúrgica, un microcarcinoma papilar de tiroides (diagnós-

tico relativamente frecuente en piezas quirúrgicas de adultos con misma patología y sin sospecha clínico-analítica previa de carcinoma).

Descripción del Caso

Adolescente de 13 años remitida por clínica de un mes de evolución consistente en nerviosismo, temblor, "ojos saltones" y bocio. No antecedentes personales de interés. Tía materna: hipotiroidismo primario autoinmune. EF: Hipertensión y taquicardia. Destaca exoftalmos y bocio grado 3. Palpación: bocio simétrico, homogéneo, sin nódulos palpables. Temblor distal. Resto de la EF anodina. Estudio inicial: TSH suprimida con T4I y T3I elevadas, TSI positivos, TPO negativos. Ecografía tiroidea: glándula aumentada de tamaño, sin nódulos, con notorio aumento de la señal doppler en relación con hiperperfusión. Dados resultados compatibles con EG, se inicia tratamiento con Tiamazol y propranolol citando para controles posteriores.

Evolución y Conclusiones

Durante el seguimiento la paciente presenta mal cumplimiento terapéutico, persistiendo hipertiroidismo franco y aumento del bocio. Además, presenta oftalmopatía severa. Por todo ello, tras 8 meses sin lograr buen control hormonal, oftalmopatía severa y bocio de gran tamaño, se realiza tiroidectomía total (Cirugía de adultos con experiencia en tiroidectomía). Post-quirúrgico sin incidencias, no hipoparatiroidismo/hipocalcemia, se inicia tratamiento sustitutivo con levotiroxina. Anatomía patológica: Hiperplasia difusa folicular de tiroides con focos de tiroiditis linfocítica. - Microcarcinoma papilar de tiroides, 1.5 milímetros de medida máxima, intratiroideo, sin evidencia de invasión perineural ni vascular. Tras valorar el caso en Comité de tumores, dado estadio de bajo riesgo (T1a Nx Mx) se decide seguimiento con controles analíticos y ecográficos seriados, así como dosis de levotiroxina necesaria para supresión de TSH. Desde entonces buen cumplimiento terapéutico con TSH en objetivo, T4I normal, tiroglobulina negativa. Ecografía post-quirúrgica: No se identifica tejido glandular tiroideo ni adenopatías cervicales.

Recomendaciones

En niños con EG la primera opción de tratamiento son los fármacos antitiroideos. En casos de mal control, puede indicarse el radio-iodo o cirugía, siendo ésta de elección ante oftalmopatía importante y/o bocio de gran tamaño. La tiroidectomía total debe ser realizada por cirujanos expertos (> 30 tiroidectomías/año) para evitar lesiones del nervio recurrente e hipoparatiroidismo permanente, siendo fundamental el control pre y post-operatorio de los niveles de calcio. Siempre debe analizarse la pieza quirúrgica, pudiendo encontrar lesiones malignas microscópicas (hasta 19% en adultos en tiroidectomía indicada por EG, siendo más frecuen-

te el diagnóstico de carcinoma papilar). Las guías recomiendan distintas opciones terapéuticas según el estadio tumoral, ante microcarcinomas papilares clínicamente insignificantes, los estudios en adultos muestran mínimo riesgo de extensión ganglionar y metástasis. En nuestro caso no se realizó estudio ganglionar, estableciendo seguimiento analítico y ecográfico seriado dado el bajo riesgo de malignización (pequeño tamaño, ausencia de datos de extensión extraglandular) Además, resulta necesario un ajuste preciso de la dosis de levotiroxina, debiendo asegurar un perfecto cumplimiento por parte del paciente. Por lo citado anteriormente, los autores quieren resaltar la importancia del estudio riguroso de la pieza quirúrgica, dada la alta prevalencia en adultos de microcarcinomas papilares asociados a enfermedad de Graves.

SP2/d2d3-250 *Tiroides*

MUTACIÓN DEL GEN TITF1/NKX2-1, C.428G>A, ASOCIADO AL SÍNDROME CEREBRO-PULMÓN-TIROIDES, A PROPÓSITO DE UN CASO CON ATAXIA E HIPOTIROIDISMO CONGÉNITO, SIN ALTERACIÓN PULMONAR.

