

PÓSTERES. PREMIOS FSEEP

42 Congreso de la Sociedad Española de Endocrinología Pediátrica

14 - 16 de octubre de 2020 - Congreso virtual

Crecimiento

PP1/d2-033

DIMORFISMO SEXUAL EVOLUTIVO DE LA COMPOSICIÓN CORPORAL EN ADOLESCENTES SANOS

Durá Travé, T.⁽¹⁾, Berrade Zubiri, S.⁽¹⁾, Chueca Guindulain, M.⁽¹⁾, Andrés Sesma, C.⁽¹⁾, Urretavizcaya Martínez, M.⁽¹⁾, Moreno González, P.⁽¹⁾.

⁽¹⁾ Complejo Hospitalario de Navarra, Pamplona.

Objetivos

El IMC no discrimina la composición proporcional de los distintos compartimentos corporales: masa grasa y masa libre de grasa. El empleo del índice de masa grasa (IMG) no está suficientemente extendido, y apenas existen tablas de referencia pediátricas. El objetivo del presente trabajo consiste elaborar unas tablas de valores estandarizados del IMG y del índice de masa libre de grasa (IMLG) en adolescentes sanos, de ambos sexos.

Material y métodos

Estudio descriptivo transversal en 1040 adolescentes (440 varones/600 mujeres), entre 10,1 y 14,9 años de edad. Se registraron peso, talla y pliegues cutáneos (biceps, triceps, subescapular y suprailíaco), calculándose el IMC, porcentaje de grasa corporal (%MG), IMG e IMLG, así como los percentiles de IMG e IMLG por edad y sexo. La totalidad de participantes eran sanos y el IMC oscilaba entre -1 y +1DE. Los cálculos fueron realizados mediante la fórmula de Slaughter et al., tomando como referencia las tablas de crecimiento de Ferrández et al.

Resultados

En los mujeres se objetivaba un incremento ($p<0,05$) tanto del %MG (10 años: $27,4\pm5,9$ vs. 14 años: $29,3\pm3,5$) como del IMG (10 años: $5,1\pm1,4$

vs. 14 años: $6,5\pm1,2$) y del IMLG (10 años: $13,4\pm0,8$ vs. 14 años: $14,8\pm0,9$); mientras que en los varones se objetivaba un descenso ($p<0,05$) del %MG (10 años: $25,4\pm5,8$ vs. 14 años: $22,4\pm5,9$) y del IMG (10 años: $5,3\pm1,4$ vs. 14 años: $4,3\pm1,5$), junto a un incremento ($p<0,05$) del IMLG (10 años: $13,8\pm0,7$ vs. 14 años: $15,6\pm0,7$). Estos cambios tenían lugar simultáneamente con un incremento ($p<0,05$) del IMC, pero sin cambios significativos entre varones (10 años: $18,7\pm1,5$ vs. 14 años: $20,3\pm1,7$) y mujeres (10 años: $18,6\pm1,4$ vs. 14 años: $20,8\pm1,9$). Se presentan unas tablas percentiladas del IMG e IMLG por edades y sexo.

Conclusiones

Existe un claro dimorfismo sexual en los cambios evolutivos de los compartimentos corporales en adolescentes sanos con un IMC normal para su edad y sexo. Simultáneamente con un incremento significativo del IMC -sin diferencias significativas entre ambos sexos- existía un incremento significativo del IMLG en ambos sexos, aunque significativamente superior en el sexo masculino; así como un descenso significativo del IMG en los varones que contrastaba con un incremento significativo del IMG en el sexo femenino. Se aportan valores estandarizados del IMG y del IMLG en adolescentes sanos por edades y sexo.

Diabetes

PP1/d2-034

CONTROL GLUCÉMICO Y CALIDAD DE VIDA EN FUNCIÓN DEL TRATAMIENTO Y MONITORIZACIÓN DE GLUCOSA, ESTUDIO MULTICENTRICO 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 Va-

Illes, M.⁽⁵⁾, Prado Carro, A.M.⁽⁶⁾, Rodríguez Estévez, A.⁽⁷⁾, Huidobro Fernández, B.⁽⁸⁾, Chueca Guindulain, M.J.⁽⁹⁾, Berrade Zubiri, S.⁽⁹⁾, Díez López, I.⁽¹⁰⁾, Grau Bolado, G.⁽⁷⁾, Fernández Ramos, M.C.⁽¹¹⁾, Rica Echevarría, I.⁽⁷⁾, Rodríguez Dehli, C.⁽¹²⁾, Martín Alonso, M.M.⁽³⁾, Riaño Galán, I.⁽¹³⁾. ⁽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 Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona. ⁽⁶⁾ Hospital Teresa Herrera, A Coruña. ⁽⁷⁾ Hospital Universitario Cruces, Barakaldo. ⁽⁸⁾ Hospital de Cabueñes, Gijón. ⁽⁹⁾ Complejo Hospitalario de Navarra, Pamplona. ⁽¹⁰⁾ Hospital Universitario Araba, Vitoria-Gasteiz. ⁽¹¹⁾ Hospital Universitario de Basurto, Bilbao. ⁽¹²⁾ Hospital Universitario San Agustín, Avilés. ⁽¹³⁾ Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo.

