

COMUNICACIONES ORALES

43 Congreso de la Sociedad Española de Endocrinología Pediátrica

9 - 11 de junio de 2021 - Santiago de Compostela - Congreso virtual

O2/d2d3-009 Metabolismo y Nutrición**EFFECTO DEL INCREMENTO DE PESO GESTACIONAL EN LA METILACIÓN DE GENES DE IMPRONTA GENÉTICA EN CORDÓN UMBILICAL Y SU RELACIÓN CON EL CRECIMIENTO Y METABOLISMO POSTNATAL**

Mas, B.¹; Carreras Badosa, G.¹; Gómez Vilarrubla, A.¹; Maroto, A.²; Prats, A.³; Puerto Carranza, E.²; Ibáñez, L.⁴; Bassols, J.¹; López Bermejo, A.².

¹Instituto de Investigación Biomédica de Girona (IDIBGI), Girona, España; ²Hospital Universitari Doctor Josep Trueta, Girona, España; ³Escuela Universitaria de la Salud y el Deporte (EUSES), Girona, España; ⁴Hospital Sant Joan de Deu, Esplugues de Llobregat, España.

Introducción

Los genes de impronta genética regulan el crecimiento prenatal. Se desconoce su papel en el crecimiento postnatal y la influencia del peso de la gestante en el grado de metilación de estos genes. Objetivos: 1) Identificar en muestras de cordón umbilical los dinucleótidos de citosina y guanina (CpG) que estén diferencialmente metilados por el incremento de peso gestacional; 2) Identificar cuáles de estos CpG pertenecen a regiones de control de la impronta genética (RCI); y 3) Relacionar la metilación de dichos CpG con el crecimiento y metabolismo de la descendencia.

Materiales y métodos

Se realizó un estudio piloto mediante microarray InfiniumMethylationEPICBeadChip (Illumina) en 16 muestras de cordón umbilical de una cohorte de madres-recién nacidos con diferentes grados de obesidad materna. Se realizaron modelos de regresión beta (tasa de falso descubrimiento (TFD) <0.05 y una razón de probabilidades > 1.5 o <0.67) para identificar los dinucleótidos CpG diferencialmente

metilados por el incremento de peso gestacional y se escogieron aquellos que pertenecían a genes de impronta genética (presentes en RCI previamente descritas). La metilación diferencial de estos CpG se correlacionó con parámetros antropométricos y metabólicos de los recién nacidos desde el nacimiento hasta los 6 años de edad.

Resultados

Se identificaron 2773 CpG diferencialmente metilados de los cuáles 8 pertenecían a CpG de RCI. Se escogieron para el estudio 5 CpG que anotaban para los genes de impronta genética *KCNQ1OT1*, *GNAS A/B*, *MEST*, *PLAGL1* y *FAM50b* (TFD <0.001 y una razón de probabilidades > 1.03). La metilación de las 5 CpG estudiadas se correlacionó positivamente con el incremento de peso gestacional materno (r desde 0.603 a 0.826, todos p<0.02). Los CpG anotados para *KCNQ1OT1* y *GNAS A/B* se asociaron negativamente con los niveles de hemoglobina glucosilada (HbA1C) y glucosa en la descendencia a los 6 años de edad (r=-0.610, p=0.016 y r=-0.705, p=0.003, respectivamente). Por otro lado, los CpG anotados para *MEST* y para *FAM50B* se asociaron negativamente con la grasa renal a los 6 años de edad (r=-0.627, p=0.012 i r=-0.634, p=0.011, respectivamente). Finalmente, los CpG anotados para *PLAGL1* se asociaron con la talla, glucosa e índice HOMA-IR a los 6 años de edad (r=-0.661 p=0.005; r=-0.806 p<0.001 y r=-0.714, p=0.004, respectivamente).

Conclusiones

Este estudio preliminar muestra que el incremento de peso gestacional puede provocar cambios en la metilación del ADN de genes de impronta genética en la descendencia y regular así su crecimiento y metabolismo postnatal.

O2/d2d3-010 Metabolismo y Nutrición
LA METILACIÓN DE GENES DE CORDÓN UMBILICAL SE ASOCIA CON EL INCREMENTO DE PESO GESTACIONAL Y EL PERFIL CARDIOMETABOLICO DE LA DESCENDENCIA

Mas Parés, B.¹; Gómez Vilarrubla, A.¹; Carreras Badosa, G.¹; Xargay Torrent, S.¹; Puerto, E.²; Prats, A.³; Ibañez, L.⁴; López Bermejo, A.²; Bassols, J.¹.

¹Instituto de Investigación Biomédica de Girona (IDIBGI), Girona, España; ²Hospital Universitari Doctor Josep Trueta, Girona, España; ³Escuela Universitaria de la Salud y el Deporte (EUSES), Girona, España; ⁴Hospital Sant Joan de Deu, Esplugues de Llobregat, España.

Introducción

Es sabido que un incremento de peso gestacional excesivo puede provocar un ambiente intrauterino adverso y aumentar el riesgo de padecer enfermedades cardiometabólicas en la descendencia. La epigenética podría ser el mecanismo implicado en esta regulación.

Objetivo

Nuestro objetivo fue estudiar el perfil de metilación del ADN de cordón umbilical en relación con el incremento de peso gestacional, y su asociación con parámetros antropométricos y cardiometabólicos en la descendencia a los 6 años de edad.

Materiales y métodos

Se realizó un array de metilación (Infinum® Methylation EPIC BeadChip) en muestras de cordón umbilical de 24 embarazadas con y sin obesidad gestacional y se identificaron los dinucleótidos CpG cuya metilación se asociaba con el incremento de peso gestacional. Los dinucleótidos CpG diferencialmente metilados se validaron en una cohorte de 87 madres-recién nacidos por pirosecuenciación y se estudió la expresión de los genes correspondientes mediante RT-PCR. Un total de 61 recién nacidos fueron seguidos a los 6 años de edad y se determinaron parámetros antropométricos y cardiometabólicos [entre otros, el grosor de la íntima-media carotídea (GIMc)]. Los sujetos de estudio se agruparon según los niveles de metilación y expresión de cada gen (superior o inferior al percentil 50) y se estudiaron las diferencias entre los grupos mediante test-T seguido de un modelo lineal general univariante para ajustar por posibles factores de confusión.

Resultados

El array identificó 4451 dinucleótidos CpG diferencialmente metilados y asociados con el incremento de peso gestacional (todos p valor<0.05), de los cuales 2778 presentaban anotación génica. Se escogieron 5 genes con mayor efecto biológico [Odds Ratio (OR) cercano a 1.1 o 0.91] para su validación:

SETD8, SLIT3, HOXC8, RPTOR y TMEM214. Los niños con mayor metilación de SETD8 (Metiltransferasa de lisina relacionada con el metabolismo y la proliferación celular) y menor metilación de SLIT3 (Implicado en la proliferación celular y el desarrollo adecuado de muchos tejidos) presentaban un peor perfil cardiometabólico a los 6 años (mayor IMC, masa grasa, perímetro de cintura y GIMc; todos p<0.005). Los niveles de expresión génica de SETD8 y SLIT3 eran opuestos a los niveles de metilación y los niños con menor y mayor expresión de SETD8 y SLIT3, respectivamente, también presentaban diferencias en el perfil cardiometabólico a los 6 años de edad, de manera opuesta a la metilación. Finalmente, los niveles de metilación de HOXC8, RPTOR y TMEM214 también mostraron diferencias significativas con distintos parámetros cardiometabólicos, pero no se observó relación entre la metilación y la expresión génica.

Conclusiones

La metilación y expresión de distintos genes de cordón umbilical se asocia al incremento de peso gestacional y al perfil cardiometabólico de la descendencia a los 6 años de edad. Los cambios epigenéticos en cordón umbilical pueden explicar, al menos en parte, la relación entre obesidad gestacional y riesgo cardiometabólico de la descendencia.

O2/d2d3-011 Metabolismo y Nutrición
LA METILACIÓN PLACENTARIA DE FRAT-1 EN MADRES CON OBESIDAD GESTACIONAL SE ASOCIA CON LA COMPOSICIÓN CORPORAL DE LA DESCENDENCIA A LOS 6 AÑOS DE EDAD

Gomez-Vilarrubla, A.¹; Mas-Pares, B.²; Carreras-Badosa, G.²; Xargay-Torrent, S.²; Puerto-Carranza, E.³; Prats-Puig, A.⁴; Ibañez, L.⁵; López-Bermejo, A.³; Bassols, J.².

¹Institut d'Investigació Biomèdica de Girona (IDIBGI), SALT -GIRONA, España; ²Institut d'Investigació Biomèdica de Girona (IDIBGI), SALT/GIRONA, España; ³Hospital Dr. Josep Trueta, GIRONA, España; ⁴Escuela Universitaria de la Salud y el Deporte (EUSES), Universitat de Girona, SALT/GIRONA, España; ⁵Hospital Sant Joan de Déu, Barcelona, España.

Introducción y objetivos

La obesidad gestacional puede causar programación metabólica en la descendencia. Entre los posibles mecanismos subyacentes a esta programación se encuentran las modificaciones epigenéticas del ADN. El gen *FRAT-1* interviene en la vía de señalización WNT, que regula la diferenciación y crecimiento de los adipocitos. El objetivo de este trabajo fue estudiar la metilación de *FRAT-1* en placentas de madres embarazadas con normopeso y obesidad gestacional y su asociación con paráme-

tros endocrinometabólicos de la descendencia a los 6 años de edad.

Material y métodos

Se realizó un array global de metilación (Infinium® Methylation EPIC BeadChip) en muestras de placenta de 24 madres embarazadas con normopeso y obesidad gestacional. El gen *FRAT-1* presentó dos CpG significativamente asociadas con el incremento de peso gestacional materno (FDR = 2.20×10^{-6} y OR = 0.91; FDR = 2.17×10^{-6} y OR = 0.94). La metilación de estas CpG del gen *FRAT-1* se validó mediante pirosecuenciación en una cohorte de 64 madres embarazadas (39 con normopeso y 24 con obesidad gestacional) y se estudió su asociación con parámetros endocrinometabólicos [peso, talla, índice de masa corporal (IMC) y composición corporal] de la descendencia a los 6 años de edad.

Resultados

La metilación de *FRAT-1* se asoció significativamente con un menor porcentaje de masa grasa total SDS ($r = -0.274$; $p = 0.037$) a los 6 años de edad. En el subgrupo de madres con obesidad gestacional, la metilación de *FRAT-1* se asoció negativamente con el peso-SDS, IMC-SDS y la masa grasa visceral-SDS (r de -0.409 a -0.599 ; todos $p < 0.05$). En el análisis multivariante, ajustado por variables de confusión, la metilación placentaria de *FRAT-1* fue un predictor del porcentaje de la masa grasa-SDS a los 6 años de edad ($\beta = -0.263$; $p = 0.041$; $R^2 = 0.140$); así como del peso-SDS (Symbol = -0.552 ; $p = 0.030$; $R^2 = 0.060$), IMC-SDS (Symbol = -0.713 ; $p = 0.003$; $R^2 = 0.232$) y grasa visceral-SDS (Symbol = -0.452 ; $p = 0.042$; $R^2 = 0.319$) en el subgrupo de madres con obesidad gestacional.

Conclusiones

Nuestros resultados sugieren que la metilación del gen *FRAT-1* puede explicar, al menos en parte, la programación metabólica en la descendencia causada por la obesidad gestacional.

O2/d2d3-012 Metabolismo y Nutrición

LA HIPOMETILACIÓN DE LA REGIÓN DE CONTROL DE IMPRONTA DE PRADER-WILLI SE ASOCIA CON EL CRECIMIENTO POSNATAL Y LA ADIPOSIDAD VISCERAL EN NIÑOS SANOS

Carreras Badosa, G.¹; Mas Parés, B.¹; Gomez Villarrubla, A.¹; Puerto Carranza, E.²; De Arriba Muñoz, A.³; Prats Puig, A.⁴; Ibañez, L.⁵; Bassols, J.¹; López Bermejo, A.¹.

¹Institut d'Investigació Biomèdica de Girona, Girona, España; ²Hospital Doctor Josep Trueta, Girona, España; ³Hospital Miguel Servet, Zaragoza, España; ⁴Escola Universitària de la Salut i l'Esport, Girona, España; ⁵Institut d'Investigació Hospital Sant Joan de Déu, Barcelona, España.

Introducción

Anomalías en genes improntados se han asociado con patología humana como el síndrome de Prader-Willi (SPW). Aunque se conoce que los pacientes con SPW presentan talla baja y obesidad, se desconoce el efecto que tienen los genes de SPW durante la vida posnatal en la población general. El objetivo de este estudio fue analizar la metilación de la región de control de impronta (RCI) de SPW en placenta y su asociación con el crecimiento postnatal y parámetros de obesidad en niños sanos.

Materiales y métodos

Se estudió el porcentaje de metilación de la RCI de SPW (mediante tecnología EpiTyper™) en placentas de 118 recién nacidos sanos incluidos en una cohorte de madres y recién nacidos. Los valores de metilación de dinucleótidos de citosina y guanina (CpG) de la RCI de SPW se correlacionaron con parámetros antropométricos (peso, talla y composición corporal) de los niños seguidos desde el nacimiento hasta los 6 años de edad.

Resultados

La metilación de la RCI de SPW se asoció inversamente y de manera independiente con el peso y la talla al nacimiento, con la talla al mes 1 de vida, y con la talla y la grasa visceral a los 6 años de edad (todos $r > -0,21$ y $p < 0.03$). Estas asociaciones fueron destacables en los recién nacidos con mayor peso al nacimiento (peso-SDS superior a la mediana; modelo ajustado $0,40 > R^2 > 0,30$).

Conclusiones

La metilación placentaria de la RCI de SPW se asocia con parámetros de crecimiento en niños sanos desde el nacimiento hasta la edad escolar, así como con una mayor grasa visceral a los 6 años de edad. De manera similar a lo observado en el SPW, la metilación de la RCI de SPW podría modular el crecimiento postnatal y el riesgo de obesidad visceral en personas sanas.

O2/d2d3-013 Metabolismo y Nutrición

ÍNDICE DE MASA TRIPONDERAL PARA LA CATEGORIZACIÓN DE LA OBESIDAD INFANTO-JUVENIL EN BASE A 58.364 OBSERVACIONES DE 7.792 PACIENTES

Alder Ortiz, L.E.; Pérez Sánchez, J.; Sánchez Garvin, D.; Corripio Collado, R.

Corporació Sanitari Parc Tauli, Sabadell, España.

Introducción

la obesidad infanto-juvenil constituye un problema importante de salud pública que afecta a un 20% de esta población. El índice de masa corporal (IMC) es el parámetro antropométrico más utilizado para su definición, siendo necesario disponer de valores

de referencia según edad y sexo, y expresarlo en forma de valor Z-score. Estudios recientes han propuesto la utilización del índice de masa triponderal (IMT) en vez del IMC para identificar niños y adolescentes de 8-18 años de ambos sexos con riesgo metabólico por obesidad. El IMT presenta la ventaja de tratarse de un valor constante simplificando así los cálculos.