Temboury Molina, C.⁽¹⁾, Villamor Martín, R.⁽¹⁾, Coch Martínez, M.I.⁽¹⁾, García Guixot, S.⁽¹⁾, Moreno Acero, N.⁽¹⁾, Hernández, B.⁽¹⁾.

⁽¹⁾ Hospital del Sureste, Arganda del Rey.

Introducción

El síndrome cerebro-pulmón-tiroides es un trastorno raro, debido a mutaciones heterocigotas o haploinsuficiencia del gen NKX2-1, localizado en la región cromosómica 14q13. Cursa con hipotiroidismo primario, alteraciones neurológicas (trastornos del movimiento, corea), y distrés respiratorio neonatal. El espectro fenotípico es muy variable y suele mejorar clínicamente con la edad, aunque puede cursar con distrés neonatal grave por déficit de surfactante y mala evolución neurológica. También puede asociar otros déficits hormonales.

Caso Clínico

Varón de 4 años, recibido a los 26 días por pruebas metabólicas alteradas (se repitieron) y ser hijo de madre con hipotiroidismo congénito. Exploración normal, TSH: 14,13, T4L: 1,62, Ac. antitiroideos negativos. Ecografía tiroidea normal. Se trató con levotiroxina 12,5 mcg, a los 2 meses 25mcg; a los 2 años 37,5 mcg; a los 3, 5 años 50 mcg. Buen cumplimiento terapéutico y controles adecuados en todo el seguimiento, asintomático desde el punto de vista tiroideo, y sin problemas respiratorios. Perímetro cefálico normal. Peso (p75-90), talla (p25_50). No bocio ni dismorfias. Testes en ascensor. A los 12 meses se derivó a neurología porque no se ponía de pie, se arrastraba y no gateaba, su desarrollo verbal era normal. A los 19 meses sigue con re-

traso en la marcha y motor grueso. Hace rehabilitación. A los 2 años anda con apoyo, marcha atáxica con aumento base de sustentación. A los 2,5 años inicia la marcha independiente, tiene hiperlordosis lumbar. A los 3,5 años sube y baja escalones, tiene mala coordinación en juegos de pelota. A los 4 años, va a primero de infantil, tartamudea, tiene dificultad en pronunciación, es sociable e impulsivo. Recibe ayuda escolar, marcha autónoma pero atáxica, con flexo extensión de rodillas, corre poco, no salta. Dificultad en motricidad fina y dismetría, no temblores. Tono y fuerza normal. Antecedentes personales: Embarazo normal, madre tratada con levotiroxina con buen control. Parto normal, PRN 3910. Neonatal normal. Pruebas metabólicas alteradas. No otras enfermedades. Vacunas completas. Antecedentes familiares: Madre hipotiroidismo congénito. Torpeza en la infancia, sospecha de miopatía. Tío materno con hipotiroidismo y retraso psicomotor leve. Una hermana de 2 años, con hipotiroidismo congénito, con tiroides in situ (TSH 136 a los 7 días de vida) tratada desde entonces con levotiroxina, bien controlada. Ahora toma 37,5 mcg. Desarrollo pondero estatural normal. No bocio. Neurológico: lenguaje adecuado. Marcha liberada a los 2, 2 años, inestable, con aumento base de sustentación, se cae mucho. Sube escaleras con apoyo, manipulación fina adecuada. Ha tenido episodios de desconexión con caída. EEG normal. Pendiente de resultados de estudio genético. Pruebas complementarias: Hemograma y bioquímica normales, TSH y T4L compensadas con tratamiento. Lactato, amonio, metabolismo calcio y hierro, gasometría, inmunoglobulinas y alfa feto proteína todos normales. CPK 200- 213 U/L., Ac antitransglutaminidasa negativos. Cariotipo normal. Aminoácidos, ácidos orgánicos y mucopolisacáridos, Cobre, Zinc, Plomo, Selenio normales CGH arrays y panel de ataxias congénitas normales Valoración oftalmológica, ORL y cardiológica normales. ECO SNC normal RNM SNC: Espacios perivasculares dilatados de Virchow-Robin de localización atípica sin otras alteraciones. Estudio genético: Se identifica una variante probablemente patológica en el gen NKX2-1 (MIM*600635) c.428G>A, que codifica TITF-1, asociada a síndrome cerebro-pulmón-tiroides, de patrón autosómico dominante y penetrancia variable. Puede asociarse a hipotiroidismo y problemas respiratorios, pues el TITF1 es un factor de transcripción esencial en la embriogénesis del cerebro (ganglios basales), tiroides y pulmón.