Introducción

Los sistemas de monitorización intersticial de glucosa (MIG) aportan más información acerca del control glucémico que la hemoglobina glicosilada (HbA1c). Permiten cuantificar 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 tipo de tratamiento y sensor, los niños y adolescentes con Diabetes Mellitus Tipo 1 (DM1) pueden presentar diferencias en el control glucémico y en la Calidad de Vida Relacionada con la Salud (CVRS).

Objetivos

Analizar el control glucémico y la CVRS en función del tratamiento y tipo de dispositivo de MIG, en pacientes pediátricos con DM1 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, el TIR (glucosa intersticial entre 70-180 mg/dl), el tiempo en hiperglucemia e hipoglucemia de las últimas dos semanas mediante las plataformas de descarga de distintos sistemas de MIG. Se utilizó el cuestionario DISABKIDS Diabetes, 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 dividió la muestra en 3 grupos según el tratamiento y tipo de sensor: pacientes con múltiples dosis de insulina (MDI) + monitorización de glucosa flash (MGF), pacientes con infusión subcutánea continua de insulina (ISCI)

+ MGF y pacientes con ISCI + monitorización continua de glucosa en tiempo real (MCG-TR). Estadística comparativa aplicando el test de ANOVA, 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 y 3 pacientes en tratamiento con MDI junto con un dispositivo de MCG-TR por formar un grupo reducido, conformando la muestra final 197 pacientes (51% varones) con una edad media de 12,69 ± 2,38 años.

	MDI + MGF n: 132	ISCI + MGF n: 41	ISCI + MCG-TR n: 24	Nivel de significación
HbA1c (%)	7,12 ± 0,86	6,90 ± 0,59	7,21 ± 0,59	0,21
TIR Tiempo glucemia 70-180 mg/dl (%)	55,76 ± 18,35	58,97 ± 10,52	64,53 ± 14,84	0,05
Hiperglucemia Tiempo glucemia >180 mg/dl (%)	38,86 ± 19,17	33,04 ± 13,14	32,05 ± 15,26	0,07
Tiempo hiperglucemia >250 mg/dl (%)	13,05 ± 13,40	12,01 ± 8,69	7,70 ± 5,43	0,13
Hipoglucemia Tiempo glucemia <70 mg/dl (%)	5,37 ± 4,76	7,99 ± 5,25	3,42 ± 3,07	0,00
Tiempo hipoglucemia <54 mg/dl (%)	1,56 ± 2,40	2,62 ± 2,77	0,73 ± 1,46	0,01
Impacto de la enfermedad (0-100)	60,07 ± 16,21	64,23 ± 15,45	59,38 ± 17,30	0,32
Impacto del tratamiento (0-100)	64,87 ± 25,65	67,07 ± 25,20	68,75 ± 29,26	0,75

Conclusiones

El grupo de pacientes en tratamiento con ISCI + MCG-TR tienen mayor porcentaje de TIR y menor tiempo en hipoglucemia que los pacientes con MDI + MGF y ISCI + MGF. Los 3 grupos tienen valores medios de HbA1c similares y menores de 7,5 %, clásicamente indicativos de buen control, que sin embargo no reflejan las diferencias encontradas en el TIR, mejor indicador actual de buen control metabólico. El impacto de la enfermedad y del tratamiento es similar en los tres grupos.

PP1/d2-035

IMPACTO DE LA INSULINA FASTER ASPART SOBRE EL CONTROL METABÓLICO EN NIÑOS Y ADOLESCENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 1 TRATADOS CON SISTEMA INTEGRADO

González De Buitrago Amigo, J.⁽¹⁾, González García, A.⁽¹⁾, Díaz Fernández, P.⁽²⁾, Fernández Llamas, M.⁽¹⁾, Tejado Bravo, M.L.⁽¹⁾, De Nicolás Jiménez, J.M.⁽³⁾, Ferrer Lozano, M.⁽⁴⁾.