Objetivos

Determinar la utilidad del IMT como identificador de obesidad infantojuvenil (entre 0-18 años) en referencia a las desviaciones (SD) del valor Z score de IMC.

Materiales y métodos

se recogieron los datos epidemiológicos (edad y sexo) y antropométricos (peso y talla) de 58.354 observaciones clínicas de 7.792 niños y niñas de 0-18 años del Servicio de Endocrinología de un Hospital Terciario. En cada observación clínica se calculó el IMC (kg/m^2), el valor de SD del Z score correspondiente al IMC para edad y sexo de población de referencia (gráficas Fundación Orbegozo 1988) y el IMT (kg/m^3). El criterio utilizado para identificar los pacientes con obesidad fue $\text{IMC} > 2\text{SD}$. Se calcularon la sensibilidad, especificidad, VPP y VPN para los valores de ITP en referencia a los valores SD del Z score del IMC (<2, 2-3, 3-4, 4-5, >5 SD) según el sexo. Se diferenciaron dos grupos de edad (<8 años y 8-18 años). Por cada una de las pruebas se utilizó la curva ROC para determinar el punto de corte óptimo que maximiza la sensibilidad y especificidad del ITP con respecto a las desviaciones del valor Z score de IMC. En todas las pruebas se fijó un nivel de significación del 5%.

Resultados

de las 58.354 observaciones 45.57% corresponden al grupo de <8 años (42.62% en niños y 57.40% en niñas) y 54.44% al grupo de 8-18 años (48.61% en niñas y 51.38% en niños). En el grupo de edad de 8-18 años se obtuvo una relación lineal positiva ($r > 0,95$) entre el valor Z score IMC y el IMP en ambos. Para los < 8 años no se observó esta relación ($r < 0,4$).

En niños con edad entre 8-18 años el punto de IMT que se correlaciona mejor con los valores de SD de IMC fue: 17.08, 18.90, 19.94, 21.36 para $\text{IMC}(\text{SD}) \leq 2$, $2 < \text{IMC}(\text{SD}) \leq 3$, $3 < \text{IMC}(\text{SD}) \leq 4$, $\text{IMC}(\text{SD}) > 4$ respectivamente. En niñas con edad entre 8-18 años el punto de IMT que correlaciona mejor con los valores de SD del Z score de IMC fue: 16.87, 18.48, 19.64, 21.18 para $\text{IMC}(\text{SD}) \leq 2$, $2 < \text{IMC}(\text{SD}) \leq 3$, $3 < \text{IMC}(\text{SD}) \leq 4$, $\text{IMC}(\text{SD}) > 4$ respectivamente.

Conclusiones

El IMT presenta una fuerte correlación lineal con los valores de IMC (SD) en niños y niñas entre 8-18 años.

Esto permite obtener valores de IMT por cada intervalo de IMC (SD).

Los valores de IMT permiten calificar el grado de obesidad infantojuvenil de una forma más sencilla. Para niños y niñas <8 años la relación entre ambas variables no parece ser tan lineal dificultando así la obtención de valores de referencia de IMT.

O2/d2d3-014 Metabolismo y Nutrición

ANÁLISIS DE METILACIÓN MEDIANTE SECUENCIACIÓN DIRIGIDA EN RECIÉN NACIDOS PEQUEÑOS Y GRANDES PARA LA EDAD GESTACIONAL

Soriano Guillén, L.; Carrizosa Molina, T.; Casillas Díaz, N.; De La Fuente Lorente, L.; Mínguez Paniagua, P.; Riveiro Álvarez, R.

Fundación Jiménez Díaz, Madrid, España.

Introducción

Tanto el bajo como el gran peso al nacer se han relacionado con incremento de riesgo cardiovascular en la etapa adulta. Investigaciones recientes apuntan a modificaciones epigenéticas acontecidas durante el desarrollo fetal como responsables de esta posible asociación tras un notable periodo de latencia.

Hipótesis

Al comparar recién nacidos (RN) pequeños para edad gestacional (PEG) y grandes para edad gestacional (GEG), encontraríamos diferentes patrones globales de metilación, así como distintos grados de metilación afectando específicamente a genes relacionados con el crecimiento y el metabolismo.

Material y métodos

Tipo de estudio:

- Cohorte compuesta por RN control, PEG y GEG.

Criterios de inclusión:

1. RN ≥ 34 semanas EG sin malformación estructural ni encefalopatía.

Clasificación:

- i. PEG: peso y /o longitud < -2 SDS para EG y sexo según tablas de referencia.
- ii. GEG: peso y /o longitud $> + 2$ SDS.
- iii. Control: peso y longitud entre $- 1$ y $+ 1$ SDS.

Recopilación de datos:

1. Antropometría materna antes del embarazo.
2. Historia obstétrica: enfermedades crónicas antes del embarazo, consumo de tabaco, ganancia de peso durante el embarazo, aparición de hipertensión y/o alteraciones del metabolismo hidrocarbonado.
3. Datos del recién nacido: edad gestacional, tipo de parto, antropometría.

Procesamiento de la muestra:

La sangre del cordón umbilical fue recogida en el momento del parto. Con el fin de identificar diferentes patrones de metilación en los 3 grupos, se realizó una estrategia de secuenciación masiva combinada con un tratamiento de bisulfito, utilizando un kit comercial (TruSeq Methyl Capture EPIC, Illumina) que analiza más de 3,3 millones de islas CpGs. Fueron elaboradas librerías para 40 muestras siguiendo el protocolo del fabricante.

Análisis bioinformático:

Se utilizaron los programas FastQC, Bismark v0.23.0 y el paquete MethyKit de Bioconductor (R 3.6.2). Mediante el uso de los mismos, se analizó la calidad de secuenciación de las lecturas, se llevó a cabo el procesamiento de los datos y se detectaron los sitios CpG diferencialmente metilados entre los grupos incluidos en el estudio.

Resultados

Se incluyeron en el estudio un total de 40 recién nacidos clasificados en: 15 PEG, 13 GEG y 12 controles (ver anexo: tabla 1).

De forma global, las diferencias en el porcentaje de metilación entre los grupos incluidos parecen indicar un menor porcentaje de metilación entre los RN GEG.

Al comparar el grupo GEG con el grupo control se observó mayor metilación en 324 genes y menor metilación en 528 genes implicados en la regulación del peso, del metabolismo lipídico, tensión arterial e insulina.

Al analizar diferencias entre el grupo PEG y el grupo control se evidenciaron 233 genes con CpG hipometilados y 262 genes con sitios CpG hipermetilados. Estos genes se han relacionado con riesgo cardiovascular y con índice de masa corporal.

Finalmente, al comparar al grupo GEG y el grupo PEG se encontraron diferencias de metilación en un total de 485 genes relacionados con peso corporal, riesgo cardiovascular, diabetes y perfil lipídico.

Conclusiones

1. Las mínimas diferencias observadas en el porcentaje global de metilación apuntan a que el mecanismo de metilación se mantiene “estable” en términos cuantitativos, pero no cualitativos. Es decir, determinados genes serían silenciados y, en otros casos se favorecería su expresión, como respuesta a situaciones fisiológicas concretas.

2. Los distintos patrones de metilación encontrados podrían contribuir a explicar el riesgo cardiovascular atribuido a recién nacidos PEG y GEG.

Tabla 1. Datos antropométricos y demográficos de los recién nacidos control, PEG y GEG. Datos demográficos, antropométricos y de comorbilidades de las madres de los recién nacidos incluidos en el estudio.

	PEG (n=15)	Control (n=12)	GEG (n=13)	Significación: valor de p
Género: femenino/masculino (%)	46,7/53,3	50/50	46,2/53,8	χ ² NS
Tipo de parto: vaginal/cesárea (%)	66,7/33,3	50/50	53,8/46,2	χ ² NS
Edad gestacional (semanas)	37,97 (37,06-38,86)	39,21 (38,49-39,93)	39,48 (38,72-40,25)	ANOVA <0,05 Post Hoc 1-3* 2-3***
PRN (SDS)	-2,15 (-2,39 to -1,92)	0,03 (-0,46-0,53)	2,68 (2,24-3,12)	K-W <0,001 Post Hoc 1-2*** 1-3*** 2-3***
LRN (SDS)	-2,02 (-2,50 to -1,54)	-0,23 (-0,65-0,19)	1,92 (1,30-2,55)	ANOVA <0,001 Post Hoc 1-2*** 1-3*** 2-3***
Índice ponderal al nacimiento	2,37 (2,23-2,51)	2,7 (2,52-2,88)	2,9 (2,75-3,05)	ANOVA <0,001 Post Hoc 1-2** 1-3***
Edad materna en el momento del parto (edad)	34,80 (31,76-37,84)	31,67 (27,55-35,78)	32,85 (28,91-36,78)	K-W NS
IMC de la madre al comienzo del embarazo (kg/m²)	23,44 (20,89-25,99)	23,66 (21,20-26,10)	25,97 (23,58-28,35)	ANOVA NS
Ganancia de peso materna durante el embarazo (kg)	9,67 (6,72-12,62)	10,92 (7,94-13,89)	16,19 (12,74-19,65)	ANOVA <0,01 Post Hoc 1-3** 2-3*
Hipertensión arterial materna durante embarazo (%)	6,67	8,33	15,38	Fisher NS
Alteración del metabolismo hidrocabonado materna durante el embarazo (%)	46,67	8,33	15,38	Fisher NS
Consumo de tabaco durante el embarazo (%)	13,3	0	0	Fisher NS

PEG: pequeño para edad gestacional. GEG: grande para edad gestacional. PRN: peso de recién nacido. LRN: longitud de recién nacido. IMC: índice de masa corporal. K-W= Kruskal-Wallis test; χ²= Chi-square test *<0,05; **<0,01; ***<0,001; NS: sin significación estadística.

O2/d2d3-015 Metabolismo y Nutrición

ADHERENCIA A LA DIETA MEDITERRÁNEA Y HÁBITOS SALUDABLES DE 3464 NIÑOS Y ADOLESCENTES EN CATALUNYA DURANTE EL CONFINAMIENTO POR COVID-19. ESTUDIO TRANSVERSAL

Ventura Wichner, P.S.¹; Ortigoza, A.²; Castillo, Y.¹; Bosch, Z.¹; Girbau, C.¹; Casals, S.¹; Torres, M.¹; Siurana, J.¹; Arce, A.¹; Herrero Espinet, J.¹.

¹Hospital HM Nens de Barcelona, Barcelona, España; ²Drexel University Urban Health Collaborative, Philadelphia, Estados Unidos.

Introducción

Las medidas de confinamiento durante la pandemia de COVID-19 imponen cambios en la rutina diaria que podrían conducir a hábitos poco saludables en los niños.

Objetivo

describir los hábitos alimentarios y de sueño después de implementado el confinamiento y evaluar cambios en la actividad física (AF) y el uso de televisión y dispositivos electrónicos (TV-ED) antes y después de éste en una población menor de 17 años de Cataluña, España.

Métodos

entre 7 y 18 de abril de 2020, tras aprobación por el comité de ética, se distribuyó una encuesta diseñada por pediatras del Hospital de Nens de Barcelona. La encuesta, dirigida a padres o cuidadores se remitió a través de AMPAs y redes sociales. El cuestionario constaba de tres secciones destinadas a examinar: i) adherencia a la dieta mediterránea (ADM) después de la implementación del confinamiento; ii) hábitos de sueño después de la implementación del confinamiento; iii) frecuencia de AF y tiempo pasado frente a pantallas (TV o cualquier otro dispositivo electrónico) antes y después de la implementación del confinamiento.

ADM se evaluó mediante el Índice de calidad de la dieta mediterránea para niños y adolescentes (score KIDMED). La evaluación del sueño se basó en las preguntas para detectar trastornos para el inicio y mantenimiento del sueño (DIMS) extraídas de la Escala de Bruni de trastornos del sueño en niños (SDSC). El ítem en el dominio DIMS que evalúa las horas de sueño también se usó como una pregunta separada para calificar las horas de sueño en "adecuadas" o "inadecuadas" basándose en criterios de la OMS. Además, incluimos una pregunta para evaluar retraso en la hora de acostarse después del confinamiento.

La AF se evaluó con dos preguntas que compararon la actividad realizada después de la escuela antes del confinamiento y la AF de ocio después de la implementación de éste. Tres preguntas adicionales evaluaron el tipo de actividad y si fue realizada con familiares. En cuanto al uso de TV-ED, dos preguntas compararon la cantidad de días que los niños pasaban más de dos horas al día viendo televisión o usando dispositivos electrónicos con fines de entretenimiento en una semana, antes y después del confinamiento. Las recomendaciones de la OMS fueron la referencia al considerar la idoneidad del uso de TV-ED.

Resultados

De los 3.464 niños incluidos el 53.2% mostró una ADM óptima; 79.2% refirieron retraso en la hora de acostarse, y en 16.3% se sospechó un trastorno del sueño después de la implementación del confinamiento. El retraso en la hora de acostarse fue más frecuente entre los niños mayores de 6 años, y la existencia de horas de sueño inadecuadas lo fue entre los menores de 11 años. No había diferencias de género en ADM o hábitos de sueño. Las probabilidades de una frecuencia inadecuada de realización de AF y uso de TV-ED fueron mayores después del confinamiento, con un mayor riesgo para el uso excesivo de TV-ED. Los niños tenían un mayor riesgo de frecuencia inadecuada de AF y de uso de TV-ED. La OR de AF inadecuada fue mayor en edades más avanzadas.

Conclusiones

El confinamiento podría influir en la adquisición de factores de riesgo para enfermedades transmisibles entre los niños que, de mantenerse en el tiempo, podrían representar un mayor riesgo de enfermedades no transmisibles a lo largo de su vida.

O2/d2d3-016 Paratiroides - Metabolismo Óseo HIPERPARATIROIDISMO PRIMARIO EN LA INFANCIA. PRESENTACIÓN DE 5 CASOS CON NECESIDAD DE TRATAMIENTO QUIRÚRGICO

Salamanca Fresno, L.; Aragón Ramos, P.; Guerrero Fernández, J.; Sáez Gallego, B.; Rabanal Retolaza, I.; González Casado, I.

Hospital Universitario La Paz, Madrid, España.

Introducción

El hiperparatiroidismo primario en pediatría es una entidad rara habitualmente asociado a morbilidad y con escasa experiencia. El adenoma esporádico constituye la causa más frecuente de hiperparatiroidismo. Las formas neonatales suelen deberse a mutaciones inactivantes en el receptor de membrana del calcio codificado por el gen *CASR* (3q21.1).