Conclusiones

Nuestro caso y sus familiares tienen hipotiroidismo primario y alteraciones neurológicas de gravedad variable. El caso descrito no muestra alteraciones anatómicas cerebrales en las pruebas de imagen, ni otros déficits hormonales, ni alteraciones pulmonares. La variante genética encontrada en NKX2-1, no descrita previamente, se considera probable-

mente patológica. Pendiente de resultados el estudio genético familiar.

SP2/d2d3-251 *Tiroides*

SEGUIMIENTO DE RECIÉN NACIDOS CON TSH ALTERADA EN EL SCREENING NEONATAL DURANTE UN PERIODO DE 3 AÑOS

Ventura Espejo, L.⁽¹⁾, Armero Bujaldon, C.⁽¹⁾, Moratilla Jareño, E.⁽¹⁾, Caimari Jaume, M.⁽¹⁾, Delgado Rodríguez, J.A.⁽¹⁾, Millán Pons, A.R.⁽¹⁾.

⁽¹⁾ Hospital UNIVERSITARIO SON ESPASES, Palma de Mallorca.

Objetivos

Definir el perfil de la población de recién nacidos con screening neonatal de hipotiroidismo congénito (SNHC) alterado y la incidencia de hipotiroidismo congénito (HC) en nuestra comunidad. Valorar el seguimiento realizado por la unidad de Endocrinología Pediátrica en estos recién nacidos. Valorar si el punto de corte de la TSH confirmatoria se debería modificar.

Material y métodos

Análisis descriptivo retrospectivo del seguimiento durante 3 años de los pacientes remitidos a la consulta de endocrinología por SNHC alterado entre 2014-2016. Partimos de un punto de corte con TSH > 10 µUI/mL en el screening neonatal y con TSH confirmatoria > 7,5 µUI/mL. Usamos frecuencias y porcentajes para las variables cualitativas y medidas de posición central y de dispersión para las cuantitativas. Usamos pruebas y gráficos de normalidad para determinar si las variables numéricas siguen o no una distribución normal. Las variables con distribución normal se expresan mediante media y desviación típica. Las no normales mediante mediana y rango intercuartílico. Consideramos valor de p < 0,05 indicador de diferencia significativa. Software estadístico usado para analizar los datos: SPSSv.26.

Resultados

De los 31650 recién nacidos, 85 pacientes (0,27%) fueron remitidos a nuestra consulta por SNHC. Variables analizadas: sexo masculino 67%, peso 2993,4g (±668,3), edad gestacional 38,8 semanas (±2,7), a término 83,6%, parto distócico o por cesárea 58% y problemas periparto 22,2%. La mediana de la TSH a los 7 días de vida fue 12,1 µUI/mL (9,2-27,8) y la media de FT4 1,4 ng/dl (±0,4). En el 78,6% no consta si la madre tomó suplemento con yodo durante el embarazo. El 14,1% de las madres presentaban patología tiroidea y 11,4% presentaban diabetes. 34,9% presentaban otros antecedentes familiares de enfermedad autoinmune. No se hallaron diferencias estadísticamente significativas en la TSH inicial en este grupo. El 100% de los pa-

cientes con TSH < 9 µUI/mL fueron diagnosticados de hipertirotoxinemia transitoria (HTT). En el 43,5% se observó una normalización de las hormonas tiroideas (HT) antes de los 6 meses de vida y se diagnosticaron de HTT. De estos, el 60% normalizó los valores de HT al mes de vida y el 92,5% a los 6 meses. A los 3 años persisten un 5% de HTT con TSH > 6 µUI/mL y FT4 < 1 ng/dl. Un 20% fue diagnosticado de HC y un 16,5% de hipotiroidismo transitorio. El número de varones diagnosticados de HC, hipotiroidismo transitorio e HTT fue mayor que el de mujeres. La media de TSH fue mayor en varones tanto en hipotiroidismo transitorio como en HTT. En HC fue mayor en mujeres. En el 48,6% se inició tratamiento. La mediana de TSH inicial es superior en los pacientes que iniciaron tratamiento respecto a los que no (29,1 vs 9,3, p < 0,0001).