⁽¹⁾ Hospital San Pedro de Alcántara, Cáceres. ⁽²⁾ Hospital Virgen del Puerto, Plasencia. ⁽³⁾ CS Cáceres Centro, Cáceres. ⁽⁴⁾ Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza.

Objetivos

El control de la glucemia postprandial es fundamental

para la consecución de los objetivos metabólicos en pacientes con diabetes mellitus tipo 1 (DM1). La nueva insulina faster aspart presenta un perfil farmacológico caracterizado por una absorción e inicio de acción más rápidos y mayor disponibilidad precoz, logrando un menor incremento de la glucosa postprandial. El objetivo principal del estudio fue analizar la eficacia de la faster aspart vs insulina aspart en niños y adolescentes con DM1 en tratamiento con sistema integrado.

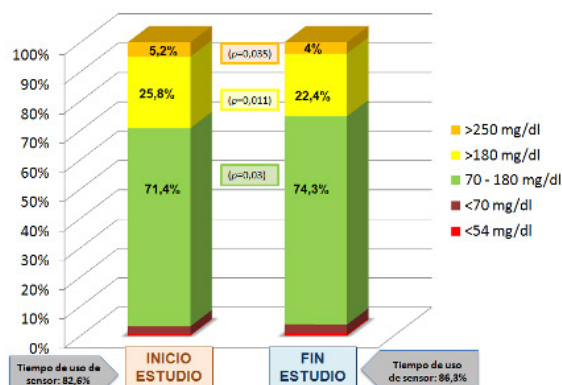
Material y método

Estudio analítico, longitudinal y prospectivo, multicéntrico, evaluando el empleo de la insulina faster aspart durante tres meses en pacientes en edad pediátrica con DM1 con sistema integrado MiniMed640G® tratados previamente con insulina aspart. Al inicio y al final del estudio se analizaron para posterior comparación: glucosa media del sensor, porcentaje de tiempo en hipoglucemia (< 70 y < 54 mg/dl), rango (70-180 mg/dl) e hiperglucemia (>180 y > 250 mg/dl), área bajo la curva (AUC) <70 y > 180 mg/dl, glucosa intersticial media pre- y postprandial en comidas principales, necesidades diarias de insulina, porcentaje basal/bolus y HbA1c. Se registraron complicaciones agudas y efectos adversos, y se evaluó grado de satisfacción mediante encuesta.

Resultados

Se incluyeron 32 pacientes de $13,49 \pm 2,42$ años con DM1 de $7,0 \pm 3,67$ años de evolución. El empleo de faster aspart durante tres meses se asoció a menor porcentaje de tiempo en hiperglucemia > 250 mg/dl ($5,2 \pm 4,9$ vs $4,0 \pm 3,6$ %; $p=0,04$) y AUC > 180 mg/dl ($10,8 \pm 6,5$ vs $9,3 \pm 6,1$; $p=0,03$), incrementándose el tiempo en rango ($71,4 \pm 10,0$ vs $74,3 \pm 9,2$; $p=0,03$) sin aumentar las hipoglucemias (gráfica 1). Las necesidades diarias de insulina, los porcentajes basal/bolo y la HbA1c no se modifican de forma significativa. Faster aspart fue bien tolerada y valorada por los participantes.

Gráfica 1. Porcentaje de tiempo en rango, hiperglucemia e hipoglucemia.



Conclusiones

Faster aspart consigue un mejor control metabólico aumentando el tiempo de glucosa en rango en niños y adolescentes con DM1 en tratamiento con sistema integrado.

Displasias óseas

PP1/d2-036

DISPLASIA EPIFISARIA MÚLTIPLE: DESCRIPCIÓN CLÍNICA, RADIOLÓGICA Y MOLECULAR DE 21 PACIENTES

Sentchordi Montané, L.⁽¹⁾, Gayarre, J.⁽²⁾, Modamio, S.⁽²⁾, Díaz, F.⁽²⁾, Martos, G.A.⁽³⁾, Sousa, S.⁽⁴⁾, Bahillo, P.⁽⁵⁾, De Murcia, S.⁽⁶⁾, Reina, P.⁽⁷⁾, Santos, F.⁽⁸⁾, Heath, K.E.⁽²⁾.

⁽¹⁾ Hospital Infanta Leonor, Madrid. ⁽²⁾ Hospital Universitario La Paz, Madrid. ⁽³⁾ Hospital del Niño Jesús, Madrid. ⁽⁴⁾ Portugal, Centro Hospitalar Coimbra, Coimbra. ⁽⁵⁾ Hospital Clínico Universitario, Valladolid. ⁽⁶⁾ Hospital General Universitario Santa Lucía, Cartagena. ⁽⁷⁾ Hospital Universitario La Fe, Valencia. ⁽⁸⁾ Hospital Universitario La Paz, Coimbra.