Objetivos

Analizar las características y evolución de los pacientes pediátricos con hiperparatiroidismo primario intervenidos en nuestra institución en los últimos 15 años.

Material/métodos

Estudio retrospectivo que recoge 5 pacientes. 4 adolescentes y un caso de neonatal severo. Todos intervenidos en nuestra institución entre octubre de 2005 y febrero de 2021 por el Servicio de Otorrinolaringología pediátrica.

Resultados

En los 4 casos adolescentes existe predominio femenino 3/1. La edad media al diagnóstico fue de (12,22 + 1,25 DE) años. Ningún caso presentaba antecedentes familiares. Un paciente presentaba enfermedad de Graves como antecedente. Todos presentaban síntomas derivados de hipercalcemia: dolor abdominal, náuseas, vómitos, astenia y depresión. 3 pacientes presentaban nefrocalcinosis al diagnóstico y en un caso el estudio se inició por fracturas patológicas. Todos presentaban lesiones óseas, siendo la excavación subperióstica en diáfisis de falanges medias el hallazgo principal. Los valores analíticos prequirúrgicos fueron: PTH: (529,4 + 396,81 DE) pg/mL; calcemia (12,95 + 2,63 DE) mg/dL; fósforo (4,1 + 0,51 DE) mg/dL; fosfatasa alcalina (290,5 + 58,68 DE) UI/L; Vitamina D (21 + 8,71 DE) y Ca/Cr orina (0,25 + 0,21 DE). En todos los casos se realizó Tc99m-Sestamibi, evidenciando en 2 casos adenoma paratiroideo localizado.

Se realiza paratiroidectomía de la glándula sospechosa en 3 casos y en el restante paratiroidectomía subtotal. Se objetivó reducción >50% de los niveles de PTH en los minutos siguientes a la extirpación. La anatomía patológica demostró adenoma en 3 casos y en uno hiperplasia. El peso medio de la glándula extirpada fue de 1379,5 mg. 3 pacientes presentaron síndrome de hueso hambriento con hipocalcemia transitoria. El estudio genético resultó negativo (*MEN1*, *CDKN1B* y *RET*).

El caso restante es el de una recién nacida diagnosticada en contexto de estreñimiento e ictericia. Calcio: 28,1 mg/dL, calcio iónico: 4,84 mmol/L y PTH > 5000 pg/mL. El estudio de imagen descarta hiperplasia/adenoma de paratiroides. El tratamiento se establece con hiperhidratación, furosemida, calcitonina, corticoterapia y bifosfonatos, a pesar de lo cual precisa a los 15 días de vida paratiroidectomía total con reimplante de una glándula en antebrazo. El estudio AP confirmó hiperplasia/adenoma de todas las glándulas. Presenta síndrome de hueso hambriento con hipocalcemia severa progresiva. El estudio genético demuestra mutación en heterocigosis en gen *CaSR*. Presenta en el estudio de extensión lesiones óseas y nefrocalcinosis incipiente.

Conclusiones

1. A diferencia del adulto el hiperparatiroidismo en la edad pediátrica suele asociar nefrocalcinosis desde el diagnóstico. El diagnóstico puede demorarse debido a la sintomatología inespecífica inicial, aumentando su morbilidad.
2. La forma más común de hiperparatiroidismo es el adenoma paratiroideo aislado, encontrándose alteraciones moleculares en sólo un 10-15% de los pacientes. Es recomendable el estudio genético por las posibles implicaciones pronósticas futuras, ya que el hiperparatiroidismo puede ser la primera manifestación.
3. El tratamiento quirúrgico es el único definitivo llevado a cabo por un cirujano experto. La técnica quirúrgica se apoya en una correcta localización lesional según los resultados de las pruebas de imagen siendo el Tc99m-Sestamibi el más utilizado.
4. Son necesarias series más amplias dada su rareza en la edad pediátrica.

O2/d2d3-017 Diabetes/Páncreas endocrino **EVOLUCIÓN DEL CONTROL METABÓLICO EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON DIABETES MELLITUS TIPO 1 TRAS UN AÑO DE USO DE SISTEMA DE MONITORIZACIÓN DE GLUCOSA A DEMANDA**

Alkadi Fernández, K.¹; Martín Frías, M.¹; Colino Alcol, E.²; Martínez Badas, I.²; Yelmo Valverde, R.¹; Ruiz Serrano, A.²; Codutti, L.¹; Guijo Alonso, B.¹;

Roldan Martin, B.¹; Ros Pérez, P.²; García Cuartero, B.¹.

¹Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid, España; ²Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda, Madrid, España.

Introducción

La introducción de los sistemas de monitorización de glucosa intersticial (SMG) ha supuesto un avance importante en el control metabólico en diabetes mellitus tipo 1 (DM1). No obstante, tras la autorización de la financiación pública en su modalidad "flash" o a demanda, nos planteamos analizar el beneficio descrito en nuestros pacientes.

Objetivos

Analizar la evolución de los parámetros de control metabólico en un año tras uso de SMG a demanda con financiación pública, siguiendo los estándares del consenso internacional. Valorar secundariamente, la adherencia terapéutica mediante número de escaneos diarios, tiempo de uso del sensor y número de controles capilares diarios.

Pacientes y Métodos

Se planteó un estudio multicéntrico, transversal, retrospectivo, descriptivo y analítico de casos, incluyendo pacientes entre 4 -18 años, con DM1 y SMG tipo flash, recibiendo múltiples dosis de insulina (MDI) o infusión continua subcutánea insulina (ISCI) tras consentimiento informado.

De un total de 291 pacientes, finalmente se incluyeron 224 pacientes con edad 12,5±3,3 años, edad al debut a los 7,9±3,9 años y evolución de 4,7±4 años. 51,33% varones. 81,25% MDI, resto ISCI. El 37,94% ya usaban sensor previo a su financiación.

Se registraron todas las variables del consenso internacional desde la plataforma online para descarga de sensor con software específico, basales, 6 y 12 meses. Se analizó HbA1c (HPLC-Menarini, VN 5,31±0,41%), GMI(%), glucosa media y desviación estándar (mg/dl), coeficiente variación(%), tiempo en rango(TR; %);hiperglucemia (nivel 1 >180 mg/dl y nivel 2 >250 mg/dL) e hipoglucemia (nivel 1 <70 mg/dl y nivel 2 <54 mg/dl)(%), número de escaneos diarios (n) y datos captados por sensor (%).

Los análisis estadísticos con STATA 16, se definieron con significación estadística con un p-valor≤0.05. Los datos se expresan como media ±DE. Se utilizaron modelos de regresión lineal. Para analizar medidas repetidas se usaron ecuaciones de estimación generalizadas. También se evaluó la significación de la interacción entre el tiempo de seguimiento y la utilización de un sensor previo al estudio mediante la prueba de Wald.

Resultados (Tabla 1).

	BASAL	6 MESES	p-value	12 MESES	p-value
GLUCEMIA (mg/dl)	154,74 ± 30,91	151,66 ± 26,52	0,224	147,25 ± 25,0	0,017
CV (%)	38,79 ± 8,83	38,00 ± 7,99	0,099	36,92 ± 7,05	0,000
TR (%)	63,41 ± 16,82	65,16 ± 15,38	0,115	67,62 ± 14,99	0,002
T.HIPER total	29,79 ± 16,95	28,6 ± 15,37	0,164	26,48 ± 15,12	0,024
T.HIPER (nivel 1)	19,68 ± 9,3	20,17 ± 9,52	0,416	19,28 ± 9,32	0,747
T.HIPER (nivel 2)	9,76 ± 10,88	8,09 ± 8,42	0,012	7,18 ± 8,53	0,001
T.HIPO total	6,80 ± 8,03	6,36 ± 5,87	0,923	5,9 ± 5,51	0,171
T.HIPO (nivel 1)	4,25 ± 3,37	4,69 ± 3,60	0,106	4,68 ± 3,74	0,469
T.HIPO (nivel 2)	1,99 ± 4,18	1,71 ± 2,85	0,278	1,25 ± 2,36	0,012
HBA1C (%)	7,16 ± 0,93	6,95 ± 0,81	0,016	6,92 ± 0,78	0,032
GMI	6,98 ± 0,72	6,88 ± 0,57	0,274	6,83 ± 0,77	0,071
Controles capilares	5,94 ± 3,34	4,32 ± 2,33	0,000	3,43 ± 2,77	0,000
Número escaneos	11,07 ± 9,56	10,71 ± 8,73	0,752	11,67 ± 8,45	0,191
Información captada (%)	78,50 ± 21,50	86,58 ± 13,42	0,000	87,82 ± 12,18	0,000

Tabla 1. Resultados de la comparación a los 6 meses y 12 meses de los distintos parámetros de interés. CV: Coeficiente variación; DE desviación estándar; GMI: Indicador de gestión de Glucosa; TR: tiempo en rango.

Se objetivó una mejoría progresiva en la glucemia media, HbA1c y TR, estadísticamente significativas a los 12 meses, así como una disminución de variabilidad glucémica, tiempo en hiperglucemia global a expensas de nivel 2 y tiempo en hipoglucemia nivel 2 a los 12 meses ($p < 0,05$).

Se evidenció, aumento del porcentaje de información captada por el sensor a los 12 meses con disminución progresiva significativa del número de controles capilares.

Los pacientes que no usaban sensor previo vieron reducidos en 0.48 unidades la HbA1c a los 6 y 12 meses comparados con los niveles basales de HbA1c ($p = 0,009$). El aumento del TR en 2.54 unidades a los 12 meses fue significativo ($p = 0,042$). Los pacientes que ya utilizaban un sensor antes del estudio reducían HbA1c únicamente en 0.02 unidades a 6 meses y en 0.18 unidades a 12 meses, no significativo, sin objetivarse diferencias para el TR.

Conclusiones

- 1.- El uso de SMG contribuye a optimizar el control metabólico de los pacientes pediátricos con DM1.
- 2.- La mejoría en algunos de los parámetros analizados se detecta en los primeros 6 meses y sigue mejorando hasta el año de seguimiento.
- 3.- La adherencia al tratamiento ha mejorado de forma progresiva, con aumento de la información captada por el sensor, sin disminuir el número de escaneos.

O2/d2d3-018 Diabetes/Páncreas endocrino EPIDEMIOLOGÍA DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 1 EN LA EDAD PEDIÁTRICA EN GUIPÚZCOA. REVISIÓN DE LOS ÚLTIMOS 15 AÑOS

Pacho Beristain, N.¹; Iparraguirre Rodríguez, S.¹; Calzada Barrena, J.¹; Imaz Murguiondo, M.¹; Lecuona Serrano, A.¹; González Iribarren, V.¹; Artola Aizalde, E.²; Cancela Múñiz, V.²; Lizarralde Atristain, E.³; Ibarrondo Olagüenaga, O.⁴.

¹Hospital Zumárraga, Zumárraga, España; ²Hospital Universitario Donostia, Donostia, España; ³Hospital de Mendara, Mendara, España; ⁴OSI ALTO-DEBA, Arrasate, España.

Introducción

La diabetes mellitus tipo 1 es una de las enfermedades crónicas más prevalentes en la edad pediátrica. Los estudios epidemiológicos han contribuido al conocimiento de la enfermedad. En España se estima una incidencia aproximada de 17,69 casos/100.000 habitantes en menores de 15 años.

Objetivos

Realizar un registro de todos los casos de DM tipo 1 en la población pediátrica de la provincia de Guipúzcoa para analizar las características epidemiológicas, la incidencia y la prevalencia ya que no se habían obtenido datos de nuestra provincia hasta la actualidad.

Material y métodos

Estudio transversal retrospectivo de los casos diagnosticados en Guipúzcoa en menores de 14 años desde el 1 de enero de 2006 hasta el 31 de diciembre de 2020. Para la recogida de los casos se utilizaron los registros de los pediatras endocrinólogos a cargo de las consultas y los obtenidos del sistema informático de codificación de diagnósticos. Se han realizado contrastes de hipótesis para evaluar si existen diferencias estadísticamente significativas empleando un nivel de confianza del 95%. Los análisis se realizaron mediante el programa R-Statistics Versión 4.0.3.

Resultados

Se han analizado 167 casos encontrándose una incidencia media de 13,3 casos/100.000 habitantes-año. Se percibe una tendencia creciente de la incidencia a partir del año 2010. La prevalencia en 2020 es de 0,75 casos/1000 habitantes. La media de edad al diagnóstico fue de 7,7 años (3,7 SD) observándose un incremento en la edad de presentación que resulta significativo. El 53,6% de los casos eran varones y el 46,4% mujeres con una distribución homogénea a lo largo de los años. El 82,7% de los niños eran caucásicos, el 11,9% árabes, el 4,7% latinos y el 0,6% subsaharianos. En el 43,7% de los casos el debut diabético se dio en forma de cetoacidosis diabética (CAD), siendo un 17,5% CAD leves, 10,9% CAD moderados y 15,2% CAD graves. El grupo etario en el que fue más frecuente la CAD al diagnóstico fueron niños ≥ 10 años con un 45,5%. El valor de pH medio al diagnóstico es de 7,27 (0,17 SD) sin grandes variaciones a lo largo de los años. En un 90% de los casos el tiempo transcurrido entre el inicio de los síntomas y el diagnóstico de la enfermedad fue de 1-2 meses. La media de HbA1c al diagnóstico fue 11,1% (2,02 SD) sin cambios significativos en los años estudiados. El 75,5% fueron alimentados con lactancia materna. El 25,3% tenían antecedentes familiares de DM tipo 1. El 88% de los niños presentaron anticuerpos positivos (anti-GAD, anti-IA2, anti-ICA y/o anti-IAA) y un 10,8% asociaban otras enfermedades autoinmunes (celiaquía y tiroiditis).

Conclusiones

La incidencia media anual de DM tipo 1 en menores de 14 años en Guipúzcoa es de 13,3 casos/100.000 habitantes; alta a nivel mundial, pero una de las más bajas del país. En nuestra provincia parece que existe una tendencia al aumento de la incidencia. La prevalencia de niños afectados de DM tipo 1 en Guipúzcoa en 2020 es de 0,75 casos/1000 habitantes. La frecuencia de la enfermedad es casi la misma en ambos sexos con un ligero predominio de los varones. La edad media de presentación es de 7,7 años con un incremento significativo en los últimos años. En el 43,7% de los casos totales, el debut diabético se dio en forma de CAD, siendo más frecuente entre niños ≥ 10 años.

O2/d2d3-019 Diabetes/Páncreas endocrino O-19 DEBUT DE DIABETES TIPO 1 Y GRAVEDAD EN LA PRESENTACIÓN DURANTE LA PANDEMIA COVID-19

Rivero Martín, M.J.¹; Rivas Mercado, C.M.²; González Vergaz, A.³; Ceñal González-Fierro, M.J.²; López Barrena, N.⁴; Lara Orejas, E.⁵; Alonso Martín, D.⁶; Alfaro Iznola, C.⁷; Alcázar Villar, M.J.¹; Sánchez Escudero, V.³.