Conclusiones

La incidencia de HC en nuestra comunidad es de 1/2110, coincidiendo con datos publicados. 1 Debemos mejorar la anamnesis con respecto a la suplementación de yodo en el embarazo. Es importante el seguimiento del 5% de pacientes diagnosticados de HTT en los que no se han normalizado las HT. Valorar aumentar el punto de corte de la TSH confirmatoria evitando seguimientos, ansiedad familiar y obtención de analíticas sanguíneas. 2 Existe predominio de varones con SNHC positivo (67%) siendo su media de TSH mayor tanto en hipotiroidismo transitorio como en HTT3

1. Ford G, LaFranchi SH. Screening for congenital hypothyroidism: A worldwide view of strategies. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2014;28(2):175-187. doi:10.1016/j.beem.2013.05.008 2. Heather NL, Hofman PL, de Hora M, Carll J, Derraik JGB, Webster D. Evaluation of the revised New Zealand national newborn screening protocol for congenital hypothyroidism. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2017;86(3):431-437. doi:10.1111/cen.13250 3. Cortés-Castell E, Juste M, Palazón-Bru A, Goicoechea M, Gil-Guillén VF, Rizo-Baeza MM. Factors associated with moderate neonatal hyperthyrotropinemia. *PLoS One.* 2019;14(7):e0220040. doi:10.1371/journal.pone.0220040.

SP2/d2d3-252 *Tiroides*

SÍNDROME DE RESISTENCIA A LAS HORMONAS TIROIDEAS

González García, A.⁽¹⁾, González De Buitrago Amigo, J.⁽¹⁾, Sánchez Conejero, M.⁽¹⁾, Camarena Pavón, N.⁽¹⁾, Acosta Hurtado, C.⁽¹⁾, Álvarez Mateos, C.⁽¹⁾.

⁽¹⁾ Hospital San Pedro de Alcántara, Cáceres.

Introducción

El síndrome de resistencia a las hormonas tiroideas es un trastorno genético caracterizado por la dis-

minución de la sensibilidad tisular a las hormonas tiroideas. Es un cuadro que presenta una gran heterogeneidad clínica, incluso dentro de una misma familia, pudiendo producir tanto sintomatología de deficiencia como de exceso hormonal. Presentamos el caso de una paciente diagnosticada de síndrome de resistencia a las hormonas tiroideas a partir del estudio por alteración persistente de la función tiroidea.

Descripción del caso

Antecedentes personales: Embarazo, parto y período neonatal normal. Pruebas metabólicas normales. Desarrollo ponderoestatural normal. En seguimiento por Neuropediatría y Digestivo por vómitos cíclicos y por Salud Mental por problemas de conducta. Antecedentes familiares: Madre diagnosticada de síndrome de Refetoff a los 9 años, no habiéndose realizado estudio genético orientado y sin tratamiento farmacológico actualmente. Enfermedad actual: Niña de 3 años derivada a la consulta de Endocrinología pediátrica por alteración de la función tiroidea, presentando en varios controles analíticos valores aumentados de T4L y T3 con TSH normal o ligeramente elevada. Estudio de autoinmunidad tiroidea negativo (Anticuerpos antitiroglobulina, antiTPO y TSI). La describen como muy activa y sin ningún tipo de sintomatología, salvo episodios ocasionales de vómitos cíclicos y algunos problemas de conducta que presentó en relación con inicio de guardería hace unos meses. Exploración física en la primera consulta: Peso: 17,9 kg (+1,41DE). Talla: 96,6 cm (-0,25DE). TA: 103/66 mmHg. FC: 133 lpm. Fenotipo normal. No bocio. Auscultación cardiopulmonar normal. Exploración por aparatos normal. Tanner I.

Evolución

Ante la elevación persistente de los valores de hormonas tiroideas con TSH no suprimida (tabla 1), junto con el antecedente materno, se solicita estudio del gen THRB (receptor beta para hormonas tiroideas), obteniéndose como resultado una mutación en el exón 8 de dicho gen, consistente en c.749T>C; p.Ile250Thr, presente también en la madre, lo que confirma la sospecha diagnóstica de síndrome de resistencia a las hormonas tiroideas. En las sucesivas revisiones en consulta llama la atención que la paciente presenta valores de frecuencia cardíaca mantenidos en torno a 130 lpm, por lo que se deriva a Cardiología pediátrica para valoración por su parte y considerar iniciar tratamiento con β -bloqueantes.