Introducción

La displasia epifisaria múltiple (DEM) es un trastorno heterogéneo que comprende siete entidades de diferente etiología molecular. Todas ellas son de herencia autosómica dominante excepto las displasias epifisarias múltiples tipo 4 y tipo 7 que tienen herencia autosómica recesiva. Se caracteriza por afectación epifisaria de grandes articulaciones con inicio y severidad variables; en algunos casos existe también afectación vertebral. Clínicamente cursa con cojera, dolor y rigidez articular progresivas que conducen a artroplastia precoz. Los pacientes pueden presentar talla normal o talla baja leve/moderada y acortamiento de miembros.

Objetivos

Descripción clínica, radiológica y molecular de los pacientes diagnosticados de DEM mediante un panel de secuenciación masiva de genes implicados en displasias esqueléticas.

Material y métodos

Análisis de los probandos mediante un panel de secuenciación masiva (SKELETALSEQ V3-V10). Confirmación por secuenciación Sanger de las variantes encontradas tanto en los probandos como en los familiares disponibles. Revisión retrospectiva de las historias clínicas y las radiografías.

Resultados

Se han encontrado 21 pacientes con diagnóstico de DEM y confirmación molecular. De ellos 52% son hombres y 48% mujeres con edades comprendidas entre 2 y 50 años. La población pediátrica de la

muestra supone el 76% (edad media 8.7 años; rango 2-15 años) y la de adultos el 24% restante (edad media 40.6 años, rango 33-50 años). En la cohorte pediátrica el 50% presentaba talla baja siendo la talla media encontrada -1.5 DE (rango -3/0.6). En la cohorte de pacientes adultos estudiados sólo un paciente presenta talla baja. Los síntomas más comunes de presentación fueron dolor y trastorno de la marcha. Las articulaciones más frecuentemente afectadas fueron caderas y rodillas. Además cinco pacientes presentaron anomalías en falanges o metacarpianos y dos pacientes presentaron afectación vertebral. Respecto al estudio molecular el gen detectado con mayor frecuencia fue SLC26A2 (n=9, 42%) seguido de COMP y MATN3 (n=5, 23% respectivamente). Se encontraron un paciente con variante en heterocigosis en COL9A3 y otro con una variante en heterocigosis en COL9A2. De ellas 19 (90%) fueron clasificadas como patogénicas o probablemente patogénicas (66% y 23%, respectivamente) y 2 como variantes de significado incierto (VUS).

Conclusiones

La talla baja unida al trastorno de la marcha y el dolor articular en la edad pediátrica debe ponernos en alerta ante una posible displasia epifisaria múltiple. La detección de un elevado porcentaje de variantes patogénicas y probablemente patogénicas refleja la utilidad del panel de displasias esqueléticas en el diagnóstico de la displasia epifisaria múltiple. La displasia epifisaria múltiple tipo 4 secundaria a variantes en homocigosis o heterocigosis compuesta en SLC26A2 es la más frecuente en nuestra cohorte. Se trata de un hallazgo no habitual según lo reportado previamente en la literatura. La displasias epifisarias múltiples tipo 1 (COMP) y tipo 5 (MATN3) ocupan el segundo lugar en frecuencia. No hemos encontrado ningún paciente con variantes en COL9A1 y CANT1.

Gónadas - Pubertad

PP1/d2-037

TRATAMIENTO CON TESTOSTERONA INTRAMUSCULAR VS SUBCUTÁNEA EN ADOLESCENTES TRANSEXUALES FTM

Velázquez González, A.⁽¹⁾, Mora Palma, C.⁽¹⁾, Guerrero Fernández, J.⁽¹⁾, Ovejero García, T.⁽¹⁾, Saez Gallego, B.⁽¹⁾, González Casado, I.⁽¹⁾.

⁽¹⁾ Hospital Universitario La Paz, Madrid.

Introducción

La terapia hormonal cruzada en varones adolescentes transexuales FtM con sales de testosterona (Enantato o Cipionato) sigue un protocolo de inducción similar al de los pacientes con hipogonadismo que incluye la vía intramuscular (IM) y un

aumento progresivo de las dosis durante 2-3 años. Desde la última actualización de la WPATH (World Professional Association for Transgender Health) en el año 2011 (7ª versión) se están aplicando variantes de dicho protocolo que incorporan la vía subcutánea (SC), dosis más elevadas y una reducción del tiempo de inducción. Nuestra unidad de identidad de género de niños y adolescentes emplea un protocolo similar donde predomina el uso de la vía subcutánea.