¹Hospital Universitario de Fuenlabrada, Fuenlabrada, Madrid, España; ²Hospital Universitario de Móstoles, Móstoles, Madrid, España; ³Hospital Universitario Severo Ochoa, Leganés, Madrid, España; ⁴Hospital Universitario de Getafe, Getafe, España; ⁵Hospital Universitario Infanta Cristina, Parla, Madrid, España; ⁶Hospital Universitario del Tajo, Aranjuez, Madrid, España; ⁷Hospital Universitario Rey Juan Carlos, Móstoles, Madrid, España.

Introducción

Las células β -pancreáticas son susceptibles a la infección y replicación de SARS-CoV-2, lo que podría conducir a una diabetes relacionada con infección o precipitar el debut de una diabetes tipo 1 (DM1). Asimismo, se ha notificado un aumento en la incidencia de cetoacidosis en niños y adolescentes, sin establecer una relación clara con el confinamiento más estricto de los primeros meses de pandemia y el miedo a acudir a centros médicos, o al papel de la infección como acelerador o desencadenante.

El objetivo de este estudio ha sido determinar la gravedad clínica al debut, analizando características clínicas y epidemiológicas en el contexto de la pandemia por SARS-CoV-2.

Material y Métodos

Se lleva a cabo un estudio multicéntrico observacional retrospectivo para determinar la incidencia y características clínicas y epidemiológicas de los pacientes < 16 años con debut de DM1 en 2020 coincidiendo con la pandemia COVID, en 7 hospi-

tales de la red pública de sanidad ubicados en el sur de nuestra comunidad.

Se analiza la edad, gravedad y presentación, tiempo de evolución de síntomas cardinales, parámetros analíticos, asociación con otras patologías autoinmunes e infección por SARS-CoV-2.

Las variables cuantitativas se expresan como media y desviación estándar, y como mediana y rango intercuatílico si no se ajusta a una distribución normal. Las variables cualitativas se expresan como frecuencias. Las variables cuantitativas serán comparadas, en el análisis univariante, mediante la prueba "t" de Student; y cualitativas mediante la prueba de la "chi-cuadrado", aplicando la prueba exacta de Fischer cuando sea requerido. Se fija el nivel de significación estadística en una $p < 0,05$.

Resultados

Se incluyen en el análisis definitivo 61 pacientes de 7 centros hospitalarios. La edad media fue 10.1 años (DE:2.6; RIC:7.2-13.5). 50.8% > 10 años. El 24.6% de los pacientes procedían del mismo centro hospitalario.

El 75.4% eran de origen español, el 11.5% de países del Norte de África, 6.5% de Europa del Este y 1 de Latinoamérica.

83.6% presentaban poliuria, 80.3% polidipsia y 34.4% polifagia. 96.7% referían pérdida de peso.

La forma clínica del debut fue cetoacidosis en 52.5% y el 32.8% cetosis sin acidosis. El 16.4% precisó ingreso en UCIP. En la tabla se compara la gravedad por grupos de edad.

34.4% recibió insulina subcutánea desde el inicio y en aquellos que precisaron perfusión iv, el tiempo medio fue 13 horas (DE:9.3). Un 9.8% la mantuvieron durante más de 24 horas.

Equilibrio ácido-base al diagnóstico: pH medio: 7.24 (DE: 0.01). Bicarbonato medio 14.7 mEq/L (DE:7.4), EB medio -11.9 (DE:9.33).

La HbA1C media (DCCT) fue 11.9 % (DE: 2.2) y el péptido C medio: 0.62 ng/ml (DE:0.5; mediana 0.5 ng/ml y RIC:0.3-0.7).

Los Acs relacionados con DM1 fueron positivos en todos los casos excepto en 1 en que no se determinaron. Un 10% de los pacientes asociaban tiroiditis al diagnóstico (6/61) y 3 pacientes acs relacionados con enfermedad celíaca.

De los diagnosticados después del 1 de marzo (tras primer caso de Covid-19 en nuestra comunidad) la RT-PCR-SARS-CoV-2 al ingreso fue positiva en 3 casos; de los pacientes con RT-PCR negativa, uno tenía IgG positiva y en otro caso ambos padres tenían la infección en ese momento.

Conclusiones

En 2020 hasta un 52.5% de los pacientes se pre-

sentaron como cetoacidosis lo que supone un incremento en esta forma de presentación.

El 10% de los pacientes tenían antecedentes positivos de infección por SARS-CoV-2

O2/d2d3-020 Diabetes/Páncreas endocrino **EFFECTIVIDAD DE SISTEMA HÍBRIDO DE ASA CERRADA DURANTE EL PERIODO DE CONFINAMIENTO DEBIDO A LA PANDEMIA POR CORONAVIRUS SARS-COV2**

Prado Carro, A.M.¹; Gil Poch, E.²; Romero Perez, M.D.M.³; Bahillo Curieses, M.P.⁴; Riaño Galán, I.⁵; Santos Tapia, M.⁶; García Alonso, L.⁷; Arroyo Díez, F.J.².

¹Complejo Hospitalario Universitario A Coruña. Grupo PEDIAGAL, A Coruña, España; ²Hospital Universitario Materno Infantil de Badajoz (HUMIBA), Badajoz, España; ³Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla, España; ⁴Hospital Clínico Universitario de Valladolid, Valladolid, España; ⁵Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo, España; ⁶Complejo Hospitalario Universitario de Ferrol. Grupo PEDIAGAL, Ferrol, España; ⁷Hospital Provincial de Pontevedra. Grupo PEDIAGAL, Pontevedra, España.

Introducción

En 2020 la pandemia por virus SARS-CoV2 conllevó que los niños españoles permanecieran confinados en sus domicilios durante seis semanas. En personas con DM1, las modificaciones de rutinas implican cambios en los requerimientos de insulina, fundamentalmente basal. Los sistemas híbridos de asa cerrada (HCL) ajustan automáticamente la dosis de insulina basal.

Objetivos

Evaluar la efectividad del sistema HCL Minimed 670G para adaptarse a los cambios de requerimientos de insulina durante el periodo de confinamiento.

Materiales y métodos

Estudio multicéntrico, analítico de casos-controles, retrospectivo, en pacientes pediátricos con DM1 en tratamiento con sistema automático Smarguard(R) 670G. Como grupo control: pacientes con sistema de parada predictiva (640G).

Se estudian dos periodos: el de estudio (15/03/20-14/04/20) y el basal previo (15/01/20-14/03/20)

Para cada uno de los periodos registramos las siguientes variables: edad, peso, talla e IMC, ejercicio físico (horas/semana), dosis total diaria de insulina (DTD), porcentaje de insulina basal (%IB), número de comidas al día y gramos de hidratos de carbono (HC/día), uso del sensor (%), tiempo en modo auto-

mático (%). Medidas de control glucémico: glucosa media del sensor (GMS), coeficiente de variación de la glucosa (CV), indicador de control de glucosa (ICG), tiempo en rango (TIR), tiempo en hipoglucemia nivel 1 (T54-70) y nivel 2 (T<54) y tiempo en hiperglucemia nivel 1 (T180-250) y nivel 2 (T>250). Los datos se recopilaron de la historia clínica del paciente y de la plataforma Carelink.

Este estudio ha obtenido la aprobación del comité de ética correspondiente.

Para el análisis estadístico se ha utilizado el programa SPSS 24.

Resultados

Se incluye a un total de 90 pacientes (44/90 niñas). 56 casos (670G) y 34 controles (640G).

En el análisis antes-después sin discriminar por tipo de tratamiento, encontramos que durante el confinamiento no se modifica la DTD ni el %IB. Si objetivamos una reducción en las horas de ejercicio físico, el número de comidas al día y los HC/día. También observamos que durante el confinamiento aumenta la GMS y se reduce el CV, con una reducción del tiempo en hipoglucemia (T54-70, T<54) y un aumento del TIR, sin modificaciones del tiempo en hiperglucemia (T180-250, T>250).

Cuando hacemos el mismo análisis de casos-controles, vemos que los pacientes con 670G tienen mayor TIR basal y aumenta aún más durante el confinamiento, y que ambos grupos de pacientes reducen el CV y el tiempo en hipoglucemia (T54-70, T<54) durante el confinamiento.

En la comparativa casos-controles en situación basal, encontramos que los casos (670G) tienen mayor %IB, menor GMS, menor ICG, menor CV, mayor TIR y menor tiempo en hiperglucemia (T180-250, T>250). No encontramos diferencias significativas en el tiempo en hipoglucemia (T54-70, T<54) ni en los HC/día. En la comparativa casos-controles durante el periodo de confinamiento, se mantienen las mismas diferencias entre grupos del periodo basal salvo que sí encontramos diferencias en la reducción del T<54 (mayor en 670G).

Los resultados de esta comparativa se desglosan en tabla adjunta (Tabla 1)

	BASAL (PREVIO)			CONFINAMIENTO		
	640g	670g	p	640g	670g	p
% Uso sensor	86,3 ± 12,5	87,5 ± 10,8	NS	83,7 ± 14,6	88,3 ± 12,4	NS
glucemia media (mg/dl)	158,5 ± 18,9	147,7 ± 13,5	0,003	166,1 ± 24,6	148,8 ± 13,2	<0,001
ICG (%)	7,1 ± 0,6	6,8 ± 0,3	0,002	7,2 ± 0,6	6,9 ± 0,3	0,002
CV (%)	37,5 ± 5	35,0 ± 5	0,02	34,5 ± 4,6	32,0 ± 4,5	0,011
DTD (UI)	36,6 ± 25	41,0 ± 18	NS	38,1 ± 26,8	40,8 ± 16,8	NS
DTD (UI/Kg)	0,85 ± 0,3	0,83 ± 0,2	NS	0,85 ± 0,3	0,83 ± 0,16	NS
% insulina basal (%IB)	35,6 ± 13,7	44,5 ± 9,2	0,002	38,2 ± 11,3	44,6 ± 7,5	0,01
Número comidas/día	5,2 ± 1,5	5,3 ± 1,8	NS	5,1 ± 1,9	5,0 ± 1,6	NS
HC/día (gramos HC/día)	190,3 ± 38	172,8 ± 56	NS	185,9 ± 78	166,3 ± 47,7	NS
T>250	9,2 ± 6,2	4,8 ± 3,6	<0,001	9,1 ± 5,8	4,6 ± 5,2	<0,001
T 180-250	24,3 ± 8,8	19,0 ± 6,8	<0,001	25,7 ± 8,8	19,3 ± 6,4	<0,001
TIR 70-180	62,1 ± 12,3	72,3 ± 9,1	<0,001	62,7 ± 12,8	74,0 ± 9,1	<0,001
T 54-70	3,19 ± 2,3	2,98 ± 2,2	NS	1,96 ± 1,5	1,63 ± 1,5	NS
T<54	0,95 ± 1,2	0,95 ± 0,9	NS	0,51 ± 0,7	0,48 ± 0,9	0,048

Conclusiones

Los pacientes en tratamiento con sistema 670G tienen mejor control metabólico, tanto previamente, como en confinamiento.

Ambos grupos reducen la variabilidad glucémica durante el periodo de confinamiento.

Las necesidades de insulina se mantuvieron estables durante el confinamiento, a pesar de una reducción global de la actividad física durante dicho periodo, en probable relación a la reducción de la ingesta, tanto en comidas como en rescate de hipoglucemias

O2/d2d3-021 Diabetes/Páncreas endocrino INFLUENCIA DE LA PANDEMIA MUNDIAL COVID-19 EN LA FRECUENCIA Y GRAVEDAD DEL DEBUT DE DIABETES TIPO 1 EN DOS HOSPITALES TERCIARIOS MADRILEÑOS

Itza Martín, N.¹; Rodríguez Lázaro, I.²; Codutti, M.L.¹; Gomez Cano, M.D.L.Á.²; Mora Palma, C.¹; Carcavilla Urquí, A.¹; Salamanca Fresno, L.¹; Garzón Lorenzo, L.²; Sánchez Del Pozo, J.²; Cruz Rojo, J.²; González Casado, I.¹.

¹Hospital Universitario La Paz, Madrid, España;

²Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, España.

Introducción

En marzo de 2020 fue declarado en nuestro país el estado de emergencia sanitaria por la pandemia COVID-19.

Los confinamientos domiciliarios y perimetrales, las limitaciones en el acceso a servicios sanitarios y el miedo a la exposición y contagio de los usuarios, han provocado retrasos en la asistencia sanitaria y en los procesos diagnósticos y terapéuticos.

El retraso diagnóstico del debut diabético conlleva una rápida progresión a cetoacidosis diabética (CAD) y por tanto un riesgo mayor de complicaciones.

Objetivo

1. Describir la frecuencia de debuts de diabetes tipo 1 (DM1) y los datos analíticos de los pacientes al diagnóstico, en dos hospitales madrileños desde enero de 2017 a diciembre de 2020. 2. Evaluar la frecuencia y gravedad de la CAD en los debuts de DM1 en niños <16 años diagnosticados durante la pandemia COVID-19 en el año 2020 en comparación con los tres años anteriores (2017-2019).

Materiales y métodos

Estudio descriptivo retrospectivo. Se reclutan los pacientes <16 años que acuden con debut de DM1 antes del inicio del tratamiento con insulina, entre enero de 2017 y diciembre de 2020.

Resultados

Desde enero de 2017 a diciembre de 2020 debutaron 162 pacientes, el 34% de ellos (56) en el año 2020. La mediana de glucemia al diagnóstico fue de 434 mg/dl (RIC 345-539), la mediana de cetonemia: 5,4 mmol/L (RIC 3-6,2), el pH de 7,26 (RIC 7,08-7,36), mediana de bicarbonato: 12.4 mEq/L (RIC 6,2-21) y de HbA1C: 11.35% (RIC 10.1-12.65). Si se compara (*t-Student*) el grupo que debutó en 2020 (56 pacientes) con los pacientes que debutaron en los 3 años anteriores (106 pacientes), vemos que presentaron una edad media al debut parecida de 8.2 ± 4.3DE vs 8 ± 4.2DE años y una glucemia media similar: 445 mg/dl ± 151 vs 459 mg/dl ± 118. Sin embargo, la cetonemia al diagnóstico fue significativamente más alta en los pacientes que debutaron en 2020, con una diferencia respecto al segundo grupo de +1.2mmol/L (IC95% 0.51-2.02) p=0.0012. Así mismo, se encontraron diferencias significativas en el pH y bicarbonato al diagnóstico, siendo ambos más bajos en el grupo del año 2020: diferencia media de pH -0.13 (IC95% -0.06 a-0.19) p<0.0001 y en la media de bicarbonato: -5.26 (IC95% -2.7 a-7.7) p=0.001. En cuanto a la HbA1C, el grupo que debutó en 2020 presentó una media mayor con 11.7% (IC95% 11.2-12.2) respecto al grupo que debutó entre 2017-2019: 11.13% (IC95% 10.6-11.5) sin poder establecer diferencias significativas (p=0.09) entre ellos.