Tabla 1. Evolución de los valores de función tiroidea

	Enero/2019	Febrero/2019	Marzo/2019	Diciembre/2019	Rango normalidad
T4L	3,08	3,21	2,91	2,82	0,85-2 ng/dl
T3			6,99	5,91	2,57-4,43 pg/ml
TSH	2,58	3,66	7,55	3,69	0,85-6,5 μ U/ml

Conclusiones

La forma clásica y más frecuente del síndrome de resistencia a las hormonas tiroideas se debe a mutaciones en el gen THRB, que codifica uno de los dos tipos de receptor nuclear de T3, el TR β . En la mayoría de los casos presenta una herencia autosómica dominante. La gran variedad de manifestaciones clínicas que presenta se debe a que la T3 actúa a través de varios tipos de receptores nucleares, los cuales no están distribuidos de forma homogénea por los tejidos, por lo que la clínica variará en función del grado de alteración de cada receptor. Las manifestaciones clínicas más frecuentes son el bocio y la taquicardia. En niños se asocia con trastornos de hiperactividad, problemas de aprendizaje y retraso del lenguaje. Aunque la mayoría de los pacientes no van a requerir tratamiento, en los casos de taquicardia puede ser necesario el uso de β -bloqueantes y, en los pacientes con signos de hipotiroidismo, el uso de levotiroxina. En algunos casos de hipermetabolismo se ha utilizado el derivado acético de la T3 (TRIAC). Su diagnóstico requiere un alto grado de sospecha, por lo que deberemos tenerlo siempre en mente al objetivar valores elevados de hormonas tiroideas con TSH no suprimida, siendo necesario el estudio genético para confirmar el diagnóstico.

SP2/d2d3-253 Tiroides

SINDROME DE RESISTENCIA A HORMONAS TIROIDEAS: A PROPOSITO DE CUATRO CASOS FAMILIARES

Santos Mata, M.A.⁽¹⁾, Macias Lopez, F.J.⁽¹⁾, Varela Sanz, A.⁽¹⁾, Moreno, J.C.⁽²⁾.

⁽¹⁾ Hospital Universitario SAS Jerez de la Frontera, Jerez de la Frontera. ⁽²⁾ INGEMM. Laboratorio Molecular Tiroides. La Paz, Madrid.

Introducción

El síndrome de resistencia a hormonas tiroideas (RTH), tiene una prevalencia de 1 por 50.000 RN. Se trata de un grupo de trastornos genéticos que condicionan disminución de la sensibilidad tisular a las hormonas tiroideas. Suele ser Autosómica dominante, y se caracteriza por presentar niveles elevados de hormonas tiroideas circulantes libres (T3L y T4L) con concentraciones de tirotrópina (TSH) normales, o discretamente elevadas. El 85% de los casos se debe a mutaciones del receptor nuclear de T3 (TR β), si bien también lo originan anomalías en el transporte o en la desyodación. El signo clínico más frecuente, es el bocio, aunque en la infancia en un 70% de los casos pueden presentar TDAH.

Descripción casos

Presentamos cuatro niños con mutaciones en el gen THRB de los cuales 3 presentan mutación patogénica no descrita y patrón de herencia familiar

Caso1: Niño 14 años con TDAH en tratamiento con Metilfenidato, que en analítica se aprecia TSH 6,33 mcUI/ml y T4: 2,2ng/ml AF: Padre se detecta elevación de TSH y t4 libre . Exploración: P: 59Kg (0,04DS), T:173cm(0,98DS), IMC 19,7Kg/m2(0,98 DS), exploración normal, salvo bocio grado 2. Tanner 4. Exámenes complementarios(EC): TSH 6,33 mcUI/ml , T4L 2,2ng/ml , T3L 6pg/ml. Tiroglobulina 0,8 ng/ml, Ac antiTG: 405 UI/ml, Ac. AntiTPO 41 UI/ml. TSI negativos. Subunidad alfa libre: <0,3mUI/ml, SHBG: 28 nmol/l. Ecografía Tiroides: Tiroides aumentado de tamaño. Ecogenicidad heterogénea . Vascularización aumentada . Gammagrafía tiroides: Bocio difuso hipercaptador. RNM Hipófisis : normal. E. Cardiológico: normal Estudio molecular: Se observa alteración genética c.1348C>T; p. (Leu450Phe), en heterocigosis en el exón 10, compatible con (RTH β), debida a mutación en el receptor THRb. Dicha mutación se ha encontrado en el padre, tío y tía paterna así como primo paterno