Objetivo

Comparar la evolución de las características físicas y analíticas de pacientes varones transexuales en edad pediátrica en tratamiento con testosterona administrada por vía IM y SC.

Material y métodos

Se describen 85 pacientes varones transexuales (rango edad: 9.3-20 años) seguidos en el servicio de Endocrinología de un hospital de tercer nivel en los últimos 4 años y 9 meses: 70 pacientes (82.3% de la cohorte) realizan tratamiento; de estos, el 26% (n=18) reciben bloqueo puberal únicamente y el 74% (n=52) terapia hormonal cruzada (THC) con testosterona +/- bloqueo puberal. De los que reciben testosterona, el 71.1% (n=37) los hacen por vía subcutánea y el 28.9% (n=15) por vía intramuscular.

Resultados

En nuestra cohorte, la edad de inicio del tratamiento con testosterona ha sido a una mediana de edad de 15.5 años (rango 13-17 años). Durante el seguimiento un caso abandona el tratamiento por decisión familiar, dos pacientes modifican la vía IM por SC y tres pacientes la vía SC por la IM. Se registra, mediante la entrevista clínica, la presencia de alteración del comportamiento, modificaciones en el patrón del sueño y aumento del estado anímico. Este tipo de alteraciones subjetivas aparecen en un 48% del total de la cohorte (n=25) durante todo el seguimiento, no existiendo diferencias significativas entre ambas vías de administración salvo un incremento del estado anímico que es mayor en los que usan la vía IM frente a la SC. En relación a los cambios físicos durante el tratamiento se registra el aumento del vello corporal y facial mediante escalas, valorándose cada 3 meses. Se observa que estos cambios se inician en el tercer mes con un efecto máximo a partir del segundo año, siendo más llamativos y precoces con la vía SC. Se realizan controles analíticos (cada 3 meses) desde el inicio hasta el segundo año de tratamiento. Se observa, a partir del tercer mes con efecto máximo al año, (1) un incremento del hematocrito en un 92% de los chicos trans que utilizan la vía SC frente al 100% de los que usa la IM, (2) aumento del LDLc en un 33% de los que usan la vía SC y un 25% vía IM, y (3) disminución del HDLc en el 33% de los que utilizan la vía SC frente al 37% que reciben el tratamiento vía IM.

Conclusiones

El tratamiento médico con testosterona en sujetos transexuales implica cambios antropométricos, físicos, emocionales y metabólicos cuya intensidad puede variar en función de la vía administrada. La alternativa subcutánea parece ser segura, pese a estar fuera de ficha técnica, y tiene la ventaja fundamental de lograr niveles más estables de testosterona libre en sangre que se traducen, en muchos casos, en una reducción de los efectos secundarios más frecuentes. Pese a estos resultados preliminares, son necesarios estudios prospectivos bien estandarizados que analicen las posibles similitudes y diferencias así como las ventajas e inconvenientes del tratamiento con testosterona en adolescentes transexuales según su vía de administración (IM o SC).

ADS

PP1/d2-038

ESTUDIO DE HIPOSPADIAS COMO ANOMALÍA DE LA DIFERENCIACIÓN SEXUAL

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

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

Objetivos

Se debe sospechar una anomalía de la diferenciación sexual en cualquier paciente con hipospadias grave (balánico proximal, penoescrotal, escrotal o perineal) o que asocie escroto bífido, criptorquidia, micropene, anomalías esqueléticas, renales, cardíacas o dismorfias. El objetivo de este trabajo es revisar en cuántos pacientes con estas características se ha filiado la etiología genética en nuestro centro.

Material y métodos

Estudio de cohortes retrospectivo de tipo descriptivo. Se revisan las historias clínicas de los pacientes con hipospadias remitidos en los últimos 5 años a la consultas de Endocrinología pediátrica desde Urología infantil. Se incluyen pacientes con hipospadias proximal, o cualquier tipo de hipospadias que asocie antecedentes familiares, criptorquidia uni o bilateral, escroto bífido y/o micropene. En todos ellos se ha realizado analítica hormonal, ecografía abdominal y escrotal, cariotipo y panel de genes (AR, NR5A1, SRD5A2, MAMLD1, SRY, GATA4, HSD17B3, NR0B1). Las variables categóricas se describen con %, las continuas normales con media y DS, las continuas no normales con mediana y cuartiles.