En 2020 el 57% de los niños debutaron con CAD moderada o grave mientras que entre 2017-2019 lo hicieron el 33% de los debuts. La diferencia en la proporción de CAD moderada o grave de 2020 vs 2017-2020 fue del 24.13% (IC95% 8.3-39.9%) p=0.003 (*chi-cuadrado*).

El 5% (3/56) de los pacientes que debutaron en 2020 fueron PCR SARS-CoV2 positivos.

Conclusiones

Las circunstancias sociales y sanitarias generadas durante la pandemia por COVID-19 han contribuido a desencadenar una mayor gravedad en el debut de DM1.

En nuestra serie, los pacientes que se diagnosticaron en 2020 presentaron más CAD moderadas y graves que los que debutaron en años anteriores. No se puede demostrar sin embargo su asociación con COVID-19 ya que tan sólo presentaron infección activa en el momento del debut el 5% de los pacientes.

El diagnóstico precoz del debut diabético contribuye a disminuir la prevalencia y gravedad de CAD y la necesidad de ingreso en cuidados intensivos.

O2/d2d3-022 Diabetes/Páncreas endocrino O-22 DIABETES MELLITUS TIPO 1 Y CELIAQUIA ¿UNA ENTIDAD DIFERENTE?

Rodríguez Barber, E.¹; Asensio Fernández, A.¹; Raya Muñoz, J.²; Ventura, P.S.¹; Segarra Cantón, O.²; Montraveta Querol, M.¹; Clemente, M.²; Murillo Vallés, M.¹.

¹Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona, España; ²Hospital Universitari Vall d'Hebrón, Barcelona, España.

Introducción

La diabetes mellitus tipo 1 (DM) y la enfermedad celíaca (EC), ambas en aumento, asocian mayor riesgo de desarrollar otros trastornos autoinmunes. La prevalencia de EC en pacientes con DM1 es de 3-16%, mayor que en la población general (1%). Esto parece ser más frecuente a edades tempranas (<5 años), en raza caucásica y puede conllevar peor control metabólico y aparición de complicaciones.

Las guías de práctica clínica de DM1 recomiendan cribado de EC al debut y durante el seguimiento.

Objetivos

Conocer la prevalencia de EC y la relación de ésta con el control metabólico y otras características en una cohorte de pacientes pediátricos con DM1.

Describir un grupo de pacientes con DM1 de riesgo para el desarrollo de EC.

Materiales y métodos

Estudio observacional retrospectivo descriptivo multicéntrico de pacientes con debut de DM1 entre 2010-2020. Se realiza cribado de EC al debut y al seguimiento con anti-tTGA. Se considera anti-tTGA positivos si son >10 valor normal (VN) e indeterminados si <10VN. Los pacientes son diagnosticados

con EC siguiendo las guías vigentes en el momento del diagnóstico. Se registra: edad al debut, raza, sintomatología y dieta con/sin gluten. Se determinan anticuerpos endomisio (EMA), antiGAD, anti-IA2, antiperoxidasa tiroidal (anti-TPO) y antitiroglobulina (anti-Tg), al debut, y hemoglobina glicada (Hb1Ac) al debut y seguimiento.

Resultados

Se analizan 262 pacientes con DM1, 52.7% mujeres, edad media al debut de DM1 de 8,46 años.

La prevalencia de EC es de 6.4% (17/262): 4 previo al debut de la DM1, 8 al debut de la DM1 y 5 en los primeros 24 meses del seguimiento. EMA positivos en 14/17, todos los pacientes en que no se realizó biopsia presentan EMA positivos.

Al debut 21 pacientes (8%) presentaban serología para celiaquía positiva, 8 de ellos títulos positivos, 13 indeterminados (2 presentaban anticuerpos persistentemente elevados por lo que se realiza biopsia que confirma el diagnóstico de EC, los 11 restantes negativizaron anticuerpos siguiendo dieta con gluten). Durante el seguimiento, 3 pacientes presentaron anticuerpos positivos.

En el grupo DM1-EC, hay mayor prevalencia de mujeres (82,35% vs 47,75%; $p<0.05$) y <5 años (29,41% vs 23.26% $p=0.551$).

En cuanto al resto de autoinmunidad, el grupo DM1-EC, presenta antiGAD y antiIA2 positivos en un 58,8% y 23,5%, respectivamente, en comparación con 67,7% y 59,59%, en el grupo sin-EC, siendo este último dato sobre IA2 estadísticamente significativo ($p<0.05$).

En cuanto a los anticuerpos tiroideos, en el grupo DM1-EC sólo 1/17 presenta positividad para anti-TPO (5,9%) frente a un 9,8% de positividad para anti-TPO y un 6,5% para anti-Tg en el grupo sin-EC. En el grupo DM1-EC la media de HbA1c es de 8.1% comparado con 7.86% del grupo sin-EC.

	total (262)	DM1-EC (17)	sin-EC (245)	p
sexo femenino, n (%)	131 (50)	14 (82,35)	117 (47,75)	$p<0.005$
edad <5a al debut, n (%)	62 (23,66)	5 (29,41%)	57 (23,26)	$p=0.551$
edad de debut (años), media (DE)	8,46	7,92 (4,32)	8,53 (4,23)	$p=0.482$
Clinica positiva para celiaquia, n (%)	35 (13,35)	10 (58,82)	25 (10,20)	$p<0.005$
anti-TPO positivos, n (%)	25 (9,54)	1 (5,88)	24 (9,79)	$p=0.491$
anti-Tg, n (%)	16 (6,10%)	0	16 (6,53%)	$p=0.323$
anti-GAD, n (%)	176 (67,17)	10 (58,82)	166 (67,75)	$p=0.551$
anti-IA2, n (%)	150 (57,25)	4 (23,52)	146 (59,59)	$p<0.05$
HbA1C al debut de DM1 (%)	11,09	10,98	11,10	$p=0.675$
HbA1C media período estudio (%)	7.88	8.1	7.86	$p=0.193$

Tabla 1. Características clínicas y demográficas de nuestra cohorte.

Conclusiones

Nuestra prevalencia de EC en pacientes con DM1 es de 6.4%.

El grupo DM1-EC presenta diferencias en cuanto a menor positividad de autoanticuerpos, menor edad de debut y predominancia de género femenino, así como cierto peor control metabólico.

En pacientes con valores de anti-TGA indeterminados en el debut, es prudente no realizar pruebas invasivas ni retirar el gluten porque tienden a negativizarse.

Importante realizar un correcto cribado en las pacientes de sexo femenino y <5 años durante los primeros 24 meses del debut.

O2/d2d3-023 Tiroides

CARACTERÍSTICAS FENOTÍPICAS Y GENOTÍPICAS EN UNA COHORTE DE PACIENTES CON HIPOTIROIDISMO CONGÉNITO Y SOSPECHA DE DISHORMONOGÉNESIS TIROIDEA

Soler Colomer, L.; Antolín Mate, M.; Fernández Cancio, M.; García Arumí, E.; Clemente León, M.; Camats Tarruella, N.; Campos Martorell, A.; Mogas Viñals, E.; Fàbregas Martori, A.; Yeste Fernández, D.

Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona, España.

Objetivos

Analizar las características clínicas y la presencia de variantes genéticas en una cohorte de pacientes con hipotiroidismo congénito (HC) y sospecha de dishormonogénesis tiroidea (DT) y estudiar su relación genotipo-fenotipo.

Material Y Métodos

Estudio retrospectivo y observacional de 70 pacientes con sospecha de DT, seguidos en un Hospital Universitario de tercer nivel (años 2001- 2017). Los criterios de inclusión fueron: niveles de TSH confirmatorios > 10 mU/L y estudio gammagráfico y/o ecográfico sugestivo de DT (glándula *in situ*). Se analizaron valores hormonales y dosis de levotiroxina al diagnóstico, 12 meses, 2 y 4 años de vida, así como pruebas de imagen (gammagrafía diagnóstica y test de perclorato en reevaluación). Se realizó

estudio genético mediante técnicas de secuenciación masiva con un panel que incluyó los genes *TSHR*, *SLC5A5*, *TPO*, *DUOX2*, *DUOXA2*, *TG*, *IYD*, *SLC26A4* y *PAX8*. Las variantes potencialmente patogénicas se confirmaron mediante secuenciación Sanger y se analizaron en sus progenitores. Las variables continuas se expresan en media \pm desviación estándar. El análisis estadístico se realizó con el programa estadístico "R" (versión 3.6.1;2019-07-05).

Resultados

Un 58.6% fueron hombres. La TSH de cribado fue 93.3 ± 80.2 mU/L y los valores hormonales confirmatorios: TSH 206.4 ± 212.2 mU/L, T4 libre (FT4) 0.9 ± 0.5 ng/dL y tiroglobulina (Tg) 552 ± 859.5 ng/mL. La gammagrafía tiroidea ^{99m}Tc al diagnóstico resultó: normocaptante (47.1%), hipocaptante (20%), hipercaptante (18.6%), ausencia total de captación con ecografía normal (4.3%). La dosificación inicial de levotiroxina fue 9.1 ± 2.2 mcg/kg/día. 41 pacientes (58.6%) fueron reevaluados (3.8 ± 1.3 años), resultando 25 (61%) HC permanente, 8 (19.5%) HC transitorio y 8 (19.5%) hipertirotropinemia. El test de perclorato detectó defectos en la organificación del yodo en 13 pacientes (10 parcial, 3 total). 54 pacientes (77.1%) eran portadores de variantes genéticas: un 83.3% (n= 45) con diagnóstico molecular definitivo (DD) (variantes en heterocigosis compuesta, homocigosis o heterocigosis en genes con herencia dominante) y en genes con herencia recesiva un 16.7% (n=9) variantes en heterocigosis a (VH). Un 22.9% (n=16) eran pacientes sin variantes (SV). Los genes afectados fueron: *TG* (n=23, 42.6%), *DUOX2* (n=11, 20.4%), *TPO* (n=10, 18.5%), *PAX8* (n=5, 9.2%), *TSHR* (n=4, 7.4%) y *DUOXA2* (n=1, 1.9%). Se encontraron 72 variantes distintas (43% no descritas). En 38 pacientes se efectuó estudio genético en sus progenitores y todos eran portadores de las variantes. Al diagnóstico, el grupo con mayor disfunción tiroidea fue DD (TSH 278.2 ± 22.38 mU/L, FT4 0.7 ± 0.5 ng/dL), seguido por SV (TSH 96.4 ± 125 mU/L, FT4 1.1 ± 0.4 mg/dL). La dosis de levotiroxina al año de vida fue significativamente superior (p=0.03) en el grupo DD (3.9 ± 1 mcg/kg/día) que en los grupos SV i VH (3.5 ± 0.8 ; 2.7 ± 0.8 mcg/kg/día). Estas diferencias también se encontraron a

	TG	TPO	DUOX2	PAX8	TSHR	p valor	n
Valores hormonales							
TSH (mU/L)	320.2 \pm 243.1	415.3 \pm 196.9	181.9 \pm 146	162.2 \pm 194.8	51 \pm 42.9	0.08	45
FT4 (ng/dL)	0.7 \pm 0.5	0.4 \pm 0.2	0.8 \pm 0.5	1 \pm 0.5	1.3 \pm 0.3	0.13	41
Tg (ng/mL)	142.4 \pm 336.1	1457.2 \pm 1014.1	1371.8 \pm 1402	192.7 \pm 94.7	38.9 \pm 21	0.01	35
Dosis de levotiroxina (mcg/kg/día)							
1 año	3.8 \pm 1	4.7 \pm 1	3.3 \pm 0.8	3.7 \pm 0.9	4.2 \pm 1.4	0.14	41
2 años	3.8 \pm 1.2	4.5 \pm 0.7	3.2 \pm 1	3.2 \pm 1.3	2.8 \pm 0.8	0.14	39
4 años	3.2 \pm 1.1	4.2 \pm 0.4	2.8 \pm 0.6	3 \pm 0.9	3.8 \pm 1	0.15	32

los 2 y 4 años de vida ($p=0.01$). El 84% de los casos con hipotiroidismo permanente eran DD, un 8% VH y un 8% SV. Un 62.5% de los casos con hipotiroidismo transitorio eran SV, un 25% VH y un 12.5% DD ($p<0.001$). Los niveles hormonales al diagnóstico y la dosis de levotiroxina según el gen afecto se detallan en la Tabla 1.

Conclusiones

En nuestros pacientes la DT es la principal causa del HC con glándula *in situ*. La presencia de variantes genéticas puede predecir el fenotipo del hipotiroidismo (permanente-transitorio). La gravedad del hipotiroidismo varía según el gen afecto. Las variantes son heredadas, por lo que el estudio genético en los progenitores es útil para un diagnóstico y tratamiento precoz en la descendencia.

O2/d2d3-024 Tiroides

NUEVO CONSENSO DE LA ESPE PARA EL MANEJO DEL HIPOTIROIDISMO CONGÉNITO. ¿CUÁL HUBIERA SIDO EL BENEFICIO EN NUESTRA POBLACIÓN DE REEVALUAR LA FUNCIÓN TIROIDEA SEGÚN SUS NUEVAS RECOMENDACIONES?

Grau Bolado, G.¹; Bertholt Zuber, M.L.²; Chueca Guindulain, M.³; Artola Aizalde, E.⁴; Fernández Ramos, C.⁵; Sarasua Miranda, A.⁶; Rodríguez Estévez, A.¹; Vela Desojo, A.¹; Berrade Zubiri, S.³; Belza Mendikute, A.³; Naranjo González, C.²; Puges Bria, L.⁴; Díez López, I.⁶; Espada, M.S.T.⁷; Garde, C.⁸; Porras González, B.⁹; Rica Echevarría, I.¹.

¹Hospital Universitario Cruces. BioCruces Bizkaia. CIBERER, Barakaldo, España; ²Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander, España; ³Complejo Hospitalario de Navarra, Pamplona, España; ⁴Hospital Universitario Donostia, San Sebastián, España; ⁵Hospital de Basurto - Osakidetza, Bilbao, España; ⁶Hospital Universitario Araba, Vitoria,

España; ⁷Programa de cribado Neonatal, Salud Pública Gobierno del País Vasco., Zamudio, España; ⁸Servicio de Epidemiología y Prevención Sanitaria, Instituto de Salud Pública y Laboral de Navarra, Pamplona, España; ⁹Programas de Cribado Neonatal. Dirección General de Salud Pública. Gobierno de Cantabria, Santander, España.