Caso 2: Niño 6 años , primo del reportado anteriormente, que es derivado ante sospecha de SRHT. AF: padre bocio multinodular , DM tipo1 y SRHT. Exploración: Peso: 24,6 kg(+0,51 DS) T: 120,5cm(+0,68 DS) IMC: 16,9 kg/m2(+0,23 DS) .Exploración normal. EC: TSH: 2,16 mcUI/ml, T4L:1,5 ng/ml, T3L: 5 ng/ml, Ecografía tiroidea, RNM, EKG: normal. Se detecta misma mutación descrita anteriormente, que portaba su padre, primo y otro tío con Diabetes tipo1y Bocio Caso 3: Niño de 10 meses con elevación de TSH y T4. AF: madre con sospecha de SRHT, bocio grado 2, , tía materna y sobrina con sospecha SRHT. AP: sin interés. Exploración: edad: 0,85 años, peso: 9,8 kg(0,09DS) talla: 72cm(-0,69DS) IMC: 18 kg/m2(0,64DS) exploración normal . Exámenes complementarios: TSH: 6 mcUI/ml, T4L: 2,3 ng/ml, T3L 5 pg/ml, TG: 9ng/ml, SHBG: 29 nmol/l. Ecografía tiroidea ,EKG, RNM de Hipófisis: normal. Se observa alteración genética c.1348C>T; p. (Leu450Phe), en heterocigosis en el exón 10. Compatible con (RTH β), debida a mutación en el receptor THRb. Mutación presente en familiares

Caso 4: Niña de 2 años remitida por t4 elevada con TSH normal. AF: sin interés. AP: sin interés. Exploración. Peso: 12,8 kg(P: 45) talla: 92cm(P: 89) No bocio. Resto exploración normal. EC: TSH: 3,7 mcUI/ml, T4: 2,44 ng/ml, T3L: 8,2pg/ml, TG: 42 ng/ml, Ac negativos. Eco de tiroides y RNM hipófisis: normal. Estudio Genético: variante c1313G>A(PArg438HIs) en el gen THRB Evolución: Todos permanecen sin precisar tratamiento hasta la actualidad.

Conclusiones

El SRHT presenta fenotipos clínicos muy variables, pudiéndose caracterizar por hipo- o hiperfunción de la glándula tiroides, siendo fundamental el reconocimiento de dicha patología, ya que su diagnóstico, manejo y seguimiento difiere de otras formas de disfunción tiroidea. El diagnóstico definitivo nos lo dará el estudio genético, permitiendo una ade-

cuada interpretación en pacientes y familiares , así como tratamientos innecesarios. En nuestra serie solo un paciente presento TDAH.

SP2/d2d3-254 Tiroides

SUSCEPTIBILIDAD HEREDITARIA A PATOLOGÍAS ENDOCRINAS EN EL SÍNDROME DICER1: TUMORACIONES TIROIDEAS, OVÁRICAS E HIPOFISARIAS POR MUTACIONES GEMINALES Y SOMÁTICAS.

Carcavilla, A.⁽¹⁾, Lumbrerás, C.⁽²⁾, Chueca, M.⁽³⁾, Itza, N.⁽¹⁾, Alikhani, P.⁽²⁾, Regojo, R.M.⁽⁴⁾, González Casado, I.⁽¹⁾, Moreno Navarro, J.C.⁽²⁾.

⁽¹⁾ Servicio de Endocrinología Pediátrica. Hospital Universitario La Paz, Madrid. ⁽²⁾ Laboratorio Molecular de Tiroides, Instituto de Genética Médica y Molecular (INGEMM). Hospital Universitario La Paz, Madrid. ⁽³⁾ Unidad de Endocrinología Pediátrica. Complejo Hospitalario de Navarra. , Pamplona. ⁽⁴⁾ Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Universitario La Paz, Madrid.