Resultados

Se incluyen 79 pacientes. Entre sus antecedentes destaca que un 29.1% fueron prematuros, un 29.1% pequeños para la edad gestacional, un 12.7% fruto de embarazo gemelar, un 12.7% fruto de fecundación in vitro, y un 19% tenían antecedentes familiares de hipospadias. El 62% tenía un hipospadias proximal, el 17.7% medio y el 20.3% distal. Un 22.8% asociaba criptorquidia, un 13.9% micropene, y un 12.8% escroto bífido. En cuanto a los resultados analíticos la mediana de FSH es 0.75 UI/l (P25 0.40, P75 1.30), la mediana de LH 0.10 UI/l (P25 0.10, P75 0.87), testosterona mediana 0.03 ng/dl (P25 0.025, P75 0.27), AMH mediana 552 pmol/L (P25 167, P75 904). En todos los pacientes el cariotipo es 46XY. Tras realizar panel de genes se detecta mutación en AR en 1 paciente, MAMLD1 en 4, NR5A1 en 2 y GATA4 en 3. Las características de los pacientes con estas alteraciones se describen en la tabla.

Conclusiones

Tras realizar estudios complementarias solo logramos filiar la etiología en el 12.6% de nuestros pacientes. La mayoría de hipospadias son de causa desconocida, probablemente existe una etiología multifactorial (genética y ambiente). Creemos relevante el estudio genético realizado en nuestros pacientes para detectar qué pacientes podrían tener además riesgo tumoral, otras malformaciones asociadas y/o necesidad de tratamiento hormonal en el futuro.

Caso	Mutación	Hipospadias	Anomalías asociadas	Antecedentes	Analítica
1	c.1743G>T AR	proximal	criptorquidia	-	11 años. FSH/LH 53.6/39.6, T 4.290, AMH 65.1
2	c.822C>T GATA4	proximal	CIV	RNPT(33 sem)	10 años. FSH/LH 0.3/0.6, T 0.03, AMH 569.
3	c.779G>A GATA4	medio	ecocardio normal	-	5 meses FSH/LH 1.3/1.4, T <0.025
4	c.910G>A GATA4	proximal	criptorquidia izquierda, ecocardio normal	RNPT(32 sem), PEG, gemelar, MEN2B	9 años. FSH/LH 0.6/<0.1, T 0.07
5	c.191G>A NR5A1	proximal	-	-	3 años FSH 0.8/0.1, T 0.05, AMH 166.8
6	c.769G>A NR5A1	distal	-	Hermano hipospadias, FIV	6 meses. FSH/LH 0.7/1.1, T 0.45, AMH 1540
7	c.2744A>C MAMLD1	proximal	escroto bífido	-	3 meses. FSH/LH 0.6/2.5, T 0.4
8	c.1731-1739 dup ACAGCAGCA MAMLD1	proximal	-	FIV, PEG	3 meses. FSH/LH 1.8/3.4, T 3.4, AMH 157
9	c.895C>G MAMLD1	proximal	escroto bífido	RNPT (35 sem)	11 años. FSH/LH 1.8/2.6, T 0.275, AMH 653
10	c.1951C>G MAMLD1	proximal	criptorquidia, escroto bífido	-	1 mes. FSH/LH 0.7/<0.1, T

CIV comunicación interventricular, RNPT recién nacido prematuro, FIV fecundación in vitro, PEG pequeño para la edad gestacional. En analítica se expresa la edad en el momento de la determinación, FSH y LH en UI/l, T testosterona en ng/ml, y AMH en pmol/l.

Genética

PP1/d2-039

SÍNDROME 22Q11: ENFOQUE MULTIDISCIPLINAR

Ovejero García, M.T.⁽¹⁾, Salamanca Fresno, L.⁽¹⁾, Carcavilla Urqui, A.J.⁽¹⁾, Guerrero Fernández, J.⁽¹⁾, García-Miñaur, S.⁽¹⁾, González Casado, I.⁽¹⁾.

⁽¹⁾ Hospital Universitario La Paz, Madrid.

Objetivos

El Síndrome Deleción 22q11 es el más frecuentemente asociado a pérdida de un fragmento cromosómico. Las microdeleciones en el área q11.2 del cromosoma 22 dan lugar a una gran variedad de fenotipos diferentes.

Material y método

Estudio descriptivo que recoge las principales características de todos los pacientes diagnosticados en nuestro centro de deleción 22q11 mediante técnicas moleculares (MLPA y más recientemente arrays-CGH).