Introducción

En diciembre de 2020 la ESPE ha publicado una actualización de la guía de manejo del hipotiroidismo congénito (HC). La recomendación de realizar una reevaluación precoz (6 meses de vida) en los casos de HC primario (HCP) con tiroides *in situ* (TIS) que utilicen dosis de tratamiento <3 mcg/kg/día, es una de las novedades del consenso.

Objetivos

Tipificar los positivos del screening por TSH elevada. Considerar diferencias entre distintos subtipos de HCP. Valorar el porcentaje y fenotipo de lactantes que podrían beneficiarse de una reevaluación precoz en nuestra población.

Material y métodos

Estudio retrospectivo (mayo 2016-mayo 2020) en tres comunidades autónomas de todos los neonatos ≥ 33 semanas y ≥ 1500 gramos remitidos a las consultas de Endocrinología Infantil por TSH ≥ 10 mUI/L en el retesting. Tras la determinación de TSH y T4L en suero se consideraron los diagnósticos de HCP (TSH >20 mUI/L) y de hipertirotropinemia (TSH 10-20 mUI/L). En los casos tratados se valoró la dosis de levotiroxina al diagnóstico, a los 6 y 12 meses y se consideraron diferencias entre los distintos fenotipos de HCP e hipertirotropinemias (HT). Se excluyeron del análisis dos HT (1 perdido y 1 S. de Down fallecido). En el periodo de estudio se realizaron 105.858 cribados de HC.

U Mann-Whitney: ^a $p<0.000$; ^b $p<0.001$; ^c $p<0.002$; ^d $p<0.003$; ^e $p<0.004$	Agenesia, ectopia e hipoplasia [mediana (rango)] n=24	TIS gammagráfico [mediana (rango)] n=7	Hipertirotropinemias [mediana (rango)] n=5
	TSH suero (mUI/L)	82,9 (76,3 – 89,5) ^a	15,9 (9,5 – 18,4) ^a
	T4L suero (ng/dL)	1,7 (1,6 – 1,8) ^c	1,3 (1,2 – 1,5)
	Edad gestacional (semanas)	39 (35 – 40)	40 (35 – 41)
	SDS-LN	0,0 (-1,1 – 2,5)	-0,5 (-3,4 – 1,3)
	SDS-PN	0,1 (-1,3 – 0,5)	-0,2 (-1,8 – 0,7)
	Edad inicio tratamiento (días)	7,0 (4,0 – 16,0) ^b	18,0 (10,0 – 44,0) ^b
	Dosis inicial (μ g/kg/día)	6,5 (3,5 – 13,0) ^c	3,5 (3,0 – 6,0) ^b
	Dosis 6 meses (μ g/kg/día)	3,0 (1,6 – 3,8) ^d	1,6 (1,1 – 2,7) ^a
	Dosis 12 meses (μ g/kg/día)	2,5 (1,3 – 3,1) ^a	2,0 (1,2 – 2,0) ^a

Resultados

Se notificaron 54 positivos por TSH elevada (26 HCP y 28 HT): 5,1 positivos/10.000 cribados. Sólo hubo 2 falsos positivos. La correlación entre la TSH del retesting y la TSH de suero es muy adecuada (r de Pearson 0,941; p :0,000). Se confirmó el diagnóstico del retesting en los 26 HCP y en 11/26 HT. En 15/26 HT el diagnóstico fue HCP tras el estudio de TSH en suero.

Gammaografía inicial en 31/41 HCP: 11 agenesias, 10 ectopias, 3 hipoplasias y 7 TIS. Tratamiento en 45 casos: 40/41 HCP (no tratado 1 TIS con TSH 22 mU/L y T4L 2,8 ng/dl normaliza función al mes de vida) y 5/11 HT. Al comparar en los tratados las disgenesias vs. TIS y vs. HT destaca la diferencia en la dosis de levotiroxina a los 6 y 12 meses de vida (Tabla).

Conclusiones

- La TSH de papel de filtro en el retesting y la del suero se correlacionan adecuadamente, si bien en nuestra serie el valor de TSH del retesting fue inferior en un 30% de los casos.
- La disgenesia tiroidea es la causa más frecuente de HCP
- Un cuarto del total de casos de TIS e hipertirotoxinemias precisan dosis bajas de levotiroxina a los 6 y 12 meses de vida, lo que permitiría una reevaluación precoz en estos casos.

O2/d2d3-025 ADS

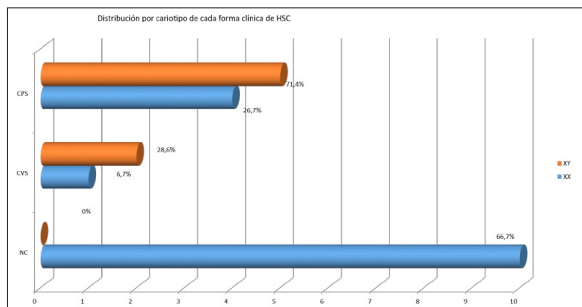
LA HIPERPLASIA SUPRARRENAL CONGÉNITA EN DETALLE: ESTUDIO MULTICÉNTRICO E INTERDISCIPLINAR EN MENORES CON DESARROLLO SEXUAL DIFERENTE

Diez Lopez, I.¹; Gonzalez Temprano, N.²; Villalón Ferrero, F.²; Larreina De La Fuente, L.²; Cancela Muniz, V.²; Núñez Rodríguez, F.J.³; Hernández García, J.M.⁴.

¹HU Araba - UPV, Vitoria, España; ²HU Donosti, San Sebastian, España; ³HU Basurto, Bilbao, España; ⁴UPV, San Sebastian, España.

Introducción

Dentro de las entidades que conllevan un desarrollo sexual diferente (DSD), los casos de hiperplasia suprarrenal congénita (HSC) son los más frecuentes.



Aun así, todavía hoy en día existen puntos controvertidos en su asistencia clínica.

Objetivos

Presentamos las HSC en detalle tras el estudio general de todas las DSD en edad pediátrica.

Material y método

Estudio multicéntrico descriptivo mediante revisión retrospectiva (2006-2019).

Estadística realizada con test no paramétricos por el escaso tamaño muestral.

Valoración interdisciplinaria mediante encuestas de satisfacción a familias/pacientes.

Resultados

De los 67 pacientes con DSD incluidos, un 33% fueron HSCs. 68% mujeres y 32% hombres, con una concordancia total entre sexo legal, género actual y sexo cromosómico. La mediana de edad: 10,5 años, RIQ de 8 -14.

La forma clínica más frecuente fue la no-clásica (NC) 45,5%, seguida de la clásica con pérdida salina (CPS) 41%.

La distribución de cada forma clínica según el cariotipo es significativa ($p=0,013$), la más frecuente con cariotipo XY es la CPS y en las formas NC todos los casos son XX.

Mediana de edad de inicio del estudio: 2,5 meses, RIQ de 0,75-42,5. En un 68% se inició el proceso diagnóstico antes de los 12 meses de edad. Según el género, al comparar las medianas los resultados no son significativos ($p=0,187$). En cambio, sí que se aprecia mayor mediana de edad en varones con formas clínicas virilizantes simples (CVS), con 31,5 meses.

Todos los casos fueron genéticamente definidos, mediana de edad de 1 mes, RIQ 0-5,2; incluso se identificó una mutación de novo (I172N). La forma clínica con diagnóstico más precoz fue la CPS, RIQ 0-1,5 meses.

Detallando las patologías asociadas destacan: 12 senos uro-genitales, 2 reflujos vesico-ureterales, ningún caso de maldescenso testicular o TARTs, 3 cintillas ováricas, 3 casos de pubarquia precoz, un caso de acné y 3 descompensaciones hidroelectrolíticas. No se describieron alteraciones metabólicas u osteopenia.

Atendiendo al tratamiento, en ningún caso de ofreció tratamiento prenatal. El 86,3% se encuentran en tratamiento médico, un 23% con glucocorticoides en monoterapia. Las formas NC son las que mayor variabilidad presentan con un 30% sin tratamiento, 50% glucocorticoides y 20% mineralo-glucocorticoides, diferencias significativas ($p=0,005$).

Tres casos requirieron tratamiento psico-psiquiátrico, una CPS y dos NC. Destacar que las dos únicas pacientes que requirieron ingreso hospitalario y tratamiento farmacológico de todas las DSD, fueron

dos mujeres con HSC, sin diagnóstico de disforia de género.

Se realizaron 16 procedimientos quirúrgicos, un 68% con fines diagnósticos y 7 genitoplastias. Mediana de edad de genitoplastias: 29 meses, RIQ 20,5-37. Registrándose 6 complicaciones.

Respecto al resultado quirúrgico, 1/3 de pacientes/familia lo declara *excelente* y 1/3 *aceptable*. Mientras que un 56% fue *bueno-excelente* según cirujano/a.

Valorando los equipos especialistas, todos catalogan como bueno-excelente a endocrinología y equipo quirúrgico, en contraposición a la asistencia psicológica (55% *malo-pésimo* y 45% *bueno-excelente*).

Conclusiones

En todos los casos se ha podido identificar la mutación responsable, incluso una de novo. A diferencia de la bibliografía, la forma clínica más frecuente es la NC. Se describieron sólo tres casos de descompensación suprarrenal, sin screening prenatal, gracias al diagnóstico precoz. La valoración post-quirúrgica es concordante según cirujano/a y familia/paciente. Son escasos los procedimientos quirúrgicos mayores, siendo la mayoría procedimientos diagnósticos. Abogamos por la asistencia psicológica como principal punto de mejora

O2/d2d3-026 ADS

¿ES INOCUA LA DOBLE TERAPIA RECOMENDADA EN CHICOS EN SITUACION DE TRANSEXUALIDAD?

Rica Echevarria, I.¹; Grau Bolado, G.²; Garcia Alonso, M.³; Vela Desojo, A.⁴; González Fernandez, P.⁵; Guadilla Fernández, M.L.⁶.

¹Endocrinología Pediátrica. Hospital Universitario Cruces. CIBERDEM. CIBERER. GIDSEEN. Instituto BioCruces Bizkaia., Bizkaia, España; ²Endocrinología Pediátrica. Hospital Universitario Cruces. Instituto BioCruces Bizkaia., Bizkaia, España; ³Hospital Universitario cruces, Bizkaia, España; ⁴Endocrinología Pediátrica. Hospital Universitario Cruces. CIBERER. GIDSEEN. Instituto BioCruces Bizkaia., Bizkaia, España; ⁵Endocrinología. Hospital Universitario Cruces, Bizkaia, España; ⁶Hospital Universitario Cruces, Bizkaia, España.

Estamos asistiendo a número importante de adolescentes varones en situación de transexualidad con desarrollo puberal avanzado, que solicitan asistencia sanitaria. Las guías de expertos recomiendan doble terapia con empleo inicial de análogos de GnRH y asociación posterior de tratamiento hormonal cruzado con Testosterona. Disponemos de pocos datos que apoyen con evidencia este tratamiento, y existen controversias en relación con su posible repercusión sobre la densidad mineral ósea (DMO) y/o la fertilidad de los menores.

Objetivo

Estudiar la repercusión de la doble terapia en la DMO y en los niveles de Inhibina B, en un grupo de adolescentes en situación de transexualidad que inician medicación con desarrollo puberal avanzado.

Pacientes y metodología

Estudio retrospectivo de 16 menores varones que acudieron a la consulta con desarrollo puberal completo y han recibido tratamiento con Triptorelina y posteriormente con Testosterona. Las variables incluidas han sido: edad, datos antropométricos basales y en la última consulta (peso y talla calculadas en Z-Score o SDS para edad y sexo asignado, según tablas de población de referencia), DMO (Densitómetro LUNAR, GE HealthCare; medición de g/cm², en L1L4 y en cuerpo total excluyendo cabeza; cálculo de DMO en Z-Score o SDS, para edad y sexo asignado), niveles de vitamina D y de Inhibina B dimérica (Enzimoimmunoanálisis: rango normal 25-325 pg/ml) como marcador de reserva ovárica. Análisis estadístico con programa SPSS V 25. Test no paramétrico de Wilcoxon para muestras relacionadas.

Resultados

Datos iniciales: edad 13,6±1,6 años, Peso-SDS 0,9±1,6 y Talla-SDS 0,1±1,4. DMO L1L4 1,12±0,18 g/cm² (SDS 0,5±1,2), DMO Cuerpo total 1,06±0,08 g/cm² (SDS 0,84±1,03) e Inhibina B 32,6±37,5 pg/ml. Las determinaciones se repitieron tras 14±6 meses de seguir terapia con Triptorelina (dosis 60 µg/k/4 semanas) y posteriormente, tras 13,2±8 meses de haber asociado tratamiento con Cipionato de Testosterona (dosis media 113±52 mg/4 semanas). En la tabla se muestran los resultados.

Los valores de DMO en g/cm² son normales al inicio y durante las terapias. Las determinaciones de DMO en SDS, sufren una disminución progresiva a lo largo del tratamiento. La media de determinación

	BASAL	TRIPTORELINA	TESTOSTERONA	p
Edad años	13,6±1,6	14,8±1,3	15,8±0,9	-
DMO L1L4 g/cm ²	1,12±0,18	1,14±0,16	1,12±0,14	ns
DMO L1L4-SDS	0,5±1,3	0,26±1,5	- 0,37±0,94	0,002
DMO Cuerpo g/cm ²	1,06±0,08	1,02±0,09	1,05±0,08	ns
DMO Cuerpo-SDS	0,84±1,03	0,66±1,08	0,33±1,04	0,006
Inhibina B pg/ml	32,6±37,5	14,4±15,7	31,0±29,2	ns

	INICIAL	ÚLTIMA CONSULTA	
Edad años	13,6±1,6	17,2±1,3	-
Vitamina D ng/ml	18,2±7,1	21,1±6,1	ns
Peso k	-	70,6±19,9	-
Peso-SDS	0,96±1,7	1,64±2,1	ns
Talla cm	-	163,6±10,1	-
Talla-SDS	0,1±1,45	0,02±1,7	ns

Test Wilcoxon

inicial de Inhibina B es normal, disminuye durante la terapia con Triptorelina y se normaliza con la asociación de Testosterona, si bien las diferencias no tienen significación estadística. Los niveles de vitamina D son bajos de forma mantenida a pesar de recomendarse terapia sustitutiva. El peso en SDS en la última consulta está situado como media en límites de sobrepeso.

Conclusiones

A lo largo de la terapia no se ha objetivado el incremento fisiológico normal en los valores de la DMO en g/cm², pero tampoco un descenso significativo de los mismos. La Inhibina B, como marcador de reserva ovárica no sufre modificaciones relevantes.

Comentario

El cálculo en SDS para sexo asignado, de los valores de la DMO y datos antropométricos de estos menores, puede no ser adecuado. Se requieren estudios a largo plazo para garantizar la inocuidad de la terapia que se emplea en la actualidad.