Introducción

DICER1 es un enzima que procesa la maduración de los microRNAs, importantes reguladores de la expresión génica en los tejidos, implicados en proliferación celular y también en oncogénesis. Las manifestaciones endocrinas del síndrome son principalmente tumoraciones tiroideas, ováricas y, recientemente, también hipofisarias. Se describen mayoritariamente pacientes esporádicos, pero también agregaciones familiares que reflejan la existencia del riesgo hereditario en la tumorigénesis.

Objetivos

Describir la patología endocrina en dos familias con sospecha de síndrome DICER1 diagnosticadas a raíz de casos índice pediátricos. Identificar defectos genéticos germinales (hereditarios) y somáticos (privados) de individuos afectados y sanos para determinar la base del riesgo hereditario y de la expresividad clínica de las tumoraciones endocrinas individuales.

Pacientes y métodos

Un total de total de 12 individuos distribuidos en 2-3 generaciones de dos familias, incluidos los casos infantiles índice, se sometieron a variados estudios clínicos y genéticos, incluyendo la secuenciación masiva dirigida (NGS) de ADN germinal y la secuenciación Sanger de ADN tisular proveniente de las piezas quirúrgicas. Resultados: La paciente índice de la Familia 1 padeció un nefroblastoma quístico a los 18 meses de edad, y se diagnosticó de Carcinoma Papilar de Tiroides (CPT) a los 7 años; su madre, CPT a los 11 años; su tía materna, bocio multinodular (BMN) compresivo intervenido en dos tiempos; el padre y abuelos maternos no presen-

taban patología. La NGS identificó una mutación germinal en heterocigosis en el exón 9 de *DICER1* (c.1440_1441delTG; p.G481fsX505) presente en el caso índice, su madre, tía y abuelo maternos. Esta mutación provoca un codón stop prematuro. En los tejidos, se hallaron dos mutaciones missense heterocigotas diferentes en el mismo dominio RNasa IIIb de *DICER1*: c.5438A>G (p.E1813G) en el CPT del caso índice, y curiosamente, la misma mutación somática c.5113G>A (p.E1705K) tanto en el nefroblastoma infantil como en el CPT materno. Posteriormente, el abuelo materno de 85 años presentó nódulos tiroideos mayores de 10 mm y fue tiroidectomizado. El paciente índice de la Familia 2 fue diagnosticado de CPT en el contexto de un BMN a los 8 años de edad. Su madre había sido diagnosticada de BMN y le fue realizada tiroidectomía a los 12 años, y un tumor de células juveniles de la granulosa a los 15, realizándose ooforectomía unilateral. Su tío materno y su bisabuela materna tienen BMN. El paciente índice fue diagnosticado de pubertad precoz central a los 8 años 11 meses (test de GnRH: FSH: 1,68/2,91/3,02/3,14 mUI/ml y LH: 0,90/7,48/8,25/6,41 mUI/ml) y se identificó una lesión compatible con microadenoma hipofisario en la RNM craneal. La pubertad es de lenta evolución y el paciente está en seguimiento estrecho sin tratamiento frenador de momento. La NGS ha identificado la mutación germinal c.1376G>A (p.R459K) en el niño, su madre y tío materno. En el CPT se identificó la mutación puntual c.5126A>C (p.D1709A), un hot-spot somático conocido en el dominio RNasa IIIB, en el exón 24 de *DICER1* en heterocigosis. El estudio tiroideo y ovárico de la madre está en curso, pero el hot-spot es típico de tumores de granulosa juveniles de ovario.

Conclusiones

Las mutaciones germinales de *DICER1* causan riesgo hereditario de tumores benignos o cánceres, siendo su existencia condición necesaria pero no suficiente de expresión clínica. La proliferación tumoral o la oncogénesis tisular necesitan de la aparición privada de una segunda mutación monoalélica en el mismo gen, que suele localizarse en los dominios RNasa más funcionales de la enzima, cuya variable patogenicidad pudiera explicar la disyuntiva tumoral u oncogénica junto al factor tiempo. La pubertad precoz de nuestro paciente, de estar relacionada con el microadenoma hipofisario identificado, podría constituir el primer evento de pubertad precoz atribuible a síndrome *DICER1*.