Resultados

Se recogen un total de 107 pacientes con el diagnóstico. Para el análisis estadístico se utilizan 79 pacientes de los que se dispone de la totalidad de los datos. Datos endocrinológicos: Talla baja (1DS): 13.9%

	Talla (DS)	IMC (DS)	Hipoparatiroidismo (%)	Hipotiroidismo (%)	Diabetes mellitus (%)
Media	-1.255	-0.12	32.9	11.4	2.5
IC95%	[-1.54, -0.97]	[-0.37, 0.13]	[22.7, 44.4]	[5.3, 20.5]	[0.3, 8]

Otros datos a destacar son un caso de carcinoma papilar de tiroides, un paciente con hipogonadismo hipogonadotropo, y un caso de pinealoblastoma con afectación endocrinológica secundaria al tratamiento. No hay diferencia por sexos: 50.7% de mujeres y 49.3% de varones. La mediana de la edad de los pacientes a fecha del estudio es de 13,3 años (rango 0,2- 52,8 años). Un 50.6% de cardiopatía se recoge en nuestra muestra, siendo los defectos septales y la CIV entre ellos, los predominantes (35.4%). La hipoplasia del arco aórtico/coartación de aorta representan el 16.4%, y los defectos de la válvula aórtica un 10.1%. Sólo 4 pacientes fueron diagnosticados de Tetralogía de Fallot. Un 25.3% de los pacientes requirieron cirugía. 2 pacientes

fallecieron secundariamente a la cardiopatía. En la esfera maxilofacial existe afectación en el 48,7% de los pacientes, destacando la insuficiencia velofaríngea (34.6%) sobre fisura palatina (12.8%). Existe alteración inmunológica en un 47.4%, siendo los fenómenos autoinmunes los más frecuentes (20.5%, destacando el hipotiroidismo y la enfermedad celíaca) seguidos de infecciones de repetición y linfopenia (16.6% ambas), alteración de las subpoblaciones linfocitarias (12.8%), respuesta alterada a vacunas (12.8%), disminución de emigrantes tímicos (10.2%) y respuesta alterada a mitógenos (5.1%). Neurológicamente presentan retraso psicomotor el 36.7% de los pacientes, retraso del lenguaje 22.8%, TDAH 21.5%, TEA 6.3% y microcefalia 3.8%. El trastorno del comportamiento resulta la comorbilidad psiquiátrica más prevalente con un 12.6% por encima de los trastornos de la conducta alimentaria y del estado de ánimo. Un 38.5% de los pacientes presentaban alteraciones musculoesqueléticas con un 14% de escoliosis, 12.8% hiperlaxitud, 10% hipotonía y un 7.7% dolores en miembros inferiores. El mismo porcentaje se aprecia del área ORL, con otitis media de repetición como su principal manifestación. La prevalencia de patología gastrointestinal supone un 26.9% liderada por la dificultad para la succión/deglución (14%) y reflujo gastroesofágico (11.5%). Desde el punto de vista nefrológico un 12.8% presentaban alteraciones (principalmente agenesia renal) y 3 pacientes sufrieron una torsión testicular. Finalizar con un 29.5% de alteraciones oftalmológicas, predominantemente defectos de refracción y un 19.2% de problemas hematológicos (liderando la trombopenia).

Conclusiones

Destaca la menor proporción de cardiopatía en nuestra serie en relación a otras series (50.6% vs. 80%), donde además predominan la Tetralogía de Fallot y la interrupción del arco aórtico. Se postula como la variable pronóstica más importante. Desde el punto de vista endocrinológico se confirma la gran variabilidad en la prevalencia de hipoparatiroidismo (17-60% según la serie), talla baja, y sobrepeso/obesidad entre otros. Debido a la afectación multisistémica, se trata de una patología en la que es esencial un abordaje multidisciplinar. Las distintas alteraciones pueden presentarse en distintos periodos de la vida, por ejemplo, las alteraciones psiquiátricas son más frecuentes durante la adolescencia y etapa adulta, por lo que nuestro estudio está sujeto a revisión futura en este aspecto.

Tiroides

PP1/d2-040

IDENTIFICACIÓN DE MUTACIONES EN *DICER1* EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON PATOLOGÍA TIROIDEA: BOCIO MULTINODULAR Y/O NÓDULO TIROIDEO

Vernaza, C.⁽¹⁾, Rivera, B.⁽²⁾, Marin, S.⁽¹⁾, Salvador, H.⁽¹⁾, Casano, P.⁽¹⁾.

⁽¹⁾ Hospital Sant Joan de Deu, Esplugues de Llobregat. ⁽²⁾ IDIBELL. Grupo de Cáncer hereditario IDIBELL. Instituto de Investigación Biomédica, Barcelona.