O2/d2d3-027 Gónadas - Pubertad

ESTUDIO DE COMPOSICIÓN CORPORAL Y PERFIL METABÓLICO AL DIAGNÓSTICO EN NIÑAS CON ADRENAQUIA PREMATURA IDIOPÁTICA Y PUBERTAD PRECOZ CENTRAL IDIOPÁTICA

Mejorado Molano, F.J.; Vales-Villamarín, C.; Pérez Segura, P.; Gavela Pérez, T.; Garcés Segura, C.; Soriano Guillén, L.

Fundación Jiménez Díaz, Madrid, España.

Introducción

La adreneaquia prematura idiopática (API) y la pubertad precoz central idiopática (PPCI) constituyen un motivo de consulta relativamente frecuente en Endocrinología Infantil. Ambas entidades se han relacionado con distintas comorbilidades que aumentan el riesgo cardiovascular como es el exceso de peso, la insulinoresistencia y la alteración del perfil lipídico.

Objetivos

Principal:

1. Comparar los datos antropométricos, la composición corporal y el perfil metabólico entre niñas con API y con PPCI.

Secundarios:

2. Analizar los datos antropométricos perinatales en los dos grupos.

3. Estudiar las posibles diferencias hormonales existentes al diagnóstico entre API y PPCI.

Pacientes y métodos

Tipo de estudio:

Cohorte de niñas diagnosticadas de API y PPCI desde el año 2020.

Criterios de inclusión:

API: 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.

PPCI: aparición de telarquia bilateral progresiva < 8 años, edad ósea (EO)-edad cronológica (EC) > 1 año, pico de LH > 7 UI/l tras test de LHRH, resonancia magnética craneal normal.

Variables incluidas en el estudio:

Datos perinatales: PRN (SDS) y LRN (SDS) atendiendo a tablas de referencia para edad gestacional y sexo.

Datos al diagnóstico: EC (años), talla (SDS), índice de masa corporal [IMC (valor absoluto, SDS)], EO (años).

Composición corporal al diagnóstico mediante impedanciómetro Tanita MC-780MA.

Valores de laboratorio al diagnóstico:

a. Metabolismo hidrocarbonado: glucosa (mg/dl), insulina (μUI/ml), índice HOMA, hemoglobina glicada (%).

b. Perfil lipídico: colesterol total (mg/dl), triglicéridos (mg/dl), colesterol-HDL (mg/dl), colesterol-LDL (mg/dl).

c. Perfil hormonal: LH basal (UI/l), FSH basal (UI/l), 17-β-estradiol (pg/ml), IGF-I (ng/ml), IGFBP-3 (μg/ml), testosterona (ng/ml), 17-OH-progesterona (ng/ml), androstendiona (ng/ml), DHEA-S (μg/dl).

Análisis estadístico:

Mediante el programa informático SPSS versión 25, tras comprobar una distribución normal de las variables analizadas, se realizó una comparación de medias para muestras independientes mediante el estadístico *t* de Student entre los dos grupos.

Resultados

Se incluyeron un total de 29 niñas con la siguiente

Tabla 1. Comparación de los datos perinatales, variables antropométricas, la composición corporal y el perfil metabólico y hormonal al diagnóstico en niñas con adreneaquia prematura idiopática y pubertad precoz central idiopática.

Variables	API (n=16)	PPCI (n=13)	Nivel de significación p
PRN (SDS)	-0,28 (-0,89 - 0,33)	-0,03 (-0,47 - 0,41)	NS
LRN (SDS)	0,24 (-0,88 - 1,37)	0,18 (-0,15 - 0,52)	NS
EC al diagnóstico (años)	7,47 (7,20 - 7,74)	7,34 (7,01 - 7,68)	NS
EO - EC (años)	1,17 (0,81 - 1,50)	1,18 (0,70 - 1,65)	NS
Talla al diagnóstico (SDS)	1,36 (0,91 - 1,82)	1,63 (1,10 - 2,16)	NS
IMC (valor absoluto)	19 (18,88 - 20,28)	16,91 (15,50 - 18,32)	< 0,05
IMC (Hernández 1988, SDS)	1,10 (0,55 - 1,64)	0,14 (-0,50 - 0,80)	< 0,05
IMC (Carrascosa 2010, SDS)	0,85 (0,42 - 1,28)	0,04 (-0,47 - 0,57)	< 0,05
Masa grasa (%)	29,20 (27,18 - 31,23)	24,96 (21,88 - 28,04)	< 0,05
Masa magra (%)	67,30 (64,86 - 69,74)	72,81 (69,50 - 76,02)	< 0,01
Colesterol total (mg/dl)	152 (137 - 167)	167 (156 - 178)	NS
Triglicéridos (mg/dl)	61 (49 - 72)	67 (45 - 89)	NS
Colesterol-HDL (mg/dl)	54 (47 - 61)	60 (53 - 68)	NS
Colesterol-LDL (mg/dl)	86 (72 - 99)	93 (83 - 103)	NS
Glucosa (mg/dl)	80 (76 - 84)	81 (76 - 86)	NS
Insulina (μUI/ml)	12 (10 - 14)	14 (7 - 21)	NS
HOMA	2,45 (1,95 - 2,94)	2,9 (1,35 - 4,40)	NS
HbA1c (%)	5,1 (4,9 - 5,2)	5,1 (4,9 - 5,3)	NS
LH basal (UI/l)	0,53 (0,35 - 0,70)	1,89 (1,20 - 2,50)	< 0,01
FSH basal (UI/l)	1,96 (1,21 - 2,71)	4,32 (2,66 - 5,99)	< 0,01
17-β-estradiol (pg/ml)	7,57 (5,40 - 9,70)	26,42 (14,11 - 38,73)	< 0,01
IGF-1 (ng/ml)	268 (224 - 312)	335 (250 - 419)	NS
IGFBP-3 (μg/ml)	4,4 (4,1 - 4,8)	4,6 (3,9 - 5,4)	NS
Testosterona (ng/ml)	0,03 (0,02 - 0,04)	0,02 (0,01 - 0,02)	NS
17-OH-progesterona (ng/ml)	0,67 (0,38 - 0,96)	0,59 (0,26 - 0,92)	NS
Androstendiona (ng/ml)	0,61 (0,38 - 0,84)	0,43 (0,27 - 0,59)	NS
DHEA-S (μg/dl)	93 (71 - 116)	46 (27 - 64)	< 0,01

Datos expresados en media e intervalo de confianza al 95%.

NS: no significativo.

distribución: a) 16 con API que tenían una edad media al diagnóstico de 7,5 años; b) 13 con PPCI con una edad media al diagnóstico de 7,3 años. En el anexo (Tabla 1) se recoge la información detallada sobre datos perinatales, antropométricos, bioquímicos, hormonales y de composición corporal de los dos grupos.

Las niñas con API presentaron de forma significativa mayor IMC tanto en valor absoluto como en SDS. También se hallaron diferencias significativas ($p < 0,05$) en los valores de composición corporal analizados. Las niñas con API presentaban mayor porcentaje de masa grasa y menor de masa magra que las niñas con PPCI.

Por otra parte, se evidenciaron diferencias significativas en el perfil hormonal analizado. Así, las niñas con PPCI presentaron valores más altos de FSH, LH y 17- β -estradiol mientras que las niñas con API mostraban niveles notablemente aumentados de DHEA-S.

Finalmente, en el momento del estudio, no se encontraron diferencias significativas en el metabolismo hidrocarbonado ni en el perfil lipídico.

Conclusiones

Las diferencias observadas en IMC y porcentaje de masa grasa entre niñas con API y PPCI podrían atribuirse a los distintos perfiles hormonales observados. Este hallazgo no parece estar relacionado con los datos antropométricos al nacimiento.

O2/d2d3-028 Crecimiento

EVOLUCIÓN DE PARÁMETROS CLÍNICOS Y METABÓLICOS EN UNA COHORTE DE PACIENTES PEQUEÑOS PARA EDAD GESTACIONAL EN TRATAMIENTO CON HORMONA DE CRECIMIENTO

Sanchez Escudero, V.¹; Exposito Raspeño, M.²; Gonzalez Vergaz, A.²; Garcia Cuartero, B.³; Garcia Lacalle, C.².

¹Hospital Universitario Severo Ochoa, Madrid, España; ²Hospital Universitario Severo Ochoa, Leganes, España; ³Hospital Ramón y Cajal, Madrid, España.

Objetivo

analizar la evolución de parámetros clínicos y analíticos, en particular los relacionados con riesgo metabólico, en una cohorte de niños Pequeños para la edad gestacional (PEG) tratados con hormona de crecimiento (GH).

Materiales y métodos

Se recogieron 20 pacientes con diagnóstico de PEG y en tratamiento con GH siguiendo los criterios determinados por el Ministerio de Sanidad (2004-2021). Para los datos antropométricos se utilizaron los estándares de crecimiento españoles corres-

pondientes según el año de nacimiento (Hernández 1988, Estudio Español Crecimiento 2008).

La determinación de glucosa y perfil lipídico se realizó en un Cobas c701 (Roche). La insulina mediante inmunoensayo de electroquimioluminiscencia en un autoanalizador Cobas 601. El índice TG/HDL-col se determinó con la relación triglicéridos (mg/dl)/ HDL-col (mg/dl). El índice TyG se calculó por la fórmula: $\ln(\text{glucosa en ayunas (mg/dl)} \times \text{triglicéridos (mg/dl)})/2$. El análisis estadístico se llevó a cabo con el software SPSS2.1. Se consideró estadísticamente significativo $p < 0,05$.

Resultados

Se incluyeron 20 pacientes (60% mujeres) y se analizaron parámetros clínicos y metabólicos al inicio del tratamiento con GH, al año, inicio de pubertad (Tanner II) (N=13) y final del tratamiento (N=8). En un paciente se suspendió por falta de adherencia.

La edad gestacional media fue 36+6 semanas ($\pm 2,41$). La antropometría al nacimiento (DE): PRN -2,18 DE ($\pm 0,70$) y LRN -2,83 DE ($\pm 0,78$). La media de la talla diana: -1,39 DE ($\pm 0,78$).

Al inicio del tratamiento con GH, la talla media fue -3,21 DE ($\pm 0,51$) y la edad 5,8 años (4-10,9), sin diferencias según sexo. La dosis media inicial fue 0,035 mg/kg/d ($\pm 0,04$). 40% presentaba edad ósea retrasada. La edad media de inicio de pubertad fue 11,9 años para varones y 10,1 años en mujeres, sin casos de pubertad precoz. La edad cronológica media al suspender el tratamiento fue 14,2 años ($\pm 1,30$) y la talla -1,53 DE ($\pm 0,60$).

Se objetivó un aumento progresivo del IMC-DE desde el inicio del tratamiento al final (media: de -0,61 DE a +0,26 DE respectivamente), encontrando un paciente obeso en el grupo de fin de tratamiento.

Se analizó la evolución de glucosa basal, triglicéridos, LDL, insulina, HOMA, HbA1c, TG/HDL y TyG existiendo un aumento progresivo de la media de todos los parámetros y diferencias significativas ya tras 1 año de tratamiento. Por otro lado, encontramos una correlación positiva estadísticamente significativa entre los valores de HbA1c, TG/HDL y HDL determinados al inicio respecto a los de la pubertad y los del final del tratamiento (tabla 1). También existe correlación positiva entre el índice TG/HDL al inicio del tratamiento y la insulinemia final ($r = 0,75$; $p = 0,048$). Analizando la influencia de la edad de inicio de tratamiento, se objetivó una correlación negativa significativa entre ésta y el IMC-DE ($R = -0,66$; $p = 0,02$) y la HbA1c ($R = -0,66$; $p = 0,01$)

Tabla 1. Correlación de factores bioquímicos al inicio y al final del tratamiento con GH

Variable	Correlación (R)	Significación (p)
Glucosa basal	0,49	0,102
Triglicéridos	0,66	0,140
Col-HDL	0,98	0,001
Col-LDL	0,32	0,130
Insulina basal	0,54	0,262
HbA1c	0,72	0,017
ÍndiceTG/HDL	0,87	0,021
Índice TyG	0,24	0,640

durante la pubertad. Ningún paciente fue diagnosticado de síndrome metabólico.

Conclusiones

1. En nuestra cohorte de pacientes PEG la edad media de inicio de tratamiento con GH fue 5,8 años.
2. En los pacientes PEG en tratamiento con GH existe un aumento progresivo de factores asociados a riesgo metabólico, objetivable ya desde el primer año de su inicio y con peor evolución en los que inician el tratamiento más precozmente.
3. El índice TG/HDL es un buen marcador de riesgo metabólico en estos pacientes.

O2/d2d3-029 Crecimiento

NUEVOS ELEMENTOS REGULADORES DEL EJE GH-IGFS: NIVELES SÉRICOS DE PAPPALISINAS Y ESTANIOCALCINAS DURANTE EL DESARROLLO

Martín Rivada, Á.¹; Campillo Calatayud, A.¹; Guerra Cantera, S.¹; Girón Del Río, R.²; Barrios Sabador, V.¹; Argente, J.¹.

¹Hospital Infantil Universitario Niño Jesús, Madrid, España; ²Centro de Salud Goya. Dirección Asistencial Centro, Madrid, España.

Introducción

Las pappalinas (PAPP-A y PAPP-A2) son nuevos reguladores del sistema GH-IGFs, que modifican la biodisponibilidad de IGFs en la periferia, mediante su actividad proteolítica en los IGFBPs de los complejos ternarios. Estas metaloproteinasas están inhibidas por las estaniocalcinas (STC-1 y STC-2).

Objetivos:

- Analizar los cambios durante el desarrollo de PAPP-A, PAPP-A2, STC-1 y STC-2 en niños, adolescentes y adultos jóvenes sanos, de ambos sexos, en relación a la edad y al grado de desarrollo puberal.
- Investigar la relación de estos nuevos parámetros con los diferentes componentes del eje GH-IGFs durante el desarrollo.

Material y métodos

Estudio transversal de 1070 sujetos (539 mujeres y 531 varones), distribuidos equitativamente en los diferentes estadios de Tanner. Presentaban un rango de edad de 1-30 años, una talla y un IMC estandarizado comprendido entre -1,5 y + 1,5 SDS y sin patología crónica ni intercurrente.

En una extracción practicada tras ayuno nocturno de 12 horas se determinaron los niveles séricos de IGF-I total, IGF-I libre, IGF-II, ALS, insulina, IGFBP-2, IGFBP-3 total e intacta, IGFBP-4 total e intacta, IGFBP-5, PAPP-A, STC-1 y STC-2 mediante técnica de ELISA, y los de PAPP-A2 mediante CLIA. Se estudió la relación entre estos parámetros mediante regresión lineal.