Objetivos

El gen *DICER1* (14q32.13) codifica para la proteína DICER, una ribonucleasa que pertenece a la familia de las ARNasasIII. Su función es generar micro-ARNs, encargados de regular la expresión de genes a nivel post-transcripcional mediante el bloqueo de la codificación de proteínas. La pérdida de regulación de los micro-ARN genera una expresión anormal de genes, provocando una proliferación y división celular sin control que da lugar a la formación de tumores. Mutaciones patológicas germinales en el *DICER1* causan un síndrome de predisposición tumoral, con un patrón de herencia autosómico dominante. Descripción de la forma de presentación, características clínicas, alteraciones genéticas y herencia de pacientes con mutaciones confirmadas del *DICER1*.

Materiales y Métodos

Estudio retrospectivo descriptivo de pacientes pediátricos identificados con mutación del *DICER1* en la consulta de endocrinología de un hospital de tercer nivel entre los años 2016 y 2020. Se realiza recogida de datos clínicos, analíticos y de imagen, se registra antecedentes familiares de interés y se realiza árbol genealógico con estudio de segregación familiar.

Resultados

Se identificaron 6 pacientes como caso índice (5 familias) y 5 familiares de primer grado con mutación germinal en el *DICER1*. La edad de presentación más frecuente es la puberal (entre 11-15 años), una paciente consulta con 2 años. La afectación por sexo es por igual (3/3). Todos los pacientes consultaron por bocio multinodular no autoinmune y tenían varios familiares de primer grado que también lo presentaban; algunos de ellos intervenidos, sin antecedentes de cáncer papilar de tiroides. Una paciente desarrolla clínica de hirsutismo y amenorrea secundaria, siendo diagnosticada de tumor de ovario de células de Sertoli-Leydig que requiere resección quirúrgica. La paciente de 2 años es intervenida por nódulo tiroideo de 2.5 cm (diagnóstico adenoma folicular); su padre tiene

antecedentes de Nefroblastoma y enfisema lobar, intervenidos a temprana edad. Tras confirmación de mutación *DICER1* se realiza TAC pulmonar que detecta quistes pulmonares en seguimiento. Los otros cuatro pacientes eran seguidos por bocios multinodulares, con predominio de nódulos sólidos entre 1-2 cm que requieren estudio con PAAF y seguimiento. Tres de ellos son finalmente intervenidos ante bocio y/o nódulos en crecimiento, siendo la anatomía patológica compatible con bocios multinodulares sin signos de malignidad. Un paciente continúa en control ecográfico. La Tabla 1 muestra las mutaciones patológicas encontradas en los pacientes, así como los familiares de 1er grado afectados a los que se les confirmó la misma mutación.

Caso Índice	Cambio	Familiar Afectado (estudio genético confirmado)	Variation ID in Clinvar
1	<i>DICER1</i> (NM_177438.2): c.2804+1G>A	Madre	NA
2	<i>DICER1</i> (NM_177438.2): c.1525C>T;p.Arg509*	Padre y hermana	254288
3	<i>DICER1</i> (NM_177438.2): c.5441C>T;p.Ser1814Leu	Madre	412119
4	<i>DICER1</i> (NM_177438.2): c.5441C>T;p.Ser1814Leu	Madre	412119
5	<i>DICER1</i> (NM_177438.2): c.4403_4406delCTCT;p.Ser1468Phefs*21	Madre	NA
6	<i>DICER1</i> (NM_177438.2): c.2530G>T;p.Glu844*	Pendiente resultado	NA

Tabla 1. Mutaciones encontradas en el gen *DICER1* (NM_001271282.2)

*Paciente 3 y 4: primos hermanos seguidos en consultas por bocio multinodular

Conclusiones

1- Mutaciones en *DICER1* producen alteraciones post-transcripcionales en diferentes tejidos, alteraciones a nivel de regulación que derivan en diferentes perfiles de expresión, que se traduce en una gran variabilidad clínica como puede observarse en nuestra serie. 2- Todos los pacientes tenían antecedentes familiares de primer grado con bocio multinodular no autoinmune; este antecedente, junto a la presencia de bocio multinodular no autoinmune en pacientes pediátricos, hizo sospechar el diagnóstico. 3- Su identificación nos permite un seguimiento adecuado, y puede modificar nuestra conducta terapéutica en pacientes pediátricos con patología tiroidea, así como identificar el riesgo de desarrollar otros tumores. 4- De forma prospectiva nos proponemos ampliar el estudio de mutaciones somáticas en *DICER1* en nuestros pacientes intervenidos de bocio multinodular/nódulos tiroideos.