Resultados

Se observó un aumento significativo en los niveles séricos de IGF-I total y libre, ALS, IGFBP-3, -4 y -5 durante el desarrollo, alcanzando un máximo en los estadios de Tanner III-IV. La fracción intacta de IGFBP-3 siguió un patrón similar a la total. Sin embargo, la IGFBP-4 intacta disminuyó durante el desarrollo puberal. Los valores de insulina aumentaron al inicio de la pubertad, contrariamente a los de IGFBP-2. Las concentraciones de IGF-II permanecieron estables durante el desarrollo.

Se encontró una relación inversa en los niveles de PAPP-A2 con la edad. Los niveles de PAPP-A no experimentaron diferencias durante el desarrollo, pero sí un dimorfismo sexual, con valores más bajos en mujeres en todos los estadios. Los valores de STC-1 y -2 no mostraron variaciones significativas a lo largo del desarrollo, excepto en mujeres con desarrollo puberal completo en las que disminuyeron y aumentaron, respectivamente.

Existía una relación directa entre los niveles de PAPP-A2 y la fracción libre de IGF-I, e inversa con los de IGFBP-3 intacta. Se observó una correlación inversa entre PAPP-A e IGFBP-4 intacta.

Conclusiones

1. El estudio de los niveles de pappalinas y estaniocalcinas aporta información adicional sobre la regulación del eje GH-IGF, modificando las fracciones intactas de IGFBPs y, por ende, aumentando la biodisponibilidad de IGF-I.
2. Es preciso conocer los valores de normalidad de estos parámetros para interpretar adecuadamente su potencial implicación en patologías que afectan al crecimiento.

Financiación: Esta investigación se ha efectuado con el proyecto FIS (PI19/00166). AMR dispone de un contrato Río Hortega (CD19/0008).

O2/d2d3-030 Crecimiento

CRECIMIENTO RECUPERADOR EN NIÑOS PEG: EVOLUCIÓN Y FACTORES CONDICIONANTES

Barasoain Millán, A.; Recio Linares, A.; Bezanilla López, C.; Domínguez Uribe-Echevarría, M.; García Rodríguez, C.; Torrejón López, M.

Fundación Hospital Alcorcón, Alcorcón, España.

Introducción

Se conoce como pequeño para la edad gestacional (PEG) a aquel cuyo peso y/o talla es < 2DE en el momento del nacimiento. De forma general, se diferencian PEG simétricos (25%) y asimétricos (75%) en función del nivel de afectación de la restricción del crecimiento y su repercusión sobre el perímetro cefálico (PC).

El crecimiento recuperador o *catch up growth* (CUG) que pueden experimentar los niños PEG hace referencia al crecimiento más rápido de lo que correspondería a su edad y sexo con el objetivo de recuperar lo perdido durante la etapa de inhibición. Existen distintas definiciones de CUG: alcanzar peso y/o talla > -2 SD o bien experimentar un aumento de $+0.67$ SD respecto al nacimiento. Estudios previos han descrito que el CUG se alcanza de forma variable según la tipología del PEG y la definición establecida. Igualmente puede ser influido por situaciones peri y postnatales que condicionan su éxito.

Objetivos

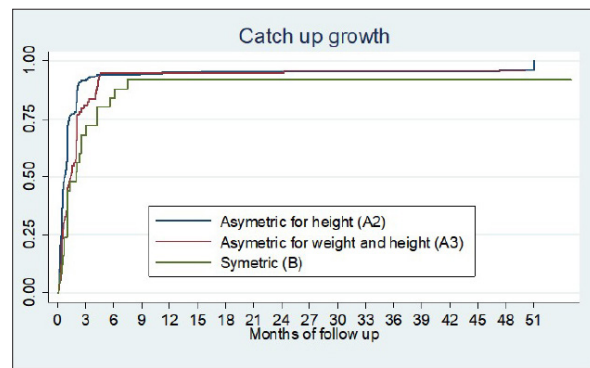
Estudiar según los diferentes tipos de PEG, el porcentaje y edad en la que realizan CUG. Secundariamente describir y ponderar la influencia de factores peri- y postnatales sobre el CUG en pacientes PEG.

Material y métodos

Estudio longitudinal retrospectivo de los recién nacidos PEG (<-2 DE talla y/o peso) en un hospital secundario en el periodo 2011-2015. Se recogieron datos antropométricos y epidemiológicos de los pacientes desde el nacimiento hasta la edad de 4 años, siendo la variable principal el tiempo hasta CUG ($+0,67$ DE). Para el análisis comparativo se definen los grupos por tipo de PEG; asimétrico en función del parámetro afectado (A1= peso, A2=talla, A3=peso+talla) con PC normal y simétrico (B) si peso, talla y PC <2 DE.

Resultados

De los 358 pacientes (34 prematuros, 9,4%) que cumplen criterios de inclusión PEG, 346 (96,6%) alcanzan CUG definido como $+0,67$ DE en peso y/o talla. En el análisis general, obtienen CUG el 88%, 93.6% y 95.3% de los todos los PEG a los 3, 6 y 12 meses respectivamente. En los RN a término, los PEG simétricos recuperan más lento (72% a los 3 m) y lo realizan en menor proporción (92% a los 12 m) de manera significativa seguidos de los PEG del grupo A3 (94,5%), los PEG del grupo A2 (95%) y los PEG del grupo A1 (98%). Los prematuros recuperan de forma gradual e incompleta (67% y 91% a los 3 y 12 meses), más acentuadamente en el grupo B. En el análisis univariante, las variables de riesgo asociadas a un crecimiento más lento a los 3 meses son: comorbilidad perinatal (RR:7,7) patología postnatal (RR:4,5) retraso del crecimiento intrauterino (CIR)(RR:3,9) preeclampsia (RR:3,7) tipo PEG (RR: 3,4) hijo previo PEG (RR:3,1) prematuridad (RR:3). No existe asociación a: sexo, paridad, edad e IMC materno, tipo de lactancia o tabaquismo. A los 6 meses, únicamente se relaciona a: hijo previo PEG (p: 0,032) y edad gestacional (p: 0,05). Al finalizar el seguimiento (4 años), 5,6% se sitúan en -2 DE de talla y un 3,4 % no habían realizado CUG ($+0,67$ DE).



Conclusiones

Una mayoría de recién nacidos PEG realizan CUG en los primeros 6 meses de vida, siendo esporádico que lo consigan después. Este crecimiento compensador es más lento o incompleto en presencia de prematuridad, CIR o comorbilidad peri- o postnatal. Conocer estas variables puede permitir realizar un seguimiento médico y nutricional más cercano en estos pacientes.

O2/d2d3-031 Misceláneas

TRASTORNOS DE LA CONDUCTA ALIMENTARIA: LA NUEVA PANDEMIA

Alonso Díez, C.; Arroyo Ruiz, R.; Martín Alonso, M.M.; Bajo Delgado, A.F.; González Parra, D.; Prieto Matos, P.

Hospital Universitario de Salamanca, Salamanca, España.

Introducción

Los trastornos de la conducta alimentaria (TCA) son un importante problema de salud en la infancia. Desde el inicio de la pandemia provocada por el SARS-CoV-2 hemos observado un incremento en el diagnóstico de anorexia nerviosa y otros TCA relacionados en nuestro Servicio.

Objetivo

Analizar las características socio-demográficas y clínicas de los pacientes diagnosticados de TCA en nuestro Servicio. Analizar el número de casos diagnosticados en cada año de este periodo para evaluar la tendencia a lo largo del tiempo.

Pacientes y métodos

Revisión de historias de pacientes menores de 14 años afectos de TCA que han sido diagnosticados entre los años 2009 y 2021. Se realiza análisis de variables socio-demográficas, antropométricas, clínicas, la presencia de comorbilidades y complicaciones, la necesidad o no de ingreso durante el seguimiento, el tipo de tratamiento realizado y el tiempo de seguimiento en consulta.

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.

Resultados

Se registraron un total de 44 pacientes diagnosticados de TCA en el periodo estudiado. El 97.7% fueron diagnosticados de anorexia nerviosa y el 88,6% fueron mujeres. La edad al diagnóstico fue de 12.84 años (p25 12.38, p75 13.65). El 56.8% de los pacientes presentaron un entorno socio-familiar desfavorable, en un 42.8% se debió a problemas en el entorno social/escolar. El 18.9% de los pacientes tenían antecedentes de TCA en la familia, y un 40.5% tenían antecedentes familiares de algún otro trastorno psiquiátrico, siendo el trastorno ansioso-depresivo el más frecuente (66.6% de los casos).

El 86.5% de los pacientes presentaron una anorexia restrictiva, siendo la combinación de restricción dietética y realización de ejercicio el método más empleado (64.9%). Las desviaciones estándar del IMC al diagnóstico fueron de -0.59 (p25 -1.025, p75 -0.15) y en la última revisión realizada -0.516 (p25 -0.89, p75 0). El tiempo promedio de seguimiento ha sido de 1.15 ±0.97 años.

El 29.7% presentaron necesidad de ingreso, y de ellos, el 72.7% precisaron el uso de sonda nasogástrica (SNG). El 27.27% de los pacientes que ingresaron requirieron más de un ingreso. Ningún paciente presentó síndrome de realimentación. El 73% de los pacientes presentaron algún tipo de complicación, siendo las endocrinológicas las más frecuentes (67.6%), especialmente el hipogonadismo hipogonadotropo, presente en el 39.47% de los casos y el 45,45% de mujeres.

El 59.5% de los pacientes precisaron soporte nutricional y el 43.2% de los pacientes requirieron tratamiento con algún tipo de psicofármaco, siendo precisos hasta en el 21,6% de los casos el uso de tres o más psicofármacos. De todos los pacientes evaluados, el 27% fue dado de alta, y solo un 5,4% presentaron mala evolución.

En cuanto a la evolución en el diagnóstico de TCA, encontramos que desde el inicio de la pandemia por SARS-CoV-2 se han diagnosticado el 43,2% de los casos.

En nuestra muestra es significativa la relación entre necesidad de ingreso y necesidad de SNG ($p < 0.001$, IC 95%).

Conclusiones

Los TCA suponen un problema de salud importante en pediatría. La mayoría de nuestros pacientes pre-

cisaron soporte nutricional y uso de psicofármacos. Desde el inicio de la pandemia por la COVID-19 se ha producido un aumento del número de estos diagnósticos en nuestro Servicio.

O2/d2d3-032 *Misceláneas*

EXPERIENCIA DE UNA UNIDAD MULTIDISCIPLINAR DE IDENTIDAD DE GÉNERO EN LA INFANCIA Y ADOLESCENCIA: DESDE EL 2014 HASTA LA ACTUALIDAD

Mora Palma, C.; Guerrero Fernández, J.; Itza Martín, N.; Ortiz Villalobos, A.; González Casado, I.

Hospital Universitario La Paz, Madrid, España.

Introducción

Debido a la mayor aceptación social y respaldo médico-legal, la transexualidad ha aumentado en Pediatría. Surge la reciente necesidad de ofrecerles una adecuada atención médica, existiendo pocos estudios de larga evolución con gran número de casos.

Objetivo

Presentar las características epidemiológicas, clínicas y evolutivas de menores transexuales así como la necesidad de tratamiento médico, psicológico y/o quirúrgico.

Material y métodos

Se describen 222 niños/as y adolescentes transexuales (edad actual:6.4-18.7años), seguidos en el servicio de Endocrinología Pediátrica de un hospital terciario en los últimos 6.4 años.

Resultados

El 57.2%(n=127) son chicos transexuales(identidad de género masculina), el 39.2%(n=88) chicas trans(identidad de género femenina) y el 3.2%(n=7) género no binario. La transexualidad se inicia en la mayoría (79.7%, n=177) en la infancia, en el 20.2%(n=45) en la adolescencia.

El rango de edad en la primera consulta es 4.8-16.9 años, encontrándose el 58.1%(n=129) en Tanner IV-V.

El 11.2%(n=25) tiene familiares homosexuales y el 2.25%(n=5) transexuales. Tres casos asocian HSC forma no clásica y dos hiperandrogenismo suprarrenal funcional. 100% con cariotipo normal.

En cuanto a comorbilidad Psiquiátrica, asocian: depresión 6.7%(n=15), ansiedad 4%(n=9), ansiedad y depresión 2.7%(n=6), un caso trastorno de personalidad y dos TCA. El 5.4%(n=12) ha presentado autolesiones o ideación suicida.

Realiza seguimiento psiquiátrico el 57.7%(n=128), el 29.3%(n=65) deja de acudir voluntariamente o

por recibir el alta y el 13%(n=29) no desea iniciarlo. 143(64.4%) reciben o han recibido tratamiento médico: 15.8%(n=35) bloqueo puberal (BP), 26.1% (n=58) BP más terapia hormonal cruzada(THC) y 22.5%(n=50) THC exclusivamente. El 5.8%(n=13) no lo desea.

El BP se inicia entre los 9.2-17.5años, encontrándose el 66.4% en Tanner IV-V. Se usan análogos de GnRH(mensual/trimestral).

La THC (57.4%chicos trans, 42.6%chicas trans), se inicia 13.7-17.5 años. En chicas se emplea 17β-Estradiol (VO/transcutánea) y BP. En chicos testosterona asociada o no a BP, la mayoría (92%) la recibe vía subcutánea siendo mejor tolerada. En todos los chicos se objetiva aumento del hematocrito (rango Hto.41-53,7%) y en el 21% dislipemia(hiper LDLc).

El 7.9%(n=10) de los chicos realiza la criopreservación de ovocitos frente al 3.4% (n=3) de las chicas que lleva a cabo la criopreservación seminal.

La mastectomía se realiza en el 17.8%(n=22) de los chicos trans mayores de 16 y en uno histerectomía más doble anexectomía a los 18 años. El 5.7%(n=5) de las chicas trans se somete a cirugía de reconstrucción genital a partir de la mayoría de edad. Una chica mamoplastia de aumento.

El 2.3%(n=5) abandona el tratamiento, en todos la transexualidad comienza en la adolescencia. Uno suspende el BP y cuatro la THC (media 1año).

Actualmente, el 11.7%(n=26) ha sido dado de alta: 53.8%(n=14) por mayoría de edad, 19.2%(n=5) abandona el tratamiento, 15.3%(n=4) solo acude a primera consulta, 7.7%(n=2) no deseo seguimiento/tratamiento y uno por contraindicación de THC.

Conclusiones

En nuestra serie, el porcentaje de chicos trans es mayor a chicas, en contraste con la bibliografía (ratio aprox.1/1). No se asocia de forma estadísticamente significativa la transexualidad con ningún factor predisponente.

En la mayoría se inicia en la infancia y ninguno abandona el tratamiento. Sin embargo, lo abandona el 11.1% de los que la inician en la adolescencia, siendo necesarios estudios de persistencia a largo plazo.

El 87% recibe o ha recibido atención psiquiátrica y la mayoría tratamiento con BP+/-THC. Otros recursos como la preservación de la fertilidad o cirugías deben ofrecerse. Por tanto, los menores transexuales requieren de evaluación y tratamientos multidisciplinarios en unidades especializadas.